

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.517-02:616.839-085

СИКОРСКАЯ
Татьяна Анатольевна

**ВЕГЕТАТИВНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА
И МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ
СТРЕПТОКОКК-АССОЦИИРОВАННОГО ПСОРИАЗА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Минск 2016

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Лукьянов Александр Михайлович**,
доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой кожных
и венерических болезней учреждения
образования «Белорусский государственный
медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Панкратов Олег Валентинович**,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой дерматовенерологии
и косметологии государственного
учреждения образования «Белорусская
медицинская академия последипломного
образования»

Макарина-Кибак Людмила Эдуардовна,
кандидат медицинских наук, доцент,
директор государственного учреждения
«Республиканский научно-практический
центр оториноларингологии»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский
государственный медицинский университет»

Защита состоится 21 июня 2016 г. в 14.30 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.14 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116 г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; e-mail: uchsovnet@bsmu.by, тел. 8(017) 272 55 98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» мая 2016 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



А.М. Дронина

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз (Пс) остается наиболее актуальной медико-социальной проблемой современной дерматологии, приводящей к значительному ухудшению качества жизни, снижению работоспособности и социальной активности пациентов [Байтяков В.В., 2011; Бакулев А.Л., 2008]. Дерматоз встречается у 1–5% населения планеты [Знаменская Л.Ф. и соавт., 2012]. Несмотря на такую высокую распространенность заболевания, этиология этой патологии до сих пор не ясна, а дискуссии о патогенетических механизмах, лежащих в основе Пс, продолжаются и по настоящее время [Болевич С.Б. и соавт., 2013; Толмачева Н.В. и соавт., 2015]. К сожалению, сегодня не существует единого мнения о причинах возникновения и развития болезни. Большинство разработанных концепций Пс не в полной мере могут объяснить этиологию и патогенез заболевания, а множество терапевтических подходов лечения не всегда позволяют достигнуть ожидаемого результата [Sigurdardottir S.L. et al., 2013].

Пристальный интерес к Пс вызван не только его высоким удельным весом среди других кожных болезней, но и учащением случаев тяжелых форм этого дерматоза, трудно поддающихся лечению и нередко приводящих к инвалидизации [Куц Л.В., 2011].

Основными факторами риска возникновения Пс являются генетическая предрасположенность, острый или хронический стресс, воздействие инфекционных патогенов [Болевич С.Б. и соавт., 2013; Слесаренко Н.А. и соавт., 2014]. Особого внимания заслуживает стрептококк-ассоциированный псориаз (САПс), своевременная диагностика и адекватная патогенетическая терапия которого имеют не только важное медицинское и социальное значение, но и позволяют снизить частоту этой формы псориазического процесса, сформировать группы риска, рано и с высокой степенью эффективности организовать проведение первичной и вторичной профилактики дерматоза.

Значимость проблемы определяется и отсутствием серьезных исследований по изучению механизмов формирования устойчивых к терапии форм Пс, напрямую связанных со стрептококковой инфекцией. Поэтому, несмотря на определенные успехи в лечении Пс в Республике Беларусь, многие вопросы патогенеза требуют своего изучения, а разработка новых подходов к комплексному лечению и реабилитации псориаза позволит повысить эффективность терапии и улучшить качество жизни таких пациентов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами и темами

Диссертационное исследование выполнено в рамках темы НИР кафедры кожных и венерических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет» «Клинико-эпидемиологические, этиопатогенетические, диагностические, терапевтические критерии хронических и инфекционных дерматозов, инфекций, передаваемых половым путем (ИППП)» (№ государственной регистрации 20110629, срок выполнения – 01.01.2011–01.01.2015 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования – определить вегетативно-метаболические нарушения у пациентов со стрептококк-ассоциированным псориазом и обосновать комбинированную медикаментозную терапию.

Задачи исследования:

1. Дать сравнительную характеристику клинических особенностей стрептококк-ассоциированного псориаза, установить отличительные диагностические признаки различных форм дерматоза.
2. Изучить структуру и выраженность вегетативных нарушений у пациентов со стрептококк-ассоциированным псориазом.
3. Определить базальный уровень тиреоидных и надпочечниковых гормонов у пациентов со стрептококк-ассоциированным псориазом в сравнении с псориазом без стрептококковой ассоциации.
4. Оценить активность протеиназно-ингибиторной системы и степень эндогенной интоксикации по уровню средних молекул у пациентов со стрептококк-ассоциированным псориазом в зависимости от длительности, площади и тяжести дерматоза.
5. Научно обосновать комбинированную медикаментозную терапию стрептококк-ассоциированного псориаза и внедрить ее в клиническую практику.

Объект исследования: 163 пациента с Пс, 34 здоровых донора.

Предмет исследования: клинические особенности стрептококк-ассоциированного Пс, вариабельность сердечного ритма, гормоны, активность протеиназно-ингибиторной системы, эффективность терапии.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное исследование факторов, предрасполагающих к стрептококк-ассоциированному псориазу. Установлены клинические особенности стрептококк-ассоциированного псориаза и подтверждена роль стрептококковой инфекции в возникновении, развитии

и поддержании каплевидного псориаза (КПс) и вульгарного стрептококк-ассоциированного псориаза (ВСАПс).

На основании изучения variability сердечного ритма (ВСР) в различных положениях активной клиноортостатической пробы (КОП) у пациентов с псориазом установлены структурные закономерности и различные по степени выраженности расстройства вегетативной нервной системы, определены особенности временных и спектральных величин кардиоритма.

Впервые установлены равнозначные тиреоидные расстройства и дискордантность изменений гипофизарно-надпочечниковой системы у пациентов со стрептококк-ассоциированным псориазом и псориазом без стрептококковой ассоциации.

Впервые изучено состояние протеиназно-ингибиторной системы и уровень средних молекул (СМ) при псориазе. Доказано участие системы протеиназы-ингибиторы протеиназ в патогенезе стрептококк-ассоциированного псориаза. Установлена важная роль эндотоксикоза по уровню средних молекул в плазме крови на течение и характер болезни.

Усовершенствованы подходы к лечению пациентов со стрептококк-ассоциированным псориазом. Разработана комбинированная медикаментозная терапия, которая внедрена в практику с высоким терапевтическим эффектом.

Положения, выносимые на защиту

1. Стрептококк-ассоциированный псориаз обусловлен персистирующей стрептококковой инфекцией, встречается в молодом возрасте, имеет низкую наследственную отягощенность по дерматозу (КПс – 17,2%; ВСАПс – 38,1%), минимальную длительность заболевания и максимальные индексы PASI головы [КПс – 3,0 (2,7–4,5); ВСАПс – 1,8 (1,2–2,4)], обусловленные топографической близостью зоны псориазического поражения к первичному инфекционному очагу.

