

31. Petrosyan VI. Fundamentals TRF topography: Users' manual. Saratov, 2004. Russian (В. И. Петросян. Основы ТРФ-топографии: пособие для пользователей. Саратов, 2004.)

32. Petrosyan VI, Sinityn NI, Elkin VA, et al. The role of molecular-wave processes in nature and their use for the control and correction of environmental systems. Biomedical electronics 2001; 5 (6): 62–129. Russian (Петросян В. И., Синецын Н. И., Ёлкин В. А. и др. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем. Биомедицинская радиоэлектроника 2001; 5 (6): 62–129)

33. Parshin SS. Recent information on the mechanisms of action of the electromagnetic-magnetic radiation of millimeter

range and its use in car-radiology. Efferent therapy 2005; 2 (4) Russian (Паршина С. С. Современные данные о механизмах действия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона и его использование в кардиологии. Эфферентная терапия 2005; 2 (4))

34. Betsky OV. Mechanisms of primary reception of low-intensity waves in human. In: Millimeter waves in medicine and biology: 10th Ros. Symp. with Intern. participation: Coll.Tr. TH., 1995; s. 135–137. Russian (Бецкий О. В. Механизмы первичной рецепции низкоинтенсивных волн у человека. В кн.: Миллиметровые волны в медицине и биологии: 10-й Рос. симп. с междунар. участием: сб. тр. М., 1995; с. 135–137.)

УДК 616.517–002.158:615.37 (048.8)

Обзор

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО СТИМУЛА В ИНИЦИАЦИИ И ПОДДЕРЖАНИИ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПСОРИАЗЕ (ОБЗОР)

Н. А. Слесаренко — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **С. Р. Утц** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **К. А. Куляев** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент; **М. А. Резникова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант; **Л. В. Панина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент; **О. В. Попова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студентка 5 курса.

THE ROLE OF INFECTIOUS STIMULUS IN THE INITIATION AND IMMUNE INFLAMMATION IN PSORIASIS (REVIEW)

N. A. Slesarenko — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases. Professor, Doctor of Medical Science; **S. R. Utz** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases. Professor, Doctor of Medical Science; **K. A. Kulaev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases. Assistant; **M. A. Resnikova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Postgraduate; **L. V. Panina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant; **O. V. Popova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Student.

Дата поступления — 4.09.2014 г.

Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Слесаренко Н. А., Утц С. Р., Куляев К. А., Резникова М. А., Панина Л. В., Попова О. В. Роль инфекционного стимула в инициации и поддержании иммунного воспаления при псориазе (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 530–537.

Псориаз является распространенным кожным заболеванием, в развитии которого определяющую роль играют генетические и средовые факторы. Многие из генов-кандидатов, ассоциированных с псориазом, напрямую связаны с приобретенными или врожденными дефектами иммунной системы, эпителиального барьера, проницаемости кишечной стенки, самого кератиноцита. Формирование иммунного ответа по Th-1-му типу, высокая экспрессия и активность антимикробных пептидов подобны их состоянию при потенциальной инфекции. В обзоре обсуждаются возможные иммунные механизмы, которые задействованы в связи между инфекциями и патологическим процессом в псориазической коже. Рассмотрен вопрос об обоснованности и необходимости учитывать при выборе терапии роль инфекционного фактора.

Ключевые слова: псориаз, микробный фактор, стрептококковые антигены и суперантигены, эндотоксин, антимикробные пептиды, иммунный ответ.

Slesarenko NA, Utz SR, Kulaev KA, Resnikova MA, Panina LV, Popova OV. The role of infectious stimulus in the initiation and immune inflammation in psoriasis (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 530–537.

Psoriasis is a common skin disease in which the development of the decisive role played by genetic and environmental factors. Many of the candidate genes linked with psoriasis, are directly related to acquired or congenital defects of the immune system, epithelial barrier permeability of the intestinal wall, and the keratinocyte membrane. Formation of an immune response to Th-1 type high expression and activity of antimicrobial peptides like state at their potential infection. This review discusses the possible immune mechanisms are involved in the relationship between infection and disease process in psoriatic skin. We survey the literature and discuss the suitability of infection factors in treatment modality for psoriasis.

