

глаукомы был статистически достоверно выше, чем у больных с развитой стадией заболевания и у здоровых лиц. В группе контроля обнаружено статистически значимое повышение уровня ВГД при измерении в интервале между 10 и 12 часами ($p = 0,027$). При изучении данных больных с глаукомой между собой и в пределах одной стадии таких различий установлено не было.

Целевые значения уровня ВГД у больных с развитой стадией глаукомы (≤ 21 мм рт. ст.) были достигнуты у 69,93 % пациентов, а значения ≤ 18 мм рт. ст. у 14,42 % больных с далеко зашедшей стадией. Таким образом, установлено, что только 51,81 % пациентов имели безопасные уровни ВГД, а стабилизация ГОН сохранялась на протяжении $3,60 \pm 0,14$ года, с переходом к следующей стадии через $7,13 \pm 0,28$ года.

Оба метода измерений толщины роговицы в ее оптической зоне продемонстрировали сопоставимые результаты. Не было обнаружено различий и при изучении показателя ЦТР между здоровыми и больными глаукомой лицами женского и мужского пола, а также при сравнении данных пациентов с разными стадиями заболевания ($545,58 \pm 0,87$ и $544,14 \pm 1,23$ мкм соответственно, $p = 0,344$). В пределах одной стадии пациенты с развитой стадией глаукомы в возрасте от 60 до 69 лет имели наиболее «толстую» роговицу — $548,50 \pm 1,27$ мкм по сравнению с результатами больных в возрасте от 70 до 79 лет и от 80 до 89 лет, что свидетельствует в пользу прогрессирующих корнеальных изменений при глаукоме.

Пациенты, включенные в исследование, использовали одну из трех схем инстилляций антиглаукомных препаратов, при этом достоверных различий в показателе ЦТР на фоне лечения обнаружено не было. При сопоставимом сроке анамнеза у лиц, которые получали комбинированное лечение, уровень офтальмотонуса был выше в той группе, которая получала нефиксированную комбинацию ББ и ПП, независимо от стадии глаукомы. Контролируемое понижение уровня ВГД при использовании схем комбинированной терапии составило в среднем менее двух лет.

Результаты исследования могут быть использованы с целью определения оптимальных

границ офтальмотонуса, а также при выборе оптимальных одного или нескольких препаратов на старте лечения и при динамическом наблюдении за больными с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алексеев, В. Н. О распределении уровней внутриглазного давления в нормальной популяции / В. Н. Алексеев, Е. А. Егоров, Е. Б. Мартынова // Клини. офтальмол. — 2001. — № 2. — С. 38–40.
2. Куроедов, А. В. Центральная толщина роговицы как фактор риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы / А. В. Куроедов, В. В. Городничий // Глаукома. — 2008. — № 4. — С. 20–28.
3. Рожко, Ю. И. Связь центральной толщины роговицы с основными структурно-функциональными офтальмологическими характеристиками и биохимическими показателями у больных первичной глаукомой / Ю. И. Рожко, Л. Н. Марченко // Офтальмология в Беларуси. — 2009. — № 2. — С. 18–29.
4. Inter-visit intraocular pressure range: an alternative parameter for assessing intraocular pressure control in clinical trials / R. Varma [et al.] // Am. J. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 145, № 2. — P. 336–342.
5. Панина, Н. Б. О нормах внутриглазного давления / Н. Б. Панина // Глаукома и другие заболевания глаз. — Л., 1971. — С. 7–12.
6. Водовозов, А. М. Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме / А. М. Водовозов. — Волгоград: БИ, 1991. — С. 23–52.
7. Ehlers, N. Applanation tonometry and central corneal thickness / N. Ehlers, T. Bramsen, S. Sperling // Acta Ophthalmol. (Copenh). — 1975. — Vol. 53, № 1. — P. 34–43.
8. Whitacre, M. M. The effect of corneal thickness in applanation tonometry / M. M. Whitacre, R. A. Stein, K. Hassanein // Am. J. Ophthalmol. — 1993. — Vol. 115, № 5. — P. 592–596.
9. Егоров, Е. А. Влияние толщины роговицы на уровень внутриглазного давления среди различных групп пациентов / Е. А. Егоров, М. В. Васина // Клини. офтальмол. — 2006. — № 1. — С. 16–19.
10. Алексеев, В. Н. Взаимосвязь пахиметрических показателей и уровня офтальмотонуса среди здоровой популяции и больных первичной открытоугольной глаукомой / В. Н. Алексеев, И. Б. Литвин // Глаукома. — 2009. — № 4. — С. 17–20.
11. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества / Р. В. Авдеев [и др.: «Научный авангард»] // Мед.-биол. пробл. жизнедеятельности. — 2012. — № 2(8). — С. 57–69.
12. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии / Р. В. Авдеев [и др.: «Научный авангард»] // Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН. — 2013. — № 2. — С. 53–60.
13. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы / Р. В. Авдеев [и др.: «Научный авангард»] // Российск. офтальмол. журн. — 2013. — № 3. — С. 9–16.
14. Многоцентровое исследование по определению структурно-функционального статуса зрительного анализатора при одновременном наличии в глазу глаукомы и возрастной макулодистрофии с выявлением их корреляционных связей и степени взаимного влияния / Р. В. Авдеев [и др.: «Научный авангард»] // Офтальмология. Восточная Европа. — 2013. — № 4. — С. 15–25.
15. Козлова, Л. П. Характеристика течения I стадии открытоугольной глаукомы / Л. П. Козлова, Н. А. Спорова, С. А. Леонов // Вестн. офтальмол. — 1983. — № 2. — С. 14–15.