2. Низкая активность автономного контура (RMSSD), централизация сердечного ритма, гиперсимпатикотония (АМо) являются общими нарушениями variability сердечного ритма у пациентов с псориазом, степень выраженности которых определяется активной клиноортостатической пробой.

3. Вне зависимости от наличия или отсутствия стрептококковой ассоциации псориазический процесс сопровождается нарушениями гипофизарно-тиреоидной функции, компенсаторным повышением базальных уровней кортизола и альдостерона надпочечников с выраженным провоспалительным эффектом альдостерона.

4. Дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы крови, сочетающийся с высоким уровнем эндотоксикоза, является одним из звеньев патогенеза

стрептококк-ассоциированного Пс и наряду с другими факторами определяет тяжесть клинических проявлений дерматоза. Степень дисбаланса системы протеиназы-ингибиторы протеиназ и содержание средних молекул, интегрированного показателя эндотоксикоза, зависит от распространенности кожных высыпаний, длительности заболевания и уровня протеиназемии.

5. Включение в базовую терапию каплевидного стрептококк-ассоциированного псориаза кларитромицина, эссенциальных фосфолипидов и пробиотика приводит к стойкой ремиссии дерматоза и нормализации титров АСЛО, АДНсВ крови пациентов. Предложенная терапия вульгарного стрептококк-ассоциированного псориаза снижает величины АСЛО, АДНсВ крови, улучшает показатели площади и тяжести псориатического процесса.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором диссертационной работы самостоятельно проведен патентно-информационный поиск, подбор групп для исследования, обследовано 163 пациента с Пс, проведены клинико-anamnestические, клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования (вклад соискателя 100%). Соискателем лично исследована ВСР, сформирована компьютерная база, проведены статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, написаны все главы и разделы диссертации, сформированы положения, выводы и практические рекомендации.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены лично автором и отражены в научных публикациях. Анализ данных литературы по вопросам патогенеза, диагностики и лечения Пс изложен в статьях [1, 2] – вклад соискателя 80%. Особенности протеиназно-ингибиторной активности и уровень СМ в плазме крови представлены в статьях [3, 5, 6, 7] – вклад соискателя 80%. Динамика вариабельности сердечного ритма отражена в статьях [8, 9] – вклад соискателя 100%. Особенности гипотиреоидной функции и функциональная активность надпочечников изложены в статьях [12, 13] – вклад соискателя 100%. Результаты клинических исследований и методы диагностики стрептококк-ассоциированного Пс отражены в статьях [4, 14, 15] – вклад соискателя 70%. Предлагаемый автором комплекс лекарственной терапии и результаты его применения опубликованы в статьях [10, 11] – вклад соискателя 85%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Материалы диссертации доложены и обсуждены на республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию образования кафедры кожных и венерических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет» (6 сентября 2013 г.); научной сессии УО «Белорусский государственный медицинский

университет» (28 января 2014 г.); республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию Белорусского научного общества дерматовенерологов (5–6 июня 2014 г.); научной сессии УО «Белорусский государственный медицинский университет» (27 января 2015 г.); республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию медико-профилактического факультета УО «Белорусский государственный медицинский университет» (22 апреля 2015 г.); научной сессии УО «Белорусский государственный медицинский университет» (26 января 2016 г.).

Разработана инструкция по применению, которая утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Предложенные методы диагностики и лечения внедрены в лечебный процесс Брестского, Гомельского, Гродненского, Могилевского областных диспансеров, городского клинического кожно-венерологического диспансера г. Минска и учебный процесс на кафедрах кожных и венерических болезней БГМУ, ГрГМУ, что подтверждено актами внедрения.

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ. Из них статей в рецензируемых журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоений ученых званий в Республике Беларусь – 13 (количество авторских листов – 7,2), статья в научном сборнике – 1. Разработана инструкция по применению, регистрационный № 026-0415 от 07.05.2015.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 167 страницах печатного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, 5 глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка использованных источников и публикаций автора. Диссертация содержит 58 таблиц и 4 рисунка. Библиографический список включает 358 использованных источников, из которых 172 на русском языке и 186 на иностранном.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач нами проведено клиническое проспективное исследование. В основную группу было включено 163 пациента с Пс, находящихся на стационарном лечении в городском клиническом кожно-венерологическом диспансере г. Минска в период с 2013 по 2015 год. Контрольную группу составили 34 здоровых донора, сопоставимых по возрасту

и полу. На первом этапе исследования у всех пациентов основной группы определялись уровни антистрептолизина О (АСЛО), стрептодерназы В (ADNsB) крови. По содержанию этих показателей были выделены две группы. В группу САПс вошли 89 (54,6%) человек с повышенными титрами АСЛО, ADNsB крови. Группу пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации составили 74 (45,4%) пациента, имеющие клинические проявления псориазического воспаления кожи и нормальные показатели АСЛО и ADNsB. На втором этапе пациентам обеих групп проведены общеклинические исследования, определены показатели ВСР в условиях КОП, исследованы уровень гормонов гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, активность протеиназно-ингибиторной системы и концентрация СМ. На третьем этапе исследования методом случайной выборки сформирована группа из 44 пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс, которым в комплексную терапию были включены кларитромицин, эссенциальные фосфолипиды и пробиотик. В группу сравнения вошли 40 человек, сопоставимых по возрасту, полу, площади и тяжести псориазических поражений, получавших стандартное лечение.

Для решения поставленных задач нами использовались анамнестические, клинические, гематологические, биохимические, инструментальные и статистические методы. Общие лабораторно-инструментальные исследования проводились на базе городского клинического кожно-венерологического диспансера г. Минска. Концентрация АСЛО крови определялась на автоматическом биохимическом анализаторе BS-220 с использованием тест-систем «Диасенс» (Республика Беларусь) в клиничко-диагностической лаборатории УЗ «3-я городская детская клиническая больница». Уровень ADNsB изучался методом латексной иммунопреципитации тест-системой NLatex ADNase В (Siemens) в клиничко-диагностической лаборатории УЗ «Минский консультационно-диагностический центр». ВСР изучалась с помощью программно-технического комплекса «Бриз-М», разработанного ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» [Фролов А.В., 2003]. Пятиминутная регистрация электрокардиограммы исследовалась с использованием активной КОП: в исходном (фоновом) положении лежа, активном вертикальном и повторном горизонтальном положении с частотой 1000 Гц. Проводились временной, спектральный и геометрический методы анализа ВСР [Бокерия Л.А. и соавт., 2009].

