

На правах рукописи

ГОЛЬЦОВ СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ

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

**14.00.11 – Кожные и венерические болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**ЕКАТЕРИНБУРГ – 2002**

Работа выполнена на клинической базе Тюменской государственной медицинской академии (Тюменский областной кожно-венерологический диспансер), лабораторные исследования в Тюменском филиале института клинической иммунологии СО РАМН.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор Кунгуров Н. В.

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор Суховой Ю. Г.

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Торопова Н. П.

кандидат медицинских наук, доцент Бочкарев Ю. М.

**Ведущее учреждение:**

Челябинская государственная медицинская академия.

Защита диссертации состоится «27» марта 2002 г. в «10» часов на заседании диссертационного совета К.208.102.01 при Уральской Государственной медицинской академии (г. Екатеринбург, ул. Репина, 3).

льской

1628

Г. М.

## Общая характеристика работы

### Актуальность темы.

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

Псориаз, обычно, не является угрожающим жизни патологическим состоянием и в редких случаях ведет к летальному исходу, однако частые рецидивы болезни могут сопровождаться распространенными поражениями кожи, вызывать у человека физический дискомфорт и являться 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, пустулезный псориаз, псориаз ладоней и подошв) нередко являются причиной инвалидизации больного в детском и трудоспособном возрасте [Шарапова Г. Я., Короткий Н. Г., Молоденков М. Н., 1989; Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И., 1991; Торопова Н. П., Химкина Л. Н., 1991; Довжанский С. И., Утц С. Р., 1992; Finzi A. E., Yibelli E., 1991]. Кроме того, в связи с неуклонным ростом заболеваемости, увеличением частоты инва-

лидизирующих форм – 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; Чистякова И. А., 1997].

Наблюдения показывают, что воздействие многочисленных экзогенных и эндогенных факторов провоцирует манифестацию псориаза и зачастую изменяет его типичное течение в сторону усиления тяжести процесса [Торопова Н. П., Химкина Л. Н., 1991; Thestrup-Pedersen K., 1997]. Не исключение и инфекционный фактор, в частности, вирусные заболевания, опасность которых обусловлена не только широкой распространенностью, но и склонностью к хроническому рецидивирующему течению с формированием групп часто и длительно болеющих пациентов (ЧДБ) [Борисова А. М. и др., 1991; Ширинский В. С., Сенникова Ю. А., 1994; Суховой Ю. Г., 1998; Chang Te-WEN, 1983; Huraus-Rendu C., 1988].

При проведении сравнительного анализа данных литературы, обращает на себя внимание общность иммунопатологических изменений при псориазе с таковыми 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;]. Исходя из этого, можно предположить наличие взаимосвязи отдельных звеньев патогенеза псориаза и особенностей состояния иммунитета у часто и длительно болеющих, сходство и различия которых, возможно, будут проявляться в особенностях клинических проявлений псориаза у часто и длительно болеющих, что в свою очередь диктует необходимость разработки новых подходов к терапии.

Недостаточная эффективность методов и средств, обеспечивающих полное выздоровление при псориазе, оправдывает постоянный поиск новых. В связи с тем, что функции пи-

тания 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 попытка направленной коррекции метаболизма иммунной защиты организма с помощью алиментарных воздействий - один из возможных 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, обусловленной нерациональным питанием на некоторые показатели состояния иммунобиологической реактивности [Шарманов А. Т., 1990]. Кроме того, в коррекции пищевого 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.

Многие ученые определяют алиментарный фактор как существенный в системе факторов, оказывающих влияние на состояние иммунитета [Битон Г. Х., Бенгоа Дж., 1982; Ляшенко В. А. и др., 1988; Шарманов А. Т., 1990; Петров Р. В. и др., 1992; Хаитов Р. М., 1996; Суховой Ю. Г., 1998; Матаев С. И. и др., 1999; Унгер И. Г. и др. 1999; Beisel W. R., 1982; Sheffy B. E., Williams A. J., 1982; Chandra R. K., 1986]. Однако, мы не обнаружили работ о взаимосвязи структуры питания с клиническими характеристиками псориаза у часто и длительно болеющих. Исследования в этом направлении 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 работы.**

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

### **Задачи исследования.**

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 и теоретическая значимость работы.**

Получены новые данные о влиянии частых длительных респираторных инфекций на особенности клинического течения псориаза.

