

ПАТОЛОГИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ПСОРИАЗ: ВЗАИМОСВЯЗИ И ВЗАИМОВЛИЯНИЯ

Розумбаева Л.П., Козлова И.В., Быкова А.П., Сафонова М.В., Пахомова А.Л.

ГБОУВПО "Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского" Минздрава России, leila-cosm@mail.ru

Псориаз и патология гепатобилиарной системы: взаимосвязи и взаимовлияния. В последнее время находит постоянное подтверждение в практике гипотеза о том, что псориаз является не только кожным заболеванием. Увеличивается объем информации о системности данной патологии – «псориатической болезни», о сложных иммунных и метаболических дефектах, затрагивающих нормальное функционирование многих органов и систему пациента с псориазом. Большое значение придается поражению гепатобилиарной системы при псориазе, поскольку изучение механизмов формирования гепатопатий и поражения желчевыводящих путей, а также зависимость гепатобилиарных расстройств от тяжести и распространенности кожного процесса, может также помочь в разработке комплексного подхода в диагностике и лечении дерматоза. Статья посвящена скринингу и комплексной диагностике изменений в гепатобилиарной системе при различных формах псориаза, выявлению корреляции между клинической формой дерматоза и выраженностью изменений печени и билиарной системы.

Ключевые слова: псориаз, гепатобилиарная система, диагностика.

PSORIASIS AND PATHOLOGY OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM: THE RELATIONSHIP AND MUTUAL INFLUENCE

Rozumbaeva L.P., Kozlova I.V., Bykova A.P., Safonova M.V., Pakhomova A.L.

State educational government-financed institution of higher professional education Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, leila-cosm@mail.ru

Recently finds constant confirmation in practice, the hypothesis that psoriasis is not only skin disease. Increases the volume of information system of the given pathology – "psoriatic disease", about the complex immune and metabolic defects that affect the normal functioning of many organs and systems of the patient with psoriasis. Much importance attached to the defeat of the hepatobiliary system, psoriasis, because the study of the mechanisms of formation of hepatopathies, and lesions of the biliary tract and the dependence of hepatobiliary disorders on the severity and prevalence of skin lesions, can also help in developing an integrated approach in the diagnosis and treatment of dermatitis. The article is devoted to screening and comprehensive diagnosis of changes in the hepatobiliary system in the various forms of psoriasis, to identify the correlation between the clinical form of dermatosis and severity of the changes of the liver and biliarysystem.

Keywords: psoriasis, hepatobiliary system, diagnostics.

В настоящее время псориаз рассматривается как системное заболевание с поражением не только кожных покровов, но и функциональными и морфологическими нарушениями других органов [1, 7, 10]. Важное значение в поддержании и рецидивировании дерматоза придают нарушениям функции гепатобилиарной системы, поскольку патология печени и желчных путей может инициировать и усугублять выраженность эндотоксикоза, воспаления, иммунный дисбаланс, поддерживает нарушения процессов регенерации во всех системах в целом, в коже в частности [2, 4, 6].

Несмотря на значительное число публикаций о состоянии печени при псориазе, сведения о частоте встречаемости нарушений гепатобилиарной системы при разных формах заболевания, о клинических, лабораторных и инструментальных особенностях гепатопатий и о состоянии билиарной системы у пациентов с различными вариантами псориаза

противоречивы, отсутствуют унифицированные алгоритмы диагностики гепатобилиарных нарушений при этом дерматозе [3,8].

Цель исследования – изучить частоту встречаемости, клинико-инструментальные особенности структурных и функциональных показателей печени и билиарной системы при псориазе, определить взаимосвязи и взаимовлияния патологии гепатобилиарной системы и разных вариантов дерматоза.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 100 пациентов с распространенным псориазом в стадии прогрессирования процесса, группа сравнения была представлена 30 пациентами с ограниченным вульгарным псориазом. Критериями включения в исследование являлись: пациенты обоего пола с прогрессирующим и ограниченным вульгарным псориазом в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст – $41,3 \pm 2,1$ год); информированное согласие пациента на участие в исследовании и соблюдение рекомендаций врачей-специалистов.

Критерии исключения: сахарный диабет, опухоли любой локализации; вирусные, аутоиммунные, алкогольные поражения печени; наличие очаговых (паразитарных, метастатических) поражений печени; острые инфекции и инвазии ЖКТ; отказ пациента от участия в исследовании.

