

Министерство здравоохранения Российской Федерации

**Уральский научно-исследовательский институт
дерматовенерологии и иммунопатологии МЗ РФ**

Тюменский филиал института клинической иммунологии СО РАМН

На правах рукописи

Гольцов Сергей Викторович

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПСОРИАЗА У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ**

14.00.11 – кожные и венерические болезни

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор **Н.В. КУНГУРОВ**

Научный консультант:

доктор медицинских наук,

профессор **Ю.Г. СУХОВЕЙ**

Екатеринбург, 2002

ОГЛАВЛЕНИЕ

СОКРАЩЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ В РАБОТЕ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1. Псориаз – состояние проблемы.....	12
1.1.1. Современные представления об этиологии псориаза.....	12
1.1.2. Состояние и роль иммунных механизмов при псориазе.....	15
1.1.3. Факторы, отягощающие течение псориаза.....	23
1.2. Особенности иммунного статуса часто и длительно болеющих	26
1.3. Современные представления о методах лечения псориаза	34
1.4. Взаимосвязь функций питания и иммунитета	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЯ	47
ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПСОРИАЗЕ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ.....	55
3.1. Особенности клинических проявлений распространенного псориаза у часто и длительно болеющих.....	55
3.2. Некоторые иммунологические показатели крови при псориазе и псориазе у часто и длительно болеющих.....	64
3.3. Анализ компонентов суточного рациона питания у больных распространенным псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих	72
ГЛАВА 4. ПРИМЕНЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПСОРИАЗА У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ.....	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	103
ПРИЛОЖЕНИЯ	132

Сокращения использованные в работе

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

КА – комплекс аминокислот

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ПЭГ – полиэтиленгликоль

СФТ – селективная фототерапия

ТФ – трансферрин

ФХТ – фотохимиотерапия

ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЧДБ – часто и длительно болеющие

CD – кластер дифференцировки

IFN – интерферон

Ig – иммуноглобулин

IL – интерлейкин

NK – натуральные киллеры

p – коэффициент достоверности

PASI – Psoriasis Area and Severity Index /индекс степени тяжести псориаза/

TNF – фактор некроза опухоли

Введение

В дерматологии как в любой другой специальности есть заболевания, окруженные многочисленными прениями вокруг их этиопатогенеза и лечения. Таким является псориаз, проблеме которого посвящен целый ряд многофакторных исследований [Ляпон А. О., 1982; Борисенко К. К., 1983; Владимиров В. В. 1985; Никулин Н. К., 1987; Утц С. Р., 1989; Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И., 1991; Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Скрипкин Ю. К., Кубанова А. А., Мордовцев В. Н. и др., 1995; Мордовцев В. Н., 1977, 1999; Якубович А. И., 2000; Федоров С. М., 2001; Eds H. H., Roenigk H. I., 1991; Naldi L., 2000], что неудивительно, так как по некоторым данным ежегодные убытки, наносимые этим распространенным дерматозом, исчисляются миллионами рублей и долларов [Корсун В. Ф., 1993; Elder J. T. et al., 1994].

Псориаз не является угрожающим жизни больного патологическим состоянием и в редких случаях ведет к летальному исходу. Однако частые рецидивы болезни, которые могут сопровождаться распространенными поражениями кожи, вызывают у больного физический дискомфорт и являются причиной сложных психологических проблем. Все это существенно влияет на качество жизни больного, снижает трудоспособность и может осложнять личностные взаимоотношения с окружающими, в том числе и в семье [Криницына Ю. М., Кривошеев Б. Н., 1998]. Тяжелые и упорно протекающие формы псориаза (артропатическая, эритродермическая формы, пустулезный псориаз, псориаз ладоней и подошв) нередко являются причиной инвалидизации больного в детском [Торопова Н. П., Химкина Л. Н., 1991] и трудоспособном возрасте [Шарапова Г. Я., Короткий Н. Г., Молоденков М. Н., 1989; Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И., 1991; Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Finzi A. E., Yibelli E., 1991]. Кроме того, в связи с неуклонным ростом заболеваемости, увеличением частоты инвалидизирующих форм [Чистякова И. А., 1997] – дальнейшее изучение патогенеза

этого заболевания имеет несомненную социально-экономическую значимость и представляется необходимым для совершенствования методик диагностики, профилактики и лечения [Мошкалов А. В., Имянитов Е. Н., 1995; Скрипкин Ю. К. и др., 1995].

Наблюдения показывают, что воздействие многочисленных экзогенных и эндогенных факторов провоцирует манифестацию псориаза [Торопова Н. П., Химкина Л. Н., 1991] и зачастую изменяет его типичное течение как в сторону усиления тяжести процесса, так и обратно [Thestrup–Pedersen К., 1997]. Не исключение и инфекционный фактор, в частности, вирусные заболевания, опасность которых обусловлена не только широкой распространенностью, но и склонностью к хроническому рецидивирующему течению [Борисова А. М. и др., 1991; Huraus-Rendu С., 1988] с формированием групп часто и длительно болеющих пациентов [Ширинский В. С., Сенникова Ю. А., 1994; Суховой Ю. Г., 1998;].

При проведении сравнительного анализа выявленных при псориазе иммунопатологических изменений обращает на себя внимание их общность с такими показателями при нарушениях иммунитета у часто и длительно болеющих. Исходя из этого, можно предположить наличие взаимосвязи отдельных звеньев патогенеза псориаза и особенностей состояния иммунитета у часто и длительно болеющих. Возможно, сходство и различия патогенеза будут проявляться в особенностях клинических проявлений псориаза у часто и длительно болеющих, а это в свою очередь может отразиться на принципах лечения.

Отсутствие методов и средств, обеспечивающих полное выздоровление при псориазе, оправдывает постоянный поиск новых.

В связи с тем, что функции питания и иммунитета эволюционно едины, возникает необходимость учитывать влияние отдельных видов недостаточности питания на механизмы иммунной защиты, определяя принципы диетической

иммунокоррекции и формируя иммунологические критерии статуса питания [Шарманов Т. Ш., 1990].

Нам представляется, что направленная модификация метаболизма иммунокомпетентных клеток с помощью алиментарных воздействий - это один из путей функциональной регуляции иммунной системы при псориазе у часто и длительно болеющих. В этой связи чрезвычайно важным является изучение влияния распространенных в питании больных форм полинутриентной недостаточности на интересующие показатели, в том числе и на состояние иммунологической реактивности. Кроме того, в коррекции рациона отдельных групп больных необходимо опираться как на необходимый состав нутриентов, так и на генетически детерминированные, сформированные с учетом климатических условий среды обитания, пищевые привычки населения.

По данным литературы, алиментарный фактор определяют как существенный в системе факторов, оказывающих влияние на состояние иммунитета. Однако мы не обнаружили четких данных о взаимосвязи структуры питания с клиническими характеристиками псориаза у часто и длительно болеющих. Такого рода данные могут определить практические выходы на метаболическую коррекцию с адекватным и эффективным использованием алиментарных воздействий в системе лечебных мероприятий при псориазе.

Изложенное выше определило цель и задачи работы.

Цель

Разработка метода метаболической коррекции в объеме базисной терапии больных распространенным псориазом, часто и длительно болеющих острыми респираторными вирусными и бактериальными инфекциями с учетом клинко-иммунологических особенностей течения дерматоза.

Задачи

1. Определить особенности клинического течения распространенного псориаза у часто и длительно болеющих.
2. Изучить некоторые показатели системы иммунитета при псориазе у часто и длительно болеющих.
3. Дать оценку характера питания больных псориазом, в том числе и у часто и длительно болеющих респираторными вирусными инфекциями.
4. Разработать метод коррекции питания при псориазе у часто и длительно болеющих и оценить его эффективность.

Научная новизна исследования

Получены новые данные о влиянии частых длительных респираторных инфекций на особенности клинического течения псориаза у часто и длительно болеющих.

Установлены наиболее характерные отклонения некоторых иммунологических показателей при псориазе у часто и длительно болеющих (CD71, CD25, CD95, IgM, низкомолекулярные ЦИК), свидетельствующие об активации иммунных механизмов, поддерживающих пролиферативные процессы, в том числе, и в коже.

Использованная методика определения особенностей питания позволила выявить, что при распространенном псориазе у часто и длительно болеющих, отмечается снижение количественного содержания белка, жира в структуре дневного рациона, увеличение белково/углеводного соотношения в пользу углеводов, дефицит экзогенного поступления amino- и нуклеиновых кислот. Доказана взаимосвязь дефицита экзогенного поступления белка в объеме суточного

рациона с длительностью рецидивов и тяжестью течения псориаза у часто и длительно болеющих, подтвержденная увеличением индекса PASI.

Предложен метод метаболической коррекции для больных распространенным псориазом у часто и длительно болеющих, в основе которого лежит подключение к базисной терапии комплекса аминокислот.

Впервые показано, что введение в терапию больных псориазом часто и длительно болеющих респираторными вирусными инфекциями, комплекса аминокислот, оказывает положительное влияние на некоторые показатели системы иммунитета (CD38, CD8, CDDR, CD71, CD25, CD95, IgA, крупномолекулярные ЦИК), что приводит к снижению индекса PASI (с $29,2 \pm 3,1$ до $7,8 \pm 3,2$; $p < 0,001$) и сокращению времени пребывания больных в стационаре более чем на 3 дня (с $23,9 \pm 1,9$ до $18,6 \pm 1,7$; $p < 0,05$).

Практическая значимость работы

Для практического здравоохранения разработаны рекомендации по особому подходу в лечении больных псориазом часто и длительно болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями, с учетом клинических и лабораторных особенностей которых к базисной терапии псориаза добавляется комплекс аминокислот.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Распространенный псориаз у часто и длительно болеющих по сравнению с больными только псориазом протекает клинически более тяжело, в частности: отмечено непрерывно-рецидивирующее течение у $24,4 \pm 4,5\%$ больных по сравнению с $7,1 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$); обострения псориаза независимо от времени

года развивались у $43,3 \pm 5,2\%$ против $21,4 \pm 4,1\%$ ($p < 0,001$); поражение кожи волосистой части головы при первой атаке псориаза регистрировалось у $26,7 \pm 4,7\%$ против $7,1 \pm 2,6\%$ ($p < 0,001$); зуд в местах псориатических высыпаний у $26,7 \pm 4,7\%$ больных сравнительно с $14,3 \pm 3,5\%$ ($p < 0,05$); чаще наблюдалось поражение ногтевых пластинок у $46,7 \pm 5,3\%$ против $21,4 \pm 4,1\%$ ($p < 0,001$); отмечены артралгии, преимущественно, в области мелких суставов у $31,1 \pm 4,9\%$ по сравнению с $14,3 \pm 3,5\%$ ($p < 0,05$).

2. При распространенном псориазе у часто и длительно болеющих по сравнению с больными только псориазом наблюдаются достоверно более высокие отклонения от нормы уровней активационно-пролиферативных маркеров CD25 ($4,7 \pm 0,4$ против $2,2 \pm 0,6$; $p < 0,001$); CD71 ($1,8 \pm 0,1$ против $1,4 \pm 0,1$; $p < 0,01$); CD95 ($5,3 \pm 0,6$ против $3,4 \pm 0,6$; $p < 0,05$); IgM ($1,3 \pm 0,1$ против $1,2 \pm 0,1$; $p < 0,001$).
3. Существует взаимосвязь дефицита экзогенного поступления аминокислот и белка с особенностями клинического течения псориаза у часто и длительно болеющих, количество экзогенного поступления белка в объеме суточного рациона коррелирует с тяжестью псориаза – PASI ($29,2 \pm 3,1$ балла; $r = -0,654$, $p < 0,01$), длительностью псориаза у часто и длительно болеющих ($r = -0,712$, $p < 0,05$), наличием часто повторяющихся вирусных и бактериальных инфекций ($r = -0,546$, $p < 0,05$).
4. Коррекция рациона питания является существенным направлением в терапии больных распространенным псориазом часто и длительно болеющих, что подтверждается положительной динамикой клинического течения дерматоза при включении комплекса аминокислот к базисной терапии (индекс PASI уменьшился с $29,2 \pm 3,1$ до $7,8 \pm 3,2$; $p < 0,001$ по сравнению больными получающими только базисную терапию с $29,1 \pm 3,0$ до $18,4 \pm 2,6$ при $p < 0,05$); сокращением времени пребывания больных в стационаре ($18,6 \pm 1,7$ по сравне-

нию с $23,9 \pm 1,9$; $p < 0,05$); достоверной нормализацией некоторых показателей иммунограммы CD38 (с $21,8 \pm 2,2$ до $16,3 \pm 1,0$; $p < 0,05$), CD8 (с $31,4 \pm 1,2$ до $23,7 \pm 0,7$; $p < 0,001$), CDDR (с $16,0 \pm 2,3$ до $8,4 \pm 1,2$; $p < 0,001$), CD71 (с $1,8 \pm 0,1$ до $0,9 \pm 0,1$; $p < 0,001$), CD25 (с $4,7 \pm 0,4$ до $2,1 \pm 0,2$; $p < 0,001$), CD95 (с $5,3 \pm 0,6$ до $1,9 \pm 0,4$; $p < 0,001$), уровней IgA (с $2,8 \pm 0,3$ до $2,0 \pm 0,1$; $p < 0,05$) и крупномолекулярных ЦИК (с $18,7 \pm 3,1$ до $27,4 \pm 2,7$; $p < 0,05$).

Внедрения результатов работы

Результаты исследований внедрены в работу Тюменского областного кожно-венерологического диспансера.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Сибирской региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии», г. Иркутск, 26-29 сентября 2000 г.; городском обществе дерматовенерологов, г. Тюмень, 12 октября 2000 г.; региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии», г. Тюмень, 2 марта 2001 г.; VIII Всероссийском съезде дерматовенерологов, г. Москва, 19-22 июня 2001 г.; конференции посвященной 80-летию кафедры дерматовенерологии Омской ГМА, г. Омск, 19 октября 2001 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 141 странице машинописного текста, включает 18 таблиц, 23 рисунка. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, изложения материала и методов исследований, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, 286 указателей литературы, включающих 127 источников на русском и 159 на иностранных языках.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Псориаз – состояние проблемы

1.1.1. Современные представления об этиологии псориаза

В настоящее время псориаз определяют как хронический дерматоз мультифакториальной природы с долей генетической 64-72% и средовой компоненты 28-36%, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме, изменениями в различных органах и системах [Скрипкин Ю. К., 1995; Родионов А. Н., 1998; Мордовцев В. Н., 1999; Eds H. H., Roenigk H. I., 1991; Christophers E., 1997; Jackson M., Howie S. E. et al., 1999].

Некоторые зарубежные авторы считают, что в основе псориаза лежит гиперпролиферативная эпидермальная дезорганизация, следующая из аномального взаимодействия между Т-клетками и кератиноцитами [Bos J. D., de-Rie M. A., 1997; Naldi L., 2000].

Сведения о частоте данного дерматоза в различных климато-географических зонах варьируют в достаточно широких пределах – от 2 до 10% населения [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Мордовцев В. Н., 1977; Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И., 1991; Мордовцев В. Н., 1999; Федоров С. М., 2001; Шарапова Г. Я., Короткий Н. Г., Молоденков М. Н., 1989; Christophers E., 1997; Elder J. T., Tavakkol A., 1990]. Причем, мужчины и женщины болеют одинаково часто, и заболевание может начаться в любом возрасте [Федоров С. М., 2001].

Несмотря на проведенные за последнее столетие многочисленные исследования, этиология псориаза окончательно не установлена, а многие стороны патогенеза остаются недостаточно изученными [Michel G. et al., 1997; Kawashima T., 1999; Nickoloff B. J. et al., 1999]. Большинство ученых придерживаются мнения о том, что развитие патологических процессов при псориазе не ограничива-

ется формированием поражений только кожи, а приводит к нарушениям функции различных органов и систем организма [Игошин Ю. М., 1980; Беляев Г. М., 1984; Волошин Р. Н., 1985; Мушет Г. В., 1987; Шарапова Г. Я., Короткий Н. Г., Молоденков М. Н., 1989; Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Скрипкин Ю. К., 1995; Мордовцев В. Н., 1999; Eds Н. Н., Roenigk Н. I., 1991; Christophers E., 1997; Naldi L., 2000; и др.].

Эпидемиологические исследования проблемы псориаза четко продемонстрировали значимость генетического компонента в развитии заболевания [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Мордовцев В. Н., 1977, 1999; Мошкалов А. В., Имянитов Е. Н., 1995; Elder J. T., Tavakkol A., 1990; Barker J. N., 1997, 1998; Enerback C., Matinsson T. et al., 1997; Mallon E. et al., 1997; Traupe H., 1997]. Если болен один из родителей, риск псориаза у ребенка составляет 8%; если псориазом страдают отец и мать – 41%. Тип наследования, вероятно, является полигенным. У больных часто обнаруживают HLA класса I: HLA-B13, HLA-B17, HLA-Bw57, HLA-Cw6 [Федоров С. М., 2001].

Непосредственные этиологические факторы, ведущие к развитию псориаза, остаются неидентифицированными, и по этой причине малоизвестны характер и механизм их действия на организм, а также механизм начальных этапов заболевания [Константинова Н. В., 1995].

Ряд исследователей говорят о роли разнообразных экологических факторов в манифестации псориаза [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И., 1991; Торопова Н. П., Химкина Л. М., 1991; Eds Н. Н., Roenigk Н. I., 1991; и др.].

Среди эндогенных и экзогенных факторов наиболее частым и значимым является стресс – причина и фактор аггравации псориаза, в органных проявлениях которого фундаментальную роль играет состояние иммунной и эндокринной систем, определяя патогенез заболевания [Полканов В. С., 1991; Шарапова Г. Я., Короткий Н. Г., Молоденков М. Н., 1989; Baadsgaard O., Ficher Y., Voorhees T.

T., 1990; Eds H. H., Roenigk H. I., 1991; Korbe J., 1997; Schmid-Ott G., Jacobs R., Jager B. et al., 1998; Weigl B. A., 1998].

В свою очередь, A. E. Finzi et al. [1991] рассматривают инфекционные, механические, иммунные и васкулярные факторы в качестве ведущих в развитии псориаза.

Концепция роли инфекционных факторов в развитии псориаза возникла на базе целого ряда клинических наблюдений. Так, имеются публикации о роли следующих инфекций:

- стафилококка [Nielsen M. B. et al., 1998; Yamamoto T. et al., 1998], однако, K. Sayama, K. Midorikawa et al. [1998] полагают, что стафилококковые суперантигены не играют существенной роли в поддержании активности дерматоза, но могут усиливать роль провоцирующих факторов развития псориаза, являясь факторами сенсibilизации;
- стрептококка [Prinz J., 1998; Horiuchi N. et al., 1998];
- стафилококка и стрептококка [Leung D. Y. et al., 1998; Sigmundsdottir H. et al., 1997];
- вируса герпеса [Voorhees J. J., 1998];
- токсинов микробного происхождения [Leung D. Y., Hauk P., Strickland I. et al., 1998].

Не исключена возможность влияния вирусной инфекции на генетический аппарат клетки человека с последующим нарушением кода наследственной информации, что позволяет предположить «вирусо-генетическое» происхождение псориаза [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992].

Путь к пониманию патогенеза псориаза лежит через расшифровку механизма действия отдельных факторов и продуктов их взаимодействия, а также влияния последних на регуляцию пролиферативных процессов в коже. В этой связи нашли отражение целый ряд теорий патогенеза псориаза: нейро-эндокринная, иммунная, теория нарушений метаболизма и влияния средовых факторов

[Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Милевская С. Г., 1991; Мордовцев В. Н., 1977, 1999; Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И., 1991; Рахматов А. Б., 1983; Скрипкин Ю. К., 1995; Утц С. Р., 1989; Barker B. S., 1992; Eds H. N., Roenigk H. I., 1991; Voorhees J. J., 1998].

Очевидно, что эпидермальные изменения при псориазе – только конечный результат разыгрывающихся в организме процессов, хотя и не единственный. Патологическое состояние эпидермиса играет роль источника постоянных раздражений, стимулирующих деятельность других систем организма. Необычная реакция эпидермиса обусловлена совокупностью, по крайней мере, двух факторов: раздражением клетки и срывом иммуно-регуляторных механизмов, контролирующих митоз клеток эпителия. Гиперпролиферацию эпидермиса в норме следует отнести к защитным реакциям организма, но при псориазе она переходит в свою противоположность, т.е. становится патологической [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Евсеев Н. Г., Короткий Н. Г. и др., 1980; Утц С. Р., 1989; Barker J. N. W. N., 1997].

Таким образом, анализ литературных данных показал, что в этиопатогенезе псориаза играют роль, как отдельные факторы, так и их совокупность, и идентифицировать единственный из них не представляется возможным.

1.1.2. Состояние и роль иммунных механизмов при псориазе

Процессы клеточного деления обусловлены влиянием иммунной системы. Более того, в условиях иммунодефицита замедляется скорость клеточного обновления, а введение Т-активина восстанавливает уровень Т-лимфоцитов и нормализует суточный ритм митотического процесса [Бабаянц Р. С., Белокриницкий Д. В., Владимиров В. В., 1983]. Тот факт, что кератиноциты эпидермиса имеют анатомическое, молекулярное и функциональное сходство с эпителиальными клетками вилочковой железы также говорит в пользу участия иммунной

системы в регуляции клеточного митоза и процессов регенерации тканей [Беренбейн и др., 1988].

Современный уровень знаний позволяет определить псориаз как системную болезнь, в патогенезе которой важную роль играют иммунологические нарушения [Глухенький Б. Т., 1998; Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И., 1991; Никулин Н. К., 1987; Петрунин Д. Д., Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н. и др., 1983; Скрипкин Ю. К., 1995; Шарапова Г. Я., Короткий Н. Г., Молоденков М. Н., 1989; Baadsgaard O., 1997; Eds H. H., Roenigk H. I., 1991; Guilhou et al., 1984; Kawashima T., 1999; Leung D. Y. et al., 1998; Nielsen et al., 1998; Nickoloff B. J., 1999; Snowden J. A., Heaton D. C., 1997; и др.].

Большое внимание уделялось изучению показателей клеточного и гуморального иммунитета, как в периферической крови, так и в коже, а также неспецифических факторов защиты у больных псориазом [Петрунин Д. Д., Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н. и др., 1983; Амирова И. А., 1985; Белецкая Л. В., Дмитриев А. А. и др., 1985; Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И., 1991; Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Глухенький Б. Т., 1998; Wahba A., 1980; Bialasiewicz A. et al., 1981; Hall R. et al., 1983; Jablonska S. et al., 1983; Sztaba-Kania M. et al., 1986; Barker J. N., 1998; Goebeler M. et al., 1998; Nickoloff B. J., 1999].

Научную значимость имеют экспериментальные модели псориаза, широко изучаемые зарубежными учеными. Так, В. J. Nickoloff, Т. Wrone-Smith et al. [1999] исследовали иммунный ответ здоровой кожи добровольца на инъекцию Т-клеток от больного псориазом. Наряду с тем, что инъекция псориазных иммунцитов запускала псориаз (формировалась псориазная бляшка), Т-клетки в кожном трансплантате экспрессировали CD94, CD158a, CD158b, NKB1, CD161, МНС. Эти результаты, по мнению авторов, доказывают, что пси-

риаз – иммунозависимый дерматоз, в патогенезе которого Т-клетки играют более важную роль, чем эпидермальные кератиноциты.

Другими исследователями описан пациент, у которого развился псориаз после приема изогенного костного мозга от псориатического донора и псориатическая артропатия после второй пересадки, что, по мнению авторов, обеспечивает прямые доказательства аутоиммунной природы заболевания [Snowden J. A., Heaton D. C., 1997]. Кроме того, при псориазе выявлено 3 типа аутоантител: к роговому слою, к ядерному веществу и к IgG. У 1/3 больных обнаружены иммунные комплексы, содержащие IgA и, реже, IgG [Hall R., Peck G. et al., 1983; Heinzl S., 1984].

Оценка иммунной реактивности человека предполагает дифференцированную характеристику функциональной активности Т- и В- систем иммунитета [Петров Р. В., 1976].

При сравнительном анализе работ, посвященных изучению Т- и В-лимфоцитов крови больных псориазом, установлено следующее. Большинство авторов приходят к выводу о том, что псориаз – хроническое заболевание кожи, в котором Т-лимфоциты играют наиболее важную роль [Ляпон А. О., 1982; Мордовцев В. Н., Новикова З. И., Альбанова В. И., 1984; Машкиллейсон А. Л., Рубинс А. Я. и др., 1987; Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И., 1991; Barna M. et al., 1994; Bour H. et al., 1994; Baadsgaard O., 1997; Barker J. N., 1998; Bay M. L., 1998; Goebeler M. et al., 1998; Nielsen M. B. et al., 1998; Ockenfels H. M., 1998; Mahmoud F. et al., 1999; и др.].

Имеются публикации, отмечающие связь иммунных нарушений с клиническими проявлениями заболевания. Так, А. Л. Машкиллейсон, А. Я. Рубинс, Х. М. Векслер [1987], выявили не только дефицит Т-лимфоцитов, но и функциональные нарушения в Т-системе лимфоцитов, которые соответствуют степени выраженности патологического процесса.

Подобного мнения придерживаются J. N. Barker [1998], M. Goebeler, A. Toksoy et al. [1998], Mahmoud F., Abul H., al-Seleh Q. [1999], доказывая своими исследованиями, что активированные Т-клетки кожи, стимулируют развитие клинических проявлений псориаза через продукцию цитокинов.

Несколько ранее, противоположные результаты получила И. А. Амирова [1985] и J. Hunyadi et al. [1983] показав, что распространенные формы характеризуются дефицитом как Т-, так и В-звеньев иммунитета.

При исследовании содержания Т-хелперов и Т-супрессоров с использованием моноклональных антител CD4 и CD8 у больных псориазом обнаружено снижение соотношения $CD4^+/CD8^+$, что коррелировало с тяжестью клинического течения заболевания, определяя, по мнению авторов «псориатический фенотип» пациента [Austin L. M. et al., 1998].

С другой стороны, с помощью иммунофлюоресцентного метода с двойным окрашиванием моноклональных антител в коже больных псориазом обнаружено достоверное увеличение количества Т-хелперов и Т-супрессоров, не зависящее от наличия или отсутствия псориатических поражений [Бабаянц Р. С. и др., 1983; Baker B. et al., 1984].

По данным зарубежных ученых, нарастание клинических проявлений псориаза в виде увеличения площади пораженной кожи сопровождается активационно-пролиферативной реакцией иммунной системы [Doussis I., Puddle B. et al., 1992; Baadsgaard O., 1997; Bos J. D., de-Rie M. A., 1997; Prinz J., 1998; Sayama K., Midorikawa K. et al., 1998; Kawashima T., 1999; Mahmoud F., Abul H. et al., 1999; Voorhees J. J., 2000].

Таким образом, несмотря на большое число работ отечественных и зарубежных ученых, посвященных состоянию клеточного звена иммунитета при псориазе, данные зачастую противоречивы.

Исследования сывороточных иммуноглобулинов (А, G, М, Е, D) у больных псориазом обнаруживают значительные вариации их содержания и соотноше-

ния. Так, О. К. Шапошников с соавт. [1981], Л. Д. Тищенко [1982], М. Л. Друян с соавт. [1986], Z. Ruszczak et al. [1982, 1985] обнаружили увеличение концентрации иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови больных псориазом, а К. К. Борисенко [1983] отметил повышенный уровень только IgA у большинства больных и некоторую тенденцию к повышению концентрации IgM, при этом содержание IgG оставалось в пределах нормальных величин. Высокие уровни IgA констатировали и зарубежные ученые [Sany J., Clot J., 1980; Pisani M. et al., 1983; Placek W. et al., 1985].

Работами В. В. Владимирова [1985], С. И. Довжанского, С. Р. Утца [1992] показан дисбаланс концентраций иммуноглобулинов в сторону увеличения IgA, IgG при неизменном уровне IgM.

Увеличение концентрации сывороточных IgG, IgA, IgE у больных псориазом обнаружили В. Deute et al. [1982], что они связывают с дефицитом Т-супрессоров. В свою очередь, А. И. Милявский с соавт. [1982] наряду с увеличением концентрации IgG выявили снижение содержания IgA и IgM. При этом, обследуя 37 больных псориазом М. Negosanti et al. [1981], отметили увеличение содержания IgE в сыворотке крови, что коррелировало с тяжестью псориаза.

Дисбаланс иммуноглобулинов обычно является следствием нарушения иммуноглобулин-синтезирующей функции В-лимфоцитов, однако, при псориазе не обнаружено существенных отклонений в количестве и функции последних [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992].

Иммунные комплексы по-видимому играют определенную роль в патогенезе псориаза, представляя собой композицию IgA и IgG, повышенное содержание которых определялось как в сыворотке крови, так и в виде отложений в псориазных элементах рогового слоя эпидермиса [Родин Ю. А., 1983; Глухенький Б. Т. и др., 1984; Westphal H. J. et al., 1982; Kaneko F. et al., 1984].

Наряду с изучением количественной и функциональной характеристик иммунокомпетентных клеток большое внимание отечественные и зарубежные ав-

торы уделяли роли нейтрофильных гранулоцитов в патогенезе псориаза [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И., 1991; Рубинс А. Я., 1987; Biasi D., Carletto A. et al., 1998; Fraki J., Jakoi L. et al., 1983; Langner A., Chorzelski T. et al., 1983; Pisani M., Ruocco V. et al., 1983; Tiganova M., Glinski W. et al., 1983].

Активированные моноциты периферической крови у больных псориазом, по мнению M. Zheng и U. Mrowietz [1997], Y. Okubo et al. [1998] способны инициировать и/или усиливать псориатические кожные проявления. T. Yamamoto, I. Katayama et al. [1998] поддерживают вышесказанное, определяя в качестве активатора моноцитов периферической крови и Т-клеток, стафилококковый суперантиген.

За последнее десятилетие значительно расширились представления исследователей о роли кожи в развитии и модуляции иммунного ответа. Доказано, что кожа выступает первичной мишенью при различных иммунных реакциях, особенно это касается эпидермального слоя. Кератиноциты, являющиеся одними из морфологических элементов эпидермиса, определяют ее участие в формировании иммунного ответа [Ярилин А. А., 1997; Baadsgaard O., 1997; Leigh I. M., 1997].

Более 90% эпидермальных клеток составляют кератиноциты – продуценты значительного количества биологически активных веществ, в том числе IL-1 – эндогенного биорегулятора в реализации нейроиммунных взаимодействий [Медуницын Н. В., 1995; Потапнев Н. П., 1995; Косинец В. Н., 1997; Федоров С. М., Самсонов В. А. и др., 1997; Bos J. D. et al. 1997; Braathen L. R., 1997; Hirano T. et al. 1998; Krueger J. G. et al., 1990; Leigh I. M., 1997; Luger T. A. et al., 1990; Brody M. et al., 1993; и др.]. Что касается роли кератиноцитов в качестве мишени для цитокинов доказали исследования M. Grewe et al. [1994].

Пытаясь выяснить причину гиперпролиферации кератиноцитов при псориазе, J. J. Guilhou [1984] предполагает наличие либо экстракератиноцитарного

фактора (внешние аномальные сигналы пролиферации), либо внутрикератиноцитарной причины (ряд медиаторов, цитокинов, гормонов).

Исследования M. Jackson, S. E. Howie et al. [1999] свидетельствуют о том, что псориатические бляшки инфильтрированы Т-клетками, секретирующими IFN-гамма, и как полагают являются ключевыми в поддержании псориатического фенотипа.

О функциональной гиперактивности нейтрофилов кожи при псориазе свидетельствуют исследования L. J. Petersen et al. [1998], наблюдавших высокие внеклеточные уровни гистамина (методикой микродиализа) в коже больных псориазом в сравнении с нормальной кожей.

J. T. Elder, A. Tavakkol et al. [1990] выявили увеличение трансформирующего фактора роста в псориатических бляшках. Авторы предполагают, что его сверхэкспрессия является центральным звеном в патогенезе псориатической эпидермальной гиперпролиферации.

В работе M. Csato et al. [1989] определялась роль медиаторов, секретируемых дермальными клетками – макрофагами, фибробластами и др., как добавочных источников других медиаторов – интерлейкинов, факторов роста в ускорении эпидермальной клеточной пролиферации, увеличении эпидермального слоя, замедлении и нарушении созревания эпидермальных клеток.

В качестве патогенетической модели псориаза J. N. W. N. Barker [1991] рассматривает взаимоотношение Т-лимфоцитов и кератиноцитов, предполагая пусковой дефект псориаза в эпидермисе.

Считая концепцию первичного процесса в эпидермисе ведущей, наиболее перспективным направлением, по мнению С. С. Василейского [1990] является изучение лечебного воздействия, направленного на кератиноциты. В то же время S. D. Mare et al. [1990] подчеркивают, что взаимосвязь между эпидермальной гиперпролиферацией и нарушенной кератинизацией еще не установлена.