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 аминокислот. Доказана взаимосвязь дефицита экзо-

генного 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 4 дня (с  $23,9 \pm 1,9$  до  $18,6 \pm 1,7$ ;  $p < 0,05$ ).

### **Практическая значимость.**

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.

### **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.

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

### **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 псориазных 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 псо-



риза 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 сравнению 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  $27,4 \pm 2,7$ ;  $p < 0,05$ ).

### **Объем и структура 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.

### **Содержание работы**

#### **Материалы и методы исследования.**

Обобщены результаты клинического наблюдения и иммунологического обследования 188 больных распространен-

ным псориазом в прогрессивной стадии. Отбор больных осуществлялся с помощью разработанной нами «Карты первичного обследования больного псориазом». При изучении клинических особенностей больных с диагнозом: «Распространенный вульгарный псориаз» оценивали следующие диагностические критерии: возрастная характеристика манифестации, факторы дебюта псориаза, частоту рецидивов, сезонность заболевания, длительность течения дерматоза, локализацию первых элементов, зуд, поражение ногтей пластинок и суставного аппарата.

При распространенности поражения до 24% площади кожи процесс считался ограниченным, свыше 24% – распространенным (метод Вильявина В. Д.). Площадь поражения определялась «правилом девяток».

Оценивали степень тяжести псориазического процесса, выражаемую международным индексом оценки степени тяжести псориаза – Psoriasis Area and Severity Index /PASI/, определяемым по формуле с использованием стандартизированной балльной системы оценки основных клинических симптомов. Обследовали пациентов, индекс PASI которых составил более 20,0 баллов.

Не были включены в исследование 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 стадиях.

Нами разработана «Клинико-иммунологическая карта», с помощью которой по данным анамнеза, определялись часто и длительно болеющие пациенты. 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.

С целью изучения некоторых показателей иммунитета был использован метод непрямой иммунофлуоресценции с применением 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: 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, тимocyтах, 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.

Имуноглобулины классов А, М, G в сыворотке крови исследовались методом Manchini et al. [1965].

Уровень ЦИК измеряли, используя полиэтиленгликоль (ПЭГ) 3,5% и 7% концентраций по методике Гриневич Ю. А. [1974], причем 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», 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 наибольшей достоверности исследования при опросе пациентов, на предмет состава рациона, 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), в котором различные порции представлены на фотографиях в натуральную величину, облегчающее восприятие и объективную оценку объема съеденной пищи.

С помощью программного пакета «Dietmast – ассистент диетолога», созданного сотрудниками Тюменского филиала института клинической иммунологии СО РАМН, мы провели анализ дневников питания с оценкой уровня экзогенного поступления в организм обследуемых пациентов белков, жиров, углеводов, аминокислот с расчетом абсолютного содержания и удельного веса основных компонентов рациона и общего калоража.

Лечение псориаза у часто и длительно болеющих началось 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).

К базисной терапии больных псориазом у часто и длительно болеющих с целью метаболической иммунокоррекции включали комплекс аминокислот производства фирмы «Universal» (США) – «AMINO-1900» (№РССС US.AЯ55.C00215 от 22.06.99) в состав которого входит полный набор заменимых и незаменимых аминокислот, по 1 таблетке 3 раза в день независимо от приема пищи в течение 30 дней.

Контрольное исследование влияния проводимой терапии на клиническую картину и состояние иммунной системы при псориазе у часто и длительно болеющих осуществляли через 3 дня после окончания лечения.

### **Результаты исследования.**

Руководствуясь целью исследования, мы обследовали группу больных распространенным псориазом, часто и длительно болеющих. Псориаз у этих больных имел ряд клинических особенностей.

Развитие псориаза в детском возрасте (до 9 лет) у часто и длительно болеющих наблюдалось в несколько раз реже по сравнению с группой больных только псориазом ( $3,3 \pm 1,9\%$  в сравнении с  $14,3 \pm 3,5\%$ ;  $p < 0,05$ ).