Пациенты состояли на диспансерном учете и находились на амбулаторном лечении в клинике кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ. Оценка площади пораженной псориазом кожи осуществлялась при помощи индекса охвата и тяжести псориаза PASI (PsoriasisAreaandSeverityIndex), использован также дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

Клинико-инструментальное и лабораторное обследование печени и билиарного тракта проведено в городском гастроэнтерологическом центре на клинической базе кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ. Для верификации патологии гепатобилиарной системы анализировались клинические данные и результаты лабораторно-инструментальных методов обследования. Всем пациентам определяли биохимические показатели: холестерин, фосфолипиды, липопротеиды, АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТФ, билирубин по фракциям. Выполнены УЗИ печени и билиарного тракта на аппарате «ALOKA-SSD 630». После получения инструментальных данных (УЗИ брюшной полости) при наличии показаний части исследуемых (40 пациентов) после получения информированного согласия было проведено дуоденальное зондирование с биохимическим анализом желчи на содержание общего холестерина, желчных кислот по методу В.П. Мирошниченко и соавт. (1976). Для определения наличия и степени фиброзирования ткани печени использованы косвенные

маркеры фиброза печени – определение уровня гиалуроновой кислоты («HyaluronicacidTestKit», CorgenixInc., США), коллагена IV («BiotrinSerumCollagenIVEIA», BiotrinInternationalLtd., Ирландия) в сыворотке крови. Выполнялась также ультразвуковая эластометрия печени для выявления структурных признаков фиброза на аппарате «Фиброскан» (Echosens, Франция). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского».

Результаты исследования и обсуждение. В зависимости от клинической формы псориаза пациенты разделены на две группы: 1 группа – с распространенным вариантом течения болезни, 2-я группа – с локальным вариантом дерматоза. Индекс PASI исследуемых с распространенными формами псориаза имел значения от 13,9 до 38,7 баллов, в группе сравнения значения варьировали от 1,4 до 11,2 баллов.

У 18 % пациентов из группы с распространенной формой псориаза и у 60 % пациентов из группы сравнения при использовании методов клинической и лабораторно-инструментальной диагностики каких-либо изменений гепатобилиарной системы не выявлено.

Клинические признаки поражения печени и билиарного тракта определены у 82 % обследованных из 1-й группы, у 40 % – из 2-й группы; эти изменения выявлены с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Симптомы абдоминальной боли и билиарной дисфункции отмечались у 30 % обследованных. Для билиарной дисфункции при псориазе были характерны горечь во рту, рецидивирующие боли в подреберьях, тошнота, метеоризм, диарея, связанные с употреблением жирной и жареной пищи.

Гепатопатии клинически протекали бессимптомно и выявлялись в ходе целенаправленного исследования. При биохимическом исследовании крови повышение показателей АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТФ, ЩФ, общего и прямого билирубина отмечалось в 1-й группе – в 42 % случаев, во 2-й – в 16,7 % случаев (таблица 1).

Таблица 1

Показатели функционального состояния печени при псориазе

Показатель	Частота встречаемости, %					
	Основная группа			Группа сравнения		
	норма	Больше нормы, меньше 3х норм	Больше 3х норм	норма	Больше нормы, меньше 3х норм	Больше 3х норм
АСТ	67	21	11	86,7	10	3,3
АЛТ	71	16	13	90	6,7	3,3
Билирубин общий	64	29	7	80	13,3	6,7
Билирубин прямой	62	33	5	83,3	13,3	6,7

ГГТФ	87	12	1	93,3	6,7	0
ЩФ	79	17	4	83,3	16,7	0
Гиалуроновая кислота	81	17	2	96	4	0
Коллаген IV	61	30	9	87	13	0

Повышение уровня холестерина, фосфолипидов и/или липопротеидов в 1-й группе выявлено у 74 % пациентов, в группе сравнения – у 26,7 % (рис. 1).