Значительное увеличение иммунореактивности TNF- α и биоактивности TNF в роговом слое пораженных псориазом участков кожи показали исследования P. Ettehad et al. [1993]. Более свежие результаты продемонстрированы L. Ackermann, I. T. Harvima [1998], которые, считают, что дегрануляция тучных клеток при псориазе стимулирует экспрессию межклеточной молекулы адгезии-1 в кератиноцитах вероятно через TNF-альфа и гистамин.

Имеются данные о том, что уровни TNF-альфа сыворотки коррелируют с клиническими проявлениями при распространенном псориазе [Mussi A., 1997; Terajima S., Higaki M. et al., 1998].

Исследования *in vitro* в культуре тканей показали, что IL-1- α продуцируется главным образом кератиноцитами, IL-6 – фибробластами. Добавление IL-1- α к культуре фибробластов индуцирует быстрое увеличение продукции IL-6, тогда как добавление последнего к культуре кератиноцитов индуцирует небольшое изменение в продукции IL-1- α . Выявленная регуляторная петля может быть вовлечена в физиологические и некоторые патофизиологические процессы в коже [Zhong J. Z. et al., 1997].

Имеются экспериментальные доказательства, позволяющие T. S. Kupper et al. [1990] рассматривать псориаз как болезнь активированного IL-1 кератиноцита, поскольку имеет место повышение уровня рецепторов IL-1 в псориазической коже и IL-1-индуцируемых цитокинов (IL-6, эпидермального фактора роста и гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующего фактора и др.).

Исследованию функций и роли интерлейкинов в формировании и поддержании псориазического процесса посвящен целый ряд работ, однако единого мнения до настоящего времени не существует [Bonifati C. et al., 1994; Brody M. et al., 1993; Enk A. H. et al., 1993; Groves R. W. et al., 1992; Lundqvist E. N. et al., 1997; Michel G. et al., 1997; Ockenfels H. M. et al., 1998; Phillips W. G. et al., 1993; Sticherling M. et al., 1999; Yawalkar N. et al., 1998].

Таким образом, анализ данных литературы за последние пятнадцать лет показал, что вопрос о роли иммунной системы в патогенезе псориаза бесспорен, однако остаются открытыми вопросы первичного процесса, инициирующего развитие псориаза, вопрос иммунопатогенетической сути данного дерматоза и как следствие – проблема комплексной терапии псориаза. Очевидно, это объясняется сложностью нарушений гомеостаза при разных формах псориаза в зависимости от длительности и тяжести патологического процесса, а также ролью сопутствующих псориазу патологий.

1.1.3. Факторы, отягощающие течение псориаза

Псориаз являет собой полиорганное заболевание, но нельзя забывать и о других нозологиях, зачастую поражающих те же органы и системы. В этом случае говорят о сочетанном поражении организма или микст-патологии.

Сопутствующим псориазу патологий посвящено много работ, в которых исследуется вопрос о взаимосвязи, взаимозависимости и взаимообусловленности их и явлений дерматоза.

Термин «взаимосвязь» используется, чтобы описать совмещение болезней, которые имеют тенденцию наблюдаться у одного пациента одновременно. После рассмотрения источников, изучающих такую взаимосвязь, М. М. Weissman et al. [1986] заключили что: «болезни могут совмещаться по нескольким причинам: одно нарушение увеличивает уязвимость к другому; одно нарушение – иное выражение другого; оба нарушения происходят из-за некоторого третьего, лежащего в основе, или случайного совпадения..».

Так, известно, что патологические изменения желудочно-кишечного тракта и других висцеральных органов, нервной системы, играют важную роль в патогенезе псориаза [Машкиллейсон Л. Н., 1965; Матусевич С. Л., 1989; Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В. и др., 2000].

В частности, при гепатитах, холангитах и холециститах описаны различные поражения кожи, в том числе и псориаз [Балтабаев М. К., Хамидов Ш. А., 1996]. Была обнаружена взаимосвязь желчного цирроза и псориаза [D'Amico et al., 1999].

Многочисленные наблюдения демонстрируют взаимосвязь псориаза и болезней почек [Anderson P. C., 1981; Halevy S., Halevy J., Boner G. et al., 1981; Kramer P., Brunner F.P., Brynger H. et al., 1982].

Существенную взаимосвязь псориаза с несколькими другими состояниями, включая ожирение, диабет и заболевания сердца документировали Т. Henseler и Е. Christophers [1995], выдвинувшие гипотезу, что взаимосвязь этих системных нарушений может быть определена диетическими привычками, пищевым статусом или генетическими факторами.

Отмечена связь болезней кишечника и псориаза: «Преобладание псориаза при болезни Крона (11,2%) и при неспецифическом язвенном колите (5,7%) было заметно больше, чем в контрольной группе (1,5%). Предполагается, что есть взаимосвязь между псориазом, анкилозным спондилитом, сакроилеитом, периферической артропатией и воспалительными болезнями кишечника ...» [Yates V. M., Watkinson G. et al., 1982]

Ряд исследований показал значение патологических микроорганизмов кишечника в этиологии и патогенезе псориаза [Rosenberg E.W., Noah P.W., Skinner R.B., 1994]. Проанализировав образцы кала пациентов, страдающих псориазом I. Menzel и Н. Holzmann [1986] обнаружили высокую степень патологической флоры (патогенные дрожжи) у всех пациентов. Их наблюдения показали, что терапия кишечника облегчает течение заболевания кожи.

Кроме того, различные соматические, инфекционные и инвазионные заболевания, несомненно, способствуют возникновению или более тяжелому течению псориаза, клинические проявления которого находятся в тесной связи с функциональным состоянием различных органов и систем организма [Довжан-

ский С. И., Утц С. Р., 1992; Машкиллейсон Л. Н., 1965; Матусевич С. Л., 1989; Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В., 2000; Mein E. et al., 2000].

Так, показана связь между клинической картиной псориаза и активностью некоторых других болезней, в частности грибковых, ревматоидного артрита, болезни Чагаса и ВИЧ. Авторы рекомендуют учитывать эти наблюдения, переходя к иммунотерапии псориаза [Bay M. L., Lehrer A. et al., 1998].

С. М. Hardman, В. S. Baker et al. [1997] сообщают о случае пациента с распространенным псориазом, имеющим тяжелую $CD4^+$ лимфоцитопению (ВИЧ-негативный). Низкий уровень $CD4^+$ -клеточного индекса в периферической крови и в эпидермисе, по мнению авторов, определяют роль $CD4^+$ клеток в поддержании псориазического процесса.

Очаговые инфекции типа хронического тонзиллита или зубного кариеса играют роль в индукции или усилении ладонно-подошвенных пустулезных высыпаний, а также в осложнении обычного псориаза [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Yamamoto T., Katayama I. et al., 1998].

Споры *Pityrosporum orbiculare/ovale* в эпидермисе больных псориазом, по мнению T. Bunse [1996], могут играть роль в формировании симптома Кебнера.

Таким образом, роль сопутствующей патологии в отягощении клинической картины псориаза доказана целым рядом исследований. При этом, в доступной нам литературе, не освещены особенности течения псориаза у часто и длительно болеющих, а исследование такой микст-патологии позволят более полно определить понятие псориаза, поскольку оба состояния продолжительны по времени и определены нарушениями в системе иммунитета, а это не может не отразиться на клинической картине псориаза.

1.2. Особенности иммунного статуса часто и длительно болеющих

Практически не вызывает сомнения тот факт, что воспалительные процессы респираторного тракта (ОРВИ, хронический бронхит) сопровождаются нарушениями иммунологической реактивности [Походзей И. В., Суховская О. А. с соавт., 1988; Ширинский В. С., Сенникова Ю. А., 1994]. Известно, что состояние здоровья человека в значительной степени зависит от полноценности иммунной защиты, в частности, высокой антиинфекционной резистентности [Лебедев К. А., Понякина И. Д., Авдеева В. С., 1989].

Система иммунитета одной из первых страдает при воздействии экстремальных факторов природной среды, а ее нарушения лежат в основе патогенеза большого числа заболеваний, в первую очередь хронических воспалительных процессов [Йегер Л., 1990; Коненков В. И., 1992].

Многие авторы сходятся во мнении о решающей роли иммунной системы в возникновении рецидивирующих острых респираторных воспалительных процессов [Комар С. И., 1990; Борисова А. М. и др., 1991; Путов Н. В. и др., 1992; Чучалин А. Г., Солдатов Д. Г., 1992; Rlein R. J., 1982].

А. М. Борисова, А. Б. Алкеева, М. З. Саидов, Б. В. Пинегин с соавт. [1991], а также R. J. Rlein [1982] указывают на ведущую роль иммунной системы в формировании эффективной противовирусной защиты, которая в значительной степени обусловлена состоянием естественной цитотоксичности. В работах А. М. Борисовой с соавт. [1991], А. Г. Чучалина, Д. Г. Солдатова [1992], R. J. Rlein [1982] показана роль вирусной инфекции в возникновении заболеваний дыхательной системы. Авторы приходят к выводу, что именно дефекты иммунной системы обуславливают проявление патологических свойств респираторного вируса.

Описывая клиническую симптоматику иммунодефицитного состояния Л. Л. Кошельская [1993] считает снижение резистентности к инфекциям одним из по-

стоянных признаков иммунологической недостаточности. В связи с этим инфекционный синдром может считаться основным клиническим критерием иммунодефицитных состояний.

В последние годы накапливается все больше сведений о ключевой роли иммунной системы человека в патогенетических механизмах формирования и хронизации воспалительных процессов [Сильвестров В. П., Караулов А. В., 1985; Ширинский В. С., Сенникова Ю. А., 1994].

Наиболее широко распространены среди воспалительных процессов респираторно-вирусные инфекции. Несмотря на достижения медицины, заболеваемость ими не только не снижается, но и продолжает расти [Яковлев Г. М., Казанцев В. А., 1988; Чучалин А. Г., Солдатов Д. Г., 1992; Пальчун Т. В., 1992].

Так, по данным официальной статистики, 15-20% экономических потерь вследствие временной нетрудоспособности обусловлено заболеваниями гриппом и другими ОРЗ [Крылов В. Ф., 1990]. Однако кроме экономических потерь, респираторные вирусы влияют на функциональное состояние иммунной системы, снижая общие и местные реакции иммунитета [Чучалин А. Г., Солдатов Д. Г., 1992; Nasisse M. P., English R. V. et al. 1995].

Опасность вирусных заболеваний обусловлена не только широкой распространенностью [Адо М. А., Матвиенко А. А., 1990; Юхимец В. А., Пилипчук В. Н., 1990; Крылов В. Ф., 1990; Борисова А. М. и др., 1991; Путов Н. В. и др., 1991, 1992; Чучалин А. Г. и др., 1992; Пальчун Т. В., 1992; Вишнякова Л. А., 1993; Крылов А. А., 1993; Huraus-Rendu C., 1988], но и склонностью к хроническому рецидивирующему течению [Борисова А. М. и др., 1991; Huraus-Rendu C., 1988] с формированием групп часто и длительно болеющих пациентов [Ширинский В. С. и др., 1994; Суховой Ю. Г., 1998].

В. С. Ширинский с соавт. [1994] утверждают, что одной из причин хронизации заболеваний, частых рецидивов и резистентности к терапии являются нарушения системы иммунитета с формированием вторичного иммунодефицитного

го состояния. По мнению Л. Йегера [1990], характерным признаком иммунодефицитных состояний является частота возникновения инфекций, вызванных вирусами (в частности ОРВИ). Значительный «вклад» в частоту встречаемости ОРВИ вносят, как лица, переносящие ОРВИ 1-2 раза в год, так и пациенты, которые подвергаются атакам вирусной инфекции с большей частотой [Чучалин А. Г., 1992]. Кроме того, именно повышенная частота возникновения ОРВИ (более 3-4 раз в год) является одним из характерных проявлений иммунной недостаточности [Дранник Г. Н. и др., 1994; Старостина Н. М., Ширинский В. С., 1994; Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И., 1995].

Анализ работ показывает, что у пациентов, страдающих хроническими рецидивирующими заболеваниями, отмечаются различные изменения иммунологических параметров [Ширинский В. С., Жук Е. А., 1991; Борисова А. М. и др., 1991; Путов Н. В., 1992; Маянский А. Н., 1992; Rlein R. J., 1982; Wahl S. M., Gately C. L., 1983]. По мнению ряда исследователей, клиническая картина течения хронических рецидивирующих заболеваний свидетельствует о серьезных нарушениях антиинфекционной резистентности организма [Походзей И. В., Суховская О. А., Куликов В. Д., 1988; Лебедев К. А., Понякина И. Д., Авдеева В. С., 1989; Шульженко А. Е. и др., 1991; Koch R. J., Brodsky L., 1995].

Приведенный анализ литературных данных показал, что основными клиническими критериями часто и длительно болеющих являются проявления инфекционно-воспалительного синдрома, характеризующегося хроническими, рецидивирующими, часто повторяющимися инфекциями, резистентными к проводимой терапии.

Известно, что любые ответные реакции представляют собой высокоорганизованный, генетически запрограммированный, комплексный процесс, в котором задействованы практически все системы, органы и ткани. Частью этого процесса является иммунный ответ на инфекционные агенты [Фонталин Л. Н., 1989]. В литературе имеются данные о регуляторных межклеточных взаимоотношениях

моноцитов-макрофагов, Т-лимфоцитов и стромальных клеток при нормальном воспалительном процессе и прослежено действие как активирующих, так и ингибирующих факторов [Bendtzen K., 1988; Fibbe W. E. et al., 1989; Ye S., Cheung H. T., 1989; Yoda Y., Kawakami Z., Ade T., 1989; Fridman W. H., Michon J., 1990; Hughes C. C., Savage C. O., Pober J. S., 1990; Mundy J. R., 1990]. Активирующие факторы и клетки, которыми они вырабатываются, соотношены с воспалительным комплексом, а клетки и факторы, подавляющие эту активность, с противовоспалительным комплексом [Bendtzen K., Svenson M., Fomsgaard A., Poulsen L. K., 1989; Flegel W. A. et al., 1989]. Предполагается, что при хронических воспалительных заболеваниях существует определенный порочный круг. С одной стороны, стойкий иммунологический дисбаланс способствует хронизации соматической патологии, отягощая ее клиническое течение и, ухудшая отдаленный прогноз, а с другой - прогрессирование патологии и нарастание в связи с этим компенсаторных реакций истощают метаболический фонд, адаптационные механизмы и процессы, усиливая вторичную иммунологическую недостаточность [Чиркин В. В., Першин Б. Б., Кузьмин С. Н., 1996].

В ряде случаев состояние «часто и длительно болеющего» возникает не столько вследствие прямого поражения иммунокомпетентных клеток инфекционными агентами, сколько в результате избыточной стимуляции иммунной системы (стрессовые ситуации, антропогенными загрязнителями и т.д.) ее патологической разбалансировки, нарушения необходимой взаимосоординации между регуляторными системами [Фонталин Л. Н., 1989; Новикова В. М., 1995]. Не случайно сигналы, индуцирующие в клетке разнонаправленные процессы (например, митотические и дифференцировку), принимаются всеми системами одновременно.

Процесс хронизации воспаления сопровождается изменением цитокинового фона, определяющего величину и направленность действия лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов [Фонталин Л. Н., 1989; Потапнев М. П., 1995]. Так, если

триггерными медиаторами острого воспалительного процесса являются IL-1 и TNF- α [Dinarello C. A., 1991; Kohler J., Heumann D., et al., 1993], то медиаторами подострого и хронического воспаления служат IL-6 [Franks W. A., Limb J. A. et al., 1992; Al-Wabel A., Al-Janadi M., Raziuddin S., 1993; Kishimoto T., Taga T., Akira C., 1994] и гамма-интерферон [Kohler J., Heumann D. et al., 1993]. Эскалация цитотоксического эффекта активированных моноклеарных клеток, возможно, связана с неконтролируемым действием IL-2, экспрессией DR-рецепторов при ряде патологических состояний, которые сопровождаются стимуляцией иммунной системы. Это относится, например, к часто и длительно болеющим [Наумов Ю. Н., Коненков В. И., Алексеев Л. П., 1993; Armitage R. J., Cawley J. C., 1986; Kue-Hsiung Hsieh, Hui-Lin, 1987]. В результате усиленной секреции IL-2 при отсутствии полноценной регуляции со стороны микроокружения происходит активация только цитотоксических клеток [Zoumbos N. C., Gascon P., Djeu J. Y. et al., 1985; Savary C. A., Lotzova E., 1990; Tamir M., Eren R. et al., 1990], возможно, через прямое связывание рецепторов к IL-2 инфекционными агентами [Фонталин Л. Н., 1989]. Известно, что блокирование антигенного рецептора на Т-лимфоцитах с помощью моноклональных антител к CD-3 ингибирует продукцию IL-2 в ответ на антигенную стимуляцию, при этом продукция IL-2, вызванная лектинами, не подавляется этими антителами [Samelson L. E., Germain R. H., Schwartz R. H., 1983]. Среди лимфоцитов клетками - мишенями для митогенного действия IL-2 служат различные субклассы Т-лимфоцитов: Т-хелперы, Т-киллеры, Т-супрессоры, В-лимфоциты, НК-клетки [Кетлинский С. А., Симбирцев А. С., Воробьев А. А., 1992].

Экспрессия DR-молекул на поверхности активированных Т-клеток, возникающая спустя 12-24 ч. после экспрессии рецептора к IL-2 [Yachie A., Miyawaki T., Uwadana N. et al., 1983], необходима для возникновения мембранного комплекса рецептора к IL-2 с другим компонентом (DR-рецептором), который служит вторым сигналом для индукции зависящего от IL-2 роста Т-клеток. Одним

из следствий такого сигнала является, по-видимому, возникновение на мембране активированных Т- и В-клеток рецепторов к трансферрину (ТФ) [Sutherland R., Diela D., Schneider C. et al., 1981]. Моноклональные антитела к ТФ-рецептору отменяют вызванную IL-2 пролиферацию, не влияя на возникновение рецептора к IL-2 и взаимодействие рецептора IL-2, и предполагается, что именно контакт ТФ-рецептора с содержащимся в сыворотке ТФ служит запускающим пролиферацию механизмом [Neckers L. M., Cossman J., 1983]. В этом случае пролиферация лимфоцитов, вызванная ростковыми факторами, связана не с прямыми их эффектами, а с активированными ими каскадом мембранных событий, в которых участвуют DR-молекулы и ТФ-рецепторы [Брондз Б. Д., 1987].

Преактивированные В-клетки содержат сравнимое с Т-лимфоцитами количество высокоаффинных IL-2-рецепторов. В отличие от Т-лимфоцитов покоящиеся В-лимфоциты не экспрессируют рецепторы для IL-2, и даже очень высокие дозы IL-2 не влияют на их пролиферацию и дифференцировку. После активации антигеном происходит независимая экспрессия связывающих IL-2 молекул. В результате большинство активированных В-лимфоцитов начинают экспрессировать рецептор р70, но только половина из них экспрессируют р55 с образованием высокоаффинного рецептора [Saiki O., Tanaka T., Doi T., Kishimoto S., 1988]. Как и в случае с Т-лимфоцитами, усиление пролиферации активированных В-клеток является не единственным действием IL-2 на их функцию. IL-2 индуцирует продукцию иммуноглобулинов В-лимфоцитами, и для проявления этого действия также требуется преактивация клеток, приводящая к экспрессии IL-2-рецепторов. Избыточная продукция при хроническом воспалительном процессе особенно неспецифических иммуноглобулинов, поликлональная активация В-клеток микробными продуктами вызывают мобилизацию мощных супрессорных механизмов в виде Т-супрессоров и антиидиотипических антител. Супрессорные клетки, антиидиотипические антитела и активированные НК-клетки подавляют активность антигенпрезентирующих клеток и лимфоцитов

разнообразной специфичности, нарушают нормальное функционирование тимуса, развивается иммунодефицитное состояние, прежде всего по Т-клеточному типу [Кетлинский С. А., Симбирцев А. С., Воробьев А. А., 1992].

Моноциты крови и альвеолярные макрофаги человека в норме не экспрессируют рецепторы IL-2. Их появление может быть индуцировано при активации макрофагов. После индукции экспрессии рецептора эти клетки приобретают способность пролиферировать в ответ на IL-2 [Herrmann F., Cannistra S. A. et al. 1985]. В ряде работ установлена способность IL-2 служить фактором роста для НК-клеток, эффекторные функции которых опосредуются через Fc-рецептор [Кирюхин А. Ю. и др., 1993]. Покоящиеся НК-клетки, в отличие от Т-лимфоцитов, прямо отвечают пролиферацией на IL-2 в отсутствии антигенной стимуляции и аксессуарных клеток. Это действие IL-2 связано с присутствием на НК-клетках рецепторной субъединицы для IL-2, что значительно превышает уровень экспрессии этой субъединицы покоящимися Т-лимфоцитами [Arribia H. B., Moire M., Metivier D. et al., 1988]. В физиологических условиях взаимодействие IL-2 с p70 ведет к экспрессии НК-клетками субъединицы p55 с образованием высокоаффинного рецептора, благодаря чему они приобретают возможность пролиферировать в ответ на низкие дозы IL-2 [Кетлинский С. А., Симбирцев А. С., Воробьев А. А., 1992]. НК-клетки служат предшественниками лимфокинактированных киллеров, которые, по сути, являются активированными под действием IL-2 НК-клетками, имеющими фенотип CD16 [McMannis J. D., Fisher R. I., Creekmore S. P. et al., 1988].

Вовлечение лимфоцитов в длительно протекающий воспалительный процесс имеет несколько последствий. Одно из них: активация супрессорно-цитотоксических Т-лимфоцитов может вызвать разрушение инфицированных макрофагов и диссеминацию бактерий [Kaufmann S. H., 1993]. Кроме того, активированные макрофаги способны подавлять нейтрофилстимулирующую и другие функции лимфоцитов [Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1989; Потапнев

М. П., 1995]. При хроническом воспалительном процессе нарастает Т-клеточная анергия, связанная, вероятно, с персистенцией антигенов возбудителя [Фонталин Л. Н., 1989]. Одним из возможных механизмов анергии может быть неадекватная презентация антигена макрофагами Т-клеткам. На поздних стадиях гранулематозного процесса макрофаги трансформируются в эпителиоидные клетки, формируют гигантские многоядерные синцитии [Головизнин М. В., 1996]. Эти образования обеднены адгезивными рецепторами, а по данным некоторых авторов, практически не экспрессируют HLA-антигены [Медуницын Н. В., Авдеева Ж. И., Крылов О. Р. с соавт., 1992; Doussis I., Puddle B., Athanasou N., 1992] либо вследствие нарушения эндогенных механизмов регуляции синтеза и экспрессии молекул II класса на клетках, либо вследствие накопления в крови факторов, ингибирующих экспрессию (эндотоксины, простагландин E₂, кортикостероиды) [Snyder D. S., Unanue E. R., 1982; Unanue E. R., Allen P. M., 1987]. По-видимому, это приводит к неадекватности иммунного ответа клеток на антигенный стимул, следствием или причиной чего становится хронизация заболевания [Медведева М. И., Авдеева Ж. И., Борисова А. М., Медуницын Н. В., 1992]. В связи с этим уместно привести данные М. И. Медведевой с соавт. [1992], которые у больных с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ) выявили преимущественное снижение числа клеток, несущих антигены II класса МНС во фракциях мононуклеаров и моноцитов, и их повышение во фракции Т-лимфоцитов. При этом плотность экспрессии на поверхностных мембранах изучаемых фракций клеток в большинстве случаев была повышена.

Выраженные изменения цитокинового фона при хроническом воспалении характеризуются проявлением взаиморегулирующих антагонистических взаимосвязей между цитокинами. Функциональный антагонизм цитокинов при длительном воспалительном процессе имеет место, например, между IL-6, с одной стороны, и IL-1 или TNF-α - с другой [Потапнев М. П., 1995]. И если при остром воспалении мы говорим о каскадном взаимостимулирующем характере индук-

ции цитокинов, то при хроническом воспалении отмечаются взаимоподавляющие отношения, что способствует более локальному и менее интенсивному течению воспалительной деструктивной реакции, усилению репаративных процессов.

Ряд последних исследований иммунного статуса часто и длительно болеющих в ремиссию [Головизин М. В., 1996; Суховой Ю. Г., 1998] демонстрируют:

- значительную распространенность и численность группы часто и длительно болеющих среди населения;
- основными по численности группами часто и длительно болеющих явились лица с частыми респираторно-вирусными инфекциями;
- в группе часто и длительно болеющих среди жителей города Тюмени в состоянии клинической ремиссии выявлены существенные отличия от группы «условно здоровых», что проявилось повышением числа активационных и пролиферативных мембранных маркеров CD25, CD34, CD38 и CD71.

Таким образом, больные псориазом и часто и длительно болеющие имеют многоплановые нюансы в системе иммунореактивности, являясь сонаправленными процессами. Становится актуальным вопрос изучения течения псориаза у часто и длительно болеющих. К сожалению, подобного рода работы отсутствуют, а актуальность этой проблемы очевидна, особенно в плане понимания патогенетических механизмов и разработки новых методов терапии.

1.3. Современные представления о методах лечения псориаза

Проблема терапии псориаза – задача, решение которой осуществимо, по-видимому, путем воздействия на генетические факторы, ответственные за развитие псориазического процесса. Современные методы терапии позволяют достигнуть ремиссии и удлинить этот период, сократить частоту рецидивов, избежать осложнений псориаза. Традиционная стратегия лечения псориаза опреде-

ляется локализацией процесса, его типом, воздействием на качество жизни пациента, возрастом и сопутствующими заболеваниями, а также эффективностью предыдущих методов лечения, социальными и финансовыми возможностями. В соответствии с известными основными патологическими процессами при псориазе используются методы патогенетической терапии, направленные на устранение воспалительного процесса, подавление пролиферации эпителиоцитов, нормализацию нарушений дифференцировки эпителиоцитов [Мордовцев В. Н. и др., 1991].

К наиболее эффективным современным методам лечения больных псориазом относят комплексную фотохимиотерапию, ароматические ретиноиды, иммуносупрессоры (сандиммун и др.), препараты витамина D₃, дитранол, а также комбинации этих методов [Мордовцев В. Н. и др., 1991; Скрипкин Ю. К. и др., 1994; Чистякова И. А., 1997; Владимиров В. В., Меньшикова Л. В., 1998; Федоров С. М., 2001; Якубович А. И., 1986, 2000; Guilhou J. J., 1982; Griffiths C. E. M., 1992; Voorhees J. J., 1998; и др.].

Так, была разработана комбинированная терапия больных псориазом третиноином и кальципотриолом; монотерапия кальципотриолом и его комбинация с ФХТ, селективной фототерапией, ретиноидами, циклоспорином [Скрипкин Ю. К. и др., 1996; Родионов А. Н., 1998].

Ряд исследователей рекомендуют не забывать роли антигистаминной терапии при псориазе, отмечая, в частности, положительный эффект ранитидина [Petersen L. J. et al., 1998],

В последнее десятилетие значительный прогресс в понимании иммунопатогенеза псориаза привел к развитию новых терапевтических стратегий, включающих фототерапию с новыми световыми источниками и новыми фотосенсибилизаторами, а также фотодинамическую терапию [Чистякова И. А., 1997; Якубович А. И., 1986; 2000; Федоров С. М., 2001; Griffiths J. J., 1992; Christophers E., 1997; Luger T. A., 1997].

Соответствуя иммунопатогенетической сути псориаза, иммуносупрессивные препараты циклоспорин [Кубанова А. А. и др., 1994; Чистякова И. А., 1997; Brody M. et al., 1993; Bos J. D. et al. 1997; Hirano T. et al., 1998], FK506 [Bjerke J. R. et al., 1994], микофенолат мофетил, препараты фумаровой кислоты оказались эффективными в терапии псориаза [Чистякова И. А., 1997; Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В., Филимонкова Н. Н., Герасимова Н. М., 2000; Федоров С. М., 2001; Hoxtermann S. et al., 1998; Ockenfels H. M. et al. 1998].

В качестве терапевтических средств будущего предлагаются высокоспецифические анти-CD₃-антитела, анти-CD₄-антитела и др.; антицитотоксины, препараты IL-10 [Asadullah K., Docke W. D. et al., 1999], пептидная вакцинация [Griffiths J. J., 1998], в частности антихемотактическое действие пептида-Т [Raychaudhuri S. K. et al., 1998] и пр.

Периодически возобновляется дискуссия о возможном канцерогенном эффекте длинноволновых ультрафиолетовых и средневолновых ультрафиолетовых лучей. Несмотря на это, один из основоположников метода ФХТ К. Wolff [1976] подчеркивает, что необходим более внимательный сбор анамнеза, наблюдение за пациентами, длительно получавшими ФХТ, но ни в коем случае не следует отказываться от этого эффективного метода.

При менее выраженных проявлениях псориаза в прогрессирующей стадии, при наличии противопоказаний к ФХТ и при лечении лиц до 18 лет применяется селективная фототерапия (СФТ). Ее эффективность значительно ниже эффективности ПУВА-терапии, но СФТ позволяет применять одновременно и другие методы лечения – гемодез, десенсибилизирующие средства, эссенциале, витамины и пр. [Чистякова И. А., 1997; Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В., Филимонкова Н. Н., Герасимова Н. М., 2000; Якубович А. И., 1986, 2000; Федоров С. М., 2001;].

Значительная роль в комплексной терапии больных псориазом принадлежит наружному медикаментозному лечению, которое осуществляется в основном с помощью различных мазей, кремов, гелей, лосьонов.

Широкое применение нашли препараты, содержащие глюкокортикоидные гормоны. Более эффективны целестодерм, дипросалик, тридерм. Самыми перспективными и эффективными в настоящее время являются элоком (хлорзамещенный препарат), дермовейт (фторзамещенный препарат) и адвантан [Чистякова И. А., 1997; Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В., Филимонкова Н. Н., Герасимова Н. М., 2000; Федоров С. М., 2001].

Положительный терапевтический эффект дают мази и другие лекарственные формы для наружного применения, содержащие цигнолин или дитранол [Чистякова И. А., 1997; Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В., Филимонкова Н. Н., Герасимова Н. М., 2000; Chodorowska G., 1998].

Кератолитические средства способствуют десквамации чешуек. Наиболее часто используют салициловую кислоту (в концентрации до 6%) и молочную кислоту в концентрации от 5 до 12% [Скрипкин Ю. К. и др., 1995, 1996].

Одним из новых препаратов для наружной терапии псориаза является псоркутан (кальципотриол МС 902) – представитель нового класса антипсориазных средств, созданный на основе синтетического аналога природного витамина D₃ [Скрипкин Ю. К., 1995, 1996; Хрусталева Е. А. и др., 1996; Владимиров В. В. и др., 1998; Федоров С. М., 2001; Binderup L. et al., 1988; Gumowski-Sunek D. et al., 1991; Brody M. et al., 1993; и др.]. Экспериментально было доказано, что в дополнение к прямому анти-пролиферативному эффекту на кератиноциты [Fukoka M. et al., 1998], витамин D₃ может снижать продукцию воспалительных цитокинов, инфильтрирующих клетки в псориазных бляшках [Inoue M., Matsui T. et al., 1998].

Климатические и курортные факторы имеют при псориазе не только лечебное, но и профилактическое значение [Владимиров В. В. и др., 1998].

Несмотря на большой арсенал лекарственных средств и процедур применяемых в терапии псориаза, отсутствуют данные о роли аминокислотных комплексов, являющихся основой белково-синтетических процессов в клетках, как кожи так и иммунной системы, а насыщение среды обитания иммуноцитов и кератиноцитов данными веществами в условиях повышенной функции иммунной системы, может быть патогенетически оправданным.

1.4. Взаимосвязь функций питания и иммунитета

Здоровье человека в значительной степени определяется его пищевым рационом, т.е. степенью обеспеченности организма энергией и целым рядом пищевых веществ. Любое отклонение от так называемой формулы сбалансированного питания приводит к определенному нарушению функции организма, особенно если эти отклонения достаточно выражены и продолжительны по времени. Питание является определяющим в обеспечении оптимального роста и развития человеческого организма, его трудоспособности и адаптации к воздействию различных агентов внешней среды [Петров Р. В. и др., 1992; Матаев С. И., Суховой Ю. Г. и др., 1997, 1999;]. Выяснение механизмов воздействия характера питания на реактивность организма в современном значении этого термина чрезвычайно важно для понимания патогенеза, а также для рационализации путей профилактики и лечения многих заболеваний человека [Суховой Ю. Г., 1998; Унгер И. Г. и др. 1999].