Содержание гормонов гипофиза, щитовидной железы, надпочечников определялось методом иммунорадиометрического анализа с помощью наборов Института биоорганической химии НАН Беларуси в лаборатории биохимических методов исследования НИЧ Белорусского государственного

медицинского университета. Всем пациентам в амбулаторных условиях проводили УЗИ-обследование щитовидной железы и надпочечников.

Состояние протеиназно-ингибиторной системы определялось в лаборатории гемо- и лимфосорбции НИЧ Белорусского государственного медицинского университета по уровню трипсиноподобной активности А (ТпА) и наиболее значимых ингибиторов $\alpha 1$ -АТ и $\alpha 2$ -МГ плазмы крови с помощью синтетического хромогенного субстрата ВАРНА по методу Е.В. Карякиной [Карякина Е.В. и соавт., 2004]. Для каждого анализа рассчитывалось отношение ТпА/ $\alpha 1$ -АТ, по которому в целом судили о дисбалансе протеиназно-ингибиторной системы. Сбалансированность системы протеиназы – ингибиторы протеиназ рассчитывали с помощью индексов ингибирования ($\alpha 1$ -АТ+ $\alpha 2$ -МГ), протеолиза (ТпА/ $\alpha 1$ -АТ+ $\alpha 2$ -МГ) и ряда коэффициентов (ТпА/ $\alpha 1$ -АТ, $\alpha 2$ -МГ/ $\alpha 1$ -АТ, ТпА/ $\alpha 2$ -МГ).

Концентрация СМ в плазме крови определялась унифицированным методом кислотно-этанольного осаждения [Николайчик В.В., 1991] в НИЧ Белорусского государственного медицинского университета.

При определении площади и тяжести псориатических поражений (PASI) применялись русифицированные рекомендации профессора В.П. Адашкевича [Адашкевич В.П., 2014].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами параметрической и непараметрической статистики (компьютерная программа Statistica 10).

Результаты собственных исследований

Анализ возрастного и полового состава пациентов с САПс и Пс без стрептококковой ассоциации не выявил достоверных различий в половой принадлежности ($p > 0,1$), но позволил установить возрастные различия ($p = 0,000$). 47 (28,8%) человек имели клиническую картину каплевидного Пс и 116 (71,2%) – вульгарного Пс. Не было выявлено половых различий внутри каждой из выделенных групп ($p > 0,1$). Вместе с тем, средний возраст пациентов с КПс оказался достоверно ниже и составил 25,0 (19,0–31,0) лет против 32,0 (24,0–40,5) лет пациентов с вульгарным Пс ($p = 0,000$). У 85,1% пациентов КПс развился после ангины, наследственная отягощенность по дерматозу регистрировалась только у 17,2% случаев, средняя длительность болезни была не более одного месяца ($p = 0,000$), а индекс PASI у этих пациентов был максимальным ($p = 0,000$). У 36,2% нами диагностирован вульгарный стрептококк-ассоциированный Пс. В этой группе наследственность по дерматозу была отягощена в 38,1% случаев. Более чем в 50% случаев болезнь развивалась после перенесенной ангины и у 26,2% – в результате перенесенного стресса. Средний возраст пациентов был в пределах 29,5 лет

($p=0,007$), а длительность болезни составила 48,0 (24,0–120,0) месяцев ($p=0,000$, $p=0,001$). Индекс PASI оказался невысоким и составил 1,8 (1,2–2,4) ($p=0,000$, $p=0,001$). Вульгарный Пс без стрептококковой ассоциации диагностирован у 63,8% пациентов более старшего возраста – 36,0 (27,0–42,0 лет) ($p=0,007$) после перенесенного стресса (52,7%), имеющих наследственную предрасположенность по дерматозу более чем в $1/2$ случаев (52,7%), слабо выраженный индекс PASI головы [0,6 (0,0–1,2)] ($p=0,000$; $p=0,000$). Анамнез заболевания у них был самым большим [156,0 (96,0–252,0) месяцев] ($p=0,000$; $p=0,001$), а болезни ЛОР-органов нечастыми (2,7%).

Исследование показателей АСЛО, ADNsB крови у всех пациентов с КПс выявило их достоверное увеличение ($p=0,000$; $p=0,000$), что позволило во всех случаях каплевидный Пс рассматривать как стрептококк-ассоциированный. Что касается пациентов с вульгарным Пс, то только у 42 (36,2%) пациентов нами отмечены высокие титры АСЛО ($p=0,000$) и ADNsB ($p=0,000$). У 74 (63,8%) исследуемых с вульгарным Пс уровни АСЛО, ADNsB крови не отличались от здоровых ($p>0,1$; $p>0,1$).

Тесное взаимодействие вегетативного гомеостаза и обменных процессов в организме человека, отсутствие в литературе данных об особенностях вегетативной нервной системы при САПс побудило нас изучить состояние этого отдела нервной системы у 91 пациента с Пс в сравнении с данными, полученными у 31 добровольца сопоставимого по возрасту и полу.

Анализ временных показателей ВСР у пациентов с САПс в исходном положении позволил установить достоверное снижение параметров автономного контура ($p=0,009$), общую вариабельность кардиоритма ($p=0,005$) и увеличение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, подтверждаемое высокими величинами АМо ($p=0,001$) и рАМо ($p=0,032$).

Сравнительный анализ показателей ВСР во втором положении КОП обнаружил достоверные различия во временных ($p=0,000$) и спектральных ($p=0,000$) составляющих кардиоритма у пациентов с САПс, что свидетельствует о снижении активности автономного контура и активном участии в регуляции кардиоритма симпатической нервной системы. Если в исходном состоянии нами не было выявлено достоверных различий в мощности низко- ($p>0,1$), высокочастотных волн ($p>0,1$), в величине симпато-вагусного индекса ($p>0,1$), то у пациентов с САПс в вертикальном положении обнаружены выраженные и достоверные изменения всех частот спектра сердечного ритма ($p=0,006$; $p=0,04$; $p=0,001$). Полученные данные свидетельствуют о скрытых расстройствах вегетативной нервной системы у пациентов с САПс, выявляемых только при проведении активной КОП.