Достоверно чаще развитию псориаза и его рецидивов у часто и длительно болеющих по сравнению с больными только распространенным псориазом предшествовали воспалительные заболевания – грипп, хронический тонзиллит, ангина, пневмония ( $48,9 \pm 5,3\%$  больных сравнительно с  $29,7 \pm 4,6\%$ ;  $p < 0,05$ ).

При псориазе у часто и длительно болеющих по сравне-

нию с больными только псориазом чаще отмечалось непрерывно-рецидивирующее течение (у  $24,4 \pm 4,5\%$  против  $7,1 \pm 2,6\%$ ;  $p < 0,01$ ) и в большем проценте случаев независящее от времени года ( $43,3 \pm 5,2\% - 21,4 \pm 4,1\%$ ;  $p < 0,001$ ).

Обращает внимание, что поражение кожи волосистой части головы при первой атаке псориаза более чем в 3 раза чаще встречается у больных с сочетанной патологией по сравнению с больными только псориазом (у  $26,7 \pm 4,7\%$  и  $7,1 \pm 2,6\%$ ;  $p < 0,001$ ).

У больных псориазом, часто и длительно болеющих респираторными вирусными заболеваниями, вдвое чаще отмечается зуд по всей поверхности кожи, чем у больных только псориазом ( $31,1 \pm 4,9\% - 17,3 \pm 3,8\%$ ;  $p < 0,05$ ), вдвое чаще в местах псориатических высыпаний ( $26,7 \pm 4,7\% - 14,3 \pm 3,5\%$ ;  $p < 0,05$ ).

Более чем вдвое чаще поражались ногтевые пластинки с явлениями подногтевого гиперпаракератоза у некоторых из них ( $46,7 \pm 5,3\%$  против  $21,4 \pm 4,1\%$  случаев больных только псориазом;  $p < 0,001$ );

Нами наблюдалось появление артралгий по типу «летучих болей» преимущественно, в области мелких суставов у больных обеих групп. Причем, при псориазе у часто и длительно болеющих этот симптом диагностировался более чем в 2 раза чаще ( $31,1 \pm 4,9\% - 14,3 \pm 3,5\%$ ;  $p < 0,05$ ).

По результатам иммунологического исследования установлено, что при распространенном псориазе у часто и длительно болеющих наблюдаются достоверно более высокие уровни активационно-пролиферативных маркеров CD25 ( $4,7 \pm 0,4$  против  $2,2 \pm 0,6$  при  $p < 0,001$ ); CD71 ( $1,8 \pm 0,1$  против  $1,4 \pm 0,1$  при  $p < 0,01$ ); CD95 ( $5,3 \pm 0,6$  против  $3,4 \pm 0,6$  при  $p < 0,05$ ); IgM ( $1,3 \pm 0,1$  против  $1,2 \pm 0,1$  при  $p < 0,001$ ); и более низкий показатель низкомолекулярных ЦИК ( $162,2 \pm 18,6$  против  $238,3 \pm 28,5$  при  $p < 0,05$ ) по отношению к группе больных псориазом (табл. 1).