Поступила 18.02.2015

УДК 616.517-085

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ВУЛЬГАРНОГО СТРЕПТОКОКК-АССОЦИИРОВАННОГО ПСОРИАЗА

Т. А. Сикорская, А. М. Лукьянов

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Проведена оценка эффективности включения в стандартную терапию вульгарного стрептококк-ассоциированного псориаза кларитромицина, линекса, эссенциале форте. Установлено, что у большинства пациентов происходит нормализация уровня антител к стрептококковым антигенам и выраженный регресс псориазических элементов кожи. У 35,3 % пациентов при нормальных титрах АСЛЮ крови остается повышенным уровень стрептодермазы В, что является прямым показанием для повторного курса предложенного лечения или тон-

зилэктомии. Пациенты, получавшие только стандартную терапию, имели высокий уровень стрептококковых антител крови и сохраняющуюся активность псориатического процесса.

Ключевые слова: вульгарный псориаз, стрептококк-ассоциированный псориаз, стрептококк, антистрептолизин О, стрептодерма В, кларитромицин.

THE OPTIMIZING DRUG THERAPY OF STREPTOCOCCUS-ASSOCIATED PSORIASIS VULGARIS

T. A. Sikorskaya, A. M. Lukyanov

Belarusian State Medical University, Minsk

The efficiency of using *Clarithromycin*, *Linex* and *Essentiale forte* in the standard therapy of streptococcus-associated psoriasis vulgaris has been evaluated. The majority of patients revealed normal levels of anti-streptococcus antibodies and marked regression of psoriatic skin areas. 35.3 % of patients have increased streptoderma B levels with normal antistreptolysin O titers, which is a direct indication for prescription of a repeated course of the treatment or tonsillectomy. The majority of patients have been found to have normal levels of streptococcus antibodies in the blood and expressed regression of psoriatic skin components.

Key words: psoriasis vulgaris, streptococcus-associated psoriasis, streptococcus, antistreptolysin O, streptoderma B, *Clarithromycin*.

Введение

Псориаз (Пс) по-прежнему остается одним из наиболее распространенных дерматозов, приводящих к ухудшению качества жизни, снижению работоспособности и социальной активности пациентов [1]. Многими авторами признается микроб-ассоциированная форма Пс, при которой пусковым механизмом заболевания является β -гемолитический стрептококк [2–5]. По мнению авторов, стрептококк проникает как вне-, так и внутри клетки, где обеспечивает свою защиту от иммунных комплексов и антибактериальной терапии [6]. Факторами патогенности возбудителя являются специфические токсины (стрептолизины О, S, пирогенный экзотоксин) и поверхностные компоненты стрептококковой клеточной стенки (М-протеин, гиалуроновая кислота) [7]. Особое значение в развитии Пс придается суперантигенам стрептококка и молекулярной мимикрии, проявляющейся одинаковой или очень похожей последовательностью аминокислот возбудителя и собственных протеинов пациента, М-протеина стрептококка и кератиноцитов человека [8, 9]. По мнению авторов, презентация этих участков пептидов HLA-молекулами Т-лимфоцитам вызывает нарушение иммунной толерантности и перекрестно-реактивный ответ между патогеном и хозяином. За счет структурной общности М-протеина стрептококка и кератиноцитов пациентов Т-клеточный ответ направлен как против возбудителя, так и против эпидермального аутоантигена, вызывая тем самым аутоиммунный ответ. Fry L. [10] подтвердил наличие перекрестной реакции лимфоцитов периферической крови у пациентов с Пс на антигены стрептококка и кератина кожи человека, причем наиболее выраженная реакция наблюдалась у HLA-позитивных пациентов.