Если рассматривать заболевание как результат взаимодействия возбудителя и макроорганизма, то факторы питания, играющие исключительно важную роль в поддержании гомеостаза организма, оказывают существенное влияние на характер и исход указанного взаимодействия и тем самым в значительной мере определяют состояние здоровья населения [Шарманов Т. Ш., 1982; Суховой Ю. Г., 1998]. Неполноценное питание, как правило, нарушает резистентность орга-

низма к инфекции, а последняя, в свою очередь, оказывает большое влияние на статус питания, нарушая всасывание, метаболизм и утилизацию пищевых веществ, усугубляя алиментарную недостаточность [Битон Г. Х., Бенгоа Дж., 1982; Шарманов А. Т., 1990; Матаев С. И., и др., 1999; Chandra R. K., 1986].

Традиционный аспект данной проблемы связан с выяснением роли недостаточности питания в механизмах иммунных нарушений и, соответственно, в восприимчивости организма к инфекционным и другим агентам. Под эгидой ВОЗ разработана концепция взаимосвязи питания и инфекций, согласно которой недостаточность питания приводит к нарушениям иммунного гомеостаза и тем самым способствует развитию разнообразных инфекционных заболеваний [Chandra S., Chandra R. K., 1986].

Функции питания и иммунитета эволюционно едины. Возникает необходимость учитывать влияние отдельных видов недостаточности питания на механизмы иммунной защиты, что определяет принципы диетической иммунокоррекции и формирование иммунологических критериев статуса питания [Шарманов А. Т., 1990]. Актуальность вопроса определена тем, что недостаточность или несбалансированность питания способствует формированию часто и длительно болеющих пациентов [Суховой Ю. Г., Осипова Л. П., 1999]. Сложность изучения проблемы связана преимущественно с многообразием взаимодействующих факторов, а значимость обусловлена универсальностью и постоянством воздействия питания на иммунобиологическую реактивность организма, а также определяющим характером указанного влияния. Современные подходы к разработке и оценке иммунологических критериев особенностей питания основаны на изучении их взаимосвязи с витаминной обеспеченностью, белковым спектром крови и другими физиологическими параметрами. Вопрос взаимосвязи питания и иммунной защиты, ввиду его практической важности и актуальности, привлекает внимание многочисленных исследователей и нашел отражение в ряде фундаментальных монографий и обзоров [Шарманов А. Т., 1985; Ляшенко В.

А. и др., 1988; Суховой Ю. Г., Унгер И. Г. и др. 1999; Rhodes J., Oliver S., 1980; Chandra R. K., 1981; Beisel W. R., 1982; Sheffy B. E., Williams A. J., 1982; S. Chandra, Chandra R. K., 1986; Chandra R. K., 1986].

Для клеток иммунной системы, как и для других соматических клеток, характерен минимальный уровень метаболической активности, который существенно возрастает при их активации. Оптимальное функционирование клеток зависит от адекватного энергетического и субстратного обеспечения из определенной зоны микроокружения в плазме. Насыщение указанной «среды обитания» нутриентами, обеспечивающими физиологические потребности иммунокомпетентных клеток, зависит от их экзогенного поступления, транспорта и распределения в организме. Отсюда следует, что регуляция потока нутриентов дает возможность определенным образом контролировать деятельность клеток иммунной системы и их функциональную активность. Ключевое условие реализации иммунного ответа к инфекционным и другим антигенам - активация, деление и дифференцировка иммунокомпетентных клеток. Известен факт, когда активация лимфоцитов сопровождалась 7-15-кратным увеличением скорости трансмембранного потока аминокислот, нуклеозидов и других веществ из плазмы крови, причем кинетика включения аминокислот была сопряжена с интенсивностью синтеза белка в клетке [Хаитов Р. М., 1996].

Согласно теории иммунной сети Эрне, за процессом антигензависимой активации лимфоцитов следует состояние динамического равновесия, поддерживаемого идиопатической регуляцией. Данное состояние также должно характеризоваться высоким уровнем метаболической активности лимфоцитов и, следовательно, требует непрерывного энергетического и субстратного обеспечения на более высоком стационарном уровне. Очевидно, перманентными источниками нутриентов для активированных иммунных клеток являются вещества, содержащиеся в плазме крови, уровень которых поддерживается за счет экзогенного поступления. Белковый спектр крови, существенно зависящий от характера питания,

является важной физиологической константой, имеющей значение для эффективной метаболической активности иммунокомпетентных клеток. В таком виде можно представить один из путей многоуровневой взаимосвязи питания и инфекционного процесса.

В многочисленных экспериментальных и клинико-эпидемиологических исследованиях установлено неблагоприятное влияние алиментарной, в том числе белковой, недостаточности на показатели естественного иммунитета и сопротивляемость различным инфекциям [Джумангазиев А. А., 1980; Петров С. А. и др., 1997; Суховой Ю. Г., Осипова Л. П., 1999]. Установлено, что белковая недостаточность ведет к выраженным морфологическим изменениям в тимусе, селезенке, лимфоузлах, заключающимся в инволюции лимфоидной ткани и сопровождающимися лимфопенией. Развитие недостаточности этих органов иммунитета при дефиците белка или незаменимых аминокислот в рационе у животных характеризовалось снижением скорости биосинтеза и повышением интенсивности катаболизма белка в тимусе и селезенке [Шарманов А. Т., 1990]. Степень выраженности указанных изменений у экспериментальных животных коррелировала с уровнем белка или лимитирующей аминокислоты в рационе. Малобелковое питание вызывало у животных подавление антителообразования, реакции гиперчувствительности замедленного типа и отторжение трансплантата [Worthington B. S., 1974]. Механизмы и прогностическое значение изменений иммунологических показателей при белковой недостаточности неясны и довольно противоречивы. Но, несмотря на известную разноречивость в результатах исследований, посвященных оценке эффекта белковой недостаточности на клеточный и гуморальные компоненты иммунитета, большинство авторов считают, что клеточный иммунитет более подвержен влиянию дефицита пищевого белка [Суховой Ю. Г., Унгер И. Г. и др., 1997, 1999]. При этом имеется в виду не только малобелковое питание и белково-калорийная недостаточность, но неполноценность нутриентного спектра [Шарманов А. Т., 1982].

Определенный интерес представляет мнение, согласно которому по характеру воздействия на иммунную систему можно выделить определенный диапазон оптимальных и субоптимальных концентраций нутриентов. Результаты оценки иммунной системы в условиях дефицита аминокислот свидетельствуют об определенном значении функциональных химических групп, влиянии аминокислот на дифференцировку Т- лимфоцитов и первичный иммунный ответ. Установлено, что аспарагиновая и глютаминовая кислоты, содержащиеся в высокой концентрации (20-65%) в составе пептидов тимуса, оказывают выраженное иммуностимулирующее действие, сопоставимое с эффектом тимических гормонов [Белокрылов Г. А., Молчанова И. В., Сорочинская Е. И., 1986].

Физиологическими регуляторами пролиферации лимфоцитов также являются липопротеиды очень низкой плотности, уровень которых зависит от липидного состава рациона [Шарманов А. Т., 1990]. Касаясь иммунорегуляторной роли липидов, следует также отметить, что метаболиты ненасыщенных жирных кислот - простагландины - обладают иммуносупрессивными свойствами. Поскольку спектр иммуносупрессивного действия простагландинов достаточно широк, представляет интерес возможность иммунорегуляции путем модификации жирно-кислотного состава рациона.

В ряде работ отмечается выраженное влияние на иммунореактивность состава микроэлементов, среди которых значительное внимание исследователей привлекает цинк, оказывающий, как выяснилось, фармакологическое действие на лимфоциты, стимулируя их митогенный ответ [Петров С. А. и др., 1997; Суховой Ю. Г., Унгер И. Г. и др., 1997, 1998, 1999; Beisel W. R., 1982; S. Chandra, R. K. Chandra, 1986]. Вместе с тем известно, что цинк входит в состав ряда металлоферментов - тимидинкиназы, рибонуклеазы, РНК - и ДНК- полимеразы, участвующих в репликации и транскрипции ДНК. По-видимому, этим объясняется широкий спектр иммунных нарушений, обусловленных недостаточностью цинка. Другим ключевым микроэлементом является железо. Одно из проявле-

ний синдрома недостаточности железа - иммунодефицит, характеризующийся снижением противoinфекционной защиты, угнетением бактерицидной активности нейтрофилов и митогенного ответа лимфоцитов [Ширинский В. С., 1994]. Вышеизложенный, далеко не полный, перечень иммунных нарушений, связанных с недостаточностью питания, свидетельствует о важной роли адекватного обеспечения нутриентами для эффективного иммунного реагирования, являющегося, в сущности, генетически детерминированным процессом.

Нам представляется, что направленная модификация метаболизма иммунокомпетентных клеток с помощью алиментарных воздействий - это один из путей функциональной регуляции псориаза у часто и длительно болеющих.

Суммируя вышеизложенное, уместно привести мнение А. А. Покровского о том, что пища является носителем и предшественником биологически активных веществ. Так, уже известны попытки контроля иммунобиологических реакций путем модификации аминокислотного состава белкового компонента рациона [Петров С. А. и др., 1997; Суховой Ю. Г., 1998; Суховой Ю. Г., Унгер И. Г. и др., 1997, 1998, 1999]. При оценке правомочности экстраполяции результатов экспериментальных исследований, проведенных с использованием различных диет на определенную популяцию населения, необходимо учитывать тот факт, что в фактическом питании людей чаще встречается не какая-либо изолированная форма алиментарной недостаточности, а сочетанный дефицит одновременно нескольких эссенциальных нутриентов, то есть полинутриентная недостаточность [Суховой Ю. Г., Осипова Л. П., 1999].

В этой связи чрезвычайно важным является изучение влияния распространенных в питании населения форм полинутриентной недостаточности на интересующие показатели, в том числе и на состояние иммунобиологической реактивности. Подтверждением этого служит обнаруженный факт, согласно которому совместное действие на организм дефицита двух незаменимых пищевых ингредиентов не является простой суммой эффектов их изолированных недоста-

точностей, а представляет собой новое качество [Шарманов А. Т., 1990]. Таким образом, не отрицая важности детального аналитического подхода к выяснению роли отдельных нутриентов в иммунитете, целесообразно признать настоящую необходимость изучения одновременного воздействия на механизмы резистентности характерного для жизненных ситуаций комплекса пищевых факторов для более полного понимания роли питания в заболеваемости людей. Именно такой подход к проблеме изучения алиментарного статуса, характерного для жителей определенной климатогеографической зоны, дает возможность правильно оценить роль характера питания в формировании иммунобиологического «лица» данной популяции населения.

С этих позиций правомочно такое нутрициологическое понятие, как традиционное питание, определяемое как пища, к которой в организме наведена и постоянно поддерживается специфическая толерантность, нетрадиционная - та, с которой организм не встречался достаточно длительное время или не встречался вообще, т.е. к которой толерантность отсутствует.

Представленные данные литературы определяют алиментарный фактор как существенный в механизме формирования часто и длительно болеющих. Питание является одним из постоянно действующих факторов внешней среды, оказывающее мощное влияние на все биологические системы организма. Учитывая, что система иммунитета одна из важнейших интегрирующих, нельзя не учитывать прямые взаимосвязи структуры и особенности питания с состоянием иммунной системы. Представляют интерес данные о том, что в коррекции рациона отдельных популяций необходимо опираться как на необходимый состав нутриентов, так и на генетически детерминированные, сформированные с учетом климатических условий среды обитания пищевые привычки населения. Это может иметь значение и при анализе заболеваемости обследуемой группы населения. Важен как спектральный анализ рациона, так и разница в рационе групп населения, подверженных тем или иным заболеваниям [Суховой Ю. Г., 1998].

В литературе все больше появляется данных [Стефани Д. В., Вельтищев Ю. С., 1996], характеризующих белково-энергетическую недостаточность (нарушения питания, потери белка и т.п.) в качестве состояния, сопровождающего часто и длительно болеющих [Ляшенко В. А. и др., 1988; Ширинский А. Т., 1994; Стефани Д. В., Вельтищев Ю. С., 1996; Хаитов Р. В., 1996; Матаев С. И., и др., 1997, 1999; Петров Ю. Г. и др., 1997; Суховой Ю. Г., 1998; Rhodes J., Oliver S., 1980; Chandra R. K., 1981; Beisel W. R., 1982; Sheffy B. E., Williams A. J., 1982; S. Chandra, Chandra R.K., 1986].

Исследования структуры питания у часто и длительно болеющих [Суховой Ю. Г., 1998; Матаев С. И. и др., 1997, 1999] показали, что при сравнении последних с группой «условно здоровых» имеет место достоверное снижение в дневном рационе удельного содержания белка на фоне перераспределения общего каллоража в сторону углеводов и как следствие достоверное снижение суточного каллоража.

В доступной литературе отсутствуют, но представляют несомненный интерес данные о взаимосвязи структуры питания с клиническими характеристиками псориаза, и с отдельными параметрами иммунной системы в условиях недостаточной функции. Такого рода данные могут позволить определить практические выходы на коррекцию часто и длительно болеющих с адекватным и эффективным использованием алиментарных воздействий в системе лечебных мероприятий при псориазе.

По мнению Р. М. Хаитова с соавт. [1996], в основе нарушений функций организма лежат структурные изменения, которые в свою очередь обусловлены метаболическими расстройствами, в первую очередь - нарушением синтеза белка. Выраженные нарушения синтеза белка могут приводить к снижению жизнеспособности и гибели клеток. О важной роли синтеза белка для процессов активации иммунокомпетентных клеток свидетельствует тот факт, что стимуляция клеток приводит к увеличению скорости синтеза белка в них, в то же время

клетки не синтезируют ДНК и не делятся, если стимуляция проходит в присутствии ингибиторов белкового синтеза [Пол У., 1988].

Так, Н. Н. Ильинских с соавт. [1986] относят азотистые основания к группе веществ, которые могут стимулировать систему иммунного надзора в организме. Комбинированное использование препаратов аминокислот, по мнению В. А. Ли, Р. К. Разикова с соавт. [1997], усиливает иммуотропные свойства других препаратов.

Хотя в доступной литературе мы не нашли прямых рекомендаций по применению аминокислот в условиях метаболической иммунокоррекции псориаза у часто и длительно болеющих, однако, анализируя литературные данные и полученные в ходе исследования результаты, считаем это назначение патогенетически оправданным.

Глава 2. Материалы и объем исследования

Клиническое наблюдение больных проводилось в дерматологическом отделении стационара Тюменского областного кожно-венерологического диспансера. Лабораторные исследования проведены на базе Тюменского филиала Института клинической иммунологии СО РАМН.

Обобщены результаты клинического наблюдения и иммунологического обследования 188 больных распространенным псориазом в прогрессирующую стадию. Отбор больных осуществляли при помощи разработанной нами «Карты первичного обследования больного псориазом» (см. Приложение 1).

При изучении клинических особенностей больных с диагнозом: «Распространенный вульгарный псориаз» использованы следующие диагностические критерии:

- наличие типичных высыпаний состоящих из папулезных или бляшечных элементов, четко отграниченных от здоровой кожи, розовато-красного или насыщенно-красного цвета, покрытых рыхлыми чешуйками серебристо-белого цвета.
- наличие, при поскабливании элементов, «симптома Кёбнера» или последовательной псориатической триады феноменов («стеаринового пятна», «терминальной пленки», «точечного кровотечения»).
- при распространенности кожного поражения до 24% площади тела процесс считался ограниченным, свыше 24% – распространенным (метод Вильямина В. Д.). Площадь поражения определялась «правилом девяток».
- оценивали степень тяжести псориатического процесса, выражаемую международным индексом PASI - Psoriasis Area and Severity Index /индекс оценки степени тяжести псориаза/, определяемым по формуле с использованием стандартизированной бальной системы оценки основных клинических симптомов (см. табл. 2.1; рис. 2.1).

Таблица 2.1

Метод оценки степени тяжести псориазического процесса – индекс PASI

Симптомы	Выраженность признака в баллах					
	0	1	2	3	4	5
Шелушение	отсутствует	слабое	Умеренное	сильное		
Инфильтрация	отсутствует	слабая	ощутимая, без возвышения очагов	очаги возвышаются над окружающей кожей		
Эритема	отсутствует	розовая	ярко-розовая	огненно-красная или красно-пурпурная		
Площадь поражения, %		10	10-25	25-50	50-75	75-90
						>90

PASI=

 $0,3 \times [\text{Шт} + \text{Ит} + \text{Эт}] \times \text{Пт} +$ $0,2 \times [\text{Шв} + \text{Ив} + \text{Эв}] \times \text{Пв} +$ $0,4 \times [\text{Шн} + \text{Ин} + \text{Эн}] \times \text{Пн} +$ $0,1 \times [\text{Шг} + \text{Иг} + \text{Эг}] \times \text{Пг}$

где

Ш – шелушение,

И – инфильтрация,

Э – эритема,

П – площадь поражения,

т – туловище,

в – верхние конечности,

н – нижние конечности,

г – волосистая часть головы

Рис. 2.1. Формула расчета степени тяжести псориазического процесса – индекса PASI

Были обследованы пациенты, индекс PASI которых составлял более 20,0 баллов.

Больные с осложненными формами псориаза (экссудативный, пустулезный, эритродермический), очаговыми поражениями, псориазом не типичных локализаций (ладоней и подошв, лица, гениталий и т.п.), а также псориазом в стационарной и регрессивной стадиями не были включены в исследование, для увеличения репрезентативности сравниваемых групп.

Нами разработана «Клинико-иммунологическая карта», с помощью которой по данным анамнеза, определялись часто и длительно болеющие пациенты (см. Приложение 2). Критериями для включения больных псориазом в группу часто и длительно болеющих являлись наличие в анамнезе:

- острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) с частотой повторения более 3 раз в год, продолжительностью временной нетрудоспособности более 7 дней.
- хронического бронхита или рецидивирующих пневмоний, сопровождаемых длительным субфебрилитетом.

очагов хронической инфекции, а также рецидивирующего герпеса, гнойничковых заболеваний кожи и подкожной клетчатки.

С учетом полученных данных были выделены 2 группы:

1 группа - 98 больных распространенным псориазом прогрессивная стадия течения;

2 группа – 90 больных распространенным псориазом часто и длительно болеющие острыми респираторными вирусными и бактериальными инфекциями.

Группами сравнения являлись:

- часто и длительно болеющие – 30 человек;
- контрольную группу составили 106 условно здоровых – 64 мужчины (60,4%) и 42 женщин (39,6%) в возрасте от 19 до 45 лет. Общий объем проведенных исследований представлен в табл. 2.2.

Таблица 2.2

Общий объем проведенных исследований

Вид исследования	Число больных			Число условно здоровых	Всего
	Распространенный псориаз	Распространенный псориаз у часто и длительно болеющих	ЧДБ		
Клинико-anamnestическое обследование	98	90	30	106	324
Иммунологическое исследование до лечения	28	52	30	106	216
Иммунологическое исследование после лечения	28	52	0	0	80
Изучение пищевого статуса	98	90	0	106	294

Всем больным проводились общепринятые лабораторные исследования: клинические анализы крови, мочи, копрологическое исследование, биохимически тестировали активность трансаминаз, содержание белка, билирубина и их фракций в сыворотке крови, холестерина, показатели сулемовой и тимоловой проб, С-реактивного белка.

С целью изучения иммунного статуса применили метод непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител [Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И., 1995], производства НПЦ «Медбиоспектр» и лаборатории клинической радиоиммунологии НИИ клинической онкологии ВОНЦ АМН [Барышников А. Ю., 1990] г. Москва. В работе использовали следующую панель моноклональных антител: CD3 – маркер зрелых Т-клеток, зрелых (медуллярных) тимоцитов, всех Т-клеток крови и отсутствующий на клетках других видов; CD8 – маркер Т-супрессорных (цитотоксических) клеток; CD4 – маркер Т-хелперных (индукторных) клеток; CD16 – маркер NK- лимфоцитов, гранулоцитов и макрофагов; CD22 – маркер зрелых В-лимфоцитов; CD71 – маркер рецепторов к трансферрину, экспрессируемых активированными и пролиферирующими клетками; CD25 – маркер рецепторов к интерлейкину-2 (IL-2R); CD38 – маркер, представленный на активированных Т-клетках, тимоцитах, ЕК-клетках, плазматических клетках; CD95 – маркер апоптоза; HLA-DR изотипа IgG3 – маркер мономорфных детерминант HLA-антигенов II класса, представленный на В-клетках, моноцитах, активированных Т-клетках.

Уровень общих иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определяли по методу Manchini et al., [1965].

Уровень ЦИК определяли, используя полиэтиленгликоль (ПЭГ) 3,5% и 7% концентраций по методике Гриневич Ю. А. [1974]. При этом низкими концентрациями ПЭГ (3,5%) определялись крупномолекулярные ЦИК, высокими концентрациями ПЭГ (7%) низкомолекулярные ЦИК [Осипов С. Г. и др., 1983].

Для оценки экзогенного поступления питательных веществ в организм был разработан «Дневник питания» (см. Приложение 3), включающий в себя кроме подробной характеристики рациона питания за 1 неделю (пять будних дней и два выходных), сведения о состоянии желудочно-кишечного тракта, наличии или отсутствии заболеваний, влияющих на процессы всасывания и утилизации компонентов пищи. Для обеспечения наибольшей достоверности исследования при опросе пациентов, на предмет состава рациона, для оценки количества потребляемой пищи (в граммах/сут) использовался наглядный материал, в частности «Альбом порций продуктов и блюд», разработанный сотрудниками Института питания Российской академии медицинских наук, г. Москва [Мартинчик А. Н., Батурин А. К., Баева В. С. с соавт., 1995], в котором порции различной величины представлены на фотографиях в натуральную величину, что облегчает восприятие и объективную оценку объема съеденной порции. Кроме того, в разработку не были включены пациенты с наличием в анамнезе заболеваний ЖКТ.

С помощью программного пакета «Dietmast – ассистент диетолога», созданной сотрудниками Тюменского филиала института клинической иммунологии СО РАМН, в основу которого заложены нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения, разработанные Институтом питания АМН при участии института региональных проблем и ряда других НИИ (утвержденные 8 мая 1991 года, №5786-91); мы провели анализ дневников питания с оценкой уровня экзогенного поступления в организм обследуемых групп пациентов белков, жиров, углеводов, аминокислот с расчетом абсолютного и процентного содержания основных компонентов рациона и общего калоража.

Лечение псориаза у часто и длительно болеющих начиналось с базисной терапии, подобранной индивидуально каждому больному с учетом эффективности проводимого ранее лечения и рекомендациями «Федерального руководства для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система)»

[2001]. При этом, больным в условиях стационара назначались седативные препараты, адсорбенты, витамины, препараты кальция, тиосульфат натрия, адекватная наружная терапия (в том числе гормональные мази) (табл. 2.3).

Таблица 2.3

Препараты и процедуры, использованные в качестве стандартной терапии больных псориазом

Название препарата или процедуры	Регистрационный номер
0,5-2% салициловая мазь	Приготовление
2% салициловая мазь	50/20/392
2-5 % паста с АСД	Приготовление
5-10% нафталановая мазь	67/554/97
10% раствор хлористого кальция	70/626/13
Апулеин	008036 30.10.96
Аскорутин	70/626/46
Белосалик	01200 04.11.85
Витамин А	70/528/7
Витамин В ₁	73/636/9
Витамин В ₂	73/941/31
Витамин В ₆	2000/11/217 0109.06
Витамин В ₁₂	70/730/55
Витамин В ₁₅	69/812/9
Витамин Д ₂	73/566/25
Гемодез	70/367/17
Диазолин	70/421/10
Дипросалик	002427 31.01.95
Дипроспан	002509 09.06.92
Кальция глюконат	70/626/8
Ланолиновый крем	парафармация
Локоид	01000 25.03.83
Лоринден А	011810/01-2000
Настойка пиона	71/421/13
Натрия тиосульфат	71/380/3
Псоркутан	011497/01-1999
Супрастин	012426/01-2000
Тавегил	П. 05.99/00590/0591
УФО	40303 01.07.92
Флуцинар	2301 21.06.72
Элоком	007457 22.04.96
Эссенциале	00531 – Босния 06.12.77; 00382 – Германия 05.02.76
Amino-1900 «Universal»	РОСС US.AЯ55.C00215 от 22.06.99

К базисной терапии больных псориазом, часто и длительно болеющих с целью метаболической иммунокоррекции добавили комплекс аминокислот произ-

водства фирмы «Universal» (США) – «AMINO-1900» (№РОСС US.АЯ55.С00215 от 22.06.99) по 1 таблетке 3 раза в день независимо от приема пищи в течение 30 дней (см. табл. 2.4).

Таблица 2.4

Содержание питательных веществ в суточной порции (3 таблетки)

Калорийность	24	ккал
Белок	5,0	г
Углеводы	менее 1,0	г
Жир	менее 1,0	г
Аминокислотный состав порции:		
Валин	193,2	мг
Изолейцин	189,1	мг
Лейцин	617,6	мг
Аргинин	124,5	мг
Аспарагиновая кислота	529,9	мг
Треонин	234,8	мг
Тирозин	151,9	мг
Серин	193,1	мг
Глутаминовая кислота	836,4	мг
Глицин	105,6	мг
Аланин	250,5	мг
Цистин	529,7	мг
Лизин	86,6	мг
Метионин	114,8	мг
Гистидин	491,3	мг
Фенилаланин	73,5	мг
Триптофан	114,8	мг
Пролин	299,3	мг
Пепсин	25,0	мг
Витамин В ₆	15,0	мг

Определение влияния проводимой терапии на иммунный статус при псориазе у часто и длительно болеющих осуществляли через 3-е суток после окончания лечения.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов, а также критерия Стьюдента, входящих в статистический пакет SPSS 7.5. Степень взаимосвязей различных параметров оценивалась по критерию корреляционных связей Пирсона. Сред-

ную ошибку показателя в процентах рассчитывали по формуле: $m = \pm \sqrt{\frac{P \times Q}{n}}$, где m – средняя ошибка, P – статистический коэффициент (относительная величина), Q – величина обратная P (альтернативный показатель) выражена как $(100 - P)$, n – число наблюдений выборочной совокупности [Колядо В. Б., Плугин С. В., Дмитриенко И. М., 1998].

Глава 3. Сравнительная характеристика клинической картины и некоторых иммунологических показателей при распространенном псориазе у часто и длительно болеющих

3.1. Особенности клинических проявлений распространенного псориаза у часто и длительно болеющих

Сравнительный анализ литературы обращает внимание на общность иммунопатологических изменений при псориазе с таковыми показателями при нарушениях иммунитета у часто и длительно болеющих [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Скрипкин Ю. К., 1995; Головизин М. В., 1996; Глухенький Б. Т., 1998; Суховой Ю. Г., 1998; Leung D. Y. et al., 1998; Kawashima T., 1999]. Возможно, сходство и различия патогенеза будут проявляться в особенностях клинических проявлений распространенного псориаза у часто и длительно болеющих, что в свою очередь может отразиться на принципах лечения.

Из обследованных нами 188 больных псориазом, мужчин было 126 (67,0%), женщин – 62 (33,0%). Среди больных 2-ой группы мужчин было 58 (64,4%), женщин - 32 (35,6%). Возраст обследуемых варьировал от 19 до 45 лет. Данные о распределении больных по возрасту и полу представлены в табл. 3.1.1

Таблица 3.1.1

Возрастная характеристика обследуемых больных

Возраст в годах	Мужчины (%), n=126				Женщины (%), n=62			
	1 группа, n=68		2 группа, n=58		1 группа, n=30		2 группа, n=32	
	n	%	n	%	n	%	n	%
15-25	14	20,6	7	12,2	4	13,3	7	21,9
26-35	21	30,9	18	31,0	11	36,7	9	28,1
36-45	24	35,3	22	37,9	11	36,7	13	40,6
46-55	9	13,2	11	18,9	4	13,3	3	9,4

По анамнестическим данным, семейный характер псориаза отмечен у 113 из 188 больных (60,1%), у которых псориазом страдали близкие родственники. Приведенные данные подтверждают значение генетически обусловленной пред-

расположенности к развитию псориаза [Мордовцев В. Н., 1977, 1999; Федоров С. М., 2001].

Очевидным является факт определенной зависимости возникновения псориаза от возраста [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992]. Условно выделяют два пика наиболее вероятного дебюта заболевания: первый (от 16 до 25 лет) и второй (от 50 до 60 лет) [Федоров С. М., 2001]. Сравнительный анализ сроков появления первых клинических проявлений у больных распространенным псориазом (1-я группа) и псориазом у часто и длительно болеющих (2-я группа) в зависимости от возраста представлен в таблице 3.1.2.

Таблица 3.1.2

Возраст больных к моменту манифестации псориаза, %

Возраст в годах	1-я группа, n=98		2-я группа, n=90	
	n	%	n	%
До 9 лет	14	14,3±3,5	3	3,3±1,9*
10-19	25	25,5±4,4	27	30,0±4,8
20-29	32	32,7±4,7	31	34,4±5,0
30-39	21	21,4±4,1	24	26,7±4,7
40 и выше	6	6,1±2,4	5	5,6±2,4

Примечание: * - достоверность различия – $p < 0,05$

В результате сравнения установлено, что наиболее часто первые клинические проявления псориаза развивались у больных в возрасте 20-29 лет в обеих группах. Следует отметить, что развитие псориаза в детском возрасте (до 9 лет) у часто и длительно болеющих, оказалось вдвое меньше по сравнению с таковым числом больных только распространенным псориазом ($3,3 \pm 1,9$ – $14,3 \pm 3,5$; $p < 0,05$).

Не смотря на огромное внимание, уделяющееся изучению роли триггерных факторов в развитии псориаза [Борисенко К. К., 1983; Мушет Г. В., 1987; Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Мордовцев В. Н., 1999; Федоров С. М., 2001; Ко-

re J., 1997; Schmid-Ott G., Jacobs R., Jager B. et al., 1998; Weigl B. A., 1998; и др.] ни одна из существующих гипотез не является общепризнанной.

Для уточнения факторов приводящих к первой манифестации псориаза, а при хроническом его течении обуславливающих обострение или рецидив мы выявили возможные триггерные воздействия, предшествующие появлению высыпаний (табл. 3.1.3), а также определили рецидивы дерматоза в течение года (табл. 3.1.4).

Таблица 3.1.3

Факторы дебюта псориаза, %

Неблагоприятный фактор	Обследуемые больные, n=188			
	1-я группа, n=98		2-я группа, n=90	
	n	%	n	%
Воспалительные заболевания: грипп, хронический тонзиллит, ангина, пневмония	29	29,7±4,6	44	48,9±5,3*
Психическая травма и психоэмоциональные напряжения	37	37,7±4,9	23	25,6±4,6
Физические травмы	27	27,6±4,5	20	22,2±4,4
Не выявлены	5	5,1±2,2	3	3,3±1,9

Примечание: * - достоверность различия – $p < 0,05$

Из таблицы 3.1.3 следует, что развитию псориаза и его рецидивам способствовали психоэмоциональные напряжения (смерть близких родственников, испуг и др.), полистрессовые ситуации (напряженная обстановка на работе, дома), травмы (автокатастрофа, обморожения и др.), но у часто и длительно болеющих по сравнению с больными только распространенным псориазом, достоверно чаще манифестации псориаза предшествовали воспалительные заболевания, такие как грипп, хронический тонзилит, ангина, пневмония (48,9±5,3 против 29,7±4,6; $p < 0,05$).

У большинства больных групп сравнения рецидивы псориаза были ежегодно (табл. 3.1.4).

Таблица 3.1.4

Частота рецидивов псориаза, %

Частота рецидивов	1-я группа, n=98		2-я группа, n=90	
	п	%	п	%
реже 1 раза в год	35	35,7±4,8	17	18,9±4,1*
ежегодно	35	35,7±4,8	27	30,0±4,8
2 и более раз в год	21	21,4±4,1	24	26,7±4,7
непрерывно-рецидивирующее течение	7	7,1±2,6	22	24,4±4,5**

Примечание: * - достоверность различия – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Обращает на себя внимание тот факт, что непрерывно-рецидивирующее течение псориаза у часто и длительно болеющих регистрировалось в 3 раза чаще по сравнению с больными без сопутствующей патологии ($24,4 \pm 4,5 - 7,1 \pm 2,6$; $p < 0,01$). В свою очередь, рецидивы псориаза реже 1 раза в год (относительно благоприятное течение) достоверно чаще отмечались в группе больных только псориазом ($35,7 \pm 4,8$ против $18,9 \pm 4,1$; $p < 0,05$).

Сравнительный анализ сезонной частоты рецидивов псориаза (табл. 3.1.5) выявил, что при псориазе у часто и длительно болеющих рецидивы заболевания развивались независимо от сезонности в 2 раза чаще, чем в группе больных только псориазом ($43,3 \pm 5,2 - 21,4 \pm 4,1$; $p < 0,001$).