Таблица 1

### Некоторые показатели иммунитета обследованных больных и группы контроля

| Показатель                 | 2-я группа,<br>n=52 | 1-я группа,<br>n=28 | Группы контроля                 |                                        |
|----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------------------|----------------------------------------|
|                            |                     |                     | «Условно<br>здоровые»,<br>n=106 | Часто и длительно<br>болеющие,<br>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 <sup>▽</sup>                  |
| CD 8, %                    | 31,4±1,2***         | 30,7±1,6***         | 21,9±2,1 <sup>#</sup>           | 27,7±1,2 <sup>▽</sup>                  |
| CD 4, %                    | 27,6±1,8*           | 27,3±0,8*           | 35,3±3,2                        | 36,0±2,6 <sup>▽▽</sup>                 |
| CD 3, %                    | 59,4±1,8            | 58,4±1,6            | 55,6±3,9                        | 53,67±1,5 <sup>▽</sup>                 |
| 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 <sup>▽▽▽</sup>                |
| CD 25, %                   | 4,7±0,4*** ^^^      | 2,2±0,6             | 1,9±0,15 <sup>#</sup>           | 2,27±0,1 <sup>▽▽▽</sup>                |
| 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 <sup>#</sup>            | 3,1±0,2 <sup>▽▽</sup>                  |
| 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 <sup>▽▽▽</sup>                |
| Ig M, г/л                  | 1,3±0,1^^^          | 1,2±0,14            | 1,3±0,1 <sup>#</sup>            | 1,0±0,04 <sup>▽▽</sup>                 |
| Ig G, г/л                  | 11,0±0,9            | 12,4±0,8            | 10,8±0,9                        | 9,7±0,5                                |
| ЦИК с ПЭГ<br>3,5, усл. ед. | 18,7±3,1**          | 14,6±2,6***         | 29,5±2,4 <sup>#</sup>           | 23,9±0,7                               |
| ЦИК с ПЭГ<br>7,0, усл. ед. | 162,2±18,6*** ^     | 238,3±28,5          | 247,0±20,2                      | 208,5±8,9 <sup>▽</sup>                 |

## 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 –  $p<0,05$ ; ▽▽ –  $p<0,01$ ; ▽▽▽ –  $p<0,001$ 

Принимая во внимание, что в условиях микст-патологии – псориаз у часто и длительно болеющих респираторными вирусными инфекциями, иммунная система функционирует в

условиях требующих более высоких энергетических затрат и метаболических ресурсов, мы провели исследование структуры питания у этих больных. Анализируя дневники питания, с помощью программного пакета «Dietmast – ассистент диетолога», проводилась оценка уровня экзогенного поступления в организм обследуемых пациентов белков, жиров, углеводов, аминокислот с расчетом абсолютного содержания основных компонентов рациона и общего калоража.

Количественное содержание белка в структуре рациона питания больных распространенным псориазом у часто и длительно болеющих характеризовалось снижением в сравнении с больными как только псориазом ( $89,94 \pm 2,59$  гр/сут –  $104,12 \pm 4,55$  гр/сут;  $p < 0,05$ ), так и с условно здоровыми ( $89,94 \pm 2,59$  гр/сут –  $115,18 \pm 1,37$ ;  $p < 0,001$ ). Количество гр/сут жира в структуре дневного рациона больных с сочетанной патологией характеризовалось снижением его сравнительно с больными псориазом ( $81,91 \pm 9,71$  гр/сут –  $116,37 \pm 11,85$  гр/сут;  $p < 0,05$ ), и более достоверной разницей с условно здоровыми ( $81,91 \pm 9,71$  гр/сут –  $129,46 \pm 8,57$  гр/сут;  $p < 0,001$ ).

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

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.

Кроме того, определен 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» (табл. 2).