Представлялось важным провести сравнительное изучение ВСР у пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации. В исходном положении пациенты этой группы по сравнению со здоровыми людьми имели одинаковый характер нарушений временных параметров ВСР, что и наблюдаемые с САПс. Спектральный анализ ВСР выявил депрессию мощности высокочастотных колебаний ($p=0,01$) с нормальным симпато-вагусным индексом ($p>0,1$) и преобладание очень низкочастотных волн ($p=0,001$), что указывало на функциональное снижение парасимпатической активности вегетативной нервной системы и нарушение, как и в группе с САПс, эрготропных и гуморально-метаболических факторов регуляции. В активном ортостазе у пациентов с САПс и Пс без микробной ассоциации выявляются как общие, так и специфические изменения вариабельности кардиоритма. Независимо от титра АСЛО и АДНсВ у всех пациентов с Пс отмечается падение активности автономного контура ($p=0,000$; $p=0,000$) и максимальное влияние на водитель ритма симпатической нервной системы ($p=0,000$; $p=0,000$), обусловленные системным аутоиммунным процессом. Таким образом, стрептококковая ассоциация приводит к выраженным вегетативным расстройствам только у пациентов с САПс, которые выявляются спектральным анализом во втором положении активной КОП.

Тесное взаимодействие вегетативной нервной системы, гипофизарно-тиреоидной и надпочечниковой функций обеспечивает устойчивую регуляцию всех органов и систем человека. Однако отсутствие в литературе единого подхода к оценке функционирования органов эндокринной системы при псориатическом процессе вообще и при САПс в частности побудило нас изучить деятельность гипофизарно-тиреоидной оси и функции надпочечников у 128 пациентов с Пс и 34 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу.

Анализ результатов гипофизарно-тиреоидной функции показал, что независимо от микробной ассоциации у пациентов обеих групп отмечается одинаковое увеличение показателей Т3 ($p=0,000$; $p=0,000$) и сохранение величин ТТГ ($p>0,1$; $p>0,1$), Т4 ($p>0,1$; $p>0,1$). Полученные данные свидетельствуют о том, что гипертрийодтиронинемия у пациентов с Пс связана не с микробной ассоциацией, а обусловлена аутоиммунным процессом кожи, что необходимо учитывать при диагностике и лечении этой категории пациентов.

Исследование базальных уровней гормонов надпочечников установило у пациентов с САПс достоверное увеличение показателей кортизола, альдостерона при нормальных величинах АКТГ крови. Если в контрольной группе уровень кортизола составил 245,0 (206,0–291,0) нмоль/л, альдостерона – 38,5 (33,0–50,0) пг/мл, то у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс –

432,0 (358,0–510,0) нмоль/л ($p=0,000$) и 141,0 (88,0-269,0) пг/мл ($p=0,000$) соответственно. При оценке особенностей надпочечниковой функции у пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации нами выявлено достоверное снижение на 2,1 пг/мл ($p=0,023$) уровня АКТГ, рост на 177,0 нмоль/л ($p=0,000$) кортизола и на 98,5 пг/мл ($p=0,000$) альдостерона по сравнению с контрольной группой. Приведенные данные позволяют думать, что независимо от стрептококковой ассоциации у пациентов с Пс наблюдается повышенная глюкокортикоидная и минералокортикоидная функциональная активность надпочечников с преобладанием провоспалительного действия альдостерона, что может быть обусловлено псориатическим процессом. Пациенты с Пс без стрептококковой ассоциации имеют депрессию гипофизарного АКТГ, которая связана, на наш взгляд, с некоторой перестройкой оси гипофиз-надпочечники.

Одна из ключевых ролей в регуляции процессов метаболизма принадлежит протеолитическим ферментам. Вовлечение протеолитической системы в патологический процесс является обязательной и неспецифической реакцией организма, играющей в первую очередь защитную роль. Так как комплексных исследований по изучению протеиназно-ингибиторной системы и маркеров эндогенной интоксикации при Пс до настоящего времени не проводилось, нами была изучена протеиназно-ингибиторная активность и уровень СМ в плазме крови у 71 пациентов с Пс.

Анализ показателей протеиназно-ингибиторной системы (ПИС) позволил у 66,7% пациентов с САПс установить гиперпротеиназемию (таблица). Трипсиноподобная активность у этой категории пациентов была достоверно выше контрольных значений ($p=0,002$), а индекс сбалансированности свидетельствовал ($p=0,000$) о нарушении динамического равновесия между активностью эндогенных протеаз и содержанием в плазме крови естественных ингибиторов, что нашло свое отражение в высоких индексах протеолиза ($p=0,000$).

Установленный нами низкий ингибиторный потенциал за счет снижения уровня $\alpha 1$ -АТ ($p=0,011$) может свидетельствовать об относительном дефиците этого белка, а увеличение другого плазменного ингибитора $\alpha 2$ -МГ ($p=0,003$) может расцениваться как компенсаторная реакция, направленная на поддержание равновесия ПИС. Содержание СМ в плазме крови было в 2 раза выше, чем в контрольной группе, и составило 1,27 (1,04–1,52) г/л против 0,61 (0,60–0,70) г/л ($p=0,000$) соответственно, что свидетельствует о высоком уровне токсемии на фоне выраженного протеолиза.

Клинически у этой группы пациентов отмечалось наличие хронических очагов инфекции (хронический тонзиллит с частыми обострениями в сочетании с хроническим гайморитом, фарингитом) и низкая приверженность пациентов к лечению сопутствующих заболеваний. Уровень АСЛО и ADNsB у этих

больных достоверно превышал контрольные значения ($p=0,000$; $p=0,000$), а высокие параметры PASI области головы [1,2 (0,50–2,70)] ($p=0,002$) свидетельствовали о более тяжелом псориатическом поражении у больных с высокими параметрами протеолиза. Значительной у пациентов этой группы оказалась и продолжительность заболевания [15,00 (1,00–54,00) месяцев против 1,25 (0,75–5,00) месяца] пациентов с микроб-ассоциированным Пс и нормальным уровнем протеиназемии] ($p=0,04$).

Таблица. – Показатели протеиназно-ингибиторной системы и уровень средних молекул крови пациентов со стрептококк-ассоциированным псориазом и гиперпротеиназемией, $M \pm m$, Me (25%–75%)

Показатели	Стрептококк-ассоциированный псориаз n=28	Контрольная группа n=20	Достоверность
ТпА, нмоль/л*с	78,90 (55,20–114,45)	53,10 (39,50–63,10)	U=128,0; p=0,002
$\alpha 1$ -АТ, мкМ/л*с	3,00 (2,65–5,10)	4,10 (3,85–5,95)	U=158,0; p=0,011
$\alpha 2$ -МГ, мкМ/л*с	1,16 (0,97–1,60)	0,93 (0,70–1,05)	U=137,0; p=0,003
СМ, г/л	1,27 (1,04–1,52)	0,61 (0,60–0,70)	U=41,5; p=0,000
ТпА/ $\alpha 1$ -АТ	21,90 (12,75–28,00)	10,40 (8,55–13,20)	U=67,5; p=0,000
$\alpha 2$ -МГ/ $\alpha 1$ -АТ	0,34 (0,28–0,46)	0,18 (0,16–0,28)	U=73,5; p=0,000
$\alpha 1$ -АТ+ $\alpha 2$ -МГ	4,30 (3,50–6,85)	5,05 (4,65–6,75)	U=179,5; p=0,036
ТпА/ $\alpha 1$ -АТ+ $\alpha 2$ -МГ	16,00 (10,80–20,40)	9,05 (7,30–11,35)	U=82,5; p=0,000
ТпА/ $\alpha 2$ -МГ	67,99 \pm 6,22	58,86 \pm 5,66	–

Примечание – p – достоверность различий между основной и контрольной группами.