В ряде экспериментальных работ показано, что субпопуляция активированных CD4+ Т-лимфоцитов, выделенных из кожи в области псориатических высыпаний, реагирует на экстракт клеточной оболочки стрептококка группы А, содержащий комплекс антигенов, и на изолированный М-протеин усилением пролиферации и продукции интерферона [11, 12].

Для диагностики стрептококковой инфекции используются микробиологическое исследование мазка и определение уровня стрептококковых антител в виде антистрептолизина О (АСЛО) и стрептодермазы В (ADNs В) [13]. Повышение АСЛО начинается с 7–10 дней после начала заболевания, достигает максимума через 3–6 недель и при неосложненном течении через 6–8 недель ослабевает. Антитела к ADNs В нарастают в течение 1–2 недель после начала инфекции, достигают максимума лишь через 6–8 недель, то есть позже чем титр АСЛО [10]. Инфекция персистирует 2–3 месяца. Определение специфических антител к стрептококку целесообразно для диагностики недавно перенесенной стрептококковой инфекции, хронического носительства и контроля за течением заболевания [4, 14]. По мнению J. Prinz [8, 15], для диагностики стрептококкового носительства необходимо проводить определения титра двух специфических к стрептококку антител (АСЛО, ADNs В) ввиду ограниченной чувствительности методов.

Для лечения стрептококк-ассоциированного Пс Leung предложил назначать рифампицин в комбинации с пенициллином или эритромицином и установил положительную динамику в виде регресса высыпаний [16]. Назначение пациентам с Пс в одних случаях пролонгированных пенициллинов [17], в других — азитроми-

цина [18] приводило не только к некоторому улучшению клинических проявлений заболевания, но и снижало титр АСЛО.

Вместе с тем в доступных литературных источниках отсутствуют данные об использовании кларитромицина в лечении стрептококк-ассоциированного Пс. По данным В. Л. Рыбкиной [19], кларитромицин действует не только антибактериально, но и активно влияет на процессы пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, экспрессию кластеров дифференцировки и пролиферативную активность лимфоцитов больных псориазом *in vitro*. Автором установлено, что в культуре кларитромицин угнетает пролиферацию кератиноцитов пациентов с Пс и увеличивает степень их дифференцировки. Влияние этого препарата было опосредованным и осуществлялось через CD4⁺-лимфоциты. Кларитромицин уменьшает количество CD25⁺-лимфоцитов и снижает спонтанную и ФГА-индуцированную пролиферацию лимфоцитов пациентов.

Некоторыми авторами [20] у пациентов с Пс диагностирован синдром избыточного бактериального роста, при котором установлены изменения состава микрофлоры не только толстой кишки, но и транслокация патогенных микроорганизмов в тонкий кишечник, сопровождающаяся увеличением степени тяжести псориазического процесса.

Включение кларитромицина вместе с био-препаратами (линекс) в комплексную терапию микроб-ассоциированного Пс, на наш взгляд, с одной стороны, может санировать очаги хронической стрептококковой инфекции, а с другой — корректировать патогенетические механизмы Пс и восстанавливать биоценоз кишечника.

Выявленные нами ранее расстройства протеиназно-ингибиторной системы в виде гиперпротеиназемии, эндотоксикоза, дефицита белков-ингибиторов [21] диктуют необходимость назначения гепатопротектора эссенциале форте, который, по нашему мнению, может улучшить синтез белков ингибиторов, дезинтоксикационную функцию печени и тем самым снизить активность псориазического процесса.