Таблица 3.1.5

Сезонность рецидивов псориаза, %

Период	1-я группа, n=98		2-я группа, n=90	
	п	%	п	%
осенне-зимний	42	42,9±5,0	27	30,0±4,8
весенне-летний	35	35,7±4,8	24	26,7±4,7
независимо от времени года	21	21,4±4,1	39	43,3±5,2***

Примечание: *** – $p < 0,001$

По нашим наблюдениям, длительность заболевания у наблюдаемых больных варьировала в пределах от 2 месяцев до 30 лет.

Показано, что в динамике развития псориатического процесса целесообразно выделять периоды: первых клинических признаков, ремиссии и рецидива [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992]. При описании манифестного псориаза или периода первых клинических признаков, исследователи сходятся во мнении, что высыпания могут локализоваться на любом участке кожного покрова, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Мордовцев В. Н., 1977; 1999; Мушет Г. В., 1987; Родионов А. Н., 1998; Скрипкин Ю. К., 1995; Федоров С. М., 2001; и др.].

При анализе локализации первых клинических проявлений псориаза у часто и длительно болеющих (табл. 3.1.7), с высокой степенью достоверности, более чем в 3 раза чаще отмечалось поражение кожи волосистой части головы по сравнению с больными только псориазом ($26,7 \pm 4,7 - 7,1 \pm 2,6$; $p < 0,001$). По всей вероятности, это обусловлено более выраженными местными метаболическими и микроциркуляторными (спазм артериол, венозный застой) расстройствами в коже волосистой части головы этих больных, создающими фон как для развития воспалительных процессов за счет вирусной или бактериальной инфекции, так и для реализации иммунопатологических пролиферативных процессов.

Таблица 3.1.6

Локализация первых псориатических элементов, %

Больные, n=188	Локализация высыпаний				
	конечности		волосистая часть головы	туловище	по всему кожному покрову
	верхние	нижние			
1-я группа, n=98	33,7 $\pm$ 4,8	28,6 $\pm$ 4,6	7,1 $\pm$ 2,6	17,3 $\pm$ 3,8	13,3 $\pm$ 3,4
2-я группа, n=90	20,0 $\pm$ 4,2*	20,0 $\pm$ 4,2	26,7 $\pm$ 4,7***	10,0 $\pm$ 3,2	23,3 $\pm$ 4,5

Примечание: * - достоверность различия – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$

В свою очередь, у больных 1-ой группы более чем в 1,5 раза, достоверно чаще, первые высыпания появлялись на верхних конечностях ($33,7 \pm 4,8$ против $20,0 \pm 4,2$; $p < 0,05$).

Имеется целый ряд публикаций о выраженном зуде у больных псориазом, но все они посвящены течению дерматоза в составе различных микст-патологий с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, почек, гепатитом, холангитом, холециститом, диабетом, заболеваниями сердца, нервной системы и инвазиями, что, вероятно, определяет действие на организм не одного изолированного фактора, а их совокупности, представляющей новое качество патологии, требующее комплексного терапевтического подхода [Машкиллейсон Л. Н., 1965; Потоцкий И. И., 1972; Матусевич С. Л., 1989; Балтабаев М. К., Хамидов Ш. А., 1996; Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В. и др., 2000; Kramer P., Brunner F. P., Brynner H. et al., 1982; Rosenberg E.W., Noah P.W., Skinner R.B., 1994; Henseler T., Christophers E., 1995; D'Amico et al., 1999;].

Сравнение характера зуда у больных псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих, представленное в таблице 3.1.8 показало, что у последних вдвое чаще зуд ощущался по всему кожному покрову, чем у больных только псориазом ($31,1 \pm 4,9$ – $17,3 \pm 3,8$; $p < 0,05$). Обычно зуд был в местах псориазических высыпаний - у 24 больных 1-ой группы по сравнению с 14 больными только псориазом ($26,7 \pm 4,7$ – $14,3 \pm 3,5$; $p < 0,05$). Вдвое чаще при псориазе у часто и длительно болеющих наблюдался сильный, мучительный зуд, по сравнению с больными только псориазом ($16,7 \pm 3,9$ и $7,1 \pm 2,6$ соответственно; $p < 0,05$). Зуд малой интенсивности более чем в 4 раза чаще отмечали больные 1-ой группы, по сравнению с таковыми группы сравнения ($14,3 \pm 3,5$ – $3,3 \pm 1,9$; $p < 0,05$). «Отсутствие зуда» отмечено было у 29 больных псориазом, а при псориазе у часто и длительно болеющих этот критерий не был обозначен ни одним больным.

Таблица 3.1.7

Характер зуда при псориазе у часто и длительно болеющих, %

Зуд	Частота анализируемых признаков			
	1-я группа, n=98		2-я группа, n=90	
	п	%	п	%
По всему кожному покрову	17	17,3±3,8	28	31,1±4,9*
В местах высыпаний	14	14,3±3,5	24	26,7±4,7*
Периодический	17	17,3±3,8	20	22,2±4,4
Сильный зуд	7	7,1±2,6	15	16,7±3,9*
Малой интенсивности	14	14,3±3,5	3	3,3±1,9*
Отсутствие зуда	29	29,6±4,6	0	–

Примечание: * - достоверность различия – $p < 0,05$

Одним из частых клинических проявлений при псориазе является поражение ногтевых пластинок. По данным зарубежных и отечественных авторов этот феномен встречается у 6,1–30% больных, причем у мужчин встречается несколько чаще, чем у женщин [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; и др.].

При проведении сравнительного анализа отмечены поражения ногтевых пластинок как у больных псориазом, так и при псориазе у часто и длительно болеющих. Однако у последних было более чем вдвое чаще (42 больных 2-ой группы 46,7±5,3% против 18 больных 21,4±4,1% только псориазом; $p < 0,001$) (рис. 3.1.2). Поражение ногтей, чаще всего было по типу подногтевого гиперпакератоза.

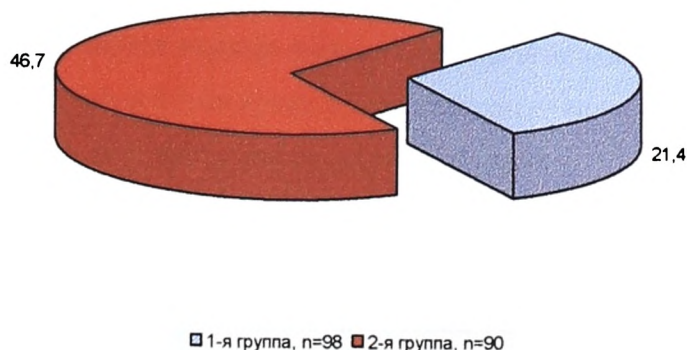


Рис. 3.1.1. Поражение ногтевых пластинок при псориазе у часто и длительно болеющих, %

Вовлечение в патологический процесс опорно-двигательного аппарата происходит на фоне уже имеющегося поражения кожи по данным М. Sesztak, Е. Koo et al. [1985] в 55% случаев, а по С. Р. Утцу [1989] у 90,6% больных. Нередко псориаз дебютирует с изменений в суставах, что отмечено этими же авторами у 32% и 5,9% пациентов соответственно.

Нами наблюдалось появление артралгий по типу «летучих» преимущественно, в области мелких суставов у больных обеих групп. Причем при псориазе у часто и длительно болеющих суставной синдром диагностировался более чем в 2 раза чаще ($n=28$) $31,1 \pm 4,9\%$, чем в группе сравнения ($n=14$) $14,3 \pm 3,5\%$ при $p < 0,05$ (см. рис. 3.1.3)

С наибольшим постоянством поражение ногтей наблюдается при артропатическом псориазе [Мордовцев В. Н., 1999]. Исходя из этого нет ничего удивительного в параллелизме показателей отражающих патологию суставов и ногтевых пластинок. Достоверное увеличение тех же показателей при псориазе у часто и длительно болеющих, может быть объяснено как активацией аутоиммунного механизма, так и выраженными метаболическими расстройствами, на сис-

темном уровне определяющими «голод» иммуннокомпетентных клеток, вследствие активации процессов в «очагах». Косвенным доказательством сказанного является тот факт, что суставной синдром, как и патология ногтевых пластин при псориазе встречаются гораздо чаще на фоне длительно имеющегося поражения кожи, являя собой более яркие в клиническом отношении формы псориаза или осложнения типичного псориатического процесса [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Скрипкин Ю. К., 1995; Мордовцев В. Н., 1999; Федоров С. М., 2001].

Таким образом, особенностями клинической картины при псориазе у часто и длительно болеющих по сравнению с больными псориазом являются:

- развитие псориаза в детском возрасте у часто и длительно болеющих в несколько раз реже по сравнению с группой больных только распространенным псориазом;
- достоверно чаще развитию псориаза и его рецидивам у часто и длительно болеющих по сравнению с больными только распространенным псориазом, предшествуют воспалительные заболевания (грипп, хронический тонзилит, ангина, пневмония);
- при псориазе у часто и длительно болеющих по сравнению с больными только псориазом в 3 раза чаще отмечается непрерывно-рецидивирующее течение и в 2 раза чаще независимо от времени года;
- более чем в 3 раза чаще поражение кожи волосистой части головы при первой атаке псориаза по сравнению с больными только псориазом;
- у часто и длительно болеющих при псориазе вдвое чаще зуд носит распространенный характер, чем у больных только псориазом, вдвое чаще в местах псориатических высыпаний, вдвое чаще мучительный зуд;
- число больных псориазом с поражением ногтевых пластинок более чем вдвое больше;

- вдвое больше число больных с артралгиями в виде «летучих» болей, преимущественно, в области мелких суставов.

3.2. Некоторые иммунологические показатели крови при псориазе и псориазе у часто и длительно болеющих

По мнению В. С. Ширинского с соавт. [1994], одной из причин хронизации заболеваний, частых рецидивов и резистентности к терапии являются нарушения системы иммунитета с формированием вторичного иммунодефицитного состояния; характерным признаком которого является частота возникновения инфекций, вызванных вирусами (в частности ОРВИ) [Йегер Л., 1990]. Анализ данных литературы показал, что у пациентов, страдающих хроническими рецидивирующими заболеваниями, отмечаются различные изменения иммунологических параметров [Ширинский В. С., Жук Е. А., 1991; Борисова А. М. и др., 1991; Путов Н. В., 1992; Маянский А. Н., 1992; Rlein R. J., 1982; Wahl S. M., Gately C. L., 1983].

В свою очередь, современный уровень знаний позволяет определить псориаз как системную болезнь, в патогенезе которой важную роль играют нарушения в системе иммунитета [Никулин Н. К., 1987; Шарапова Г. Я., Короткий Н. Г., Молоденков М. Н., 1989; Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И., 1991; Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Скрипкин Ю. К., 1995; Глухенький Б. Т., 1998; Guilhou et al., 1984; Snowden J. A., Heaton D. C., 1997; Leung D. Y. et al., 1998; Nielsen et al., 1998; Kawashima T., 1999; Nickoloff B. J., 1999;].

Таким образом, представленные данные, позволяют предположить, что больные псориазом и часто и длительно болеющие имеют многоплановые отклонения в системе иммунореактивности. В этой связи, становится актуальным вопрос изучения течения псориаза у часто и длительно болеющих. Нам не встречались подобного рода работы, между тем актуальность этой проблемы

определена высокой частотой встречаемости данных патологий как в отдельности, так и в составе микст-патологии в рамках макроорганизма.

Прежде, чем характеризовать полученные лабораторные иммунологические показатели групп сравнения, необходимо остановиться на показателях «условно здоровых». Речь идет о принципах выбора системы нормативов. В настоящее время проблема формирования нормативов остается актуальной и дискуссионной. Предпринимались неоднократные попытки сформировать региональные и индивидуальные нормативы иммунологических показателей, основанные на популяционных принципах. Так академик Р.В. Петров с соавт. [1992], придавая большое значение формированию нормативных показателей, на основе учета многих факторов подчеркивал, что иммунная система в норме в любой отрезок времени может находиться в активированном состоянии, главным образом за счет эндокринных стимулов. Автором вводится термин «равновесное состояние», которое обозначает иногда короткий промежуток времени, когда индивидуальные значения иммунологических показателей близки к значениям средних. Такое состояние является индивидуальной нормой, которую трудно уловить (в связи с постоянным процессом активации иммунной системы). Некоторые исследователи указывают, что подход, основанный на принципе сигмальных отклонений, в определенной степени пригоден для иммуноэпидемиологических и мониторинговых целей [Гельфгат Е. Л., Коненков В. И., Крайнов А. В., Тузов М. Ю., 1989]. Кроме того, такие нормативы могут служить базой для формирования нормативов клинического назначения. В настоящее время представляется наиболее приемлемой методика формирования нормативов, основанная на принципах, предложенных вышеуказанными авторами с использованием сигмальных отклонений для выделения из группы «условно здоровых», лиц групп риска с возможной активацией иммунной системы и людей имеющих иммунные нарушения. Обоснованием такого подхода являются также исследования А. Н. Трунова [1997], в которых он уделил большое внимание формирова-

нию нормативов с использованием показателей иммуноглобулинов и иммунных комплексов. Исследованиями авторов установлено, что при обследовании категории практически здоровых, в некоторых выборках от 20 до 25% людей имели те или иные признаки возможных иммунных нарушений. Это соответствует доле вариант нормального распределения, имеющих значения за пределами 1,5 сигмы от величины средней, характеризующей совокупность обследованных.

Исходя из этого, пограничные значения «нормы» формируются в пределах колебания 1 сигмы. То есть группа с теоретически нормальными параметрами иммунного статуса составила 65-70 % от общей выборки практически здоровых лиц. Индивиды, у которых величины иммунологических показателей колеблются от +1,0 - +1,5 сигмы до -1,0 - -1,5 сигмы относятся в группу «риска иммунопатологических состояний». И, наконец, лица с отклонениями от средней более 1,5 сигмы включаются в группу повышенного риска.

Учитывая вышеизложенное, формирование иммунологических нормативов из группы 150 условно здоровых лиц проводилось в следующей последовательности. При проведении индивидуального анализа и исключения так называемых «выскакивающих» значений, находящихся за пределами плюс и минус 1,0 сигмы в группе осталось 106 человек. Полученные таким образом данные позволили сформировать более строгие нормативы для жителей г. Тюмени, позволяющие исключить из группы «условно здоровых» лиц с наличием возможной иммунопатологии (табл. 3.2.1).

Таблица 3.2.1

Нормативные показатели иммунного статуса жителей г. Тюмени

Показатель	Единицы измерения	Контроль, n=106		
		M±m	Min	Max
CD 38	%	14,58±1,42	10,10	17,26
CD 8	%	21,98±2,1	17,12	26,58
CD 4	%	34,98±3,35	31,21	42,15
CD 3	%	55,58±3,97	50,02	63,89
CD DR	%	6,98±0,42	5,82	9,98
CD 71	%	1,0±0,1	0,18	2,86
CD 25	%	1,88±0,15	0,91	3,01
CD 22	%	9,5±1,0	7,65	12,31
CD 95	%	2,0±0,4	1,03	4,05
CD 16	%	16,52±1,27	12,55	19,24
Ig A	г/л	2,11±0,21	1,00	3,01
Ig M	г/л	1,26±0,1	0,49	2,56
Ig G	г/л	10,89±0,96	8,25	13,17
ЦИК с ПЭГ 3,5	усл. ед.	29,52±2,41	20,11	36,87
ЦИК с ПЭГ 7,0	усл. ед.	247,0±20,2	218,61	264,66

В таблице 3.2.2 представлена сравнительная характеристика относительного содержания в циркулирующей крови мононуклеаров у больных групп сравнения, у часто и длительно болеющих и условно здоровых.

Анализ полученных данных позволил констатировать, что показатели лимфоцитарно-клеточного звена у часто и длительно болеющих по сравнению с «условно здоровыми» демонстрируют признаки активации: увеличение числа клеток с кластерами, маркирующими активационные и пролиферативные процессы в системе лимфоцитов, в частности отмечается существенное повышение числа носителей рецепторов к IL-2 (CD25) ($2,27 \pm 0,1 - 1,9 \pm 0,15$; $p < 0,05$), DR-рецепторов ($20,03 \pm 1,3 - 6,9 \pm 0,4$; $p < 0,001$), адгезивной молекулы – CD38 ($28,0 \pm 2,0 - 14,5 \pm 1,4$; $p < 0,001$), CD71 ($3,59 \pm 0,1 - 1,0 \pm 0,1$; $p < 0,001$), маркера апоптоза CD95 ($3,1 \pm 0,2 - 1,9 \pm 0,4$; $p < 0,05$). Достоверно выше у часто и длительно

но болеющих показатели цитотоксических лимфоцитов CD8 ($27,7 \pm 1,2 - 21,9 \pm 2,1$; $p < 0,05$) по сравнению с «условно здоровыми».

Сравнение некоторых показателей иммунитета больных распространенным псориазом в прогрессирующую стадию и показателей «условно здоровых» (табл. 3.2.1) выявило: уровни активационно-пролиферативных маркеров при распространенном псориазе оказались достоверно выше таковых в группе «условно здоровых» CD71 ($1,4 \pm 0,1 - 1,0 \pm 0,1$; $p < 0,01$); CD38 ($23,4 \pm 2,4 - 14,5 \pm 1,4$; $p < 0,01$); CDDR ($16,5 \pm 2,3 - 6,9 \pm 0,4$; $p < 0,001$). Уровень маркера апоптоза – CD95 при псориазе достоверно выше показателя группы «условно здоровых» ($3,4 \pm 0,6 - 1,9 \pm 0,4$; $p < 0,05$). Что касается субпопуляций лимфоцитов, то здесь с высокой степенью достоверности количество CD8-лимфоцитов (маркер Т-супрессорных клеток) выше ($30,7 \pm 1,6 - 21,9 \pm 2,1$; $p < 0,001$), при этом количество CD4-лимфоцитов (маркер Т-хелперных клеток) достоверно ниже нормативных показателей ($27,3 \pm 0,8 - 35,3 \pm 3,2$; $p < 0,05$). Уровень крупномолекулярных ЦИК достоверно ниже у больных псориазом по сравнению с «условно здоровыми» ($14,6 \pm 2,6 - 29,5 \pm 2,4$; $p < 0,001$).

Характеристика показателей иммунитета «условно здоровых» и при псориазе у часто и длительно болеющих (табл. 3.2.2) выявила: с высокой степенью достоверности у больных 2-ой группы уровни маркеров активации и пролиферации выше нормативных показателей: CD25 ($4,7 \pm 0,4 - 1,9 \pm 0,15$; $p < 0,001$); CD38 ($21,8 \pm 2,2 - 14,5 \pm 1,4$; $p < 0,01$); CD71 ($1,8 \pm 0,1 - 1,0 \pm 0,1$; $p < 0,001$); CD95 ($5,3 \pm 0,6 - 1,9 \pm 0,4$; $p < 0,001$); CDDR ($16,0 \pm 2,3 - 6,9 \pm 0,4$; $p < 0,001$). Уровень CD4 достоверно ниже ($27,6 \pm 1,8 - 35,3 \pm 3,2$; $p < 0,05$), а CD8 достоверно выше показателей «условно здоровых» ($31,4 \pm 1,2 - 31,4 \pm 1,2$; $p < 0,001$). Достоверно снижены уровни крупно- и низкомолекулярных ЦИК в сравнении с показателями «условно здоровых» ($18,7 \pm 3,1 - 29,5 \pm 2,4$; $p < 0,01$ и $162,2 \pm 18,6 - 247,0 \pm 20,2$; $p < 0,001$ – соответственно).

Таблица 3.2.2

Некоторые показатели иммунитета обследованных больных

Показатель	2-я группа, n=52	1-я группа, n=28	Группы контроля	
			«Условно здоровые», n=106	Часто и длительно болеющие, n=30
	M±m	M±m	M±m	M±m
CD 38, %	21,8±2,2**	23,4±2,4**	14,5±1,4 ^{###}	28,0±2,0 [▽]
CD 8, %	31,4±1,2***	30,7±1,6***	21,9±2,1 [#]	27,7±1,2 [▽]
CD 4, %	27,6±1,8*	27,3±0,8*	35,3±3,2	36,0±2,6 ^{▽▽}
CD 3, %	59,4±1,8	58,4±1,6	55,6±3,9	53,67±1,5 [▽]
CD DR, %	16,0±2,3***	16,5±2,3***	6,9±0,4 ^{###}	20,03±1,3
CD 71, %	1,8±0,1*** ^^	1,4±0,1**	1,0±0,1 ^{###}	3,59±0,1 ^{▽▽▽}
CD 25, %	4,7±0,4*** ^^	2,2±0,6	1,9±0,15 [#]	2,27±0,1 ^{▽▽▽}
CD 22, %	9,2±0,6	9,2±0,6	9,5±1,0	9,6±1,2
CD 95, %	5,3±0,6*** ^	3,4±0,6*	1,9±0,4 [#]	3,1±0,2 ^{▽▽}
CD 16, %	16,4±1,1	14,9±1,2	16,5±1,2	16,2±0,9
Ig A, г/л	2,8±0,3	2,1±0,3	2,1±0,2	1,9±0,08 ^{▽▽▽}
Ig M, г/л	1,3±0,1^^^	1,2±0,14	1,3±0,1 [#]	1,0±0,04 ^{▽▽}
Ig G, г/л	11,0±0,9	12,4±0,8	10,8±0,9	9,7±0,5
ЦИК с ПЭГ 3,5, усл. ед.	18,7±3,1**	14,6±2,6***	29,5±2,4 [#]	23,9±0,7
ЦИК с ПЭГ 7,0, усл. ед.	162,2±18,6*** ^	238,3±28,5	247,0±20,2	208,5±8,9 [▽]

Примечание:

* - достоверность различия показателей с «условно здоровыми» – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ ^ - достоверность различия показателей больных псориазом и показателей больных 2-ой группы – $p<0,05$;^^ – $p<0,01$; ^^ – $p<0,001$ # - достоверность различия показателей контроля – $p<0,05$; ## – $p<0,01$; ### – $p<0,001$ ▽ - достоверность различия показателей больных 2-ой группы и часто и длительно болеющих – $p<0,05$; ▽▽ – $p<0,01$; ▽▽▽ – $p<0,001$

У больных 2-ой группы, при сравнении показателей с таковыми у часто и длительно болеющих обнаружено достоверно высокое количество клеток экспрессирующих CD3 ($59,4\pm1,8 - 53,67\pm1,5$; $p<0,05$). Уровень CD4⁺ достоверно ($27,6\pm1,8 - 36,0\pm2,6$; $p<0,01$) ниже, а CD8⁺ достоверно выше при псориазе у часто и длительно болеющих ($31,4\pm1,2 - 27,7\pm1,2$; $p<0,05$). Достоверно выше у больных 2-ой группы оказались уровни лимфоцитов экспрессирующих CD25 ($4,7\pm0,4 - 2,27\pm0,1$; $p<0,01$), CD95 ($5,3\pm0,6 - 3,1\pm0,2$; $p<0,01$), что нельзя сказать

об уровне CD71, который показал достоверное снижение по сравнению с группой часто и длительно болеющих ($1,8 \pm 0,1 - 3,59 \pm 0,1$; $p < 0,001$). Сравнение показателей Ig показало достоверное увеличение, при псориазе у часто и длительно болеющих, иммуноглобулинов классов А ($2,8 \pm 0,3 - 1,9 \pm 0,08$; $p < 0,001$), М ($1,3 \pm 0,1 - 1,0 \pm 0,04$; $p < 0,01$) и достоверное снижение уровня низкомолекулярных ЦИК в отличие от группы часто и длительно болеющих ($162,2 \pm 18,6 - 208,5 \pm 8,9$; $p < 0,05$).

Среди показателей лимфоцитарного звена больных распространенным псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих (табл. 3.2.2) выделяется существенное увеличение носителей рецепторов к IL-2 и трансферрину в группе с сочетанной патологией, по сравнению с группой больных только псориазом, что подтверждается достоверными отличиями по CD25 ($4,7 \pm 0,4 - 2,2 \pm 0,6$; $p < 0,001$) и CD71 ($1,8 \pm 0,1 - 1,4 \pm 0,1$; $p < 0,01$) соответственно. Уровень CD95 был выше во 2-ой группе ($5,3 \pm 0,6 - 3,4 \pm 0,6$; $p < 0,05$). Среди гуморальных показателей уровень иммуноглобулинов класса М достоверно выше ($1,3 \pm 0,1 - 1,2 \pm 0,14$; $p < 0,001$), а показатель низкомолекулярных ЦИК был достоверно ниже при псориазе у часто и длительно болеющих по сравнению с таковым у больных псориазом ($162,2 \pm 18,6 - 238,3 \pm 28,5$; $p < 0,05$).

Сравнительный анализ гуморальных показателей не выявил существенных отличий в сравниваемых группах. Это может быть объяснено, увеличением количества лимфоцитов экспрессирующих CD38, а В-лимфоциты несущие на поверхности этот кластер имеют положительный хемотаксис к высокоэндотелиальным венам – образованиям находящимся только в лимфоидных структурах и поэтому гуморальное звено не может оцениваться, в данном случае, как циркулирующий резерв.

Таким образом, анализ некоторых показателей иммунитета в сравниваемых группах выявил следующие особенности:

- у часто и длительно болеющих по сравнению с «условно здоровыми» выше количество клеток, экспрессирующих CD25, DR-рецепторы, CD38, CD71, CD95, CD8, выше показатели IgM и крупномолекулярных ЦИК, что говорит об активационно-пролиферативной реакции в системе иммунитета;
- у больных распространенным псориазом в прогрессирующую стадию по сравнению с «условно здоровыми» достоверно выше количество CD71⁺, CD38⁺, CDDR⁺, CD95⁺, CD8⁺, при этом количество CD4⁺ и крупномолекулярных ЦИК достоверно ниже, что также свидетельствует об активационно-пролиферативных процессах иммунной системы;
- при псориазе у часто и длительно болеющих по сравнению с «условно здоровыми» достоверно выше количество клеток, экспрессирующих CD25, CD38, CD71, CD95, CDDR, CD8, при этом достоверно снижены уровни CD4 и крупно- и низкомолекулярных ЦИК;
- при псориазе у часто и длительно болеющих по сравнению с часто и длительно болеющими достоверно выше количество CD3⁺, CD8⁺, CD25⁺, CD95⁺, иммуноглобулинов классов А, М, в свою очередь, достоверно ниже уровень CD4⁺, CD71⁺, низкомолекулярных ЦИК;
- при псориазе у часто и длительно болеющих по сравнению с распространенным псориазом достоверно выше показатели клеток, экспрессирующих CD25, CD71, CD95, уровень IgM и достоверно ниже показатель низкомолекулярных ЦИК.

Суммируя результаты анализа, можно сделать предварительное заключение, что больные псориазом и часто и длительно болеющие имеют статистически значимые отличия в показателях лимфоцитарных субпопуляций по сравнению с группами контроля. Однако, при сочетании этих состояний в рамках микст-патологии наблюдаются еще более выраженные отклонения, являющие собой не только сумму эффектов, но и представляющих новое качество течения двух

иммунологически зависимых процессов, требующих адекватный терапевтический подход.

3.3. Анализ компонентов суточного рациона питания у больных распространенным псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих

В обзоре литературы представлены данные, характеризующие попытки контроля иммунобиологических реакций путем модификации рациона питания. При оценке правомочности экстраполяции результатов экспериментальных исследований, проведенных с использованием различных диет на определенную популяцию населения, необходимо учитывать тот факт, что в питании людей чаще встречается не какая-либо изолированная форма алиментарной недостаточности, а сочетанный дефицит одновременно нескольких эссенциальных нутриентов, то есть полинутриентная недостаточность.

В этой связи чрезвычайно важным является изучение влияния распространенных в питании больных форм полинутриентной недостаточности на интересующие показатели, в том числе и на состояние иммунобиологической реактивности, являющейся, как показано выше, патогенетической основой для формирования категории часто и длительно болеющих. Не отрицая важности детального аналитического подхода к выяснению роли отдельных нутриентов, целесообразно признать настоятельную необходимость изучения одновременного воздействия на механизмы резистентности характерного для жизненных ситуаций комплекса пищевых факторов для более полного понимания роли питания в формировании клинической картины псориаза у часто и длительно болеющих. Именно такой подход к проблеме изучения алиментарного статуса, характерного для жителей определенной климатогеографической зоны, дает возможность правильно оценить роль характера питания в формировании иммунобиологиче-

ского «лица» больных с микст-патологией. Представляется интересным мнение о том, что в коррекции рациона отдельных популяций людей необходимо опираться как на необходимый состав нутриентов, так, и на генетически детерминированные, сформированные с учетом климатических условий среды обитания, пищевые привычки населения. Важен как спектральный анализ рациона, так и разница в рационе групп сравнения. Такого рода данные могут позволить определить практические выходы на методы коррекции с адекватным и эффективным использованием алиментарных воздействий в системе лечебных мероприятий.

С помощью программного пакета «Dietmast – ассистент диетолога», созданной сотрудниками Тюменского филиала института клинической иммунологии СО РАМН, в основу которого заложены нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения, разработанные Институтом питания АМН при участии института региональных проблем и ряда других НИИ (утвержденные 8 мая 1991 года, №5786-91); мы провели анализ дневников питания с оценкой уровня экзогенного поступления в организм обследуемых групп пациентов белков, жиров, углеводов, аминокислот с расчетом абсолютного содержания и удельного веса основных компонентов рациона и общего калоража (рис. 3.3.1-3.3.4).