У 33,3% пациентов с САПс имелся физиологический уровень трипсиноподобной активности плазмы крови (ТпА), обусловленный высокой концентрацией всех плазменных ингибиторов: $\alpha 1$ -АТ ($p=0,002$) и $\alpha 2$ -МГ ($p=0,000$). Такое соотношение протеиназы-ингибиторы протеиназ отразилось на коэффициенте сбалансированности, который был в 1,5 раза ниже, чем в среднем по группе ($p=0,001$), что подтверждает компенсацию ПИС. В то же время уровень эндогенной интоксикации по содержанию СМ в плазме крови превышал в этой группе ($p=0,001$) контрольные значения, что является отражением высокой степени токсемии даже в условиях сбалансированности ПИС. Из сопутствующих заболеваний у всех пациентов с САПс и сбалансированным протеолизом отмечались хронический тонзиллит и другие хронические очаги инфекции с редкими обострениями.

У большинства пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации (75,9%) концентрация ТпА находилась в диапазоне физиологической нормы ($p>0,1$), но

при этом регистрировалась низкая ингибирующая активность $\alpha 1$ -АТ ($p=0,000$), приводящая к изменению коэффициента сбалансированности ($p=0,000$), индексов протеолиза ($p=0,000$) и ингибирования ($p=0,000$). Содержание другого ингибитора $\alpha 2$ -МГ не имело даже тенденции к росту ($p>0,1$), что свидетельствует о выраженной декомпенсации ингибирующего звена ПИС за счет его быстрого расходования на нейтрализацию активированного протеолиза. Клинически у этих пациентов отсутствовали хронические очаги инфекции, в норме были АСЛО ($p>0,1$) и ADNs В ($p>0,1$), псориатическое поражение преобладало на нижних конечностях ($p=0,027$). Длительность заболевания была максимальной для этой группы и составила 138,00 (78,00–240,00) месяцев. Только у 24,1% пациентов с Пс без микробной ассоциации ПИС находилась в равновесном состоянии.

Таким образом, состояние ПИС у пациентов с Пс зависит от продолжительности псориатического процесса. При небольших сроках болезни (1,25 месяцев) у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс ПИС находится в состоянии относительного равновесия. В то же время увеличение длительности болезни, сохранение хронических очагов стрептококковой инфекции, нарастание площади поражения сопровождается развитием гиперпротеиназемии и эндотоксикоза, что требует проведения антибактериальной терапии, дезинтоксикации и назначения гепатопротекторов.

На основании проведенного исследования нами разработана комбинированная медикаментозная терапия САПс. Для определения эффективности предложенного лечения в основную группу было включено 27 человек с каплевидным Пс, получавших наряду со стандартной терапией 14 дней кларитромицин по 500 мг два раза в день, 14 дней пробиотик и эссенциальные фосфолипиды в течение месяца. В группу сравнения включены 20 пациентов, сопоставимых по возрасту, полу, площади и тяжести псориатических поражений, получавших стандартное лечение, которое включало, согласно протоколу, дезинтоксикационную, антигистаминную, антиоксидантную, витаминную и местную терапию.

Предложенная нами комбинированная медикаментозная терапия позволила уже через три месяца наблюдения установить достоверное снижение титров АСЛО и ADNsВ у пациентов с КПс. Так, если до лечения концентрация антител к стрептолизину О в крови пациентов составила 418,0 (343,0–552,0) iu/ml, к стрептодерназе В – 512,0 (371,0–770,0) iu/ml, то через три месяца после проведенной терапии – 199,0 (128,0–290,0) iu/ml ($p=0,000$) и 215,0 (174,0–320,0) iu/ml ($p=0,000$) соответственно. Проведенная терапия пациентов основной группы изменяла показатели площади и тяжести псориатического процесса. Через три месяца после лечения общий индекс PASI уменьшился с 24,8 (18,7–27,3) до 2,4 (0,0–4,9) ($p=0,000$). В первую очередь псориатические

элементы исчезали на коже головы и сохранялись на нижних конечностях. Через шесть месяцев у пациентов основной группы нормализовался уровень антител к стрептолизину О, стрептодерназе В и исчезли кожные элементы каплевидного Пс. Динамическое обследование пациентов основной группы с каплевидным Пс через двенадцать месяцев не выявило нарастание титра АСЛО, АДНсВ и установило отсутствие псориатических элементов на коже всех частей тела, что свидетельствовало об эффективности проведенной терапии.

Для сравнения нами проведен анализ клинических и лабораторных данных пациентов с КПс, получавших стандартную терапию без кларитромицина, эссенциальных фосфолипидов и пробиотика. Через три месяца наблюдения концентрация АСЛО, АДНсВ не изменялась и составила 442,0 (336,0–566,0) iu/ml и 522,5 (452,0–707,0) iu/ml против 413,5 (339,0–501,5) iu/ml ($p>0,1$) и 523,5 (458,0–679,0) iu/ml ($p>0,1$) до лечения. Оставались достоверно неизменными показатели площади и тяжести псориатического процесса. Так, если до лечения общий индекс PASI составил 25,9 (24,2–27,3), PASI головы – 3,0 (2,7–4,5), верхних конечностей – 4,8 (4,1–5,7), туловища – 8,1 (7,2–9,0), нижних конечностей – 8,8 (8,0–10,8), то через три месяца после стандартной терапии – 24,7 (21,6–28,5) ($p>0,1$), 4,0 (3,3–4,8) ($p>0,1$), 4,8 (2,8–6,2) ($p>0,1$), 7,2 (5,1–8,6) ($p>0,1$), 8,8 (7,2–10,2) ($p>0,1$) соответственно.