Key words: psoriasis, microbial factors, streptococcal superantigens, endotoxine, antimicrobial peptides, immune response.

Псориаз — один из наиболее распространенных хронических дерматозов, характеризующийся гиперпролиферативным состоянием кератиноцитов,

приводящим к ускоренному, извращенному эпидермопозу с опосредованным Т-лимфоцитами воспалительным процессом по Th-1-му типу [1].

Предметом дискуссий до сих пор остается вопрос о характере взаимодействия и взаимовлияния иммунологических изменений и процесса пролиферации

Ответственный автор — Слесаренко Наталья Александровна
Тел.: 89172110728
E-mail: naslesar@mail.ru

эпидермальных клеток при псориазе. Одни авторы считают, что первично возникают изменения в эпидермисе и лишь в ответ на них развивается иммунологическая реакция в дерме [2]. Другие полагают, что изменения в эпидермисе опосредованы нарушениями в Т-клеточном звене иммунной системы, т.е. это иммунозависимое заболевание [1, 3]. Регулярно обсуждается вопрос о возможном аутоиммунном характере дерматоза [4, 5].

Эта проблема остается актуальной, учитывая большое разнообразие при псориазе параэтиологических факторов, среди которых ведущая роль принадлежит генетической предрасположенности к нарушению эпидермального (эпителиального) барьера и иммунного ответа, изменению проницаемости кишечной стенки, чувствительности к множественным инфекционным стимулам (вирусы, бактерии, локальные хронические инфекции, микробные суперантигены) и медикаментозным воздействиям, стрессам и психическим травмам и др.

Кожа, наряду с костным мозгом, вилочковой железой, лимфоузлами участвуют в выполнении иммунных функций организма. Основу системы SALT (skin-associated lymphoid tissue) — лимфоидной ткани, ассоциированной с кожей, составляют антигенпредставляющие клетки эпидермиса, кератиноциты, Т-лимфоциты дермы, тропные к эпидермису, и регионарные лимфоузлы [6].

В коже присутствуют иммунокомпетентные клетки, необходимые для реализации иммунных реакций как немедленного, так и замедленного типа. Иммунный надзор здесь осуществляется при синергизме взаимодействия механизмов врожденного (кератиноциты, клетки Лангерганса, дендритные клетки, тканевые базофилы, макрофаги и нейтрофильные лейкоциты, тучные клетки и натуральные киллеры) и приобретенного — адаптивного (Т- и В-лимфоциты) иммунитета. Клеточные элементы врожденного иммунитета, выделяя антимикробные и хемоаттрактные белки (цитокины), осуществляют первую линию защиты. Как правило, защитные свойства врожденной системы иммунитета реализуются через острую воспалительную реакцию, сопряженную с активацией сосудистого эндотелия и клеток-фагоцитов в месте повреждения. Толл-рецепторы (TLRs) — главные компоненты врожденного иммунитета. Каждый TLR связывает патоген-ассоциированные молекулярные компоненты (PAMPs), выступающие в качестве молекулярных маркеров потенциальных возбудителей [7, 8].

В условиях отсутствия повреждающих и стимулирующих агентов кератиноциты выполняют лишь барьерную функцию и поддерживают нормальный эпидермопоз (продуцируют ростовые факторы — фактор роста кератиноцитов, эпидермальный фактор роста и др.). Однако в ответ на физическую травму, чрезмерное ультрафиолетовое облучение и другие стимулы (триггеры) экзо- и эндогенного характера (инфекционные, метаболические, опухолевые и аберрантные клетки) опосредованно через TLRs они начинают продуцировать антимикробные пептиды (β -дефенсины, кателицидин и его активатор калликреин 5). На их поверхности появляются молекулы адгезии, интегрины к цитокинам (интерлейкины, ФНО- α , колониестимулирующие факторы, хемокины, интерфероны), усиливается выработка активных форм кислорода и оксида азота. Все это приводит к существенным морфологическим изменениям в коже.