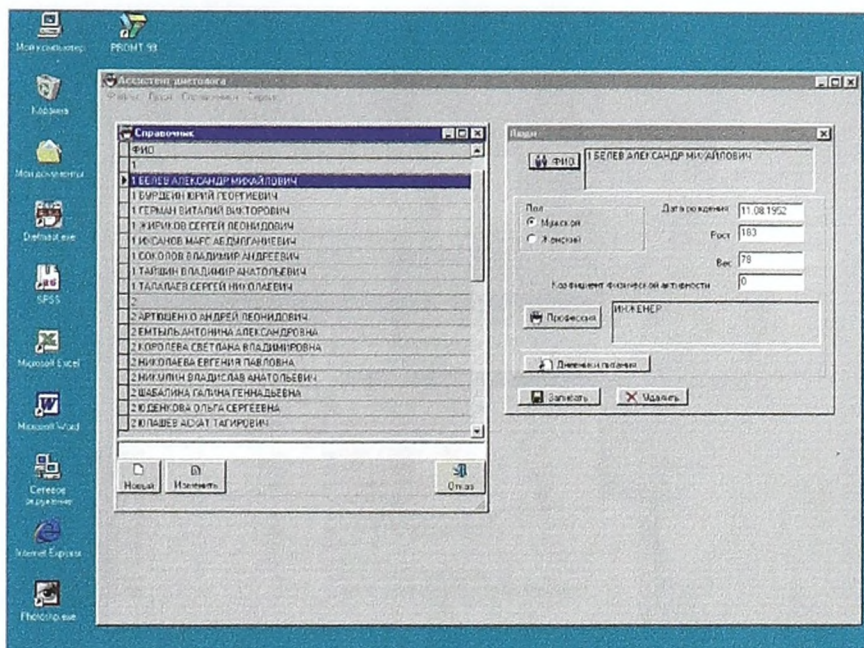


Рис. 3.3.1. Программный пакет «Dietmast – ассистент диетолога», этап формирования базы данных

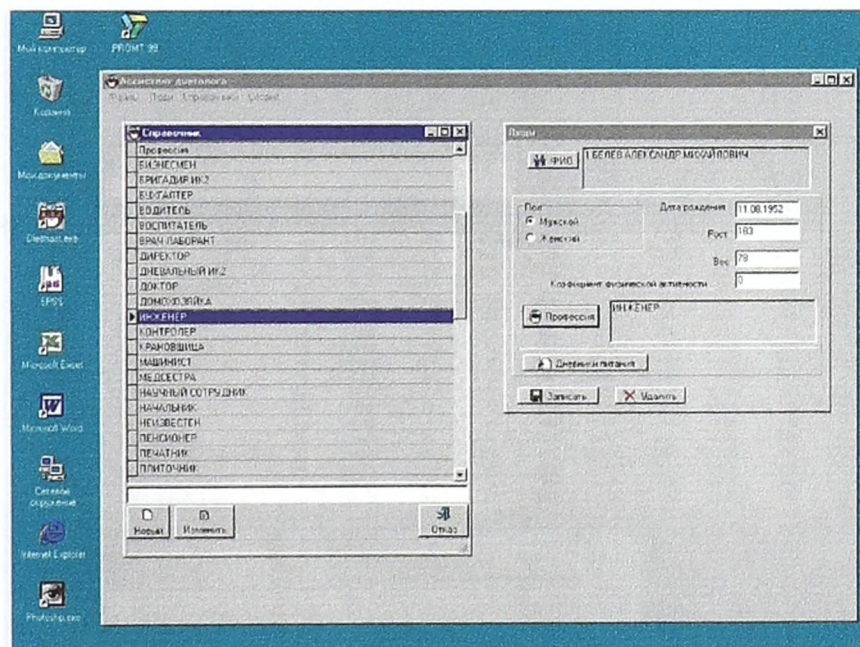


Рис. 3.3.2. Программный пакет «Dietmast – ассистент диетолога», этап определения коэффициента физической активности

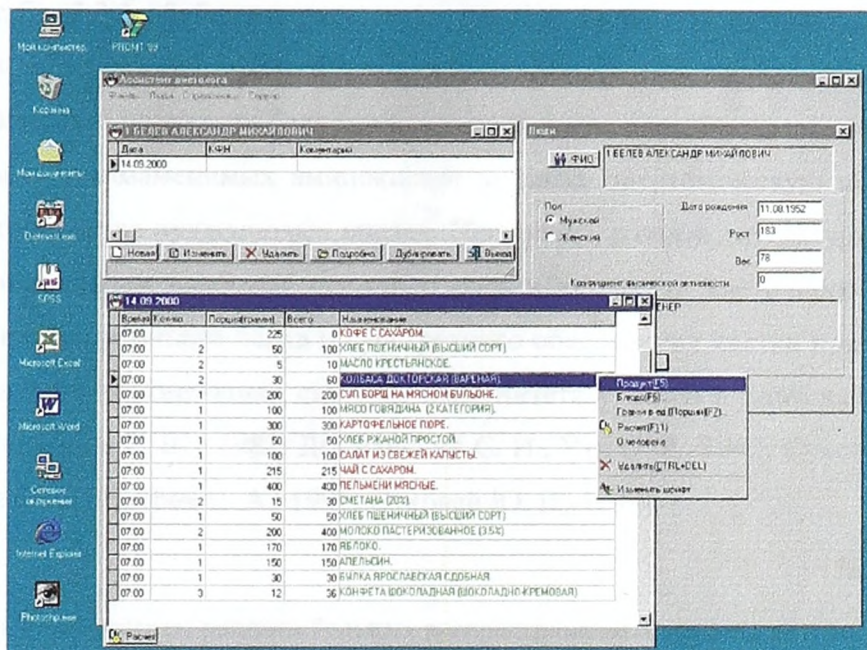


Рис. 3.3.3. Программный пакет «Dietmast – ассистент диетолога», этап заполнения индивидуального дневника питания

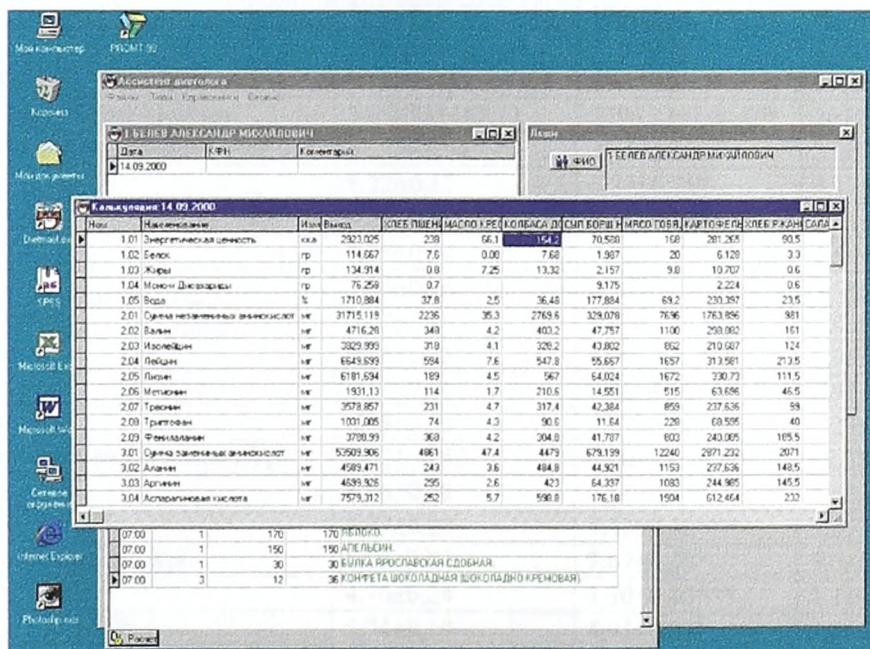


Рис. 3.3.4. Программный пакет «Dietmast – ассистент диетолога», этап калькуляции составных суточного рациона

В табл. 3.3.1 обобщены результаты анализа дневников питания у больных псориазом, псориазом у часто и длительно болеющих и «условно здоровых».

Сравнению подвергли белковый, жировой, углеводный показатели, уровень заменимых и незаменимых аминокислот, а также энергетическую ценность и общее количество нуклеиновых кислот. Поскольку, данные литературы отводят этим компонентам наиболее значимую роль в процессах клеточного обновления, синтеза клеточного белка и субстратного обеспечения клетки при псориазе и адекватного реагирования системы иммунитета у часто и длительно болеющих [Шарманов Т. Ш., 1982; Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Суховой Ю. Г., Осипова Л. П., Петров С. А., 1997; Суховой Ю. Г., 1998].

Таблица 3.3.1

Основные компоненты рациона больных распространенным псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих

Компоненты рациона (гр/сут)	«Условно здоровые», n=106	1-я группа, n=98	2-я группа, n=90
Белки /гр/	115,18±1,37	104,12±4,55*	89,94±2,59 [^]
Жиры /гр/	129,46±8,57	116,37±11,85	81,91±9,71 [^]
Углеводы /гр/	78,23±4,25	89,11±2,15*	99,89±4,98 [^]
Энергетическая ценность /ккал/	3409,71±162,11	2796,21±190,19*	2072,56±152,59 ^{^^}
Сумма незаменимых аминокислот /гр/	37,73±1,94	31,53±2,04*	23,05±2,51 [^]
Валин /гр/	6,22±0,17	5,31±0,28*	3,17±0,37 [^]
Изолейцин /гр/	6,21±0,31	4,57±0,24***	2,51±0,31 ^{^^}
Лейцин /гр/	9,75±0,54	7,32±0,51***	2,54±0,53 ^{^^}
Лизин /гр/	7,95±0,26	6,35±0,37***	3,96±0,48 ^{^^}
Метионин /гр/	3,67±0,18	2,77±0,14***	1,0±0,16 ^{^^}
Треонин /гр/	6,56±0,31	4,39±0,23***	1,95±0,29 ^{^^}
Триптофан /гр/	3,11±0,11	2,02±0,08***	0,91±0,09 ^{^^}
Фенилаланин /гр/	6,15±0,31	4,77±0,25***	2,23±0,32 ^{^^}
Сумма заменимых аминокислот /гр/	82,21±4,52	61,01±3,25***	32,38±4,29 ^{^^}
Аланин /гр/	6,96±0,19	6,11±0,25*	2,68±0,37 ^{^^}
Аргинин /гр/	7,27±0,28	5,42±0,30***	2,89±0,36 ^{^^}
Аспарагиновая кислота /гр/	8,92±0,27	7,67±0,38*	5,0±0,54 ^{^^}
Гистидин /гр/	4,70±0,24	3,30±0,15***	1,1±0,24 ^{^^}
Глицин /гр/	5,74±0,19	4,93±0,24*	2,46±0,36 ^{^^}
Глутаминовая кислота /гр/	23,15±1,13	18,03±1,02*	9,08±1,38 ^{^^}
Пролин /гр/	5,14±0,26	4,01±0,37*	2,04±0,41 ^{^^}
Серин /гр/	7,01±0,35	5,94±0,31*	2,25±0,31 ^{^^}

Тирозин /гр/	5,02±0,26	3,76±0,21***	1,36±0,23^^^
Цистин /гр/	3,76±0,13	2,27±0,08***	0,78±0,11^^^
Оксипролин /гр/	2,63±0,08	1,52±0,06***	0,29±0,05^^^
Общее количество аминокислот /гр/	107,69±6,46	88,50±5,28*	54,39±6,81^^^
Нуклеиновые кислоты /гр/	0,57±0,04	0,23±0,01***	0,03±0,04^^^

Примечание:

* - достоверность различия показателей с «условно здоровыми» – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

^ - достоверность различия показателей больных групп сравнения – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,001$

При сравнительной характеристике основных компонентов рациона больных групп сравнения и «условно здоровых» (см. табл. 3.3.1) выявлено, что в группе больных распространенным псориазом снижено количество потребления белка в структуре дневного рациона ($104,12 \pm 4,55 - 115,18 \pm 1,37$; $p < 0,05$) по сравнению с «условно здоровыми» (потребление белка ниже в группе больных распространенным псориазом на 10%, калораж в среднем на 18%).

Определено достоверное увеличение потребления углеводов у больных псориазом по сравнению с «условно здоровыми» ($89,11 \pm 2,15 - 78,23 \pm 4,25$; $p < 0,05$); в свою очередь при псориазе у часто и длительно болеющих наблюдается достоверное увеличение потребления углеводов по сравнению с группой больных только псориазом ($99,89 \pm 4,98 - 78,23 \pm 4,25$; $p < 0,05$).

Соотношение белков-жиров-углеводов у здоровых лиц составило 1,5:1,7:1,0; в группе больных псориазом – 1,2:1,3:1,0; в группе сравнения 1,1:1,0:1,2, определяя смещение белково/углеводного соотношения в пользу углеводов.

Для наглядности был применен коэффициент, отражающий отношение общего калоража к содержанию основных компонентов в граммах (табл. 3.3.2).

Таблица демонстрирует перераспределение рациона в сторону уменьшения потребления белка и углеводов на фоне снижения общего калоража пищи в группах больных псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих. Что интересно, достоверных отличий по соотношению жирового компонента пищи и калоража в группах сравнения получено не было. Очевидно компенсация бел-

ково/углеводного дефицита в группах сравнения происходит за счет увеличения количества жира в структуре дневного рациона.

Таблица 3.3.2

Коэффициент соотношения основных компонентов пищи и общего калоража в обследованных группах

	Коэффициенты		
	Белок, г/ккал	Жир, г/ккал	Углеводы, г/ккал
«Условно здоровые», n=106	29,6±0,45	26,4±1,01	43,7±2,96
1-я группа, n=98	26,8±0,75***	24,1±1,15*	31,4±3,01*
2-я группа, n=90	23,2±1,17^	25,5±0,36	20,9±2,47^

* - достоверность различия показателей с «условно здоровыми» – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$

^ - достоверность различия показателей больных групп сравнения – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,001$

Кроме того, определен достоверный дефицит экзогенного поступления нуклеиновых кислот, общей суммы аминокислот и каждой аминокислоты в отдельности 1-ой и 2-ой групп больных по сравнению с «условно здоровыми». Обнаружены различия в этих показателях и между больными групп сравнения, в частности при псориазе у часто и длительно болеющих по сравнению с больными только псориазом достоверно снижено количество экзогенного поступления amino- и нуклеиновых кислот, как их общей суммы, так и отдельно по каждой кислоте.

При корреляционном анализе составных индекса PASI (являющих собой математическое отражение клинической картины) при псориазе у часто и длительно болеющих и содержанием в рационе основных компонентов пищи были получены следующие результаты – количество экзогенного поступления белка в структуре суточного рациона коррелирует:

- с индексом PASI ($r = -0,654, p < 0,01$);
- длительностью псориаза ($r = -0,712, p < 0,05$);
- наличием часто и длительно болеющих в структуре микст-патологии ($r = -0,546, p < 0,05$).

Приведенные данные являются дополнительным аргументом того, что соотношение отдельных компонентов питания может быть связано с клиническими компонентами псориаза и часто и длительно болеющих. Причины такого явления могут быть различными, включая влияние социальных факторов. Однако, такого рода явления необходимо учитывать, переходя к вопросам коррекции иммунологических отклонений, сопровождающих течение псориазического процесса, так как направленная модификация метаболизма с помощью алиментарных воздействий - это один из компонентов пути функциональной регуляции иммунной системы в группе больных псориазом.

Глава 4. Применение патогенетически обоснованной метаболической иммунокоррекции распространенного псориаза у часто и длительно болеющих

В основе выделенной клинической группы больных псориазом часто и длительно болеющих лежит особое функциональное состояние иммунной системы, которое может быть расценено как адаптационная реакция иммунной системы, требующей метаболической иммунокоррекции путем насыщения среды обитания иммунных клеток и кератиноцитов для их адекватного функционирования в условиях повышенной пролиферативной активности.

При лечении псориаза у часто и длительно болеющих мы преследовали цель сократить продолжительность рецидива, уменьшить площадь пораженной кожи, удлинить период клинической ремиссии.

Для сравнительной характеристики предложенной терапии (группу с псориазом у часто и длительно болеющих ($n=52$) разбили на две группы), мы выделили три группы:

1. псориаз у часто и длительно болеющих ($n=26$), получавших базисную терапию, подобранную индивидуально к каждому больному с учетом эффективности проводимого ранее лечения и рекомендациями «Федерального руководства для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система)»;
2. псориаз у часто и длительно болеющих ($n=26$), которым была проведена предложенная нами комбинированная терапия с комплексом аминокислот;
3. больных распространенным псориазом ($n=28$), леченных стандартными методами в качестве контрольной группы.

За больными проводилось диспансерное наблюдение.

Руководствуясь мнением В. В. Владимирова [1985], С. И. Довжанского, С. Р. Утца [1992], В. Н. Мордовцева [1999], Ю. М. Криницыной, Б. Н. Кривошеева [1998] о том, что лечебная тактика при псориазе проводится с учетом формы, стадии, степени распространенности высыпаний и их характера, общего состояния организма (нарушение обмена, функции нервной, иммунной и других систем), с обращением особого внимания на факторы, способствовавшие развитию или обострению заболевания, лечение всех больных псориазом мы проводили комплексное.

Запрещались любые виды алкоголя.

Из общих средств назначали внутривенное вливание 30% тиосульфата натрия, 10% раствора хлористого кальция, внутримышечное введение 10% раствора глюконата кальция по 5-10 мл ежедневно или через день, на курс в среднем 10 вливаний. При слабой воспалительной реакции, эти препараты были применены внутрь.

В ряде случаев, при выраженной островоспалительной реакции, применяли внутривенные капельные вливания гемодеза по 400 мл через день, до 5 вливаний.

При выраженном зуде назначали антигистаминовые препараты (диазолин, супрастин, тавегил).

С целью дезинтоксикации все больные получали сорбенты (полифепан, энтеросгель).

В терапии больных псориазом широко используются витамины и продукты их биотрансформации – коферментные формы [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992]. В этой связи, мы назначали всем пациентам витамины группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂, В₁₅), Д₂, комбинированный препарат аскорутин.

Целым рядом авторов доказана роль патологии печени в клинической картине псориаза [Машкиллейсон Л. Н., 1965; Балтабаев М. К., Хамидов Ш. А.,

1996; Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В. и др., 2000; D'Amico et al., 1999]. С гепатопротекторной целью, все больные получали карсил или эссенциале.

Чем интенсивнее воспаление, тем меньшей должна быть концентрация мазей при наружном лечении [Мордовцев В. Н., 1999]. Назначали ланолиновый крем, 0,5-2% салициловую мазь, 5-10% нафталановую пасту, 2-5% пасту с АСД. На ограниченные участки кожи с наибольшей остротой воспаления кратковременно (1-2 раза в неделю) применяли кортикостероидные мази (апулеин, локоид, элоком, флуцинар), в том числе и мази, обладающие комбинированным эффектом (белосалик, дипросалик, лоринден А).

Больные с обострением в осенне-зимний период получали УФО короткими курсами, субэритемными дозами.

В объеме комбинированной терапии при псориазе у часто и длительно болеющих ($n=26$), к базисной терапии псориаза, с целью метаболической иммунорекции, мы добавили комплекс аминокислот (КА) по 1 таблетке 3 раза в день независимо от приема пищи в течение 30 дней.

Объективным показателем течения псориатического процесса в динамике является PASI – индекс тяжести поражения, который вычисляется с учетом размера пораженного участка, выраженности гиперемии, инфильтрации и шелушения [Федоров С. М., 2001].

При сравнении индекса PASI больных распространенным псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих до и после базисной терапии и терапии с комплексом аминокислот (см. табл. 4.1) выявлено:

- достоверное снижение индекса PASI у больных распространенным псориазом после базисной терапии по сравнению с таковым до лечения ($27,1 \pm 2,8 - 4,5 \pm 2,1$; $p < 0,001$);
- менее достоверное снижение индекса PASI при распространенном псориазе у часто и длительно болеющих после базисной терапии по сравнению с показателем до лечения ($29,1 \pm 3,0 - 18,4 \pm 2,6$; $p < 0,05$);

- высоко достоверное снижение индекса PASI при распространенном псориазе у часто и длительно болеющих после комбинированной терапии с комплексом аминокислот в сравнении с уровнем PASI до лечения ($29,2 \pm 3,1 - 7,8 \pm 3,2$; $p < 0,001$);
- при распространенном псориазе у часто и длительно болеющих получавших комбинированную терапию с комплексом аминокислот выявлен достоверно вдвое низкий уровень индекса PASI по сравнению с больными после базисной терапии ($7,8 \pm 3,2 - 18,4 \pm 2,6$; $p < 0,05$).

Таблица 4.1

Динамика индекса PASI у больных распространенным псориазом, псориазом у часто и длительно болеющих до и после базисной терапии и терапии с комплексом аминокислот

	Больные распространенным псориазом, n=28		Распространенный псориаз у часто и длительно болеющих, n=52			
	До лечения	После базисной терапии	Базисная терапия, n=26		Терапия с добавлением КА, n=26	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Показатель PASI (M $\pm$ m)	27,1 $\pm$ 2,8	4,5 $\pm$ 2,1 ^{***}	29,1 $\pm$ 3,0	18,4 $\pm$ 2,6 [*]	29,2 $\pm$ 3,1 ^{^^^}	7,8 $\pm$ 3,2 [#]

Примечание:

^{*} - достоверность различия до лечения и после базисной терапии – $p < 0,05$; ^{***} – $p < 0,001$

^{^^^} - достоверность различия до лечения и с добавлением КА – $p < 0,001$

[#] - достоверность различия после базисной терапии и терапии с добавлением КА – $p < 0,02$

В динамике было прослежено течение псориаза у часто и длительно болеющих после комплексной терапии с комплексом аминокислот.

После проведения метаболической терапии псориаза у часто и длительно болеющих установлено урежение частоты рецидивов заболевания. Так, в этой группе больных (с непрерывно-рецидивирующим течением псориаза), из 23,1 $\pm$ 8,2% (6 пациентов, при n=26) после терапии только у 7,7 $\pm$ 5,2% (2 больных) обострение наблюдалось один раз в течение полугода, а у остальных 15,4 $\pm$ 7,1%

пролеченных (4 больных) в течение 7 мес не было зарегистрировано обострения псориаза. Это свидетельствует о благоприятном влиянии терапии КА на клиническое течение псориаза у часто и длительно болеющих на фоне базисной терапии псориаза.

Более того, комплексная терапия КА на фоне базисной терапии псориаза у часто и длительно болеющих, способствует удлинению ремиссий, сокращению времени пребывания в стационаре (гистограмма 4.1), что подтверждается достоверными отличиями времени пребывания в стационаре этих больных $18,6 \pm 1,7$ койко-день при сравнении с таковыми получавшими только базисную терапию $23,9 \pm 1,9$ ($p < 0,05$). Интересно, что достоверных отличий количества дней пребывания в стационаре после базисной терапии ($23,9 \pm 1,9$) и предыдущей госпитализации ($23,7 \pm 2,6$) получено не было.

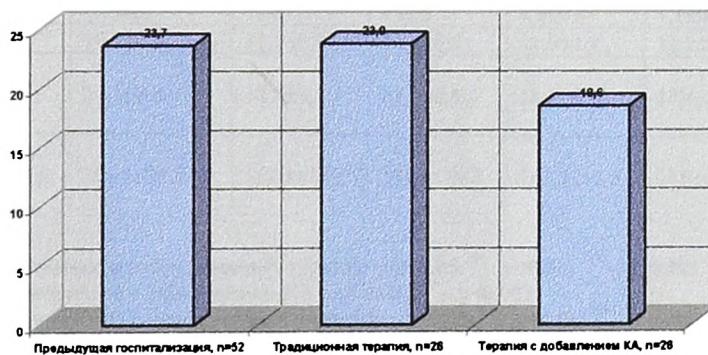


Рис 4.1. Время пребывания в стационаре больных псориазом часто и длительно болеющих, после базисной терапии и терапии с КА (койко-день)

Сравнительная характеристика иммунологических показателей больных распространенным псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих до и после базисной терапии и терапии с КА представлено в табл. 4.2.

Таблица 4.2

Показатели иммунного статуса у больных распространенным псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих, до и после базисной терапии и терапии с комплексом аминокислот

Показатель	Больные распространенным псориазом, n=28		Распространенный псориаз у часто и длительно болеющих, n=52				Условно здоровые, n=106
	До лечения	После базисной терапии	Базисная терапия, n=26		Терапия с добавлением КА, n=26		
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
CD 38, %	23,4±2,4 [*]	18,18±0,2 [*]	21,8±2,2	20,9±1,2 [▽]	21,8±2,2 [^]	16,3±1,0 ^{##}	14,5±1,4 ^{ooo}
CD 8, %	30,7±1,6	27,65±2,6	31,4±1,2	29,9±0,9	31,4±1,2 ^{^^^}	23,7±0,7 ^{###}	21,9±2,1 ^{ooo}
CD 4, %	27,3±0,8	28,28±0,8	27,6±1,8	26,5±1,3	27,6±1,8	31,4±1,5 [#]	35,3±3,2 ^o
CD 3, %	58,4±1,6 ^{***}	53,7±0,2	59,4±1,8	58,2±1,8 [▽]	59,4±1,8	57,1±1,6	55,6±3,9
CD DR, %	16,5±2,3 ^{**}	9,2±1,0 [*]	16,0±2,3	14,1±1,7 [▽]	16,0±2,3 ^{^^^}	8,4±1,2 ^{##}	6,9±0,4 ^{ooo}
CD 71, %	1,4±0,1 ^{***}	0,5±0,1 ^{**}	1,8±0,1	1,9±0,1 ^{▽▽▽}	1,8±0,1 ^{^^^}	0,9±0,1 ^{###}	1,0±0,1 ^{ooo}
CD 25, %	2,2±0,6	2,7±0,2 ^{**}	4,7±0,4	4,2±0,3 ^{▽▽▽}	4,7±0,4 ^{^^^}	2,1±0,2 ^{###}	1,9±0,15 ^{ooo}
CD 22, %	9,2±0,6	9,3±0,9	9,2±0,6	9,1±0,5	9,2±0,6	9,7±0,5	9,5±1,0
CD 95, %	3,4±0,6	3,2±0,4 [*]	5,3±0,6	4,8±0,6 [▽]	5,3±0,6 ^{^^^}	1,9±0,4 ^{###}	1,9±0,4 ^{ooo}
CD 16, %	14,9±1,2	15,8±2,3	16,4±1,1	15,9±1,1	16,4±1,1	16,7±1,2	16,5±1,2
Ig A, г/л	2,1±0,3	2,7±0,4	2,8±0,3	2,5±0,2	2,8±0,3 [^]	2,0±0,1 [#]	2,1±0,2
Ig M, г/л	1,2±0,14	1,0±0,1	1,3±0,1	1,2±0,1	1,3±0,1	1,1±0,1	1,3±0,1
Ig G, г/л	12,4±0,8 [*]	10,0±0,5	11,0±0,9	10,4±0,6	11,0±0,9	11,2±0,6	10,8±0,9
ЦИК с ПЭГ 3,5, усл. ед.	14,6±2,6 [*]	24,3±2,8	18,7±3,1	23,2±2,8	18,7±3,1 [^]	27,4±2,7	29,5±2,4
ЦИК с ПЭГ 7,0, усл. ед.	238,3±28,5	205,2±22,5	162,2±18,6	186,1±19,3	162,2±18,6	211,6±23,1	247,0±20,2 ^o

Примечание:

^{*} - достоверность до лечения и после базисной терапии – $p<0,05$; ^{**} – $p<0,01$; ^{***} – $p<0,001$

[^] - достоверность до лечения и с добавлением КА – $p<0,05$; ^{^^^} – $p<0,001$

[#] - после базисной терапии и терапии с добавлением КА – $p<0,05$; ^{##} – $p<0,01$; ^{###} – $p<0,001$

[▽] - после базисной терапии групп: псориаз и псориаз у часто и длительно болеющих – $p<0,05$; ^{▽▽▽} – $p<0,001$

^o - псориаз после базисной терапии с показателями «условно здоровых» – $p<0,05$; ^{**} – $p<0,01$

^o - псориаз у часто и длительно болеющих после базисной терапии с показателями «условно здоровых» – $p<0,05$; ^{ooo} – $p<0,001$

При обобщении представленных иммунологических показателей группы больных распространенным псориазом до лечения и после базисной терапии определена достоверная разница. Снизилась показатели CD38 (23,4±2,4 – 18,18±0,2; $p<0,05$), CD3 (58,4±1,6 – 53,7±0,2; $p<0,001$), CDDR (16,5±2,3 – 9,2±1,0; $p<0,001$), CD71 (1,4±0,1 – 0,5±0,1; $p<0,001$), IgG (12,4±0,8 – 10,0±0,5;

$p < 0,05$) и повысился уровень ЦИК 3,5 ($14,6 \pm 2,6 - 24,3 \pm 2,8$; $p < 0,05$). Тот факт, что те же самые показатели больных распространенным псориазом после традиционной терапии обнаружили менее достоверные отличия от таковых «условно здоровых», в частности CD38 ($23,4 \pm 2,4 - 14,5 \pm 1,4$; $p < 0,02$), CDDR ($16,5 \pm 2,3 - 6,9 \pm 0,4$; $p < 0,05$), CD71 ($1,4 \pm 0,1 - 1,0 \pm 0,1$; $p < 0,01$), CD25 ($2,2 \pm 0,6 - 1,9 \pm 0,15$; $p < 0,01$), CD95 ($3,4 \pm 0,6 - 1,9 \pm 0,4$; $p < 0,05$), говорит о положительной динамике данной терапии для больных распространенным псориазом.

Что интересно, достоверных отличий показателей иммунного статуса до лечения и после традиционной терапии псориаза у часто и длительно болеющих не выявлено.

Но, обнаружены достоверные отличия показателей после базисной терапии у больных псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих, в частности, при микст-патологии достоверно выше количество клеток экспрессирующих CD38 ($20,9 \pm 1,2 - 18,18 \pm 0,2$; $p < 0,05$), CD3 ($58,2 \pm 1,8 - 53,7 \pm 0,2$; $p < 0,05$), CDDR ($14,1 \pm 1,7 - 9,2 \pm 1,0$; $p < 0,05$), CD71 ($1,9 \pm 0,1 - 0,5 \pm 0,1$; $p < 0,001$), CD25 ($4,2 \pm 0,3 - 2,7 \pm 0,2$; $p < 0,001$), CD95 ($4,8 \pm 0,6 - 3,2 \pm 0,4$; $p < 0,05$). Учитывая, что показатели иммунного статуса при псориазе у часто и длительно болеющих после базисной терапии имели достоверные отличия от показателей «условно здоровых» CD38 ($20,9 \pm 1,2 - 14,5 \pm 1,4$; $p < 0,001$), CD8 ($29,9 \pm 0,9 - 21,9 \pm 2,1$; $p < 0,001$), CD4 ($26,5 \pm 1,3 - 35,3 \pm 3,2$; $p < 0,05$), CDDR ($14,1 \pm 1,7 - 6,9 \pm 0,4$; $p < 0,001$), CD71 ($1,9 \pm 0,1 - 1,0 \pm 0,1$; $p < 0,001$), CD25 ($4,2 \pm 0,3 - 1,9 \pm 0,15$; $p < 0,001$), CD95 ($4,8 \pm 0,6 - 1,9 \pm 0,4$; $p < 0,001$), ЦИК 7,0 ($186,1 \pm 19,3 - 247,0 \pm 20,2$; $p < 0,05$), можно предположить неполноценность базисной терапии для данной группы больных.

Эти данные еще раз подтверждают полученный в ходе сравнительных иммунологических исследований вывод, что псориаз у часто и длительно болеющих – это новое состояние иммунной системы, требующее альтернативных методов терапии.

Интерес представляют данные сравнения показателей иммунного статуса при псориазе у часто и длительно болеющих до лечения, и после терапии с КА. Отмечается достоверное снижение количества клеток экспрессирующих CD38 ($21,8 \pm 2,2 - 16,3 \pm 1,0$; $p < 0,05$), CD8 ($31,4 \pm 1,2 - 23,7 \pm 0,7$; $p < 0,001$), CDDR ($16,0 \pm 2,3 - 8,4 \pm 1,2$; $p < 0,001$), CD71 ($1,8 \pm 0,1 - 0,9 \pm 0,1$; $p < 0,001$), CD25 ($4,7 \pm 0,4 - 2,1 \pm 0,2$; $p < 0,001$), CD95 ($5,3 \pm 0,6 - 1,9 \pm 0,4$; $p < 0,001$), IgA ($2,8 \pm 0,3 - 2,0 \pm 0,1$; $p < 0,05$) и увеличение показателя ЦИК 3,5 ($18,7 \pm 3,1 - 27,4 \pm 2,7$; $p < 0,05$) после терапии с КА по сравнению с данными до лечения. Более того, достоверных отличий показателей иммунного статуса при псориазе у часто и длительно болеющих после терапии с КА и показателей «условно здоровых» не было обнаружено. А тот факт, что сравнительная характеристика показателей псориаза у часто и длительно болеющих после базисной терапии и терапии с КА демонстрирует достоверные отличия количества рецепторов к CD38 ($20,9 \pm 1,2 - 16,3 \pm 1,0$; $p < 0,01$), CD8 ($29,9 \pm 0,9 - 23,7 \pm 0,7$; $p < 0,001$), CD4 ($26,5 \pm 1,3 - 31,4 \pm 1,5$; $p < 0,05$), CDDR ($14,1 \pm 1,7 - 8,4 \pm 1,2$; $p < 0,01$), CD71 ($1,9 \pm 0,1 - 0,9 \pm 0,1$; $p < 0,001$), CD25 ($4,2 \pm 0,3 - 2,1 \pm 0,2$; $p < 0,001$), CD95 ($4,8 \pm 0,6 - 1,9 \pm 0,4$; $p < 0,001$), IgA ($2,5 \pm 0,2 - 2,0 \pm 0,1$; $p < 0,05$) говорит о целесообразности и эффективности применения комплекса аминокислот в объеме базисной терапии больных псориазом часто и длительно болеющих острыми респираторными вирусными и бактериальными инфекциями.

Резюмируя вышесказанное, можно сказать, что применении КА в составе базисной терапии больных псориазом, часто и длительно болеющих:

- оказало положительное влияние предложенной нами комбинированной терапии на клиническое течение распространенного псориаза, выражаемое снижением индекса PASI по сравнению с таковым до лечения;
- отразило вдвое низкий уровень индекса PASI по сравнению с больными после базисной терапии;

- позволило сократить время пребывания в стационаре (койко-день) на 22,2% по сравнению с больными получавшими базисную терапию, определяя тем самым экономический эффект данной терапевтической стратегии;
- положительно повлияло на количество циркулирующих популяций лимфоцитов, выражаемое нормализацией показателей CD38, CD8, CDDR, CD71, CD25, CD95, IgA и крупномолекулярных ЦИК.

Таким образом, приближение лабораторных характеристик к характеристикам группы здоровых в результате проведенного лечения, ассоциируется с положительной клинической динамикой в отношении симптоматики псориаза у часто и длительно болеющих. Полученные сведения указывают на целесообразность применения комплекса аминокислот (в объеме базисной терапии) в качестве метаболической иммунокоррекции псориаза у часто и длительно болеющих.

Заключение

Проведенное исследование показало значимость изучения псориаза у часто и длительно болеющих, имеющих общие особенности иммунопатогенеза.

Проанализировав данные литературы по проблеме псориаза [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Мошкалов А. В., Имянитов Е. Н., 1995; Скрипкин Ю. К. и др., 1995; Криницына Ю. М., Кривошеев Б. Н., 1998; Мордовцев В. Н., 1999; Федоров С. М., 2001; Michel G. et al., 1997; Kawashima T., 1999; Nickoloff B. J. et al., 1999], нами отмечено, что этиология этого чрезвычайно распространенного дерматоза окончательно не установлена, а многие стороны патогенеза являются предметом дискуссии ученых. Несмотря на сходство мнений о ведущей роли иммунной системы в патогенезе псориаза, результаты исследований ученых порой противоречивы. Объясняется это, по всей видимости, сложностью и неоднородностью иммунопатогенеза заболевания, многообразием клинических форм и зависимостью клинической картины от многих факторов.