Волнообразное течение Пс подтверждалось динамическим наблюдением пациентов группы сравнения в течение шести и двенадцати месяцев. Через шесть месяцев после проведенной терапии достоверно не изменялись концентрация АСЛО ($p>0,1$), АДНсВ ($p>0,1$), площадь и тяжесть псориатического процесса головы ($p>0,1$), что связано, на наш взгляд, с сохранением хронических очагов стрептококковой инфекции, их близким топографическим расположением, постоянным персистированием антигенов возбудителя в кровяное русло пациента.

Включение кларитромицина, эссенциальных фосфолипидов, пробиотика в комплексную терапию пациентов с вульгарным микроб-ассоциированным Пс позволило через три месяца достоверно снизить титр АСЛО ($p=0,000$), АДНсВ ($p=0,000$) крови, общие показатели площади и тяжести псориатического процесса ($p=0,000$), но не приводило к их нормализации. Предложенная терапия способствовала исчезновению псориатических элементов на коже головы и была связана, по нашему мнению, с санированием хронических очагов стрептококковой инфекции, улучшением микробного пейзажа кишечника и дезинтоксикационной функцией печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. У пациентов молодого возраста [28,0 (21,0–34,0) лет] ($p=0,000$) с одинаковой частотой встречается стрептококк-ассоциированный Пс и Пс без стрептококковой ассоциации ($p>0,1$). Ведущими диагностическими критериями стрептококк-ассоциированного Пс являются высокие титры АСЛО, АДNsВ крови. Каплевидный стрептококк-ассоциированный Пс у 85,1% пациентов, как правило, развивается после перенесенной ангины, характеризуется низкой наследственной отягощенностью по дерматозу (17,2%), имеет небольшую длительность заболевания [1,0 (0,5–1,0) месяцев] ($p=0,000$; $p=0,000$) и высокие индексы PASI головы [3,0 (2,7–4,5)] ($p=0,001$; $p=0,000$). Вульгарный стрептококк-ассоциированный Пс встречается у 36,2% пациентов, возникает в возрасте 29,5 (21,0–36,0) года ($p=0,007$) после перенесенной ангины (54,8%) или вследствие стрессовой ситуации (26,2%), имеет в 38,1% случаев наследственную предрасположенность к дерматозу. Длительность заболевания составляет 48,0 (24,0–120,0) месяцев ($p=0,000$; $p=0,001$), а индекс PASI головы – 1,8 (1,2–2,4) ($p=0,000$; $p=0,001$). Вульгарный Пс без стрептококковой ассоциации наблюдается у 63,8% пациентов в более старшем возрасте [36,0 (27,0–42,0) лет ($p=0,007$)], не имеющих частых болезней ЛОР-органов в анамнезе (2,7%), с высокой долей наследственной отягощенности по дерматозу (52,7%); имеет самую большую длительность заболевания [156,0 (96,0–252,0) месяцев ($p=0,000$; $p=0,001$)] и минимальный индекс PASI головы [0,6 (0,0–1,2)] ($p=0,000$; $p=0,000$), чаще развивается после перенесенного стресса (52,7%) или на фоне развивающегося метаболического синдрома (18,9%) [1, 2, 4, 14, 15].

2. У пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс и Пс без стрептококковой ассоциации установлены низкая активность автономного контура (RMSSD $p=0,009$; $p=0,000$; $p=0,002$; $p=0,000$; $p=0,03$; $p=0,000$), централизация сердечного ритма и гиперсимпатикотония (AMo $p=0,001$; $p=0,011$; $p=0,000$; $p=0,000$; $p=0,005$; $p=0,000$) ($pAMo$ $p=0,032$; $p=0,031$; $p=0,000$; $p=0,000$; $p=0,008$; $p=0,000$). Кардиоритм пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс имеет избыток очень низкочастотных волн (VLF, %) ($p=0,000$; $p=0,001$; $p=0,03$), к которым в активном ортостазе присоединяется недостаток высокочастотных (HF, %) ($p=0,006$) и избыток низкочастотных волн (LF, %) ($p=0,04$), что может косвенно свидетельствовать о развивающихся расстройствах вегетативной нервной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Сердечный ритм у пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации имеет аналогичные частотные показатели, как и у пациентов со стрептококк-

ассоциированным Пс, восстанавливающиеся до уровня контрольных значений в активном ортостазе [8, 9].

3. При псориазе независимо от наличия стрептококковой ассоциации изменения гипофизарно-тиреоидной функции проявляются гипертрийодтиронинемией ($p=0,000$; $p=0,000$) и дисбалансом в регуляции ТТГ – тироидные гормоны, обусловлены системным воспалением кожи, носят вторичный характер и не требуют лекарственной коррекции. При этом глюкокортикоидная и минералокортикоидная активность надпочечников пациентов обеих групп остается высокой ($p=0,000$; $p=0,000$; $p=0,000$; $p=0,000$) с выраженным провоспалительным эффектом альдостерона [12, 13].

4. У 33,3% пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс с редкими обострениями хронической стрептококковой инфекции, длительностью дерматоза 1,25 (0,75–5,0) месяца ($p=0,04$), с преобладанием индекса PASI области головы ($p=0,000$) наблюдается относительное равновесие системы протеиназы-ингибиторы протеиназ за счет избыточного синтеза белков ингибиторов $\alpha 1$ -АТ ($p=0,002$) и $\alpha 2$ -МГ ($p=0,000$). В 66,7% случаев при микроб-ассоциированном Пс с длительностью болезни 15,00 (1,00–54,00) месяцев, высокими параметрами PASI области головы ($p=0,002$), частыми обострениями хронических очагов инфекции, низкой приверженностью к лечению отмечается дисбаланс ПИС в сторону протеиназемии и выраженный эндотоксикоз. Протеиназно-ингибиторная система у 24,1% пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации с продолжительностью дерматоза 11,00 (10,00–13,00) месяцев ($p=0,000$), преобладанием PASI области нижних конечностей ($p=0,04$) находится в устойчивом равновесии. Пациенты с Пс без стрептококковой ассоциации с продолжительностью заболевания 138,00 (78,00–240,00) месяцев ($p=0,000$), высокими параметрами PASI области нижних конечностей ($p=0,027$), нормальной трипсиноподобной активностью имеют смещение ПИС в сторону протеолиза за счет выраженной декомпенсации ингибирующего звена ПИС [3, 5, 6, 7].