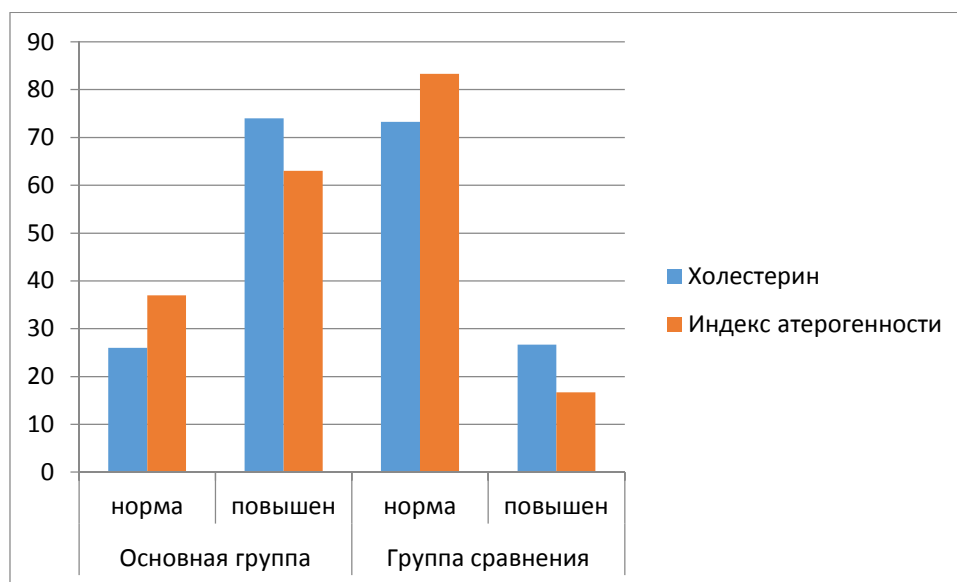


Рис.1. Показатели липидного обмена при псориазе

У 24 % случаев с распространенными формами псориаза при нормальном уровне холестерина крови наблюдались изменения соотношения липопротеидов в пользу преобладания ЛПНП и ЛПОНП. Описанные нарушения липидного спектра были отмечены у пациентов молодого возраста (до 35 лет), у лиц обоего пола, и не были связаны с высоким индексом массы тела (ИМТ). Подобные сдвиги в жировом обмене свидетельствуют о значительных метаболических изменениях и связаны с системностью патологического процесса при псориазе, в том числе – с вовлечением в процесс гепатоцитов. При повышении уровня холестерина в крови у значительного числа обследованных не было выявлено ультразвуковых и биохимических признаков внутрипеченочного холестаза. Значимую связь между выраженностью изменений в липидном спектре крови и тяжестью течения кожного процесса описывали и другие авторы [3,5,9].

У 22 % пациентов основной группы, 26,7 % пациентов из группы сравнения было проведено дуоденальное зондирование и биохимическое исследование желчи. У 68,2 % пациентов с распространенными формами псориаза и у 25 % пациентов с ограниченной формой псориаза отмечены повышенное содержание высокого и мелкого призматического эпителия в нативной желчи, повышение содержания холестерина и фосфолипидов,

обнаружены кристаллы билирубината кальция и холестерина, снижено содержание желчных кислот.

Результаты УЗИ билиарного тракта и печени при псориазе приведены на рис. 2. У 76% пациентов основной группы, у 36,7% из группы сравнения обнаружены диффузное изменение структуры печени, повышение или понижение эхоплотности органа, признаки бескаменного или калькулезного холецистита, явления дисфункциональных расстройств билиарного тракта. У 74 % пациентов с распространенной формой псориаза отмечены изменения со стороны билиарной системы, включая признаки дискинезии желчевыводящих путей преимущественно по гипокINETическому типу (при проведении функциональных нагрузочных проб). У 58 пациентов выявлено сочетание билиарной патологии и стеатоза (41%) или стеатогепатита (17 %). У 16 % пациентов основной группы определено изолированное поражение билиарного тракта. В группе сравнения только у 20 % пациентов выявлены изменения УЗИ-картины печени, у 66,7 % из этой группы определены признаки патологии билиарной системы, у 33,3 % отмечались изолированная патология желчного пузыря.

При исследовании биохимических маркеров фиброза печени в сыворотке крови у пациентов со стеатогепатитом на фоне псориаза отмечено повышение уровня гиалуроновой кислоты и коллагена IV типа. По данным ультразвуковой эластометрии отмечено наличие фиброза печени по шкале Metavir: слабовыраженный фиброз (F1) определен у 29 % пациентов в основной группе, у 16,7 % – в группе сравнения. Выраженный фиброз (F3) определен только у 12 % пациентов в основной группе и не выявлен в группе сравнения.