Сегодня ученые определяют псориаз как хронический папуло-сквамозный дерматоз мультифакториальной природы с долей генетической 64-72% и средовой 28-36% компоненты [Родионов А. Н., 1998; Мордовцев В. Н., 1999; Christophers E., 1997], характеризующийся неконтролируемой не злокачественной гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме, изменениями в различных органах и системах [Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Скрипкин Ю. К., 1995; Криницына Ю. М., Кривошеев Б. Н., 1998; Jackson M., Howie S. E. et al., 1999]. Зарубежные авторы более лаконично считают, что псориаз – гиперпролиферативная эпидермальная дезорганизация, следующая из аномального взаимодействия между Т-клетками и кератиноцитами [Bos J.D. et al., 1997].

Исходя из этого, несомненна роль иммуносупрессивной терапии (фотохимиотерапия, ароматические ретиноиды, сандиммун, препараты витамина D₃, дитранол и др.), используемой в современных условиях [Мордовцев В. Н. и др.,

1991, 1999; Скрипкин Ю. К. и др., 1994; Владимиров В.В., Меньшикова Л. В., 1998; Федоров С. М., 2001; Guilhou J. J., 1982; Griffiths C. E. M., 1992; Voorhees J. J., 1998; Hoxtermann S. et al., 1998; Ockenfels H. M. et al. 1998 и др.].

Однако, работами ряда авторов установлено положительное влияние иммуноактивной терапии: Т-активин, экстракт плаценты, стафилококковый анатоксин, гаммаглобулин, гистаглобулин, левамизол, что вроде бы должно противоречить логике. Но авторы приводят достоверно значимую положительную динамику, как клинической картины, так и показателей иммунного статуса, и мы не можем не обратить на это внимание [Борисенко К. К., 1983; Рассказов Н. И., Винокуров Ю. Н., 1983; Амирова И. А., 1985; Скрипкин Ю. К. и др., 1995].

В последнее время внимание исследователей привлекает вопрос течения псориаза на фоне сопутствующей патологии. Изучению подвергались особенности течения псориаза на фоне патологических изменений желудочно-кишечного тракта, висцеральных органов, нервной системы, на фоне злокачественных опухолей, заболеваниях печени и желчевыводящих путей и многих других соматических, инфекционных и инвазионных заболеваниях, которые, по данным целого ряда авторов [Потоцкий И. И., 1972 и др.; Матусевич С. Л., 1989; Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Балтабаев М. К., Хамидов Ш. А., 1996; Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В. и др. 2000; Anderson P. C., 1981; P. et al., 1982; Halevy S. et al., 1981; Menzel I., Holzmann H., 1986; Rosenberg E.W. et al., 1994; Henseler T., Christophers E., 1995; Bunse T., 1996; C. Hardman M., Baker B. S. et al., 1997; Bay M. L. et al., 1998; Yamamoto T. et al., 1998; D'Amico et al., 1999; Kramer Mein E. et al., 2000], способствуют возникновению или более тяжелому течению псориаза, клинические проявления которого находятся в тесной связи с функциональным состоянием различных органов и систем организма.

Не вызывает сомнения тот факт, что распространенность воспалительных заболеваний и наличие хронических воспалительных процессов респираторного тракта (ОРВИ, хронический бронхит) сопровождаются нарушениями иммуноло-

гической реактивности с формированием групп часто и длительно болеющих пациентов [Ширинский В. С. и др., 1994; Суховой Ю. Г., 1998].

Учитывая, что исследование течения псориатического процесса у часто и длительно болеющих пациентов до настоящего времени не проводилось, а исследование в этой области позволят более полно определить значение отдельных звеньев патогенеза при псориазе, поскольку оба состояния определены сопоставленными нарушениями в системе иммунитета и могут представлять адаптационную реакцию иммунной системы, определяя несомненный интерес в плане особенностей иммунного статуса и клинической картины при псориазе, мы провели комплексное клинико-иммунологическое обследование больных распространенным псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих и сравнили полученные результаты с аналогичными характеристиками практически здоровых лиц.

При помощи разработанных нами «Карты первичного обследования больного псориазом» и «Клинико-иммунологической карты», проведен отбор 188 больных распространенным псориазом в прогрессирующую стадию.

Мы обнаружили, что у 90 пациентов псориаз выявлялся у часто и длительно болеющих (наличие в анамнезе ОРВИ с частотой возникновения более 3 раз в год, хронического бронхита или рецидивирующих пневмоний, сопровождаемых длительным субфебрилитетом, очагов хронической инфекции, а также рецидивирующего герпеса, гнойничковых заболеваний кожи и подкожной клетчатки).

Иммунологические исследования больных псориазом проводились и ранее, но, учитывая литературные данные, нами впервые была подобрана панель моноклональных антител составленная с учетом сведений о иммунофизиологических процессах, маркируемых комплексом активационно-пролиферативных маркеров лимфоцитарного звена (CD3, CD8, CD4, CD16, CD22, CD71, CD25, CD38, CD95, HLA-DR).

Результаты клинико-иммунологического обследования позволяют сказать, что псориаз является иммуноактивным процессом, сопровождающимся повышением уровней активационно-пролиферативных маркеров CD71 ($1,4 \pm 0,1 - 1,0 \pm 0,1$; $p < 0,01$); CD38 ($23,4 \pm 2,4 - 14,5 \pm 1,4$; $p < 0,01$); CDDR ($16,5 \pm 2,3 - 6,9 \pm 0,4$; $p < 0,001$), CD95 ($3,4 \pm 0,6 - 1,9 \pm 0,4$; $p < 0,05$), CD8 ($30,7 \pm 1,6 - 21,9 \pm 2,1$; $p < 0,001$), уменьшением хелперно-супрессорного соотношения ($CD4^+/CD8^+$) по сравнению с контролем, и сниженные, в отличие от контроля показатели ЦИК с ПЭГ 3,5% ($14,6 \pm 2,6 - 29,5 \pm 2,4$; $p < 0,001$) (рис. 1).

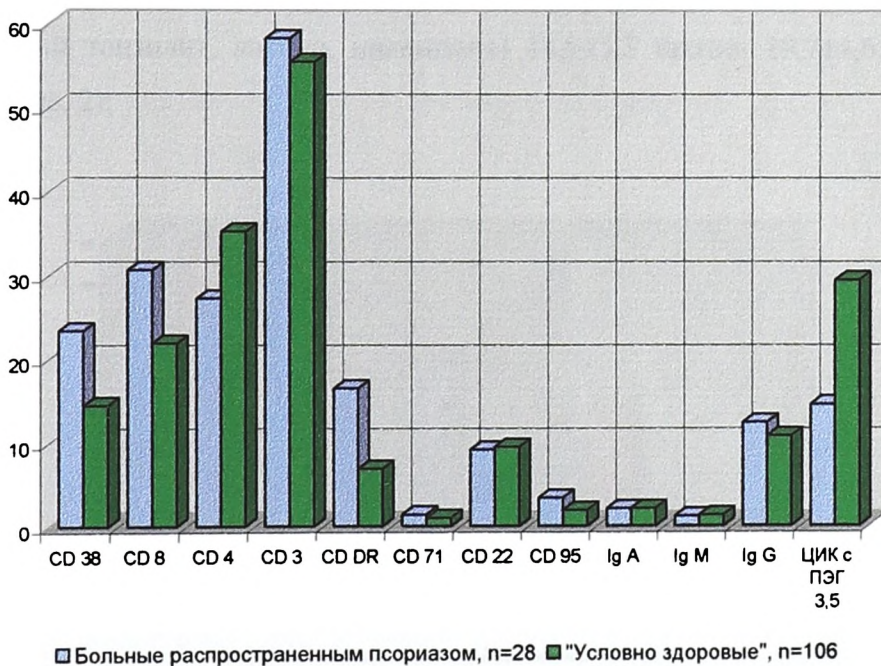


Рис. 1. Характеристика показателей иммунного статуса больных распространенным псориазом и «условно здоровых»

Известно, что состояние иммунитета у часто и длительно болеющих пациентов сопровождается активацией, также характеризующейся достоверно увеличенным уровнем показателей активационно-пролиферативных маркеров по сравнению с «условно здоровыми» [Суховей, 1998].

Таким образом, в условиях течения псориаза у часто и длительно болеющих пациентов, нами обнаружено два иммунологически сонаправленных процесса, требующие более глубокого изучения.

Руководствуясь целью исследования, мы более подробно обследовали группу распространенного псориаза у часто и длительно болеющих пациентов. Оказалось, что особенностями клинической картины этих больных являются:

- достоверно чаще развитию псориаза и его рецидивам у часто и длительно болеющих по сравнению с больными только распространенным псориазом, предшествуют воспалительные заболевания (грипп, хронический тонзиллит, ангина, пневмония) $48,9 \pm 5,3$ против $29,7 \pm 4,6$; $p < 0,05$ (рис. 2);

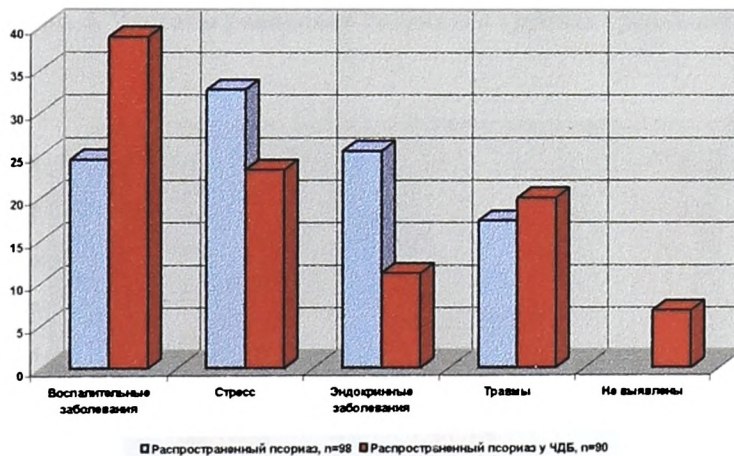


Рис. 2. Характеристика факторов дебюта псориаза, %

- при псориазе у часто и длительно болеющих по сравнению с больными только псориазом в 3 раза чаще отмечается непрерывно-рецидивирующее течение ($24,4 \pm 4,5$ – $7,1 \pm 2,6$; $p < 0,01$) и в 2 раза чаще независимо от времени года ($43,3 \pm 5,2$ – $21,4 \pm 4,1$; $p < 0,001$) (рис. 3, 4);

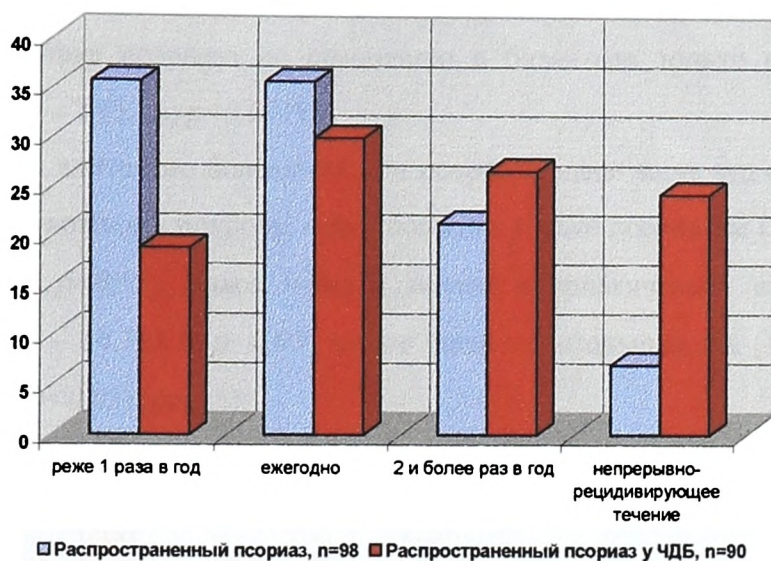


Рис. 3. Частоты рецидивов псориаза в группах сравнения

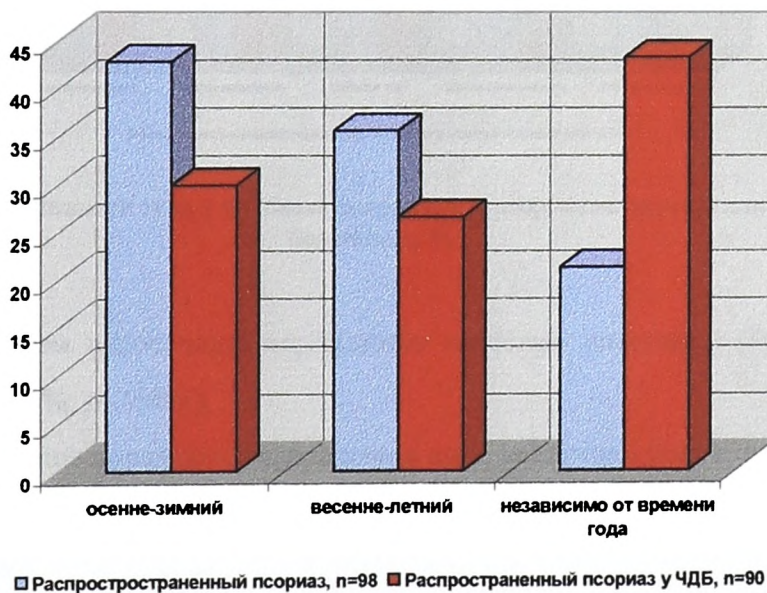


Рис. 4. Сезонная характеристика частоты рецидивов у больных псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих, %

- более чем в 3 раза чаще поражение кожи волосистой части головы при первой атаке псориаза по сравнению с больными только псориазом ($26,7 \pm 4,7 - 7,1 \pm 2,6$; $p < 0,001$);
- у часто и длительно болеющих при псориазе вдвое чаще зуд ощущался по всему кожному покрову, чем у больных только псориазом ($31,1 \pm 4,9 - 17,3 \pm 3,8$; $p < 0,05$), вдвое чаще в местах псориазных высыпаний ($26,7 \pm 4,7 - 14,3 \pm 3,5$; $p < 0,05$), вдвое чаще мучительный зуд ($16,7 \pm 3,9$ и $7,1 \pm 2,6$; $p < 0,05$) (рис. 5);

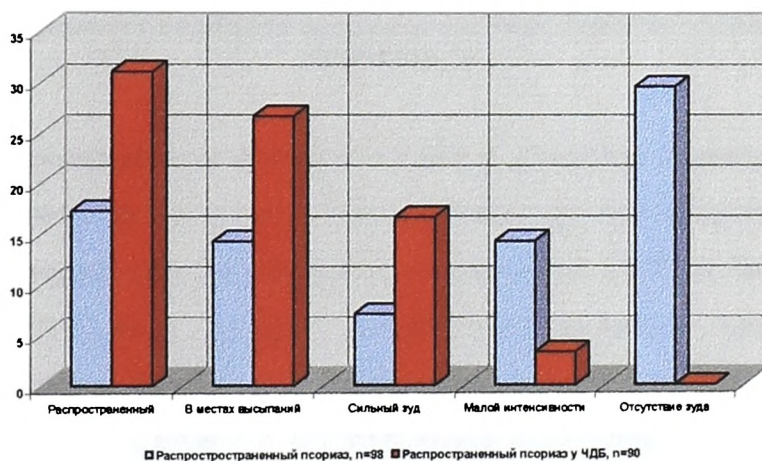


Рис. 5. Особенности зуда у больных псориазом и псориазом часто и длительно болеющих, %

- более чем вдвое чаще поражаются ногтевые пластинки ($46,7 \pm 5,3\% - 21,4 \pm 4,1\%$; $p < 0,001$);
- вдвое чаще появляются артралгии в виде «летучих» болей, преимущественно, в области мелких суставов ($31,1 \pm 4,9\% - 14,3 \pm 3,5\%$; $p < 0,05$) (рис. 6).



Рис. 6. Особенности поражения суставов и ногтевых пластинок больных групп сравнения, %

При распространенном псориазе у часто и длительно болеющих наблюдаются достоверно более высокие уровни активационно-пролиферативных маркеров, что подтверждается достоверными отличиями по CD25 ($4,7 \pm 0,4 - 2,2 \pm 0,6$; $p < 0,001$); CD71 ($1,8 \pm 0,1 - 1,4 \pm 0,1$; $p < 0,01$); CD95 ($5,3 \pm 0,6 - 3,4 \pm 0,6$; $p < 0,05$). Среди гуморальных показателей уровень иммуноглобулинов класса М достоверно выше ($1,3 \pm 0,1 - 1,2 \pm 0,14$; $p < 0,001$), а показатель низкомолекулярных ЦИК был достоверно ниже при псориазе у часто и длительно болеющих по сравнению с таковым у больных псориазом ($162,2 \pm 18,6 - 238,3 \pm 28,5$; $p < 0,05$) (рис. 7, 8).

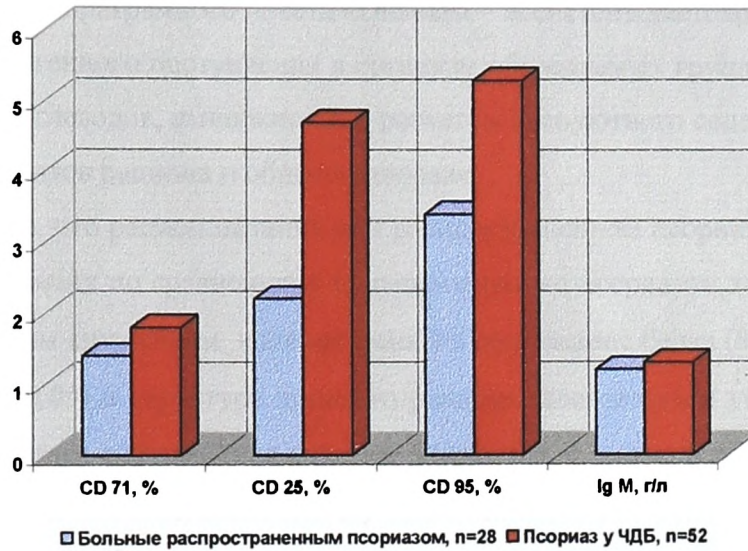


Рис. 7. Характеристика иммунологических показателей у больных псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих

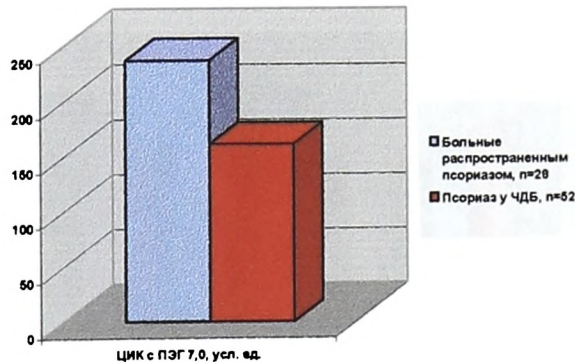


Рис. 8. Уровень низкомолекулярных ЦИК у больных псориазом и псориазом часто и длительно болеющих

Принимая во внимание, что при течении псориаза у часто и длительно болеющих иммунная система работает в условиях повышенной функции, требующей более высоких энергетических затрат и метаболических ресурсов, мы про-

вели исследование структуры питания у этих больных, анализируя дневники питания, с помощью программного пакета «Dietmast – ассистент диетолога», оценивая уровень экзогенного поступления в организм обследуемых групп пациентов белков, жиров, углеводов, аминокислот с расчетом абсолютного содержания основных компонентов рациона и общего калоража.

Обнаружили, что рацион питания при распространенном псориазе у часто и длительно болеющих по сравнению с больными только псориазом характеризуется: достоверным снижением количественного содержания белка ($89,94 \pm 2,59 - 104,12 \pm 4,55$; $p < 0,05$) в структуре дневного рациона, достоверным увеличением белково/углеводного соотношения в пользу углеводов, с высокой степенью достоверности дефицитом экзогенного поступления аминокислот; количество экзогенного поступления белка в структуре суточного рациона коррелирует: с индексом PASI ($r = -0,654$, $p < 0,01$), длительностью псориаза ($r = -0,712$, $p < 0,05$), наличием ЧДБ ($r = -0,546$, $p < 0,05$) (рис. 9, 10).

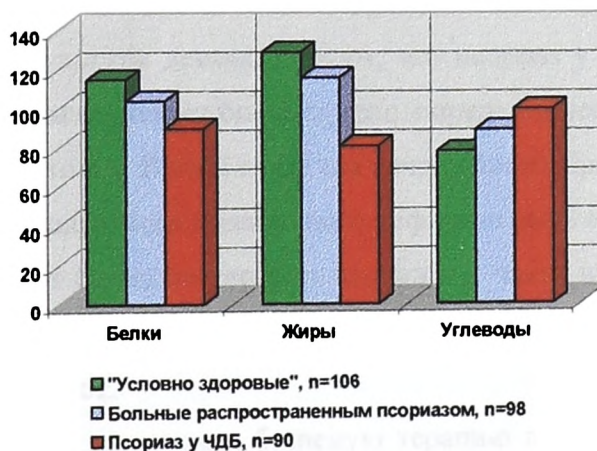


Рис. 9. Уровень экзогенного поступления белков, жиров, углеводов у больных псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих за сутки

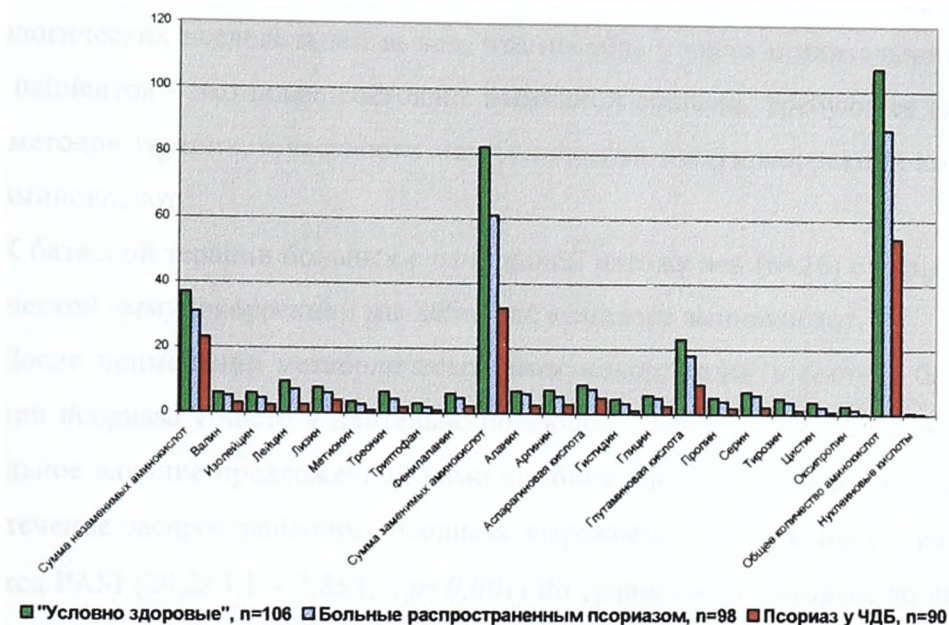


Рис. 10. Характеристика уровней экзогенного поступления аминокислот у больных псориазом и псориазом у часто и длительно болеющих за сутки

Полученные результаты демонстрируют, что псориаз у часто и длительно болеющих клинически протекает более тяжело, определяя необходимость новых терапевтических подходов. В этой связи мы сочли целесообразным применить в качестве способа компенсации выявленного дефицита экзогенного поступления аминокислот на фоне базисной терапии псориаза у часто и длительно болеющих, метод алиментарного насыщения организма нутриентами, в частности, комплексом аминокислот.

Для сравнения мы применили базисную терапию псориаза для больных с сочетанной патологией. При которой, несмотря на положительную тенденцию к нормализации иммунологических показателей, достоверных отличий до лечения и после базисной терапии псориаза у часто и длительно болеющих пациентов не было обнаружено.

Эти данные еще раз подтверждают полученный в ходе сравнительных иммунологических исследований вывод, что псориаз у часто и длительно болеющих пациентов – это новое состояние иммунной системы, требующее адекватных методов терапии, в частности метаболической иммунокоррекции комплексом аминокислот.

К базисной терапии больных с сочетанной патологией ($n=26$) с целью метаболической иммунокоррекции мы добавили комплекс аминокислот.

После применения метаболической иммунокоррекции в составе базисной терапии псориаза у часто и длительно болеющих пациентов установлено положительное влияние предложенной нами комбинированной терапии на клиническое течение распространенного псориаза, выражаемое достоверным снижением индекса PASI ($29,2 \pm 3,1 - 7,8 \pm 3,2$; $p < 0,001$) по сравнению с таковым до лечения (рис. 11); достоверно вдвое низкий уровень индекса PASI по сравнению с больными после базисной терапии ($7,8 \pm 3,2 - 18,4 \pm 2,6$; $p < 0,05$); достоверное уменьшение времени пребывания в стационаре (койко-день) по сравнению с больными получавшими только базисную терапию ($18,6 \pm 1,7 - 23,9 \pm 1,9$; $p < 0,05$); положительное влияние на количественную характеристику циркулирующих популяций лимфоцитов, выражаемое нормализацией показателей CD38, CD8 ($p < 0,001$), CDDR, CD71, CD25, CD95, IgA и крупномолекулярных ЦИК (рис. 12).

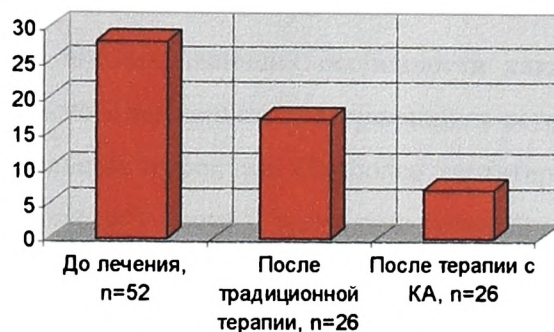


Рис. 11. Индекс PASI при распространенном псориазе у часто и длительно болеющих до лечения, после традиционной терапии и терапии с комплексом аминокислот

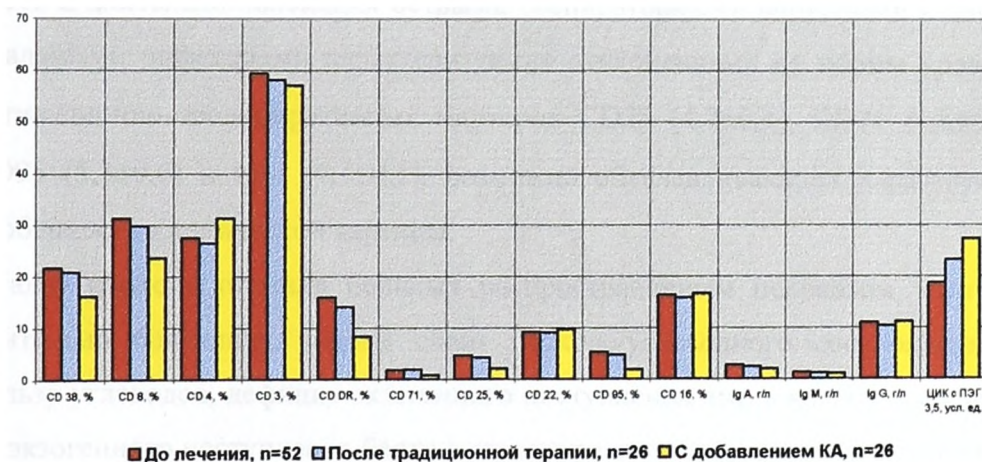


Рис. 12. Показатели иммунного статуса при распространенном псориазе у часто и длительно болеющих до и после базисной терапии и терапии с комплексом аминокислот

Выводы

Одним из факторов обуславливающих особенности клинического течения псориаза являются часто и длительно повторяющиеся острые респираторные вирусные и бактериальные инфекции. Наиболее характерными клиническими проявлениями псориаза у часто и длительно болеющих являются: непрерывно-рецидивирующее течение, обострения псориаза независимо от времени года, поражение кожи волосистой части головы при первой атаке псориаза, мучительный зуд в местах псориатических высыпаний, поражение ногтевых пластинок, артралгии, преимущественно, в области мелких суставов.

Показатели системы иммунитета у больных распространенным псориазом, часто и длительно болеющих острыми респираторными вирусными и бактериальными инфекциями характеризуются отклонениями от нормы уровней активационно-пролиферативных маркеров CD25 ($4,7 \pm 0,4$), CD71 ($1,8 \pm 0,1$), CD95 ($5,3 \pm 0,6$) и IgM ($1,3 \pm 0,1$), возможно обуславливающих характерные особенности клинической картины.

Анализ рациона питания больных распространенным псориазом, часто и длительно болеющих выявил сдвиг белково/углеводного соотношения в пользу углеводов, дефицит экзогенного поступления аминокислот, количество экзогенного поступления белка в структуре суточного рациона коррелирует с тяжестью псориаза – PASI ($r = -0,654, p < 0,01$), длительностью псориаза у часто и длительно болеющих ($r = -0,712, p < 0,05$), наличием часто повторяющихся вирусных и бактериальных инфекций ($r = -0,546, p < 0,05$).

Введение комплекса аминокислот в объем базисной терапии больных псориазом часто и длительно болеющих способствует уменьшению индекса PASI, сокращению времени пребывания больных в стационаре, нормализации некоторых показателей иммунной системы CD38, CD8, CDDR, CD71, CD25, CD95, IgA и крупномолекулярных ЦИК.

Список литературы

1. *Адо М. А., Матвиенко А. А.* Клинический анализ больных, перенесших острый бронхит. // Тер. арх. 1990. - N3. С.37- 39.
2. *Альбанова В. И., Гетлинг З. М., Мордовцев В. Н.* Морфологические изменения капиллярных сосудов в свежих очагах поражения при псориазе // Вестн. дерматол. –1984. –№ 12. –С. 13-17.
3. *Амирова И. А.* Комплексное лечение больных псориазом с использованием иммунокорригирующих средств: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1985, –21 с.
4. *Бабаянц Р. С., Белокриницкий Д. В., Владимиров В. В. и др.* Иммунологические показатели у больных псориазом в процессе лечения методом фотохимиотерапии // Вестн. дерматологии. 1983. № 6. С. 4–7.
5. *Барышников А. Ю.* Моноклональные антитела серии ИКО к дифференцировочным антигенам лимфоцитов человека// Гематология и трансфузиология, том 35. – 1990. - № 8. – С. 4-7.
6. *Балтабаев М. К., Хамидов Ш. А.* Состояние клеточного иммунитета у больных псориазом и больных хроническими гепатитами // Вестник дерматологии и венерологии. 1996, № 1. –С. 41-44.
7. *Башлыкова Т. М.* Некоторые вопросы диагностики и лечения псориатического артрита: Автореф. дис... д-ра мед. наук. –М., 1976. –20 с.
8. *Белецкая Л. В., Дмитриев А. А., Петрова Г. И. и др.* Иммунопатология кожи и гемосорбция // Вестн. дерматол. 1985. № 5. С. 15–18.
9. *Белокрылов Г. А., Молчанова И. В., Сорочинская Е. И.* // Докл. АН СССР .- 1986.- Т. 286- С. 471-473.
10. *Беляев Г. М.* Лечение и профилактика обострений псориаза с учетом результатов изучения функционального состояния гипофизарно-надпочечниковой системы и половых желез: Авто-реф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1984. — 32 с.
11. *Битон Г. Х., Бенгоа Дж.* // Питание в проф. медицине. ВОЗ. Женева, 1978.