5. Включение в комбинированную медикаментозную терапию каплевидного стрептококк-ассоциированного Пс кларитромицина, эссенциальных фосфолипидов и пробиотика через три месяца от начала лечения приводит к снижению титров АСЛО с 418,0 (343,0–552,0) iu/ml до 199,0 (128,0–290,0) iu/ml ($p=0,000$), ADNsB – с 512,0 (371,0–770,0) iu/ml до 215,0 (174,0–320,0) iu/ml ($p=0,000$), общего индекса PASI – с 24,8 (18,7–27,3) до 2,4 (0,0–4,9) ($p=0,000$). Через шесть месяцев наблюдения уровни АСЛО, ADNsB достигают показателей контрольной группы [АСЛО – 90,0 (54,0–110,0) iu/ml против 74,5 (57,0–127,0) iu/ml в контроле ($p>0,1$), ADNsB – 111,0 (81,9–132,0) iu/ml против 114,0 (90,0–164,0) iu/ml в контроле ($p>0,1$)] с полным исчезновением кожных псориазных элементов, что свидетельствует о клинической ремиссии

дерматоза. Через двенадцать месяцев наблюдения не регистрируется рост титров АСЛО, ADNsB и появление псориазических высыпаний на коже.

Предложенная терапия вульгарного стрептококк-ассоциированного Пс приводит к снижению титров АСЛО, ADNsB и индексов PASI через три, шесть, двенадцать месяцев наблюдения, но не нормализует эти показатели до уровня контрольной группы [АСЛО – 156,0 (118,0–187,0) iu/ml против 74,5 (57,0–127,0) iu/ml в контроле ($p=0,000$), ADNsB – 179,0 (140,0–232,0) iu/ml против 114,0 (90,0–164,0) iu/ml в контроле ($p=0,000$), общий индекс PASI – с 25,3 (22,8–28,5) до 11,2 (7,2–15,4) ($p=0,000$)]. При назначении только базовой терапии пациентам с каплевидным Пс и вульгарным стрептококк-ассоциированным Пс не saniруются хронические очаги стрептококковой инфекции, в высоких титрах сохраняется АСЛО [КПс – 447,0 (380,5–567,5) iu/ml, ВСАПс – 461,5 (414,5–529,5) iu/ml], ADNsB [КПс – 535,5 (471,0–722,0) iu/ml, ВСАПс – 536,5 (434,0–752,5) iu/ml] и высокие индексы PASI [КПс – 21,0 (18,3–25,8), ВСАПс – 23,2 (16,3–27,4)] [10, 11].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. У пациентов с псориазом показано изучение анамнеза на наличие и частоту обострений хронического тонзиллита, консультация врача оториноларинголога и определение АСЛО и/или ADNsB крови [2, 4, 14, 15].

2. Выявленный дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы и высокий уровень средних молекул крови у пациентов со стрептококк-ассоциированным псориазом подтверждает необходимость назначения антибактериальной и дезинтоксикационной терапии [3, 5, 6, 7].

3. Пациентам со стрептококк-ассоциированными формами псориаза показано включение в базовую терапию кларитромицина по 500 мг два раза в день в течение 14 дней, эссенциальных фосфолипидов в течение месяца, пробиотика в течение 14 и более дней [10, 11].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ**Статьи в журналах**

1. Лукьянов, А.М. Современные представления об иммунопатогенезе псориаза / А.М. Лукьянов, В.А. Малютин, Т.А. Сикорская // *Здравоохранение*. – 2013. – № 6. – С. 19–24.
2. Лукьянов, А.М. Роль микробной инфекции в патогенезе псориаза / А.М. Лукьянов, Т.А. Сикорская, В.А. Малютин // *Медицинская панорама*. – 2013. – № 1(136). – С. 74–79.
3. Сикорская, Т.А. Протеиназно-ингибиторная активность и уровень эндогенной интоксикации у пациентов с псориазом / Т.А. Сикорская, Г.Н. Бычко, А.М. Лукьянов // *Медицинский журнал*. – 2014. – № 4. – С. 112–117.
4. Лукьянов, А.М. Каплевидная форма псориаза: клинико-диагностические критерии / А.М. Лукьянов, Т.А. Сикорская // *Здравоохранение*. – 2015. – № 1. – С. 10–16.
5. Сикорская, Т.А. Дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы и уровень эндотоксикоза у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом / Т.А. Сикорская, Г.Н. Бычко, А.М. Лукьянов // *Медицинский журнал*. – 2015. – № 1. – С. 116–121.
6. Сикорская, Т.А. Каплевидный псориаз: особенности протеиназно-ингибиторной системы и эндогенной интоксикации / Т.А. Сикорская // *Медицинская панорама*. – 2015. – № 1. – С. 28–32.
7. Сикорская, Т.А. Состояние протеиназно-ингибиторной системы и уровень эндогенной интоксикации у пациентов с вульгарным псориазом / Т.А. Сикорская // *Медицина*. – 2015. – № 1(88). – С. 19–26.
8. Сикорская, Т.А. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с псориазом / Т.А. Сикорская // *Журнал Гродненского медицинского университета*. – 2015. – № 1(49). – С. 63–67.
9. Сикорская, Т.А. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом / Т.А. Сикорская // *Медицинский журнал*. – 2015. – № 2. – С. 83–89.
10. Сикорская, Т.А. Оптимизация лекарственной терапии вульгарного стрептококк-ассоциированного псориаза / Т.А. Сикорская, А.М. Лукьянов // *Проблемы экологии и здоровья*. – 2015. – № 2. – С. 32–37.
11. Сикорская, Т.А. Современные подходы к лекарственной терапии каплевидного стрептококк-ассоциированного псориаза / Т.А. Сикорская, А.М. Лукьянов // *Журнал Гродненского медицинского университета*. – 2015. – № 2(50). – С. 92–97.

12. Сикорская, Т.А. Гипофизарно-тиреоидная функция у пациентов с различными формами псориаза / Т.А. Сикорская // Медицинский журнал. – 2015. – № 3. – С. 118–123.

13. Сикорская, Т.А. Функциональное состояние надпочечников у пациентов с псориазом / Т.А. Сикорская // Журнал Гродненского медицинского университета. – 2015. – № 4 (52). – С. 69–75.

Статья в научном сборнике

14. Сикорская, Т.А. Каплевидный псориаз и стрептококковая инфекция / Т.А. Сикорская // Новые исследования молодых ученых : сб. науч. работ. – 2014. – С. 121–124.

Инструкция по применению

15. Метод диагностики псориаза, ассоциированного с микробными агентами : инструкция по применению № 026-0415 : утв. МЗ Респ. Беларусь 07.05.2015 г. [Электронный ресурс] / УО «Белорусский государственный медицинский университет» ; сост. А.М. Лукьянов, Т.А. Сикорская // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний : сб. инструк.-метод. док. – Минск, 2015.