### Характеристика экзогенного поступления amino- и нуклеиновых кислот у обследованных больных

| Компоненты рациона (гр/сут)        | «Условно здоровые»,<br>n=106 | 1-я группа,<br>n=98 | 2-я группа,<br>n=90     |
|------------------------------------|------------------------------|---------------------|-------------------------|
| Сумма незаменимых аминокислот /гр/ | 37,73±1,94                   | 31,53±2,04*         | 23,05±2,51 <sup>^</sup> |
| Валин /гр/                         | 6,22±0,17                    | 5,31±0,28*          | 3,17±0,37 <sup>^</sup>  |
| Изолейцин /гр/                     | 6,21±0,31                    | 4,57±0,24***        | 2,51±0,31 <sup>^</sup>  |
| Лейцин /гр/                        | 9,75±0,54                    | 7,32±0,51***        | 2,54±0,53 <sup>^</sup>  |
| Лизин /гр/                         | 7,95±0,26                    | 6,35±0,37***        | 3,96±0,48 <sup>^</sup>  |
| Метионин /гр/                      | 3,67±0,18                    | 2,77±0,14***        | 1,0±0,16 <sup>^</sup>   |
| Треонин /гр/                       | 6,56±0,31                    | 4,39±0,23***        | 1,95±0,29 <sup>^</sup>  |
| Триптофан /гр/                     | 3,11±0,11                    | 2,02±0,08***        | 0,91±0,09 <sup>^</sup>  |
| Фенилаланин /гр/                   | 6,15±0,31                    | 4,77±0,25***        | 2,23±0,32 <sup>^</sup>  |
| Сумма заменимых аминокислот /гр/   | 82,21±4,52                   | 61,01±3,25***       | 32,38±4,29 <sup>^</sup> |
| Аланин /гр/                        | 6,96±0,19                    | 6,11±0,25*          | 2,68±0,37 <sup>^</sup>  |
| Аргинин /гр/                       | 7,27±0,28                    | 5,42±0,30***        | 2,89±0,36 <sup>^</sup>  |
| Аспарагиновая кислота /гр/         | 8,92±0,27                    | 7,67±0,38*          | 5,0±0,54 <sup>^</sup>   |
| Гистидин /гр/                      | 4,70±0,24                    | 3,30±0,15***        | 1,1±0,24 <sup>^</sup>   |
| Глицин /гр/                        | 5,74±0,19                    | 4,93±0,24*          | 2,46±0,36 <sup>^</sup>  |
| Глутаминовая кислота /гр/          | 23,15±1,13                   | 18,03±1,02*         | 9,08±1,38 <sup>^</sup>  |
| Пролин /гр/                        | 5,14±0,26                    | 4,01±0,37*          | 2,04±0,41 <sup>^</sup>  |
| Серин /гр/                         | 7,01±0,35                    | 5,94±0,31*          | 2,25±0,31 <sup>^</sup>  |
| Тирозин /гр/                       | 5,02±0,26                    | 3,76±0,21***        | 1,36±0,23 <sup>^</sup>  |
| Цистин /гр/                        | 3,76±0,13                    | 2,27±0,08***        | 0,78±0,11 <sup>^</sup>  |
| Оксипролин /гр/                    | 2,63±0,08                    | 1,52±0,06***        | 0,29±0,05 <sup>^</sup>  |
| Общее количество аминокислот /гр/  | 107,69±6,46                  | 88,50±5,28*         | 54,39±6,81 <sup>^</sup> |
| Нуклеиновые кислоты /гр/           | 0,57±0,04                    | 0,23±0,01***        | 0,03±0,04 <sup>^</sup>  |

**Примечание:**

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

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

Дефицит экзогенного поступления белка в объеме суточного рациона коррелирует: с индексом PASI (29,2±3,1 балла;  $r = -0,654$ ,  $p<0,01$ ), длительностью псориаза ( $r = -0,712$ ,  $p<0,05$ ), наличием часто повторяющихся вирусных и бактериальных инфекций ( $r = -0,546$ ,  $p<0,05$ ).

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 больных псориазом часто и длительно болеющих респираторными вирусными заболеваниями. Проведенный анализ показал, что несмотря на положительную тенденцию к нормализации иммунологических показателей, достоверных отличий до лечения и после традиционной терапии псориаза у часто и длительно болеющих пациентов не было обнаружено (табл. 3).

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

В базовую терапию больных с сочетанной патологией с целью метаболической иммунокоррекции включался комплекс аминокислот.