Цель исследования

Оценить эффективность включения кларитромицина, линекса, эссенциале форте в комплексную терапию пациентов с вульгарным стрептококк-ассоциированным псориазом и сравнить результаты лечения с исходным клинико-иммунологическим статусом и стандартной терапией.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 37 пациентов с вульгарным стрептококк-ассоциированным Пс в возрасте от 18 до 35 лет ($30,1 \pm 1,67$). Мужчин было 15 (40,5%), женщин — 22 (59,5%).

Средняя длительность заболевания составила 48,0 (24,5–120,0) месяцев.

В основную группу наблюдения вошло 17 человек, получавших наряду со стандартной терапией двухнедельный курс кларитромицина по 500 мг 2 раза в день, линекса — по 2 капсулы 3 раза в день и эссенциале форте — по 2 капсулы 3 раза в день в течение месяца. В группу сравнения вошло 20 пациентов, однородных по возрасту, полу, площади и тяжести псориазических поражений, получавших стандартное лечение, которое состояло из дезинтоксикационной, антигистаминной, антиоксидантной, витаминной и местной терапии.

С целью установления стрептококковой ассоциации вульгарного Пс и динамического наблюдения пациентов каждой группы определялся титр АСЛО на автоматическом биохимическом анализаторе BS220 с использованием тест-систем Диасенс (Республика Беларусь). Уровень АДNsB изучался методом латексной иммунопреципитации тест-системой NLatexADNase B (Siemens). Оценка площади и тяжести псориазического процесса проводилась с помощью индекса PASI [22]. Титры АСЛО, АДNs B и индекс PASI определялись до лечения, через три, шесть и двенадцать месяцев после проведенной терапии в каждой группе наблюдения. Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica», 10.

Результаты и обсуждение

Включение кларитромицина, линекса, эссенциале форте в комплексную терапию пациентов с вульгарным микроб-ассоциированным Пс позволило через три месяца достоверно снизить титр АСЛО, АДNs B крови и показатели площади и тяжести псориазического процесса (таблица 1). Если до лечения уровень АСЛО у этой категории пациентов составил 323,0 (278,0–410,0) iu/ml, АДNs B — 459,0 (366,0–535,0) iu/ml, то после лечения — 260,0 (188,0–321,0) iu/ml ($p = 0,000$) и 311,0 (221,0–430,0) iu/ml ($p = 0,000$) соответственно. Улучшились как общие ($p = 0,000$), так и частные показатели PASI головы ($p = 0,001$), верхних ($p = 0,001$), нижних ($p = 0,003$) конечностей и туловища ($p = 0,001$). Вместе с тем внутригрупповой анализ выявил у 58,8 % пациентов сохранение высоких титров АСЛО, АДNs B, что, на наш взгляд, было обусловлено длительным течением хронического декомпенсированного тонзиллита и высоким исходным уровнем стрептококковых антител у этой категории пациентов.

Шестимесячное наблюдение пациентов основной группы установило положительную динамику лабораторных и клинических проявлений вульгарного микроб-ассоциированного Пс. Так, концентрация АСЛО крови уменьшилась

на 147 iu/ml и составила 176 (145–274) iu/ml ($p = 0,000$), ADNs B — на 258 iu/ml и составила 201 (143–290) iu/ml ($p = 0,000$). Использование кларитромицина, линекса, эссенциале форте приводило к исчезновению псориазных элементов на коже головы и была связана, по нашему мнению, с санированием хронических очагов стрептококковой инфекции, улучшением микробного пейзажа кишечника и дезинтоксикационной функции печени. Обращало

на себя внимание то, что проведенная терапия снижала общие и частные показатели PASI, но не приводила к их полной нормализации. Общая величина площади и тяжести псориазного процесса уменьшилась с 25,3 (22,8–28,5) до 13,8 (9,6–17,9) ($p = 0,000$), PASI верхних конечностей — с 5,4 (4,2–6,4) до 1,6 (0,0–3,0) ($p = 0,001$), туловища — с 8,1 (6,0–9,9) до 4,8 (2,4–6,3) ($p = 0,001$), нижних конечностей — с 10,8 (7,2–12,0) до 7,2 (4,8–8,0) ($p = 0,001$).