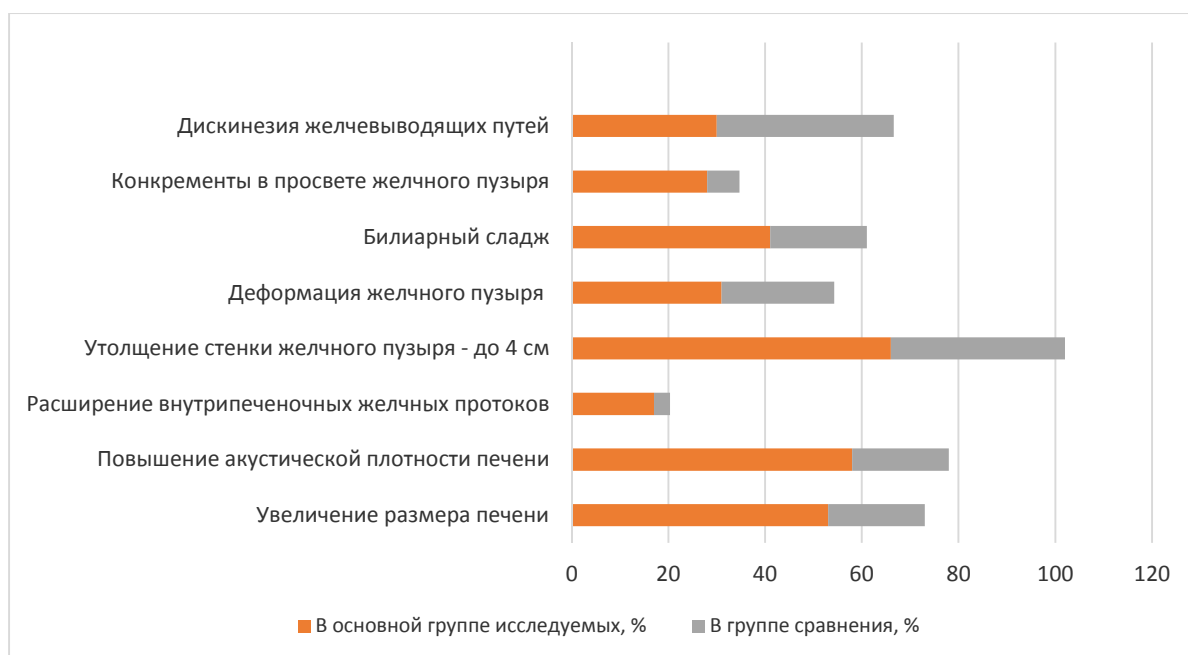


Рис. 2. Показатели УЗИ органов брюшной полости основной группы и группы сравнения

Пациенты из основной группы, у которых выявлены лабораторно-инструментальные признаки неалкогольной жировой болезни печени, стеатогепатита, либо сочетание патологии печени с поражением желчного пузыря имели индекс PASI в среднем 32,4 балла, тогда как у пациентов с изолированным поражением билиарной системы (дискинезии желчевыводящих путей, холецистит) средние значения индекса PASI составили 17,9 баллов. Установлены также взаимосвязи между стадиями фиброза (по данным эластометрии по шкале METAVIR) и индексом PASI.

Заключение. Таким образом, с учетом полученных результатов у пациентов с распространенными формами псориаза высока частота неалкогольной жировой болезни печени, начальных признаков фиброза печени в сочетании с патологией билиарной системы. Патология билиарной системы разнообразна и характеризуется признаками дисфункциональных расстройств, симптомами бескаменного и ЖКБ. Установлены значимые связи наличия и тяжести поражения печени и билиарного тракта с клинической формой псориаза: при распространенном поражении кожи достоверно чаще встречаются признаки не только стеатоза, стеатогепатита, но и признаки продвинутого фиброза печени. Указанные обстоятельства необходимо учитывать при назначении терапии обострения распространенного псориаза, особенно при применении препаратов с потенциальным гепатотоксическим эффектом.

Список литературы

1. Бабкин А. В., Ефимов О. И., Евдокимов С. К. Клинико-иммунологические и микробиологические корреляции при псориазе // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии последипломного образования. 2011. № 3. С. 85-89.
2. Загритдинова Р. М., Филимонов М. А., Трусков В. В. и др. Функциональные нарушения гепатобилиарной системы у больных псориазом и возможности их коррекции // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 3. С. 11-14.
3. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Топычканова Е.П. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе // Фундаментальные исследования. 2013. № 9. С. 188-194
4. Морозов, С.В. Клиническое использование эластографии печени для диагностики выраженности фиброза у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени / С.В. Морозов, Ю.М. Труфанова, В.А. Исаков и др. // Вестник РГМУ. 2010. № 2. С.6-11.
5. Cohen A. D., Sherf M., Vidavsky L. et al. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study// Dermatology. 2008. Vol. 216. N2. P. 52-155.
6. Lindsay K. , Fraser A. D. , Layton A. et al. Liver fibrosis in patients with psoriasis and psoriatic arthritis on long-term, highcumulative dose methotrexate therapy // Rheumatol (Oxford).2009. Vol. 48. N 5. P. 569-572.
7. Lotti T., Hercogova J., Prignano F. The concept of psoriatic disease: can cutaneous psoriasis any longer be separated by the systemic comorbidities? // DermatolTher. 2010. Vol. 23. N 2. P. 119-122.
8. Miele L., Vallone S., Cefalo C. et al. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis // J Hepatol. 2009. Vol. 51. N 4. P. 778-786.
9. Pietrzak A. Lipid Disturbances in Psoriasis: An Update. // BAD 2010 –P.535-612.
10. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // JEADV 2012 2 pp. 3–11.

Рецензенты:

Трубецков А.Д., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФБУН «Саратовский НИИ сельской гигиены» Роспотребнадзора, г. Саратов.

Лямина Н.П., д.м.н., профессор, заместитель директора по науке ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Министерства здравоохранения РФ, г. Саратов.