12. *Борисенко К. К.* Псориаз. Нейрогуморальные механизмы патогенеза, новые методы лечения, направленные на их коррекцию: Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1983 –311 с.
13. *Борисова А. М., Алкеева А. Б., Саидов М. З. и др.* Роль системы естественной цитотоксичности в иммунопатогенезе рецидивирующей герпетической инфекции и влияние иммуномодуляторов на клинико-иммунологический статус. // Иммунология, 1991.- № 6. - С.60-63.
14. *Брондз Б. Д.* Т-лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании. М.: Наука, 1987. – С. 471.
15. *Василейский С. С.* Взаимоотношение иммунных и не иммунных факторов патогенеза псориаза // Вестн. дерматологии. 1990. № 9. С. 26–29.
16. *Веревкина Л. В.* Изучение обмена липидов у больных псориазом при различных методах лечения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1980. — 21 с.
17. *Вишнякова Л. А.* Новое представление о патогенезе хронического бронхита. // Тер. арх. 1993. - № 3. - С. 31- 35.
18. *Владимиров В. В.* Эффективность и обоснование применения фотохимиотерапии с учетом новых данных по патогенезу псориаза: Автореф. дис. д-ра мед. наук. –М., 1985. –31 с.
19. *Владимиров В. В., Меньшикова Л. В.* Современные представления о псориазе и методы его лечения // Рус. мед. журн. 1998. № 20. С. 1318–1323
20. *Волошин Р. Н.* Лазеро- и магнитотерапия больных псориазом (по результатам изучения показателей иммунных комплексов, калликреин-кининовой системы и глюкокортикоидов): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. —М., 1985. —13 с.
21. *Гельфгат Е. Л., Коненков В. И., Крайнов А. В., Тузов М. Ю.* // Нормативы иммунного статуса населения Сибири и Крайнего Севера. Методическая

- разработка для специалистов практического здравоохранения и научно-исследовательских учреждений. Новосибирск, 1989.
22. Глухенький Б. Т. Псориаз. // Лікування та Діагностика. 1998. №1. С. 47.
 23. Головизнин М. В. Инфекция как пусковой фактор аутоиммунных процессов, обусловленных патологией Т-клеточной селекции. // Иммунология. 1996. – № 1. – С. 12-17.
 24. Гриневич Ю. А. Кинетика образования розеток клетками крови и небных миндалин больных хроническим тонзилитом при взаимодействии с сенсibilизированными эритроцитами барана *in vitro*. // Журн. микробиол., эпид. и иммунобиол. - 1974. - № 1. - С. 97-101.
 25. Джумангазиев А. А. Влияние рационов с избытком белка на некоторые показатели естественного иммунитета. // Вопросы питания. 1980. - №2. – С. 44-47.
 26. Довжанский С. И., Утц С. Р. Псориаз или псориатическая болезнь. В 2 ч. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1992. –Ч. 1. –176 с.
 27. Дранник Г. Н., Гиневич Ю. А., Дизик Г. М. Иммуотропные препараты. Киев, "Здоровья" 1994 г.
 28. Друян М. Л., Звягинцева Л. Е., Фатеева Л. И. Реакция агломерации лейкоцитов и сывороточные иммуноглобулины у больных псориазом // Украинский съезд дермато-венерологов, 5: Тез. докл. Харьков, 1986. С. 43–44.
 29. Евсеев Н. Г., Короткий Н. Г., Крымкина Т. Н. и др. Показатели клеточного гуморального иммунитета при гемосорбции у больных распространенным псориазом // Вестн. дерматологии. 1980. № 8. С. 9–12.
 30. 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, –21 с.
 31. Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Медицина, 1990.

32. *Кетлинский С. А., Симбирцев А. С., Воробьев А. А.* Эндогенные иммуномодуляторы. С-Петербург. "Гиппократ". 1992.
33. *Кирюхин А. Ю., Храмцов А. В., Филатов А. В. и др.* Ингибирование фагоцитоза моноцитов, связанное с особенностью гликозилирования Fc-фрагмента моноклональных антител. // Иммунология. 1993. - № 2. - С. 13-17.
34. *Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей в 4-х т. –Т/ Под ред. Ю. К. Скрипкина. –М.: Медицина, 1995. –544 с.*
35. *Колядо В. Б., Плугин С. В., Дмитриенко И. М.* Медицинская статистика. Барнаул. 1998 г. –152 с.
36. *Комар С. И.* Прогнозирование иммунологических нарушений у больных острой пневмонией. // Тер. арх. 1990. - № 3. - С. 34-37.
37. *Коненков В. И.* Подходы к экологической иммуногенетике. // Тезисы докладов на 1 съезде иммунологов России. Новосибирск. 1992. – С. 233.
38. *Константинова Н. В.* Влияние взаимосвязи фибробластов и кератиноцитов на секрецию интерлейкина-8 при псориазе. // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1995. 20 с.
39. *Корсун В. Ф.* Фитотерапия псориаза. //Мн.: Навука і тэхніка, 1993. –227 с.
40. *Косинец В. Н.* Сочетанная иммунокорригирующая терапия аутологичными иммуноцитокинами и сывороткой крови в комплексном лечении больных распространенным псориазом // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 1997. 18 с.
41. *Кошельская Л. Л.* Иммунный статус взрослого населения промышленного Восточно-Сибирского региона. Дис..к.м.н.. Новосибирск. Ин-т иммунологии. - 1993. – 136 с.
42. *Криницына Ю. М., Кривошеев Б. Н.* Современные методы лечения больных псориазом. Методические рекомендации для врачей. // Новосибирск, 1998. –35 с.

43. *Крылов А. А.* Острые респираторные заболевания у больных с хронической патологией внутренних органов. // Тер. арх. 1993. - № 3. – С. 48 -53.
44. *Крылов В. Ф.* Клиника и дифференциальная диагностика гриппа и других вирусных заболеваний. // Кл. мед. 1990. - № 8. – С. 111-115.
45. *Кубанова А. А., Самсонов В. А., Федоров С. М. и др.* Опыт применения циклоспорина А – сандиммуна в терапии псориаза // Вестн. дерматологии. 1994. № 3. С. 18–19.
46. *Лебедев К. А., Понякина И. Д., Авдеева В. С.* Иммунный статус человека. Необходимость системного подхода. // Физиология человека. 1989. – Т. 15. - № 1. – С. 131-142.
47. *Ляпон А. О.* Клинико-иммунологические параллели при различных формах псориаза. Дис. ... канд. мед. наук. Л., 1982. 188 с.
48. *Ляшенко В. А., Дротенников В. А., Молотковская И. М.* Механизмы активации иммунокомпетентных клеток. М., 1988.
49. *Мартинчик А. Н., Батулин А. К., Баева В. С. и др.* Альбом порций продуктов и блюд. М., 1995, –66 с.
50. *Матаев С. И., Суховой Ю. Г., Аргунова Г. А., Петров С. А., Береснева Л. А., Воробьев И. А.* Влияние структуры рациона питания на клинические характеристики групп часто и длительно болеющих тундровых ненцев Тюменской области // Материалы 2-го съезда иммунологов России. Сочи, 6-10 сентября 1999. –С. 190.
51. *Матаев С. И., Суховой Ю. Г., Петров С. А., Унгер И. Г., Аргунова Г. А.* Характеристика структуры питания тундровых ненцев крайнего севера в зависимости от состояния иммунной системы // Вопросы питания. 1997. № 4 – С. 3-5.
52. *Матусевич С. Л.* Клинико-иммунологические особенности псориаза у больных хроническим описторхозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989, – 20 с.

53. *Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В., Филимонкова Н. Н., Герасимова Н. М.* Псориаз и описторхоз. – Тюмень: Издательство «Вектор Бук», 2000. – 232 с.
54. *Машкиллейсон Л. Н.* Частная дерматология. М.: Медицина, 1965. 522 с.
55. *Машкиллейсон А. Л., Рубинс А. Я., Векслер Х. М.* Иммунологические аспекты патогенеза псориаза // Вестн. дерматологии. 1987. № 2. С. 17–22.
56. *Маянский А. Н.* Противоречия клинической иммунологии: от метафизики иммунного скрининга к диалектике гипорезистентных состояний. // Тез. докл. 1 съезда иммунологов России. Новосибирск, 1992. – С. 295.
57. *Маянский А. Н., Маянский Д. Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск. 1989.
58. *Медведева М. И., Авдеева Ж. И., Борисова А. М., Медуницын Н. В.* Экспрессия антигенов комплекса гистосовместимости класса II на клетках крови здоровых доноров и больных хроническими заболеваниями легких. // Иммунология. 1992. - № 5. – С. 50-52.
59. *Медуницын Н. В.* Процессинг и презентация антигена макрофагами // Иммунология. 1995. № 3. С. 17–21.
60. *Медуницын Н. В., Авдеева Ж. И., Крылов О. Р., Алпатова Н. А., Степанов О. Г.* Ia-молекулы как универсальные рецепторы нативного антигена. // Иммунология. 1992. - № 3. - С. 18-21.
61. *Милевская С. Г.* Роль кальциевого обмена и кальциирегуляторной системы в патогенезе псориатического артрита и методы коррекции и их нарушений: Дис. д-ра мед. наук. — Томск, 1991. —403 с.
62. *Миляевский А. И., Лосев В. Б., Шеметова Н. А.* Состояние показателей гуморального иммунитета и естественной резистентности организма у больных псориазом в процессе лечения рапными ваннами // Вестн. дерматологии. 1982. № 8. С. 45–48.
63. *Мордовцев В. Н.* Роль наследственных факторов при псориазе: Автореф. дис. д-ра мед. наук. –М., 1977.

64. *Мордовцев В. Н.* Псориаз /Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей в 2-х томах. –2-е изд., доп. –Т. 2. –М.: Медицина, 1999. –С. 116-156.
65. *Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И.* Псориаз. Патогенез, клиника, лечение // Кишинев: Штиинца, 1991. 186 с.
66. *Мордовцев В. Н., Новикова З. И., Альбанова В. И.* Клинико-иммунологические и морфологические особенности пустулезного псориаза // Патогенез и терапия кожных и венерических заболеваний / Науч.-исслед. кожно-венеролог. ин-т МЗ БССР. 1984. Вып. 27. С. 135–139.
67. *Мордовцев В. Н., Цветкова Г. М.* Патология кожи. // М.: Медицина, 1993. – 718 с.
68. *Мошкалов А. В., Имянитов Е. Н.* Генетика псориаза: обзор литературы // Там же. 1995. № 1. С. 17–19.
69. *Мушет Г. В.* Роль нарушений активности лизосомных ферментов и функций вегетативной нервной системы при псориазе: Автореф. дис. д-ра мед. наук. –М., 1987. –33 с.
70. *Наумов Ю. Н., Коненков В. И., Алексеев Л. П.* Регуляция экспрессии генов гистосовместимости. // Иммунология. 1993. – № 2. – С. 11-13.
71. *Никулин Н. К.* Роль иммунных нарушений в патогенезе псориатического артрита и методы иммунокоррекции в комплексном лечении больных: Дисс. ... д-ра мед. наук. –Горький, 1987. –320 с.
72. *Новикова В. М.* Координация систем регуляции в антигенстимулированных Т-клетках. // Иммунология. 1995. - № 1. – С. 7-10.
73. *Осипов С. Г., Еремеев В. В. и др.* Методы определения циркулирующих иммунных комплексов. // Лаб. дело. 1983. - № 11. – С. 3-7.
74. *Пальчун Т. В.* Ангина, хронический тонзиллит, сопутствующие и сопряженные с ними заболевания [современная оценка проблемы]. // Тер. арх. 1992. № 3. - С. 56 -60.

75. *Петров Р. В.* Иммунология и иммуногенетика. М., 1976.
76. *Петров Р. В., Хаитов Р. М., Орадовская И. В.* // Иммунология. - 1992. - № 4. - С. 43-53.
77. *Петров С. А., Суховой Ю. Г., Унгер И. Г., Аргунова Г. А., Коновалова Н. А.* Корреляционные взаимосвязи алиментарного фактора обмена веществ и рефракционного статуса тундровых ненцев // Материалы III Международного симпозиума «Биологически активные добавки – нутрицевтики и их использование с профилактической и лечебной целью при наиболее распространенных заболеваниях», Тюмень, 1997. –С. 82-83.
78. *Петрунин Д. Д., Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н. и др.* Иммунохимические исследования крови больных псориазом // Иммунология. 1983. № 4. С. 68–71.
79. *Пол У.* // Иммунология. М. 1988. – С. 5.
80. *Полканов В. С.* Функциональное состояние поджелудочной железы у больных псориазом // Актуальные вопросы дерматологии: Сб. научн. тр. СНИКВИ / Свердлов. мед. ин-т. Свердловск, 1991. С. 9-13.
81. *Потапнев М. П.* Цитокиновая сеть нейтрофилов при воспалении // Иммунология. 1995. № 4. С. 34–40.
82. *Походзей И. В., Суховская О. А., Куликов В. Д.* Иммунологическая реактивность больных хроническим обструктивным бронхитом. // Тер. арх. 1988. - № 3. – С. 8-42.
83. *Путов Н. В., Александрова Н. И., Кузнецова В. И. и др.* Хронический бронхит и эмфизема легких. // Кл. мед. 1992. - № 11-12. – С. 74-75.
84. *Путов Н. В., Александрова Н. И., Вишнякова Л. А., Яковлева Н. В.* Об этиологии и патогенезе инфекционно-воспалительного процесса в бронхах при хроническом бронхите. // Тер. арх. 1991. - № 3. – С. 44- 48.

85. *Рахматов А. Б.* Особенности клиники псориаза и лечение больных при нарушении липидного и углеводного обмена: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1983. — 20 с.
86. *Родин Ю. А.* О роли иммунных комплексов в патогенезе псориаза // Вестн. дерматологии. 1983. № 9. С. 12–13.
87. *Родионов А. Н.* Кальципотриол – новое патогенетическое направление в терапии псориаза // Вестн. дерматологии. 1998. № 5. С. 14–22.
88. *Рубинс А. Я.* Иммунные механизмы патогенеза и обоснование иммунокорригирующей терапии больных псориазом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1987. — 27 с.
89. *Сильверстов В. П., Караулов А. В.* Иммунологическая недостаточность при заболеваниях органов дыхания (вопросы диагностики, патогенеза и лечения) // Тер. архив. 1985. - № 3. - С. 3-9.
90. *Скрипкин Ю. К., Кубанова А. А., Мордовцев В. Н. и др.* Современные методы терапии псориаза: Метод. рекомендации. М., 1995. 16 с.
91. *Скрипкин Ю. К., Кубанова А. А., Самсонов В. А., Чистякова И. А.* Синтетические ретиноиды – новый этап в лечении тяжелых дерматозов // Вестн. дерматологии. 1994. № 2. С. 3–6.
92. *Скрипкин Ю. К., Чистякова И. А.* Современные методы лечения псориаза // Тез. докл. 1 съезда дерматовенерологов Респ. Казахстан, г. Алматы, 12–13 сент. 1996 г. Алматы, 1996. С. 139–140.
93. *Старостина Н. М., Ширинский В. С.* Вторичные иммунодефициты и возможность их коррекции на крупных промышленных предприятиях. // Иммунология. 1994. - № 3. – С. 49-50.
94. *Стефани Д. В., Вельтищев Ю. С.* Иммунология и иммунопатология детского возраста. М.: Медицина, 1996.

95. *Суховей Ю.Г.* Функциональное состояние иммунной системы при воспалительных заболеваниях часто и длительно болеющих лиц. // Дисс... д-ра мед. наук, Новосибирск, 1998, –342 с.
96. *Суховей Ю. Г., Воробьев И. А., Петров С. А., Унгер И. Г., Аргунова Г. А.* Характеристика пищевого статуса населения крупного промышленного города Западной Сибири // Материалы III Международного симпозиума «Биологически активные добавки – нутрицевтики и их использование с профилактической и лечебной целью при наиболее распространенных заболеваниях», Тюмень, 1997. –С. 110.
97. *Суховей Ю. Г., Матаев С. И.* Характеристика маркеров пролиферации Т-системы иммунитета в условиях вторичного иммунодефицитного состояния у коренных жителей Крайнего Севера. // ВИНТИ. Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1997. - № 4. – С. 69-72.
98. *Суховей Ю. Г., Осипова Л. П., Петров С. А. и др.* Место алиментарного фактора при хроническом воспалении // Международный симпозиум «Питание XXI века», тезисы докладов, Владивосток 7-9 октября 1999, –С. 30-31.
99. *Суховей Ю. Г., Унгер И. Г., Аргунова Г. А. и др.* Цитогенетические нарушения в лимфоцитах различных групп часто и длительно болеющих тундровых ненцев Тюменской области // Материалы 2-го съезда иммунологов России. Сочи, 6-10 сентября 1999. –С. 190.
100. *Суховей Ю. Г., Унгер И. Г., Петров С. А. и др.* Опыт применения биологически активных добавок в лечении пациентов с вторичными иммунодефицитными состояниями // Материалы III Международного симпозиума «Биологически активные добавки – нутрицевтики и их использование с профилактической и лечебной целью при наиболее распространенных заболеваниях», Тюмень, 1997. –С. 113-114.
101. *Тищенко Л. Д.* О значении некоторых иммунологических показателей в системе контроля за больными экземой и псориазом, получившим противо-

- рецидивное лечение // Значение иммунных нарушений в патогенезе распространенных и тяжело протекающих кожных заболеваний и методы их терапевтической коррекции. М., 1982. С. 70–74.
102. *Торопова Н. П., Химкина Л. Н., Пухова И. В. с соавт.* Псориаз у детей (клиника, лечение, профилактика). Информационно-методическое письмо. Сведловск, 1991. –17 с.
 103. *Трунов А. Н.* Методология оценки функционального состояния иммунной системы при инфекционно-воспалительных заболеваниях. Методические указания. Новосибирск. 1997.
 104. *Утц С. Р.* Псориаз в Саратовском регионе Нижнего Поволжья: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / СМИ. –Киев, 1989. –22 с.
 105. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). –М, 2001. –298 с.
 106. *Федоров С. М.* Псориаз: клинические и терапевтические аспекты // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 9. №11 (130). С. 447-450.
 107. *Федоров С. М., Самсонов В. А., Селицкий Г. Д. и др.* Роль цитокинов в патогенезе дерматозов // Там же. 1997. № 2. С. 16–18.
 108. *Фонталин Л. Н.* Иммунологическая толерантность и неспецифическая иммунодепрессия при инфекционных процессах. // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. 1989. - № 2. – С. 108-114.
 109. *Хаитов Р. М., Пинегин Б. В.* Основные представления об иммуотропных лекарственных средствах. // Иммунология. 1996. - № 6. – С. 4-9.
 110. *Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И.* // Экологическая иммунология. М.: Изд-во ВНИРО, 1995. –219 с.
 111. *Хрусталева Е. А., Федорова Е. Г.* Этапное лечение больных псориазом с применением псоркутана // Тез. докл. VII Рос. съезда дерматовенерологов, Казань, 5–7 июня 1996 г. Казань, 1996. С. 114.

112. *Чиркин В. В., Першин Б. Б., Кузьмин С. Н.* Иммунореабилитация при хронических заболеваниях пищеварительной системы // Иммунология. 1996. - № 3. – С. 62-63.
113. *Чистякова И. А.* Современные проблемы терапии и профилактики псориаза. // Русский медицинский журнал. 1997. Т.5. № 11. –С. 709-712.
114. *Чучалин А. Г., Солдатов Д. Г.* Вирусная инфекция в пульмонологии. // Тер. арх. 1992. - № 3. – С. 3 -15.
115. *Шапошников О. К., Стогов Ю. Н., Бронец В. А. и др.* Влияние лечения на иммунологические показатели у больных псориазом // Военно-мед. журн. 1981. № 1. С. 37–39.
116. *Шарапова Г. Я., Короткий Н. Г., Молоденков М. Н.* Псориаз. М., Медицина, 1989. 223 с.
117. *Шарманов Т. Ш.* Питание и иммунитет. // Вопросы питания. - 1982. - № 5. - С. 3-8.
118. *Шарманов Т. Ш.* Влияние алиментарных факторов про- и антиоксидантного действия на окислительный метаболизм макрофагов.// Вопр. питания. 1985. - № 3. – С. 52-55.
119. *Шарманов А. Т.* Пищевые вещества и функционирование клеток иммунной системы. // Вопросы питания. 1990. - № 1. – С. 4-11.
120. *Ширинский В. С., Жук Е. А.* Проблемы иммуностимулирующей терапии. // Иммунология, 1991. - № 3. - С. 7-10.
121. *Ширинский В. С., Сенникова Ю. А.* Проблема вторичных иммунодефицитов у больных хроническим бронхитом. // Иммунология, 1994. - № 1. – С. 51-54.
122. *Шульженко А. Е., Болисова А. М., Еремина О. Ф. и др.* Изучение местного иммунитета у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких и влияние на него некоторых иммуномодуляторов. // Иммунология, 1991. - № 6. - С. 63-65.

123. Юхимец В. А., Пилипчук В. Н. Применение декаметоксина в комплексном лечении хронического бронхита. // Кл. мед. 1990. – № 2. – С. 91-94.
124. Яковлев Г. М., Казанцев В. А. Клинико-иммунологические особенности острой пневмонии у молодых лиц. // Тер. арх. 1988. - № 7. – С. 57-60.
125. Якубович А. И. Влияние фотохимиотерапии на функциональное состояние мочевыделительной системы у больных псориазом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / ИГМИ. –М., 1986. –20 с.
126. Якубович А. И. Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / . –М., 2000.
127. Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. 1997. № 5. С. 7–14.
128. Ackermann L., Harvima I. T. Mast cells of psoriatic and atopic dermatitis skin are positive for TNF-alpha and their degranulation is associated with expression of ICAM-1 in the epidermis. // Arch-Dermatol-Res. 1998 Jul; 290(7): 353-9
129. al-Wabel A., al-Janadi M., Raziuddin S.: Cyteline profile of viral and autoimmune chronic activ hepatitis. // J. Allergy Clinic Immunol. - 1993. - V. 92, N 6. – P. 902-908.
130. Anderson P. C. Dialysis treatment of psoriasis. // Arch Dermatol 1981;117:67-8
131. Aribia H. B., Moire N., Metivier D. et al. Similar expression of p70 IL2 receptors on resting NK cells and T-lymphocytes but difference in transmission of the proliferation signal Lymphokine Res. // 1988. Vol.7, No 5. P 276.
132. Armitage R. J., Cawley J. C. Normal and leukaemic B cells express IL-2 receptors without in vitro activation. // Clin. and Exp. Immunol. 1986. Vol. 63, N 2. P 298-302.
133. Asadullah K. Docke W. D., Ebeling M., Friedrich M., Belbe G. et al. Interleukin 10 treatment of psoriasis: clinical results of a phase 2 trial. // Arch-Dermatol. 1999 Feb; 135(2): 187-192
134. Austin L. M., Coven T. R., Bhardwaj N., Steinman R., Krueger J. G. Intraepidermal lymphocytes in psoriatic lesions are activated GMP-17(TIA-1)+CD8+CD3+

- CTLs as determined by phenotypic analysis. // *J-Cutan-Pathol.* 1998 Feb; 25(2): 79-88
135. *Baadsgaard O.* Immunological cells in psoriasis pathogenesis // *JEADV.* Vol. 9 (Suppl. 1) – Sept.1997. Abstracts VI Congress of the European Academy of Dermatol. And Vener., Sept. 14–15, 1997, Dublin, Ireland, 1997. P. 1.
 136. *Baadsgaard O., Fisher G., Voorhees T. J.* The role of the immune system in the pathogenesis of psoriasis // *J. Invest. Dermatol.* 1990. № 95. Suppl. P. 32–34.
 137. *Baker B., Swain A., Valdimarsson H., Fry L.* T-cell subpopulation in the blood and skin of patients with psoriasis // *Br. J. Dermatol.* 1984. Vol. 110, № 1. P. 37–44.
 138. *Barker B. S., Fry L.* The immunology of psoriasis // *Br. J. Dermatol.* 1992. Vol. 126. P. 1–9.
 139. *Barker J. N.* Psoriasis as a T cell-mediated autoimmune disease. // *Hosp-Med.* 1998 Jul; 59(7): 530-3
 140. *Barker J. N. W. N.* The pathophysiology of psoriasis // *Lancet.* 1991. № 338. P. 227–230.
 141. *Barker J. N. W. N.* Psoriasis genetick // *JEADV.* Vol. 9 (suppl.1) – Sept. 1997. Abstracts VI Congress of the European Academy of Dermatol. and Vener., Sept. 14–15, 1997. Dublin, Ireland, 1997. P. 27.
 142. *Barker J. N. W. N.* Immunogenetics of psoriasis // *JEADV.* Vol. 11. Suppl. 2. Oct. 1998. Abstr. VII Congress of the European Academy of Dermatol. and Vener., Oct. 7–11, 1998. Nice, 1998. P. 21.
 143. *Barna M., Snijdwint F. G., van-der-Heijden F. L., Bos J. D., Kapsenberg M. L.* Characterization of lesional psoriatic skin T lymphocyte clones. // *Acta-Derm-Venereol-Suppl-Stockh.* 1994; 186: 9-11
 144. *Bay M. L., Lehrer A., Bressanelli A., Morini J., Bottasso O., Stanford J.* Psoriasis patients have T-cells with reduced responsiveness to common mycobacterial antigens. // *FEMS-Immunol-Med-Microbiol.* 1998 May; 21(1): 65-70

145. *Beisel W. R.*: Single nutrients and immunity. // *Amer. J. Clin. Nutr.* - 1982. - V. 35. P 2-40.
146. *Bendtsen K.*: Interleukin-1, interleukin-6 and neucrosis factor in infection, inflammation and immunity. // *Immunol. Lett.* - 1988. - V. 19, N 3. – P. 183-191.
147. *Bialasiewicz A., Lubach D., Marghescu S.* // *Arch. Derm. Res.* 1981. Vol. 271, № 1. P. 29–40.
148. *Biasi D., Carletto A., Caramaschi P., Bellavite P., Maleknia T. et al.* Neutrophil functions and IL-8 in psoriatic arthritis and in cutaneous psoriasis. // *Institute of Medical Pathology, Italy. Inflammation.* 1998 Oct; 22(5): 533-43
149. *Binderup L., Bramm E. E.* Aspects of a novel vitamin D analogue MC 903 on cell proliferation and differentiation in vitro and on calcium metabolism in vivo // *Biochem. Pharmacol.* 1988. № 37. P. 889–895.
150. *Bjerke J. R., Tigalnova M., Jensen T. S., Matre R.* Fc gamma-receptors in skin and serum from patients with psoriasis, before and after therapy. // *Acta-Derm-Venereol-Suppl-Stockh.* 1994; 186: 141-2
151. *Bonifati C., Ameglio F., Carducci M., Sacerdoti G., Pietravallo M., Fazio M.* Interleukin-1-beta, interleukin-6, and interferon-gamma in suction blister fluids of involved and uninvolved skin and in sera of psoriatic patients. // *Acta-Derm-Venereol-Suppl-Stockh.* 1994; 186: 23-4
152. *Bour H., Nicolas J. F., Schmitt D. et al.* Oligoclonal T-cell response in psoriatic cutaneous lesions // *European Society for Dermatological Research 24 Annual Meeting.* 24–27 Sept., Vienna, 1994. № 1. P. 138.
153. *Bos J. D., de-Rie M. A.* Immunologie in de medische praktijk. VII. Psoriasis. // *Ned-Tijdschr-Geneskd.* 1997 Nov 29; 141(48): 2334-8
154. *Braathen L. R.* Langerhans cells and the skin immune system // *JEADV.* Vol. 9. Suppl. 1. Sept. 1997. Abstr. VI Congress of the European Academy of Dermatol. and Vener., Sept.14–15, 1997. Dublin, Ireland, 1997. P. 70.

155. *Brody M., Bauer R., Bohm I.* Binding studies of IL-1 β to IL-1 receptor by recombinant human cytokine prove in vitro-experimental evidence for the anticytokine effect of methotrexate // 23 Annual Scientific meeting of the European Society for dermatological research, Amsterdam, April 3–6. 1993. P. 130.
156. *Bunse T., Mahrle G.* Soluble Pityrosporum-derived chemoattractant for polymorphonuclear leukocytes of psoriatic patients // *Acta-Derm-Venereol.* 1996 Jan; 76(1): 10-2
157. *Chandra R. K.*: Immunocompetence as functional index of nutritional status. // *Brit. med. Bull.* – 1981. – V. 37, N 1. – P. 89-94.
158. *Chandra R. K.* // *Nutrition and Immunology.* New York, 1986, –212 p .
159. *Chandra S., Chandra R. K.*: Nutrition, immune response and outcome. // *Progr. Food and Nutr. Sci.* - 1986. – V. 10, N 1-2. – P. 61- 65.
160. *Chodorowska G.* Plasma concentrations of IFN-gamma and TNF-alpha in psoriatic patients before and after local treatment with dithranol ointment. // *J-Eur-Acad-Dermatol-Venereol.* 1998 Mar; 10(2): 147-51
161. *Christophers E.* Phenotypical characterization of psoriasis // *Australian J. Of Dermatol.*, abstracts of the 19 World Congress of Dermatology. Vol. 38. Suppl. 2. June 15-20, 1997. P. 13.
162. *Csato M., Rosenbach T., Grable Y., Gzaznetzki B. M.* Epidermal Scales // *Inter. J. Derm.* 1989. Vol. 28, № 2. P. 86–89.
163. *D'Amico E., Palazzi C., Capani F.* Remission of psoriatic arthritis after portocaval anastomosis in a patient with primary biliary cirrhosis. // *J Rheumatol* 1999;26:236.
164. *Deute B., Corri R., Tranchese V., Diamare F.* // *Rass. Int. Clin. Ter.* 1982. Vol. 62, № 17. P. 1165–1167.
165. *Doussis I., Puddle B., Athanasou N.*: Immunophenotype of multinucleated and mononuclear cells in giant cell lesions of bone and soft tissue. // *J. Clin. Pathol.* - 1992. – V. 45, N 5. – P. 398-404.

166. *Dinarelli C. A.*: Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism. // *Blood*. - 1991. - V. 77, N 8. - P. 1627-1652.
167. *Eds H. H., Roenigk H. I.* Psoriasis // Sec. Edition, Revised and Expanded. -New York, Basel, Hong Kong: Marcel Dekker, INC., 1991. -961 p.
168. *Elder J. T., Nair R. P., Voorhees J. J.* Epidemiology and the Genetics of Psoriasis // *Ibid.* 1994. № 1. P. 24-27.
169. *Elder J. T., Tavakkol A., Klein S. B., Zeigleretal M.E.* Protooncogene expression in normal and psoriatic skin // *J. Invest. Dermatol.* 1990. Vol. 94, № 1. P. 19-25.
170. *Enerback C., Martinsson T., Inerot A. et al.* Evidence that HLA-Cw6 determines early onset of psoriasis, obtained using sequence-specific primers (PCR-SSP) // *Acta-Derm-Venereol.* 1997 Jul; 77(4): 273-6
171. *Enk A. H., Angeloni V. L., Udey M. C. et al.* An essential role for interleukin-1beta in the induction of primary immune responses in skin // 23 Annual scientific meeting of European society for dermatological research, Amsterdam, April 3-6 1993. P. 50.
172. *Ettehadi P., Greaves M. N., Comp R. D. R.* Levels of bioactive TNF-alpha detected in lesional psoriatic stratum corneum extracts cause lymphocyte migration in vitro // *Ibid.* P. 34.
173. *Fibbe W. E., Daha M. R., Hiemstra P. S. et al.*: Interleukin-1 and poly (FC) induce production of granulocyte CSF, macrophage CSF and granulocyte-macrophage CSF by human endothelialcells. // *Exp. Hematol.* - 1989. - V. 17, N 3. - P. 229-234.
174. *Finzi A. E., Yibelli E.* Psoriasis arthritis // *Inter. J. of Dermatol.* 1991. Vol. 30, № 1. P. 1-7.
175. *Fraki J., Jakoi L., Davies A. et al.* Polymorphonuclear leucocyte function in psoriasis: chemotaxis, chemokinesis, beta-adrenergic receptors, and proteolytic enzymes of polymorphonuclear leucocytes in the peripheral blood from psoriatic patients // *J. Invest. Derm.* 1983. Vol. 80, № 4. P. 286-290.

176. *Franks W. A., Limb G. A., Stanford M. R.*: Cytocines in human intraocular inflammation. // *Curr. Eye Res.* - 1992. - Vol. 11 (Suppl. 1). - P. 187-191.
177. *Fridman W. H., Michon J.*: Pathophysiology of cytokines. // *Leuk. Res.* - 1990. - Vol. 14, N 8. - P. 675-677.
178. *Fukuoka M., Ogino Y., Sato H. et al.* RANTES expression in psoriatic skin, and regulation of RANTES and IL-8 production in cultured epidermal keratinocytes by active vitamin D3 (tacalcitol). // *Br-J-Dermatol.* 1998 Jan; 138(1): 63-70
179. *Goebeler M., Toksoy A., Spandau U. et al.* The C-X-C chemokine Mig is highly expressed in the papillae of psoriatic lesions. // *J-Pathol.* 1998 Jan; 184(1): 89-95
180. *Grewe M., Gyufko K., Budnik A., Krutmann J.* Interleukin-1 receptor expression, regulation, and function in normal and transformed human keratinocytes // *European Society for Dermatological Research 24 Annual Meeting.* 24-27 Sept. Vienna, 1994. № 1. P. 139.
181. *Griffiths CEM., Voorhees J. J.* Immunological mechanisms involved in psoriasis // *Semin. Immunopathol.* 1992. № 13. P. 441-454.
182. *Groves R. W., Barker J. N. W. N.* Pathophysiological Aspects of Psoriasis // *Progress in Medicine.* 1992. № 1. P. 166-172.
183. *Guilhou J. J., Andary M., Clot J.* Immunological aspects of psoriasis. VI. Impairment of isoprenaline and theophylline-induced. inhibition of mitogen responsiveness // *Br. J. Dermatol.* 1984. Vol. 110, № 4. P. 417-422.
184. *Guilhou J. J., Bouglanger A., Barneon G. et al.* Somatostatin treatment of psoriasis // *Arch. Derm. Res.* 1982. Vol. 274, № 3-4. P. 249-257
185. *Gumowski-Sunek D., Rizzoli R., Saurat J.-H.* Effects of Topical Calcipotriol on Calcium Metabolism in Psoriatic Patients: Comparison with Oral Calcitriol // *Dermatologica.* 1991. № 183. P. 278-279.
186. *Halevy S., Halevy J., Boner G. et al.* Dialysis therapy for psoriasis. Report of three cases and review of the literature. // *Arch Dermatol* 1981;117:69-72.