Таблица 1 — Динамика показателей титра АСЛО, ADNs B, индекса PASI у пациентов при лечении вульгарного микроб-ассоциированного псориаза с включением в стандартную терапию кларитромицина, линекса, эссенциале форте

Сроки наблюдения	АСЛО, iu/ml	ADNs B, iu/ml	PASI голова	PASI верхние конечности	PASI туловище	PASI нижние конечности	PASI общее
До лечения	323 (278–410)	459 (366–535)	1,6 (1,2–2,4)	5,4 (4,2–6,4)	8,1 (6,0–9,9)	10,8 (7,2–12,0)	25,3 (22,8–28,5)
Через 3 месяца	260 (188–321)	311 (221–430)	0,0 (0,0–0,6)	2,8 (2,0–3,6)	5,4 (3,6–7,2)	8,0 (5,6–9,6)	16,2 (13,8–20,0)
Через 6 месяцев	176 (145–274)	201 (143–290)	0,0 (0,0–0,0)	1,6 (0,0–3,0)	4,8 (2,4–6,3)	7,2 (4,8–8,0)	13,8 (9,6–17,9)
Через 12 месяцев	156 (118–187)	179 (140–232)	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–2,4)	4,5 (2,4–5,4)	7,2 (4,0–7,2)	11,2 (7,2–15,4)
p1–2	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,003	T=0,0 p=0,000
p1–3	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,000
p1–4	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,000
p2–3	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	—	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,003	T=0,0 p=0,001
p2–4	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	—	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001	T=0,0 p=0,001
p3–4	T=1,5 p=0,000	T=3,0 p=0,001	—	T=0,0 p=0,012	—	—	T=1,0 p=0,002

Таким образом, включение кларитромицина, линекса, эссенциале форте в комплексную терапию вульгарного стрептококк-ассоциированного Пс позволяет добиться положительных результатов в иммунологических показателях и клинических проявлениях заболевания в течение шести месяцев наблюдения без полного исчезновения псориазных элементов на коже верхних, нижних конечностей и туловища.

Анализ лабораторных и клинических данных через двенадцать месяцев от начала проведенного лечения установил дальнейшее падение титра антител к стрептолизину О — до 156 (118–187) iu/ml ($p = 0,000$), стрептодермазе В — до 179 (140–232) iu/ml ($p = 0,001$) и улучшение показателей площади и тяжести псориазного процесса. Так, нами отмечено снижение величин общего PASI ($p = 0,002$) и верхних конечностей ($p = 0,012$). Что касалось PASI туловища и нижних конечностей, то их показатели с шести до двенадцати месяцев достоверно не менялись и составили 4,5 (2,4–5,4) ($p > 0,1$) и 7,2 (4,0–7,2) ($p > 0,1$) соответственно. Отсутствие положительной динамики в площади и тяжести псориазного процесса на туловище и нижних конечностях обусловлено, на наш взгляд, либо недостаточным временем для регресса воспалительного процесса, либо выраженной активностью аутоиммунного процесса кожи этих областей тела вследствие сохраняющейся циркуляции антигенов стрептококка. Внутригрупповой анализ уровня АСЛО, ADNs B крови показал, что у 35,3 % пациентов через год после проведенной

терапии при нормальных показателях титра антител к стрептолизину О оставался высоким титр антител к стрептодермазе В, что свидетельствовало о персистенции стрептококка, его антигенов и необходимости дальнейшего диспансерного наблюдения пациентов этой категории.

Таким образом, включение кларитромицина, линекса, эссенциале форте в комплексную терапию вульгарного стрептококк-ассоциированного Пс является оправданным, патогенетически обоснованным и весьма эффективным. У большинства пациентов нормализуются показатели АСЛО, ADNs B крови и наблюдается выраженный регресс псориазного воспалительного процесса кожи. Пациенты, имеющие в течение года высокий уровень антител к стрептодермазе В, сохраняющиеся показатели PASI туловища и нижних конечностей, нуждаются либо в повторной, предложенной нами лекарственной терапии, либо в хирургической санации хронических очагов стрептококковой инфекции.