Таблица 3

**Показатели иммунитета обследованных больных до и  
после базисной терапии и терапии с комплексом  
аминокислот**

| Показатель                    | Больные<br>распространенным<br>псориазом, n=28 |                              | Распространенный псориаз у часто и длительно<br>болеющих, n=52 |                        |                                                           |                         | Условно<br>здоровые,<br>n=106 |
|-------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
|                               | До<br>лечения                                  | После<br>базисной<br>терапии | Базисная терапия, n=26                                         |                        | Терапия с<br>добавлением комплек-<br>са аминокислот, n=26 |                         |                               |
|                               |                                                |                              | До<br>лечения                                                  | После<br>лечения       | До<br>лечения                                             | После<br>лечения        |                               |
|                               |                                                |                              |                                                                |                        |                                                           |                         |                               |
| CD 38, %                      | 23,4±2,4 <sup>*</sup>                          | 18,18±0,2 <sup>*</sup>       | 21,8±2,2                                                       | 20,9±1,2 <sup>▽</sup>  | 21,8±2,2 <sup>^</sup>                                     | 16,3±1,0 <sup>##</sup>  | 14,5±1,4 <sup>ooo</sup>       |
| CD 8, %                       | 30,7±1,6                                       | 27,65±2,6                    | 31,4±1,2                                                       | 29,9±0,9               | 31,4±1,2 <sup>***</sup>                                   | 23,7±0,7 <sup>###</sup> | 21,9±2,1 <sup>ooo</sup>       |
| 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 <sup>§</sup>   | 35,3±3,2 <sup>o</sup>         |
| CD 3, %                       | 58,4±1,6 <sup>***</sup>                        | 53,7±0,2                     | 59,4±1,8                                                       | 58,2±1,8 <sup>▽</sup>  | 59,4±1,8                                                  | 57,1±1,6                | 55,6±3,9                      |
| CD DR,<br>%                   | 16,5±2,3 <sup>**</sup>                         | 9,2±1,0 <sup>*</sup>         | 16,0±2,3                                                       | 14,1±1,7 <sup>▽</sup>  | 16,0±2,3 <sup>***</sup>                                   | 8,4±1,2 <sup>##</sup>   | 6,9±0,4 <sup>ooo</sup>        |
| CD 71, %                      | 1,4±0,1 <sup>***</sup>                         | 0,5±0,1 <sup>**</sup>        | 1,8±0,1                                                        | 1,9±0,1 <sup>▽▽▽</sup> | 1,8±0,1 <sup>***</sup>                                    | 0,9±0,1 <sup>###</sup>  | 1,0±0,1 <sup>ooo</sup>        |
| CD 25, %                      | 2,2±0,6                                        | 2,7±0,2 <sup>**</sup>        | 4,7±0,4                                                        | 4,2±0,3 <sup>▽▽▽</sup> | 4,7±0,4 <sup>***</sup>                                    | 2,1±0,2 <sup>###</sup>  | 1,9±0,15 <sup>ooo</sup>       |
| 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 <sup>*</sup>         | 5,3±0,6                                                        | 4,8±0,6 <sup>▽</sup>   | 5,3±0,6 <sup>***</sup>                                    | 1,9±0,4 <sup>###</sup>  | 1,9±0,4 <sup>ooo</sup>        |
| 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 <sup>*</sup>                                      | 2,0±0,1 <sup>§</sup>    | 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 <sup>*</sup>                          | 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<br>ПЭГ 3,5,<br>усл. ед. | 14,6±2,6 <sup>*</sup>                          | 24,3±2,8                     | 18,7±3,1                                                       | 23,2±2,8               | 18,7±3,1 <sup>^</sup>                                     | 27,4±2,7                | 29,5±2,4                      |
| ЦИК с<br>ПЭГ 7,0,<br>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 <sup>o</sup>       |

**Примечание:**

<sup>\*</sup> - достоверность до лечения и после базисной терапии – p<0,05; <sup>\*\*</sup> – p<0,01; <sup>\*\*\*</sup> – p<0,001

<sup>^</sup> - достоверность до лечения и с добавлением КА – p<0,05; <sup>\*\*\*</sup> – p<0,001

<sup>\*</sup> - после базисной терапии и терапии с добавлением КА – p<0,05; <sup>##</sup> – p<0,01; <sup>###</sup> – p<0,001

<sup>▽</sup> - после базисной терапии групп: псориаз и псориаз у часто и длительно болеющих – p<0,05; <sup>▽▽▽</sup> – p<0,001

<sup>\*</sup> - псориаз после базисной терапии с показателями «условно здоровых» – p<0,05; <sup>\*\*</sup> – p<0,01

<sup>o</sup> - псориаз у часто и длительно болеющих после базисной терапии с показателями «условно здоровых» – p<0,05; <sup>ooo</sup> – p<0,001