187. *Hall R., Peck G., Lawley T. J.* Circulating IgA immune complexes in patients with psoriasis // *J. Invest. Dermatol.* 1983. Vol. 80, № 6. P. 465–468.
188. *Hardman C. M., Baker B. S., Lortan J., Breuer J. et al.* Active psoriasis and profound CD4⁺ lymphocytopenia. // *Br-J-Dermatol.* 1997 Jun; 136(6): 930-2
189. *Heinzl S.* Psoriasis: alte und neue Behandlung // *Med. Wschr. Pharm.* 1984. Bd. 7, № 4. P. 108–112.
190. *Henseler T., Christophers E.* Disease concomitance in psoriasis. // *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:982-6.
191. *Herrmann F., Cannistra S. A., Levine H., Griffin J. D.:* Expression of interleukin-2 receptors and binding of interleukin-2 by gamma interleukin-induced human leukemic and normal monocytic cells. // *J. exp. Med.* - 1985. - V. 162, N 3. - P. 1111-1116.
192. *Hirano T., Oka K., Umezawa Y., Hirata M., Oh-i T., Koga M.* Individual pharmacodynamics assessed by antilymphocyte action predicts clinical cyclosporine efficacy in psoriasis // *Clin-Pharmacol-Ther.* 1998 Mar; 63(4): 465-70
193. *Horiuchi N., Aiba S., Ozawa H., Sugawara S. et al.* Peripheral blood lymphocytes from psoriatic patients are hyporesponsive to beta-streptococcal superantigens. // *Br-J-Dermatol.* 1998 Feb; 138(2): 229-35
194. *Hoxtermann S., Nuchel C., Altmeyer P.* Fumaric acid esters suppress peripheral CD4- and CD8-positive lymphocytes in psoriasis. // *Dermatology.* 1998; 196(2): 223-30
195. *Hughes C. C., Savage C. O., Prober J. S.:* The endothelial cell as a regulator of T-cell function. // *Immunol. Rev.* - 1990. - V. 117. - P. 85-102.
196. *Hunyadi J., Dobory A., Keuderessy A., Simon N.* Mouse erythrocyte rosette-forming lymphocytes in psoriasis vulgaris // *Derm. Wschr.* 1983. Vol. 169, № 5. P. 381–335.
197. *Huraus-Rendu C.* // *Sem. Hop. Paris.* - 1988. - Vol.64, N 5.- P. 314-325.

198. *Inoue M., Matsui T., Nishibu A., Nihei Y., Iwatsuki K., Kaneko F.* Regulatory effects of 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 on inflammatory responses in psoriasis. // *Eur-J-Dermatol.* 1998 Jan-Feb; 8(1): 16-20
199. *Jablouska S., Benthuer E.* Immunopathology of psoriasis // *J. Invest. Dermatol.* 1983. Vol. 81, № 4. P. 381–382.
200. *Jackson M., Howie S. E., Weller R., Sabin E., Hunter J. A., McKenzie R. C.* Psoriatic keratinocytes show reduced IRF-1 and STAT-1alpha activation in response to gamma-IFN. // *FASEB-J.* 1999 Mar; 13(3): 495-502
201. *Kaneko F., Muzamatsu R., Takahashi Y., Miura Y.* Extractable immune complex in soluble substances from psoriatic scales // *Arch. Dermatol. Res.* 1984. Vol. 276, № 1. P. 45–51.
202. *Kaufmann S. H.:* Immunity to intracellular bacteria. // *Annu. Rev. Immunol.* - 1993. - V. 11 - P. 129-163.
203. *Kawashima T.:* Analysis of immunological mechanisms in the pathogenesis of generalized pustular psoriasis // *Spine.* – 1999 Feb 15. – 24(4) -P. 373-7.
204. *Kishimoto T., Taga T., Akira S.:* Cytokine signal transduction. // *Cell.* - 1994. - V. 76, N 2. - P. 253-262.
205. *Koch R.J., Brodsky L.:* Qualitativ and Quantitative Immunoglobulin Production by Specific Bacteria in Chronic Tonsillar Disease. // *Laryngoscope.* - 1995. - V. 105, Iss 1. – P. 42 - 48.
206. *Kohler J., Heumann D., Garotta G.:* JNF-gamma involvement in the severity of gram-negative infections in mice. // *J. Immunol.* - 1993. - V. 151, N 2. - P. 916-921.
207. *Korbe J.* Stress and psoriasis: A psychological point of view // *JEADV.* Vol. 9. Suppl. 1. Sept. 1997. Abstr YI Congress of the European Academy of Dermatology and Vener. Sept. 14–15, 1997. Dublin, Ireland, 1997. P. 52.
208. *Kramer P., Brunner F.P., Brynner H. et al.* Dialysis treatment and psoriasis in Europe. // *Clin Nephrol* 1982;18:62-8.

209. *Krueger J. G., Krane J. F., Carter D. M. et al.* Role of growth factors? cytokines and their receptors in the pathogenesis of psoriasis // *Invest. Dermatol.* 1990. Vol. 94. № 6. P. 135–140.
210. *Kupper T. S.* The role of epidermal cytokines // Shevach E., Oppenheim J. *Immunophisiology: The role of cells and cytokines in immuniti and inflamation.* N.Y.: Oxford Univer. Press Inc. 1990. P. 285–305.
211. *Kupper T. S.* Immune and inflammatory processes in cutaneous tissues: mechanisms and speculations // *J. Clin. Invest.* 1990. № 86. P. 1783–1789.
212. *Kue-Hsiung Hsieh, Hui-Lin Wu.* Decreased expression of high affinity interleukin-2 receptor after hyposensitization to house dust. // *Ann. Allergy.* - 1987. - Vol. 59, N 1. - P. 57-62.
213. *Langner A., Chorzelski T., Fraczykowska M. et al.* Is chemotactic activity of polymorphonuclear leucocytes increased in psoriasis? // *Arch. Dermatol. Res.* 1983. Vol. 275, № 4. P. 226–228.
214. *Leigh I. M.* Keratinocyte stem cell regulation in psoriasis // *JEADV.* Vol. 9. Suppl. 1. Sept. 1997. Abstr VI Congress of the European Academy of Dermatol. and Vener., Sept. 14–15, 1997. Dublin, Ireland, 1997. P. 27.
215. *Leung D. Y., Hauk P., Strickland I., Travers J. B., Norris D. A.* The role of superantigens in human diseases: therapeutic implications for the treatment of skin diseases. // Department of Paediatrics, National Jewish Medical and Research Center, Denver, USA. *Br-J-Dermatol.* 1998 Dec; 139 Suppl 53: 17-29
216. *Luger T. A.* New therapeutic approaches for psoriasis // *JEADV.* Vol. 9. Suppl. 1. Sept. 1997. Abstr VI Congress of the European Academy of Dermatol. and Vener., Sept. 14–15, 1997. Dublin, Ireland, 1997. P. 6.
217. *Luger T. A., Schwartz T.* Epidermal cytokines / Ed. by Skin Immune System // Boca Ration, Fia: CRC Press Inc. 1990. P. 257–292.

218. *Lundqvist E. N., Egelrud T.* Biologically active, alternatively processed interleukin-1 beta in psoriatic scales // Department of Dermatology, Umea University, Sweden. *Eur-J-Immunol.* 1997 Sep; 27(9): 2165-71
219. *Mahmoud F., Abul H., al-Seleh Q., Morgan G., Haines D. et al.* Differential expression of interferon gamma by mitogen-stimulated peripheral blood mononuclear cells among Kuwaiti psoriasis patients. / *J-Dermatol.* 1999 Jan; 26(1): 23-8
220. *Mallon E., Bunce M., Wojnarowska F., Welsh K.* HLA-CW*0602 is a susceptibility factor in type I psoriasis, and evidence Ala-73 is increased in male type I psoriatics. // *J-Invest-Dermatol.* 1997 Aug; 109(2): 183-6
221. *Mancini G., Carbonara A., Heremans J.* Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry.* 1965. Vol. 2, № 3. P. 235–254.
222. *Mare S. D., Jong E. D. et al.* Markers for proliferation and keratinization in the margin of the active psoriatic lesion // *Brit. J. of Dermatol.* 1990. № 122. P. 469–475.
223. *McMannis J. D., Fisher R. I., Creekmore S. P. et al.*: In vivo effects of recombinant IL-2. // *J. Immunol.* - 1988. - V. 140, N 4. - P. 1335-1340.
224. *Mein E. et al.* Systemic aspects of psoriasis: an integrative model based on intestinal etiology // *Integrative Medicine*, spring 2000, vol. 2, no. 2, pp. 105-113(9).
225. *Menzel I., Holzmann H.* Überlegungen zum seborrhoischen Kopfeckzem und der Psoriasis capillitii im Zusammenhang mit intestinalen Mykosen. // *Z. Hautkr* 1986;61:451-4.
226. *Michel G., Mirmohammadsadegh A., Olasz E. et al.* Demonstration and functional analysis of IL-10 receptors in human epidermal cells: decreased expression in psoriatic skin, down-modulation by IL-8, and up-regulation by an antipsoriatic glucocorticosteroid in normal cultured keratinocytes. // *J-Immunol.* 1997 Dec 15; 159(12): 6291-7
227. *Mundy G. R.* // *Trends Endocr. Metab.* - 1990. - V. 1, N 6. - P. 307-311.

228. *Mussi A., Bonifati C., Carducci M., D'Agosto G. et al.* Serum TNF-alpha levels correlate with disease severity and are reduced by effective therapy in plaque-type psoriasis. // *J-Biol-Regul-Homeost-Agents*. 1997 Jul-Sep; 11(3): 115-8
229. *Naldi L.* Chronic plaque psoriasis. // *Clinical Evidens*, 2000; 4: 961-974.
230. *Nasisse M. P., English R. V., Tompcins M. B. et al.* Immunological, Histological, and Viriligital Faetures of Herpevirus-Induced Stromal Keratitis in cats. // *Amer. J. vet. res.* –1995. –V. 56, N 1. –P. 51-55.
231. *Neckers L. M., Cossman J.* // *Proc. Nat. Acad. Sci. (U.S.)*. - 1983. - V. 80. - P. 3494-3498.
232. *Negosanti M., Fanti P., Gasponi A., Orlandi G.* IgE serum levels in psoriasis // *Dermatolodica [Basel]*. 1981. Vol. 163, № 6. P. 474–475.
233. *Neuman C. G., Lawlor G. J., Stiehm E. R. et al.*: Immunologic responses in mal-noirished children. // *Amer. J. Clin. Nurr.* – 1975. – V. 28, N 2. - P. 89-104.
234. *Nickoloff B., Griffiths C.* Lymphocytes trafficking in Psorias: A new perspective emphasizing the Derm Dendrocyte with Active Dermal Requipment mediated via Endothelial cells followed by intra-epidermal T-cell activation. // *J. Invest Dermatol*, 1991, № 35-37.
235. *Nickoloff B. J., Wrone-Smith T., Bonish B., Porcelli S. A.* Response of murine and normal human skin to injection of allogeneic blood-derived psoriatic immunocytes: detection of T cells expressing receptors typically present on natural killer cells, including CD94, CD158, and CD161. // *Arch-Dermatol*. 1999 May; 135(5): 546-52
236. *Nielsen M.B., Odum N., Gerwien J., Svejgaard A. et al.* Staphylococcal enterotoxin-A directly stimulates signal transduction and interferon-gamma production in psoriatic T-cell lines. // *Tissue-Antigens*. 1998 Dec; 52(6): 530-8
237. *Ockenfels H. M., Schultewolter T., Ockenfels G., Funk R., Goos M.* The antipso-riatic agent dimethylfumarate immunomodulates T-cell cytokine secretion and

- inhibits cytokines of the psoriatic cytokine network // *Br-J-Dermatol.* 1998 Sep; 139(3): 390-5
238. *Okubo Y., Koga M.* Peripheral blood monocytes in psoriatic patients overproduce cytokines // *J. Dermatol. Sci.* 1998. № 17(3). P. 223–232.
239. *Petersen L. J., Hansen U., Kristensen J. K., Nielsen H. et al.* Studies on mast cells and histamine release in psoriasis: the effect of ranitidine // *Acta-Derm-Venereol.* 1998 May; 78(3): 190-3
240. *Phillips W. G., Joyce D., Feldman M. et al.* Regulation of interleukin-1 and IL-1 receptor antagonist in keratinocytes. // 23 Annual scientific meeting of European society for dermatological research, Amsterdam, April 3–6. 1993. P. 25.
241. *Pisani M., Ruocco V.* Aspetti attuali della psoriasi // *Rass. Clin. Sci.* 1983. Vol. 59, № 5–6. P. 105–114.
242. *Placek W., Sztaba-Kania M., Jablouska-Gan E.* Serum levels of immunoglobulins in patients with psoriasis // *Przegl. Dermatol.* 1985. Vol. 72, № 6. P. 507–511.
243. *Prinz J.* Which lymphocytes are pathogenic in psoriasis? // *JEADV.* Vol. 11. Suppl. 2. Oct. 1998. Abstr. 7 Congress of the European Academy of Dermatol. and Vener., Oct. 7–11, 1998. Nice. P. 21.
244. *Raychaudhuri S. K., Raychaudhuri S. P., Farber E. M.* Anti-chemotactic activities of peptide-T: a possible mechanism of actions for its therapeutic effects on psoriasis // *Int-J-Immunopharmacol.* 1998 Nov; 20(11): 661-7
245. *Rhodes J., Oliver S.* Retinoids as regulators of macrophage function. // *Immunology.* - 1980. - V. 40, N 3. - P. 467-472.
246. *Rlein R. J.* // *Arch. Virol.*-1982,N 3.-P. 143-148.
247. *Rosenberg E.W., Noah P.W., Skinner R.B.* Microorganisms and psoriasis. // *J Natl Med Assoc* 1994;86:305-10.

248. *Ruszczak Z., Bednarowicz G., Ciborska L., Czaznecki M.* Immunologische Befunde bei der Photochemotherapie der Psoriasis // *Derm. Wschr.* 1982. Vol. 168, № 9. P. 598–607.
249. *Ruszczak Z., Ciborska L., Czaznecki M., Bednarowicz G.* Humoral and cellular immune response in psoriasis // *Z. Hautkr.* 1986. Vol. 61, № 6. P. 366–376.
250. *Saiki O., Tanaka T., Doi S., Kishimoto S.*: Expression and the functional role of a p70/75 interleukin-2-binding molecule in human B-cells. // *J. Immunol.* - 1988. - V. 140, N 3. - P. 853-858.
251. *Samelson L. E., Germain R. H., Schwartz R. H.* Monoclonal antibodies against the antigen receptor on a cloned T-cell hybrid. // *Proc. nat. Acad. Sci. USA.* - 1983. - V. 80, N 22. - P. 6972-6976.
252. *Sany J., Clot J.* Immunological abnormalities in psoriatic arthropathy // *J. Rheumatol.* 1980. № 7. P. 438–444.
253. *Savary C. A., Lotzova E.*: Inhibition of human bone marrow and myeloid progenitors by interleukin 2-activated lymphocytes. // *Exp. Hemat.* – Charlottesville (VA), 1990. - 90. - Vol. 18, N 10. - P. 1083-1089.
254. *Sayama K., Midorikawa K., Hanakawa Y., Sugai M., Hashimoto K.* Superantigen production by *Staphylococcus aureus* in psoriasis // *Dermatology.* 1998; 196(2): 194-8
255. *Schmid-Ott G., Jacobs R., Jager B. et al.* Stress-induced endocrine and immunological changes in psoriasis patients and healthy controls. A preliminary study // *Psychother-Psychosom.* 1998; 67(1): 37-42
256. *Sheffy B. E., Williams A. J.*: Nutrition and the immune response. // *J. Amer. vet. med. Ass.* – Chicago, 1982. - V. 180, N 9. – P. 1073-1076.
257. *Sigmundsdottir H., Sigurgeirsson B., Troye-Blomberg M. et al.* Circulating T cells of patients with active psoriasis respond to streptococcal M-peptides sharing sequences with human epidermal keratins. // *Scand-J-Immunol.* 1997 Jun; 45(6): 688-97

258. *Snowden J. A., Heaton D. C.* Development of psoriasis after syngeneic bone marrow transplant from psoriatic donor: further evidence for adoptive autoimmunity. // *Br-J-Dermatol.* 1997 Jul; 137(1): 130-2
259. *Snyder D. S., Unanue E. R.*: Corticosteroids inhibit murine macrophage Ia expression and interleukin 1 production. // *J. Immunol.* - 1982. - V. 129, N 5 (Nov.). - P. 1803-1805.
260. *Sticherling M., Sautier W., Schroder J.M., Christophers E.* Interleukin-8 plays its role at local level in psoriasis vulgaris // *Acta-Derm-Venereol.* 1999 Jan; 79(1): 4-8
261. *Sutherland R., Diela D., Schneider C. et al.*: Ubiquitous cell-surface glycoprotein on tumor cells in proliferation-associated receptor for transferrin. // *Proc. Nat. Acad. Sci. US.* – Washington, 1981. - V. 78, N 7 (Jul.). - P. 4515-4519.
262. *Sztaba-Kania M., Placek W.* Presence of circulating immune complexes in the serum of patients with psoriasis // *Ibid.* 1986. Vol. 73, № 1. P. 12–17.
263. *Tamir M., Eren R., Globerson A. et al.*: Selective accumulation of lymphocyte precursor cells mediated by stromal cells of hemopoietic origin. // *Exp. Hemat.* – N.Y., 1990. - V. 18, N 4 (May). - P. 332-340.
264. *Terajima S., Higaki M., Igarashi Y., Nogita T., Kawashima M.* An important role of tumor necrosis factor-alpha in the induction of adhesion molecules in psoriasis. // *Arch-Dermatol-Res.* 1998 May; 290(5): 246-52
265. *Thestrup-Pedersen K.* Bacteria and the skin – clinical practice and therapy update // *JEADV.* Vol. 9. Suppl. 1. Sept. 1997. Abstr VI Congress of the European Academy of Dermatol. and Vener. Sept. 14–15, 1997. Dublin, Ireland, 1997. P. 113.
266. *Tigalanova M., Glinski W., Jablonska S.* In vivo mobilization of polymorphonuclear leucocytes in psoriasis: relationship to clinical parameters and serum inhibitory factors // *J. Invest. Dermatol.* 1983. Vol. 81, № 1. P. 6–9.

267. *Traupe H.* The genetics of psoriasis: Where are we now? // JEADV. Vol. 9. Suppl. 1. Sept. 1997. Abstr. VI Congress of the European Academy of Dermatol. and Venerol., Sept. 14–15, 1997. Dublin, Ireland, 1997. P. 211.
268. *Unanue E. R., Allen P. M.*: The basis for immunoregulatory role of macrophages and other accessory cells. // Science. - 1987. - V. 236 (4801), N 1 (May). - P. 551-557.
269. *Voorhees J. J.* Immunopathogenesis of psoriasis // Clinical Dermatol. 2000, Abstr., June 18–20. 1998. Singapore. P. 94.
270. *Wahba A.* Immunological alternations in psoriasis // Int. J. Dermatol. 1980. Vol. 19, № 3. P. 124–129.
271. *Wahl S. M., Gately C. L.*: Modulation of fibroblast growth by a lymphokine of human T cell continuous T cell line origin. // J. Immunol. – Baltimore, 1983. - V. 130, N 3 (Mar.). - P. 1226-1230.
272. *Weigl B. A.* Immunoregulatory mechanisms and stress hormones in psoriasis (part 1). // Int-J-Dermatol. 1998 May; 37(5): 350-7
273. *Weissman M. M., Merikangas K. R. et al.* Understanding the clinical heterogeneity of major depression using family data. // Arch Gen Psychiatry 1986;43:430-4.
274. *Westphal H. J., Schutt S., Hartwich M. et al.* Evidence of circulating immune complexes in the sera of patients with psoriasis // Derm. Wschr. 1982. Vol. 168, № 9. P. 624–630.
275. *Wolff K., Fitzpatrick T. B., Parrish J. A. et al.* Photochemotherapy for psoriasis with orally administered methoxsalen // Arch. Dermatol. 1976. № 112. P. 943–950.
276. *Worthington B. S.*: Effect of nutritional status on immune phenomena. // Amer. J. Diet. Assoc. – Chicago, 1974. – V. 65, (Aug.). – P. 123-129.
277. *Yachie A., Miyawaki T., Uwadana N. et al.*: Sequential expression of T cell activation (Tac) antigen and Ia determinants on circulating human T cells after im-

- munization with tetanus toxoid. // J. Immunol. – Baltimore, 1983. - V. 131, N 2 (Aug.). - P. 731-735.
278. *Yamamoto T., Katayama I., Nishioka K.* Clinical analysis of staphylococcal superantigen hyper-reactive patients with psoriasis vulgaris. // *Eur-J-Dermatol.* 1998 Jul-Aug; 8(5): 325-9
279. *Yamamoto T., Katayama I., Nishioka K.* Restricted usage of the T-cell receptor V beta repertoire in tonsillitis in association with palmoplantar pustulosis. // *Acta-Derm-Venereol.* 1998 May; 78(3): 161-3
280. *Yates V.M., Watkinson G., Kelman A.* Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis. // *Br J Dermatol* 1982;106:323-30.
281. *Yawalkar N., Karlen S., Hunger R., Brand C. U., Braathen L. R.* Expression of interleukin-12 is increased in psoriatic skin. // *J-Invest-Dermatol.* 1998 Dec; 111(6): 1053-7
282. *Ye S., Cheung H. T.:* Regulation of lymphocyte migration inhibitory factor derived from a macrophage-like cell line. // *Cell. Immunol.* - 1989. - V. 122, N 1. - P. 231-243.
283. *Yoda Y., Kawakami Z., Ade T.:* Decreased frequency of bone marrow NK progenitors in aplastic anaemia // *Brit. J. Haemat.* – Oxford, 1989. - V. 71, N 4 (Apr.). - P. 545-549.
284. *Zheng M., Mrowietz U.* Phenotypic differences between human blood monocyte subpopulations in psoriasis and atopic dermatitis // *J-Dermatol.* 1997 Jun; 24(6): 370-8
285. *Zhong J.-Z., Zhu T.-J.* Role of interleukin-1 α and interleukin-6 in the interactions between epidermal keratinocytes and dermal fibroblasts // *Australian, Abstr. of the 19 World Congress of Dermatology.* Vol. 38. Suppl. 2. 18–20 June. 1997. P. 39.

286. *Zoumbos N. C., Gascon P., Djeu J. Y. et al.*: Interferon is a mediator of hematopoietic suppression in aplastic anemia in vitro and possibly in vivo // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 1985. - V. 82, N 1 (Jan.). - P. 188-192.

Приложения

Приложение 1

КАРТА ПЕРВИЧНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНОГО ПСОРИАЗОМ №

Фамилия _____ Имя _____

Отчество _____

Дата обследования: « _____ » _____ 200 ____ г.

Домашний адрес: _____

Место работы или учебы: _____

Занимаемая должность: _____

Дата рождения: « _____ » _____ 19 ____ г. Пол: м / ж

1. Длительность псориаза

/«стаж болезни» в годах/

- ☐ до 1 года
- ☐ 1-5 лет
- ☐ 6-10
- ☐ 11-15
- ☐ 16-20
- ☐ 21-25
- ☐ 26 и выше

В каком возрасте началось

- ☐ до 1 года
- ☐ 1-5 лет
- ☐ 6-10
- ☐ 11-15
- ☐ 16-20
- ☐ 21-25
- ☐ 26 и выше

2. Диагноз при дебюте _____

3. Частота обострений в течении года:

- ☐ 1 раз в несколько лет
- ☐ 1-2 раза в год
- ☐ 3-4 раза в год
- ☐ 4 и более раз в год

4. Изменение частоты обострений _____

5. Изменение длительности ремиссий _____

6. Сезонность:

- ☐ весенне-летний
- ☐ осенне-зимний
- ☐ независимо от времени года

7. Локализация элементов при дебюте заболевания

- ☐ верхние конечности
☐ нижние конечности
☐ волосистая часть головы
☐ туловище
☐ острое начало
☐ другая локализация _____

их размер _____

8. Поражение ногтевых пластинок

- ☐ есть ☐ нет

9. Изменение площади поражения в динамике заболевания _____

10. Длительность обострения _____

11. Проводимая ранее терапия _____

12. Наиболее эффективная _____

13. Эффективность проводимой ранее терапии

- ☐ эффективна
☐ малоэффективна
☐ неэффективна

14. Локализация настоящего обострения _____

15. PASI _____

16. Наличие зуда и его характеристика:

- ☐ распространенный
☐ локализованный
☐ периодический
☐ постоянный
☐ в местах высыпаний

17. Интенсивность зуда:

- ☐ малой интенсивности
☐ средней интенсивности
☐ сильный зуд
☐ отсутствие зуда

18. Псориатическая триада:

- ☐ определяется
☐ не определяется

19. Биохимия крови:

PASI =

0,3 x (☐ Г + ☐ Г + ☐ Г) x ☐ Г +0,2 x (☐ В + ☐ В + ☐ В) x ☐ В +0,4 x (☐ Н + ☐ Н + ☐ Н) x ☐ Н +0,1 x (☐ Г + ☐ Г + ☐ Г) x ☐ Г =

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТА №

Фамилия _____ Имя _____

Отчество _____

Дата обследования: « _____ » _____ 200__ г.

Домашний адрес: _____

Место работы или учебы: _____

Занимаемая должность: _____

Дата рождения: « _____ » _____ 19__ г. Пол: м / ж

1. Домашняя обстановка (выбери):

Спокойная	Напряженная	Конфликт- ная
-----------	-------------	------------------

2. Обстановка на работе (выбери) :

Спокойная	Напряженная	Конфликт- ная
-----------	-------------	------------------

3. Работа в ночные смены:

Нет	Есть
-----	------

4. Беспокоит ли Вас повышенная утомляемость:

Нет	Да
-----	----

5. В случае «да»

Редко	Часто
-------	-------

6. Занятие физкультурой:

не занимаюсь	не регулярно	регулярно
-----------------	--------------	-----------

7. Образ жизни (физическая активность):

Подвижный	Малоподвижный
-----------	---------------

8. Курение:

Нет	Изредка	До 10 сига- рет в день	До 20 си- гарет в день	Более 20 си- гарет в день
-----	---------	---------------------------	------------------------------	------------------------------

9. Обнаруживали ли у Вас увеличение щитовидной железы?

Нет	Да
-----	----

10. Обнаруживали ли у Вас повышение сахара в крови?

Нет	Да
-----	----

11. Повышенное выделение мочи.

Нет	Да, постоянно	Только днем	Ночью
-----	---------------	-------------	-------

12. Не отмечаете ли сильное выпадение волос?

Нет	Да
-----	----

13. Как часто болеете ОРЗ (простудой), гриппом?

Не	1 раз в	1-2 раза в	3-4 раза в	4 и более
----	---------	------------	------------	-----------

болею	несколь- ко лет	год	год	раз в год
-------	--------------------	-----	-----	-----------

14. Если болеете, то как протекает заболевание?

Легко	Тяжело, с высокой температурой
-------	--------------------------------

15. Характерны ли затяжные течения заболевания (более недели), длительные остаточные явления (температура, слабость, потливость, утомляемость)?

Нет	Да
-----	----

16. В течение последнего года беспокоил ли герпес («простуда») на губах или других частях тела?

Не бывает	1 раз в несколько лет	1-2 раза в год	3-4 раза в год	4 и более раз в год
-----------	-----------------------	----------------	----------------	---------------------

17. В случае «да»: локализация очага:

На губах	В области носа	На туловище	В области половых органов
----------	----------------	-------------	---------------------------

17. Размер очага:

Точечный	Около 1 см в диаметре	Более
----------	-----------------------	-------

18. Хронические воспалительные заболевания:

Нет	Есть
-----	------

19. Если есть то какие? Выбери: тонзиллит, отит, синусит, ларингит, фарингит, бронхит, трахеит, пиелонефрит, цистит, остеомиелит, рожа, прочие (впиши)

20. Частота обострений указанных заболеваний (всего):

1 раз в несколько лет	1 – 2 раза в год	более 3 раз в год.
-----------------------	------------------	--------------------

21. Как протекает обострение?

остро с температурой	вяло, затяжно
----------------------	---------------

22. Беспокоили ли в течение последнего года фурункулы, карбункулы, стрептодермия, пиодермия (гнойнички), панариции, ячмени? (подчеркни)

Нет	Да
-----	----

23. Если «да», то укажи количество эпизодов за год _____.

24. Были ли в течение последнего года **осложнения** после операций, травм, порезов, ран?

Не было	Были
---------	------

25. Если были, то какие? Выбери и подчеркни: нагноения, длительное заживление, образование келлоидных (грубых) рубцов или прочие (впиши)

24. Наличие аллергических заболеваний.

Нет	Да
-----	----

25. Проводилось ли выявление аллергенов?

Нет	Да
-----	----

26. Если «да», то какие выявлены (вписать) _____

27. Приходилось ли в последнее время длительно (более месяца) принимать перечисленные ниже лекарства: салицилаты (аспирин, анальгин и др.), антибиотики, гормоны, сульфаниламиды, цитостатики, пиразолоновые препараты?

Нет	Да
-----	----

28. В случае «да» выдели какие(подчеркни).

29. Какими заболеваниями страдаете? (перечислить)

30. Жалобы на сегодняшний день (вписать что беспокоит).

[illegible][illegible]

АНКЕТА ПО ПИТАНИЮ №

1. Дата заполнения _____
2. ФИО _____
3. Дата рождения _____
4. Местороботы _____ Должность _____
5. Вес _____ Рост _____
6. Частота приемов пищи (сколько раз в день)

1-2 раза	3 раза	4 раза	более 4 раз
----------	--------	--------	-------------

7. Наличие патологии желудочно-кишечного тракта

есть	нет
------	-----

8. В случае “да” уточнить: гастрит, язвенная болезнь, дискинезии, холецистит, панкреатит, колит, дисбактериоз (подчеркнуть)

9. Есть или нет обострение на данный момент

есть	нет
------	-----

10. Стул:

- Частота:

чаще 1 раза в день	еже- дневно	1 раз в 2 дня	реже
-----------------------	----------------	------------------	------

- Характер стула:

Жид- кий	кашицеоб- разный	оформ- ленный	фрагментиро- ванный “ове- чий” стул
-------------	---------------------	------------------	---

- Наличие резкого неприятного запаха:

нет	есть
-----	------

- Легко ли смывается с унитаза:

плохо	легко
-------	-------

«УТВЕРЖДАЮ»
 Главный врач Тюменского
 областного кожно-венерологического
 диспансера **А.Н. СРЕЛЬНИКОВ**
 « 8 » января 2002 г.

«УТВЕРЖДАЮ»
 Директор Уральского НИИ
 дерматовенерологии и иммунопатологии
 Минздрава России
 д.м.н. проф. **Н.В. КУНГУРОВ**
 « 10 » января 2002 г.

АКТ

внедрения практических рекомендаций по результатам научно-исследовательской работы ассистента курса дерматовенерологии при ФПК и ППС ТГМА С.В. ГОЛЬЦОВА «Клинико-иммунологические особенности распространенного псориаза у часто и длительно болеющих»

Шифр темы

№ Гос. регистрации

1. Наименование объекта, на котором внедрены мероприятия

Тюменский областной кожно-венерологический диспансер

2. Краткое описание и преимущества внедренных мероприятий

Для практического здравоохранения разработаны рекомендации, с учетом клинических и лабораторных особенностей течения псориаза у часто и длительно болеющих, на основании которых к традиционной терапии псориаза добавляется комплекс аминокислот.

3. Дата внедрения: 2002 г.

4. Основные показатели, характеризующие результаты внедрения рекомендаций и мероприятий

Назначение метаболической коррекции комплексом аминокислот (на фоне традиционной терапии) при псориазе у часто и длительно болеющих оказывает положительное влияние, проявляющееся в уменьшении индекса PASI и сокращении времени пребывания в стационаре койко-день).

5. Эффект от внедрения – социально-экономический, заключающийся в улучшении качества терапии.

6. Ответственный за внедрение

Автор



С.В. Гольцов