Этот процесс объединяет роль провоцирующих факторов в развитии различных дерматозов, даже если они являются паразитологическими.

Важнейшей функцией адаптивного иммунитета является формирование иммунологической памяти. Значительную роль в развитии дерматозов имеют нарушения синергизма клеток, относящихся к составяющему врожденного и приобретенного иммунитета, часто генетически обусловленные [5, 6, 8].

Повышенное количество клеток Лангерганса и их функциональная активность при псориазе, высокая экспрессия и активность антимикробных пептидов подобны их состоянию при потенциальной инфекции [7, 9–11]. Эти иммунные реакции, сопровождающиеся увеличением притока CD4+ и CD8+ лимфоцитов, клеток Лангерганса, направленные на инактивацию антигена, у больных псориазом трансформируются в патологическое состояние с очень высокой продукцией провоспалительных цитокинов, способствуя эскалации воспалительного процесса в коже [11, 12].

Одним из факторов, поддерживающих воспаление и ведущих к его хронизации, считается угнетение апоптоза иммунокомпетентных клеток. Цитотоксические лимфоциты из дермального инфильтрата проникают в эпидермис, а кроме того, в результате угнетения апоптоза иммунокомпетентных клеток, число их увеличивается.

Если считать, что воспалительный процесс при псориазе приводит к нарушению пролиферации кератиноцитов, то встает вопрос: почему это не приводит к дистрофическим изменениям, ни к гибели, как при красном плоском лишае? По-видимому, здесь и начинают играть роль особые свойства эпидермального барьера и кератиноцита при псориазе. По мнению некоторых авторов, в основе данного дерматоза прежде всего лежит наследственная предрасположенность кератиноцитов к ускоренному делению и снижению запрограммированной гибели (апоптозу) [1, 2, 8, 11, 12, 13].

В 2005 г. Zenz с соавт. [14] опубликовали работу «Каковы причины псориаза?», где показали, что повреждения эпидермиса более чем достаточно для развития псориазических высыпаний при условии генетически обусловленной несостоятельности кератиноцитов. Другие же исследователи считают, что только сочетание патологии stat-3 регулирующих генов в кератиноцитах и иммунных нарушений может быть причиной псориаза [8, 15].

Почти 20 лет назад M. Williams, D. Elias [16] предложили объединенную концепцию патогенеза заболеваний ороговения, согласно которой нарушение функции или целостности эпидермального барьера приводит к его гиперплазии, так как является сигналом к его восстановлению. Еще в 80-е годы прошлого века Стефания Яблонска считала псориаз раной эпидермиса, а ускоренный при этом дерматозе эпидермопоз — неуправляемой регенерацией [17].

В последние годы в экспериментальных работах показана роль трансглутаминаза (ферментов, отвечающих за образование ковалентных связей между нерастворимыми белками рогового конверта и липидами мембран) в защите эпидермиса от повреждающих факторов. Ингибиторы этих ферментов приводили к гиперпролиферации и паракератозу [8, 15]. Любые нарушения защитной функции эпидермального барьера или его патологический ответ на воздействие антигенов, в том числе бактериальной природы, могут играть существенную роль в патогенезе псориаза [12–16].

Появляется все больше сведений, указывающих на роль микробных факторов в развитии дерматозов у лиц, генетически к ним расположенных. Обсуждается теория, рассматривающая псориаз как следствие включения микробных (стафилококковых, стрептококковых) суперантигенов и энтеротоксинов (β -стрептококковых, главным образом относящихся к группе A-BSP-антигенов, и другой кишечной флоры) в инициацию иммунного воспаления, приводящего к нарушению пролиферации в эпидермисе [2, 5, 7, 9, 18, 19].