После применения комплекса аминокислот в составе базисной терапии больных псориазом, часто и длительно болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями, установлено положительное влияние предложенной нами комбинированной терапии, выражаемое снижением индекса PASI по сравнению с таковым до лечения ( $7,8 \pm 3,2$  и  $29,2 \pm 3,1$ ;  $p < 0,001$ ); вдвое низким уровнем индекса PASI по сравнению с больными после базисной терапии ( $7,8 \pm 3,2$  –  $18,4 \pm 2,6$ ;  $p < 0,05$ ); сокращением времени пребывания в стационаре по сравнению с больными получавшими только базисную терапию ( $18,6 \pm 1,7$  койко-день и  $23,9 \pm 1,9$ ;  $p < 0,05$ ). Наряду с положительной клинической динамикой было отмечено улучшение показателей циркулирующих популяций лимфоцитов, выражаемое их нормализацией 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  $27,4 \pm 2,7$ ;  $p < 0,05$ ).

### Выводы

1. 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 псориазированных высыпаний, поражение ногтевых пластинок, артралгии, преимущественно, в области мелких суставов.
2. Показатели системы иммунитета у больных распростра-

ненным 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.

3. 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 ( $r = -0,546$ ,  $p < 0,05$ ).
4. Введение комплекса аминокислот в объем базисной терапии больных псориазом часто и длительно болеющих острыми респираторными вирусными и бактериальными инфекциями 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 публикаций по теме диссертации

1. Гольцов С.В., Матусевич С.Л. Суховой Ю.Г и др. Алиментарная недостаточность в свете иммунологических отклонений у больных распространенным псориазом, протекающим с вторичным иммунодефицитным состоянием // Вестник последипломного медицинского образования. 2001, № 1, –с. 23-24.
2. Гольцов С.В., Матусевич С.Л. Некоторые особенности каскада мембранных событий лимфоцитарных субпопу-

лений у больных распространенным псориазом, протекающим на фоне вторичного иммунодефицитного состояния // Материалы научных исследований Сибирской региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии» 26-29 сентября 2000 г., г. Иркутск.

3. Гольцов С.В., Матусевич С.Л., Кунгуров Н.В., Суховой Ю.Г., Герасимова Н.М. Псориаз протекающий на фоне вторичного иммунодефицитного состояния (клинико-иммунологические особенности, новое качество терапии) // Стендовый доклад на VIII Всероссийском съезде дерматовенерологов 19-22 июня 2001 г., г. Москва.
4. Матусевич С.Л., Гольцов С.В., Кунгуров Н.В., Суховой Ю.Г., Тузанкина И.А. Влияние вторичного иммунодефицитного состояния на течение и клинические проявления распространенного псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001, № 5, –с 14-16.
5. Матусевич С.Л., Кунгуров Н.В., Филимонова Н.Н., Герасимова Н.М. Псориаз и описторхоз // Монография (предоставление результатов научных исследований), г. Тюмень, изд-во «Вектор-Бук», 2000. –246 с.
6. Матусевич С.Л., Гольцов С.В., Кунгуров Н.В. Псориаз и вторичное иммунодефицитное состояние: иммунологическая характеристика взаимовлияния // Материалы юбилейной конф. посвящ. 75-летию Тверского ОКВД. –Тверь, 2000. –С. 94-95.
7. Матусевич С.Л., Гольцов С.В., Суховой Ю.Г. Иммунопатологический тандем: распространенный псориаз и клинически верифицированное вторичное иммунодефицитное состояние // Тюменский медицинский журнал, г. Тюмень, 2000. №3-4 -С. 32-33.
8. Матусевич С.Л., Гольцов С.В., Суховой Ю.Г. Клинико-иммунологические особенности течения распространенного псориаза в составе микст-патологии с вторичным иммунодефицитным состоянием // Сибирский журнал

- дерматологии и венерологии, 2001. № 1. С. 26-27.
9. Матусевич С.Л., Гольцов С.В., Суховой Ю.Г. Алиментарная недостаточность в свете клинко-иммунологических отклонений у больных распространенным псориазом, протекающим на фоне вторичного иммунодефицитного состояния // Материалы Тюменской областной конференции дерматовенерологов. Тюмень, 2001, С. 26-28