Сікорская Таццяна Анатольеўна
Веgetатыўна-метабалічныя расстройствы і медыкаментозная тэрапія
стрэптакок-асацыяванага псарыязу

Ключавыя словы: псарыяз (Пс), стрэптакок-асацыяваны псарыяз (САПс), варыябельнасць сардэчнага рытму, гармоны, пратэіназна-інгібітарная сістэма, эндагенная інтаксікацыя, лекавая тэрапія псарыязу.

Мэта даследавання: вызначыць вегетатыўна-метабалічныя парушэнні ў пацыентаў са стрэптакок-асацыяваным псарыязам і абгрунтаваць камбінаваную медыкаментозную тэрапію.

Метады даследавання і выкарыстаная апаратура: анамнестычныя, клінічныя, гематалагічныя, біяхімічныя, мікрабіялагічныя, інструментальныя, статыстычныя. Аўтаматычны біяхімічны аналізатар BS-220, праграмна-тэхнічны комплекс «Брыз-М».

Атрыманыя вынікі і іх навізна: вивучаны клінічныя асаблівасці стрэптакок-асацыяванага Пс. Упершыню вызначана структура і выяўленасць расстройстваў вегетатыўнай нервовай сістэмы ў пацыентаў са стрэптакок-асацыяваным Пс у розных становішчах актыўнай кліна-артастатычнай пробы. Устаноўлены агульныя парушэнні рэгуляцыі кардыярытму і спецыфічныя змяненні, характэрныя для пацыентаў са стрэптакок-асацыяваным Пс. Дапоўнены даныя аб функцыі шчытападобнай залозы і наднырачнікаў пры псарыятычным працэсе. Упершыню ўстаноўлены раўназначныя функцыянальныя тырэоідныя расстройства і розная накіраванасць змяненняў гіпафізарна-наднырачнікавай сістэмы ў пацыентаў са стрэптакок-асацыяваным Пс і Пс без стрэптакокавай асацыяцыі. Упершыню праведзены комплексныя даследаванні актыўнасці плазменных пратэалітычных ферментаў, іх інгібітараў і пептыдаў групы сярэдніх малекул як інтэгральнага паказчыка эндатаксеміі пры Пс. Устаноўлены парушэнні пратэіназна-інгібітарнай сістэмы і ступень эндагеннай інтаксікацыі ў пацыентаў з рознымі формамі Пс. Упершыню выдзелены два вырыянты дысбалансу пратэіназна-інгібітарнай сістэмы, якія залежаць ад індэкса PASI і працягласці дэрматозу. Распрацавана і ўкаранёна ў клінічную практыку камбінаваная медыкаментозная тэрапія САПс.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: прапанаваныя метады могуць выкарыстоўвацца для дыягностыкі і лячэння стрэптакок-асацыяванага псарыязу.

Галіна прымянення: дэрматалогія.

РЕЗЮМЕ

Сикорская Татьяна Анатольевна
Вегетативно-метаболические расстройства и медикаментозная терапия
стрептококк-ассоциированного псориаза

Ключевые слова: псориаз (Пс), стрептококк-ассоциированный псориаз (САПс), вариабельность сердечного ритма, гормоны, протеиназно-ингибиторная система, эндогенная интоксикация, лекарственная терапия псориаза.

Цель исследования: определить вегетативно-метаболические нарушения у пациентов со стрептококк-ассоциированным псориазом и обосновать комбинированную медикаментозную терапию.

Методы исследования и использованная аппаратура: анамнестические, клинические, гематологические, биохимические, микробиологические, инструментальные, статистические. Автоматический биохимический анализатор BS-220, программно-технический комплекс «Бриз-М».

Полученные результаты и их новизна: изучены клинические особенности стрептококк-ассоциированного Пс. Впервые определена структура и выраженность расстройств вегетативной нервной системы у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс в различных положениях активной клино-ортостатической пробы. Установлены общие нарушения регуляции кардиоритма и специфические изменения, характерные для пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс. Дополнены данные о функции щитовидной железы и надпочечников при псориатическом процессе. Впервые установлены равнозначные функциональные тиреоидные расстройства и разная направленность изменений гипофизарно-надпочечниковой системы у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс и Пс без стрептококковой ассоциации. Впервые проведены комплексные исследования активности плазменных протеолитических ферментов, их ингибиторов и пептидов группы средних молекул как интегрального показателя эндотоксемии при Пс. Установлены нарушения протеиназно-ингибиторной системы и степень эндогенной интоксикации у пациентов с различными формами Пс. Впервые выделены два варианта дисбаланса протеиназно-ингибиторной системы, зависящие от индекса PASI и длительности дерматоза. Разработана и внедрена в клиническую практику комбинированная медикаментозная терапия САПс.

Рекомендации по использованию: предложенные методы могут использоваться для диагностики и лечения стрептококк-ассоциированного псориаза.

Область применения: дерматология.

SUMMARY

Sikorskaya Tatiana

Vegetative metabolic disorders and drug therapy of streptococcus-associated psoriasis

Key words: streptococcus-associated psoriasis, heart rate variability, hormones, proteinase inhibitory system, endogenous intoxication, drug therapy for psoriasis.

Objective: to determine vegetative metabolic abnormalities in patients with streptococcus-associated psoriasis and justify the combination drug therapy.

Research methods and equipment used: anamnestic, clinical, haematological, biochemical, microbiological, instrumental, statistical. Automatic biochemical analyzer BS-220, software and hardware complex «Breeze-M».

Results and their novelty: the clinical features of streptococcus-associated psoriasis have been studied. For the first time the structure and severity of disorders of the autonomic nervous system in patients with streptococcus-associated psoriasis in different positions of the active clino-orthostatic test were evaluated. General disorders of heart rate regulation and specific changes that are typical of patients with streptococcus-associated psoriasis were established. Additional data on the thyroid and adrenal gland functions in the psoriatic process were obtained. Our findings provide the first evidence of equivalent functional thyroid disorders and divergent changes of pituitary-adrenal system in patients with streptococcus-associated psoriasis and psoriasis without streptococcal association. Comprehensive studies of the activity of plasma proteolytic enzymes, their inhibitors and peptide group of medium-sized molecules as an integral indicator of endotoxemia in psoriasis were carried out for the first time. Disturbances of proteinase inhibitory system and the extent of endogenous intoxication in patients with various forms of psoriasis were established. Two varieties of proteinase inhibitory system imbalance depending on the PASI index and dermatosis duration were identified for the first time. Combined drug therapy of streptococcus-associated psoriasis has been developed and introduced into clinical practice.

Recommendations for use: the proposed methods can be used to diagnose and treat streptococcus-associated psoriasis.

Area of application: dermatology.

Подписано в печать 16.05.16. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,27. Тираж 60 экз. Заказ 277.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.