Токсины микробной флоры, энтеротоксины, ферментативная деятельность *Malassezia spp*, грибов рода *Candida*, возможное присутствие вирусов папилломы человека, ретровирусов ингибируют апоптоз клеток воспалительного инфильтрата (в первую очередь CLA+ Т-лимфоцитов), что способствует хронизации воспаления [8, 20, 21–25].

Поддержанию экссудативного компонента при псориазе способствует и нарушение регуляции продукции фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) кателицидином LL37, что приводит к бурной экстравазации и ангиогенезу, в результате чего микробы продуцируют пептидогликан (PGN), под влиянием которого происходит активация Th-лимфоцитов. Все это влечет за собой ускоренную пролиферацию кератиноцитов [21].

Большинство современных исследований, посвященных патогенезу псориаза, отмечают приоритетную роль колонизации бляшек бактериальной микрофлорой. Продолжают обсуждать и значение вирусов в развитии псориаза, особенно эндогенных ретровирусов (ВПГ и ВИЧ) [7, 23].

Весьма вероятно, что ведущая роль в инициации псориаза принадлежит стрептококковой инфекции [25–28]. Кроме персистенции бактериальной флоры в псориазных бляшках, обсуждается ее присутствие в ткани небных миндалин, поступление ее антигенов (BSP-антигены) из кишечника в результате повышенной проницаемости кишечной стенки. Ангина и тонзиллит с выделением β -гемолитических стрептококков опасны развитием не только так называемых постстрептококковых заболеваний: ревматизма, гломерулонефрита, инфекционного неспецифического полиартрита и др. В последние годы появились сообщения о связи хронического тонзиллита (ХТ) с такими заболеваниями почек, как IgA-нефропатия (IgAN), заболеваниями кожи — ладонно-подошвенным пустулезом [26] и псориазом [27], заболеваниями крови [28], гиперостозом грудного-ключичного сочленения [27], при которых показана тонзиллэктомия. Небные миндалины у детей с рецидивирующим тонзиллитом содержат стрептококки, находящиеся внутри клеток, и являются резервуаром для рецидивирующих инфекций [28]. Опасность персистенции бактериальной флоры в организме заключается и в возможности образования суперантигенов, которые вызывают тяжелые гиперэргические дерматологические синдромы [28]. В развитии эритродермии, экссудативного и пустулезного псориаза ведущая роль принадлежит именно бактериальным суперантигенам [29].

Бактериальные суперантигены получили свое название в связи со способностью активировать большое количество Т- и В-лимфоцитов независимо от антигенной специфичности этих клеток. Известно, что при классическом варианте антигенного распознавания Т-хелпер активируется под влиянием взаимодействия Т-клеточного антигенраспознающего

рецептора и пептида, который презентруется антигенпредставляющей клеткой (АПК) в ассоциации с молекулой главного комплекса гистосовместимости (HLA) класса II. При этом только один (или несколько) Т-лимфоцитов-хелперов могут быть активированы. Активация Т-лимфоцитов-хелперов под влиянием суперантигенов происходит по-другому. В этом случае суперантиген не поглощается антигенпредставляющей клеткой и не подвергается обычному перевариванию (процессингу) с образованием пептида. При этом суперантиген как бы обходит этот этап специфического распознавания и неспецифически связывается с варибельной частью β -цепи Т-клеточного распознающего рецептора вне его антигенспецифической зоны. Происходит своеобразное перекрестное связывание молекул главного комплекса гистосовместимости антигенпрезентирующей клетки с Т-клеточным распознающим рецептором. При таком механизме активации Т-лимфоцитов возможно одновременное участие большого их количества. Суперантиген способен стимулировать в 10^3 – 10^4 раз больше лимфоцитов, чем антиген [11]. Рассматриваются три возможных механизма участия суперантигенов в развитии аутоиммунных нарушений, в том числе псориаза [4, 29–31]. Доказано, что суперантигены могут непосредственно активировать аутореактивные Т-лимфоциты, которые затем мигрируют в соответствующие ткани и вызывают аутоиммунные нарушения, продуцируя цитокины и/или реализуя свою киллинговую функцию. Кроме того, продуцируя цитокины, Т-лимфоциты способствуют развитию воспаления в коже [11–13]. Суперантигены также могут активировать антигенпредставляющие клетки, например макрофаги. Это приводит к высвобождению из них цитокинов, супероксидных анионов и других медиаторов воспаления. Кроме того, суперантигены могут индуцировать кожный лимфоцитарный антиген (CLA) на Т-лимфоцитах, облегчая их миграцию из кровяного русла в кожу [11]. Недавно было показано развитие псориаза у иммунодефицитных мышей после пересадки кожи больных псориазом и введения лейкоцитов, обработанных суперантигенами [11, 32].