Динамическая оценка иммунологических и клинических проявлений Пс после стандартной терапии (без кларитромицина, линекса, эссенциале форте) (таблица 2) установила рост титра антител к стрептолизину О и стрептодермазе В уже через три месяца наблюдения, что свидетельствовало о сохранении персистенции возбудителя и об отсутствии патогенетической эффективности проведенного лечения. Если до стандартной терапии титр АСЛО составил 376,5 (309–490,5) iu/ml, ADNs B —

469 (325,5–770,5) iu/ml, то через 3 месяца после стандартной терапии — 413 (338,5–506) iu/ml ($p = 0,000$) и 506,5 (345–760) iu/ml ($p = 0,048$) соответственно. Волнообразно менялись в течение трех месяцев показатели площади и тяжести псориазического процесса. Так, величина PASI головы увеличилась с 1,8 (1,2–2,4) до 2,3 (1,9–3,0) ($p = 0,007$), а PASI верхних конечностей уменьшилась с 5,1 (4,2–6,6) до 3,2 (2,4–6,0)

($p = 0,011$), туловища — с 8,1 (6,3–9,0) до 5,4 (3,6–8,6) ($p = 0,015$), нижних конечностей — с 9,8 (8,0–11,4) до 8,2 (6,8–10,8) ($p = 0,01$). Приведенные данные подтверждают мнение некоторых авторов [2, 3, 4, 8] о тесной связи стрептококковой инфекции и микроб-ассоциированного псориаза, активной роли антистрептококковых антител в поддержании псориазического воспалительного процесса кожи.

Таблица 2 — Динамика показателей титра АСЛО, АДNs В, индекса PASI у пациентов при лечении вульгарного микроб-ассоциированного псориаза стандартной терапией (без кларитромицина, линекса, эссенциале форте)

Сроки наблюдения	АСЛО, iu/ml	АДNs В, iu/ml	PASI голова	PASI верхние конечности	PASI туловище	PASI нижние конечности	PASI общее
До лечения	376,5 (309–490,5)	469 (325,5–770,5)	1,8 (1,2–2,4)	5,1 (4,2–6,6)	8,1 (6,3–9,0)	9,8 (8,0–11,4)	24,2 (21,9–28,8)
Через 3 месяца	413 (338,5–506)	506,5 (345–760)	2,3 (1,9–3,0)	3,2 (2,4–6,0)	5,4 (3,6–8,6)	8,2 (6,8–10,8)	18,9 (15,1–27,0)
Через 6 месяцев	434 (382–532)	526,5 (416–752,5)	3,0 (2,0–3,3)	3,8 (0,7–6,0)	5,1 (3,3–9,0)	8,2 (6,2–10,8)	21,5 (12,6–27,5)
Через 12 месяцев	461,5 (414,5–529,5)	536,5 (434–752,5)	3,3 (2,1–4,0)	4,2 (2,4–6,0)	6,3 (3,6–9,0)	8,2 (6,8–10,8)	23,2 (16,3–27,4)
p1-2	T=3,0 p=0,000	T=52,0 p=0,048	T=7,0 p=0,007	T=15,0 p=0,011	T=17,0 p=0,015	T=4,0 p=0,01	T=22,5 p=0,019
p1-3	T=12,5 p=0,001	T=44,5 p=0,024	T=4,0 p=0,002	T=16,0 p=0,012	T=13,5 p=0,014	T=4,0 p=0,01	T=24,0 p=0,023
p1-4	T=10,0 p=0,000	T=43,5 p=0,022	T=3,0 p=0,001	T=22,5 p=0,033	T=4,0 p=0,017	T=5,0 p=0,013	—
p2-3	T=27,0 p=0,004	T=46,0 p=0,028	T=0,0 p=0,008	—	—	—	—
p2-4	T=22,5 p=0,002	T=39,0 p=0,024	T=4,0 p=0,004	—	—	—	T=27,0 p=0,034
p3-4	T=3,0 p=0,001	T=50,0 p=0,04	T=8,0 p=0,015	T=0,0 p=0,012	—	—	T=11,0 p=0,005

Шестимесячное наблюдение пациентов группы сравнения позволило установить рост уровня АСЛО крови до 434 (382–532) iu/ml ($p = 0,001$), АДNs В — до 526,5 (416–752,5) iu/ml ($p = 0,024$) по сравнению с исходными данными и изменение площади и тяжести псориазического процесса. Нарастание стрептококковых антител сопровождалось увеличением индекса PASI головы до 3,0 (2,0–3,3), что в 1,7 раза было выше исходных данных ($p = 0,002$) и в 1,3 раза больше трехмесячных величин ($p = 0,008$). Остальные параметры PASI оставались более низкими по сравнению с показателями до лечения и неизменными по отношению к величинам трехмесячного наблюдения.

Обобщая полученные результаты исследования, можно утверждать, что стандартная терапия (без кларитромицина, линекса, эссенциале форте) не влияет на титр стрептококковых антител, не санирует хронические очаги стрептококковой инфекции и создает условия для поддержания псориазического процесса у этой категории пациентов.

Сравнительный анализ динамики иммунологических и клинических проявлений заболевания через двенадцать месяцев после стандартной терапии выявил дальнейшее нарастание титра АСЛО — с 376,5 (309–490,5) iu/ml до 461,5 (414,5–529,5) iu/ml ($p = 0,000$), АДNs В крови — с 469,0 (325,5–770,5) iu/ml до 536,5 (434–752,5) iu/ml ($p = 0,022$) и возвращение общего индекса PASI до исходного уровня ($p > 0,1$),

что является, на наш взгляд, прямым показанием для назначения антибактериальной терапии.

Таким образом, стандартная терапия стрептококк-ассоциированного Пс, улучшая в течение трех первых месяцев общие показатели площади и тяжести псориазического процесса, создает видимую эффективность проведенного лечения. Нарастание уровня антител к стрептолизину О, стрептодермазе В свидетельствует о персистенции антигенов стрептококка, его активном участии в поддержании воспалительного процесса и подтверждается изначально постоянным увеличением индекса PASI головы, а затем и общим показателем площади и тяжести псориазического процесса.

Выводы

1. Включение кларитромицина, линекса, эссенциале форте в комплексную терапию вульгарного стрептококк-ассоциированного псориаза является оправданным, патогенетически обоснованным и весьма эффективным.

2. Предложенная терапия у большинства пациентов нормализует показатели АСЛО, АДNs В крови и приводит к выраженному регрессу псориазического процесса кожи. Пациенты, имеющие в течение года высокий уровень антител к стрептодермазе В, нуждаются либо в повторной лекарственной терапии, либо в хирургической санации хронических очагов стрептококковой инфекции.

3. Стандартная терапия (без кларитромицина, линекса, эссенциале форте) не влияет на

титр стрептококковых антител, не санирует хронические очаги стрептококковой инфекции и создает условия для поддержания псориазического процесса у этой категории пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Болевич, С. Б.* Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез / С. Б. Болевич, А. А. Уразалина // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2013. — № 2 (42). — С. 202–206.
2. *Лавров, А. А.* Роль инфекционных агентов в патогенезе псориаза / А. А. Лавров, В. А. Корсунская // Дерматовенерология и дерматокосметология. — 2013. — № 3. — С. 38–41.
3. Роль инфекционного стимула в инициации и поддержании иммунного воспаления при псориазе (обзор) / Н. А. Слесаренко [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2014. — № 3. — С. 530–537.
4. *Prinz, J. C.* Disease mimicry — a pathogenetic concept for T cell-mediated autoimmune disorders triggered by molecular mimicry? / J. C. Prinz // Autoimmun. Rev. — 2004. — Vol. 3, № 1. — P. 10–15.
5. The role of the palatine tonsils in the pathogenesis and treatment of psoriasis / S. L. Sigurdardottir [et al.] // Br. J. Dermatol. — 2013. — Vol. 168, № 2. — P. 237–242.
6. *Гаджимирзаев, Г. А.* О некоторых положениях проблемы хронического тонзиллита / Г. А. Гаджимирзаев // Вестник оториноларингологии. — 2010. — № 6. — С. 34–35.
7. *Маянский, А. Н.* Стрептококки: микробиология и патология / А. Н. Маянский // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2010. — № 2. — С. 9–20.
8. *Принц, Й.* Значение стрептококка в патогенезе псориаза / Й. Принц // Дерматолог. — 2010. — № 1. — С. 11–18.
9. Membranous cells in nasal-associated lymphoid tissue: a portal of entry for the respiratory mucosal pathogen group A streptococcus / H. S. Park [et al.] // J. Immunol. — 2003. — Vol. 171, № 5. — P. 2532–2537.
10. *Fry, L.* Triggering psoriasis: the role of infections and medications / L. Fry, B. S. Baker // Clin. Dermatol. — 2007. — № 25. — P. 606–615.
11. Evidence for a Streptococcal Superantigen-driven Process in Acute Guttate Psoriasis / D. Leung [et al.] // J Clin Invest Inc. — 1995. — № 11. — P. 2106–2112.
12. *Leung, D. Y.* Bacterial superantigens induce T cell expression of the skin-selective homing receptor, the cutaneous lymphocyte-associated antigen, via stimulation of interleukin 12 production / D. Y. Leung // J. Exp. Med. — 1995. — Vol. 181, № 2. — P. 747–753.
13. *Бакрадзе, М. Д.* Дифференциальная диагностика острых бактериальных и вирусных тонзиллитов у детей / М. Д. Бакрадзе, А. С. Дарманян // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2009. — № 2. — С. 56–61.
14. *Мальцева, Г. С.* Клиническое значение определения ревматоидного фактора, С-реактивного белка, антистрептолизина Оу больных с хроническим тонзиллитом / Г. С. Мальцева, М. А. Уханова, Е. В. Тырнова // Российская оториноларингология. — 2010. — № 4(47). — С. 45–51.
15. *Prinz, J. C.* Psoriasis vulgaris, streptococci and the immune system: a riddle to be solved soon? / J. C. Prinz // Scand. J. Immunol. — 1997. — Vol. 45(6). — P. 583–586.
16. *Leung, D. Y.* Bacterial superantigens induce T cell expression of the skin-selective homing receptor, the cutaneous lymphocyte-associated antigen, via stimulation of interleukin 12 production / D. Y. Leung // J. Exp. Med. — 1995. — Vol. 181, № 2. — P. 747–753.
17. *Saxena, V. N.* Long-term use of penicillin for the treatment of chronic plaque psoriasis / V. N. Saxena, J. Dogra // Eur. J. Dermatol. — 2005. — Vol. 15, № 5. — P. 359–362.
18. *Saxena, V. N.* Long-term oral azithromycin in chronic plaque psoriasis: a controlled trial / V. N. Saxena, J. Dogra // Eur. J. Dermatol. — 2010. — Vol. 20, № 3. — P. 329–333.
19. *Рыбкина, В. Л.* Обоснование применения кларитромицина для лечения псориаза / В. Л. Рыбкина // Медицинская иммунология. — 2005. — № 4. — С. 405–410.
20. Новые подходы к диагностике кишечного дисбиоза у пациентов с псориазической болезнью / Н. Г. Гумаюнова [и др.] // Вестник РУДН, серия Медицина. — 2009. — № 2. — С. 93–97.
21. *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.
22. *Адаскевич, В. П.* Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адаскевич. — М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ. Лабортория знаний, 2014. — 352 с.

Поступила 05.05.2015

УДК 615.065:616.33:616.34

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНОВ *HELICOBACTER PYLORI* В РАЗВИТИИ ГАСТРОПАТИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ПРИЕМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Е. А. Дикарева¹, А. В. Воронаева², Е. В. Макаренко¹, С. И. Пиманов¹

¹Витебский государственный медицинский университет

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Цель: изучить влияние генов *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на вероятность возникновения гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы. В исследование было включено 116 инфицированных *H. pylori* пациентов с РА, длительно принимающих НПВС. Всем пациентам проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). Во время ЭГДС выполнялась биопсия слизистой оболочки антрального отдела желудка для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. У пациентов с гастропатией, индуцированной приемом НПВС (НПВС-гастропатией), чаще встречались *vacAm2* ($\chi^2 = 5,44$; $p = 0,016$), *vacAs2* ($\chi^2 = 4,11$; $p = 0,030$), *iceA2* ($\chi^2 = 6,59$; $p = 0,030$) и *dupA* ($\chi^2 = 4,12$; $p = 0,038$) гены *H. pylori*, а также комбинация *vacAm2/vacAs2/iceA2/dupA* генов ($\chi^2 = 4,37$; $p = 0,034$).

Заключение. Инфицирование пациентов с РА, которые длительно принимают НПВС, микроорганизмом *H. pylori*, имеющим ген *vacAm2*, *vacAs2*, *iceA2* или *dupA*, а также их комбинацию, может стать дополнительным фактором риска развития НПВС-гастропатии.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, нестероидные противовоспалительные средства, гены.