Учитывая достаточно частое сочетание псориаза и тонзиллита, ряд авторов высказывают предположение, что именно стрептококковая инфекция глотки может иметь определенное место при возникновении и поддержании дерматоза [34].

Так, J. McFadden с соавт. [26] выдвинули гипотезу о том, что существует эволюционный синергизм между псориазом и стрептококковыми инфекциями. Они изучили географические различия в заболеваемости псориазом и выявили, что распространенность псориаза в разных странах тесно коррелирует с исторической смертностью от эпидемий таких стрептококковых инфекций, как скарлатина и рожа, и предположили, что изменения генотипа в ответ на стрептококковую инфекцию приводит к снижению смертности от этих инфекций и обуславливает предрасположенность к псориазу. Например, самая высокая распространенность псориаза наблюдается в Северной Европе, там же исторически наблюдались высокая заболеваемость и смертность от скарлатины.

Наличие связи между стрептококковой инфекцией горла и псориазом было продемонстрировано во многих исследованиях. Так, началу каплевидного псориаза в 56–97% предшествует стрептококковая инфекция. Кроме того, существуют данные о том, что под влиянием этой инфекции каплевидный псориаз может переходить в хроническую форму [34, 35].

Gudjonsson с соавт. (2003) в течение года проводили мониторинг течения псориаза у 208 пациентов и 116 лиц контрольной группы и выявили, что 29,5% пациентов с псориазом имели ангины в анамнезе по сравнению с 2,6% из контрольной группы. Также авторы обнаружили 10-кратное увеличение обсемененности глотки β -гемолитическим стрептококком групп А, С и G по сравнению с контрольной группой [36].

Ряд исследователей высказывают предположение, что в миндалинах в ответ на стрептококковую инфекцию активируются Т-лимфоциты, перекрестно реагирующие с антигенами стрептококков и кератином кератиноцитов. Эти лимфоциты проникают в кожу, где вызывают воспалительную реакцию, которая и инициирует развитие псориаза. Эта гипотеза подтверждается тем фактом, что у некоторых пациентов выделены сходные олигоклональные Т-клетки из миндалин и псориазных бляшек. Кроме того, у данных больных после тонзилэктомии наступала ремиссия псориаза [37].

Небные миндалины, являющиеся неотъемлемой частью единой системы иммуногенеза человека, обеспечивающие иммунокомпетентными клетками слизистые оболочки, выполняют защитно-барьерную и регуляторную функции, участвуют в иммунологическом надзоре и резистентности к инфекциям, формировании как системного, так и местного иммунитета. могут играть решающую роль в инициации и последующей регуляции Т-клеточно-опосредованного иммунного ответа при псориазе [18, 19, 37].

При развитии хронического тонзиллита небные миндалины становятся резервуаром для различных патогенных микроорганизмов и местом перманентной сенсбилизации организма. Ведущую роль в патогенезе хронического тонзиллита играют антигены β -гемолитического стрептококка и *Str. piogenus* [38]. Факторами патогенности данных микроорганизмов являются: 1) специфические токсины (стрептолизины О и S и пирогенный экзотоксин), которые лизируют ткань и циркулирующие клетки (включая лейкоциты); специфические энзимы (такие, как гиалуронидаза и стрептокиназа) способствуют распространению инфекции; 2) поверхностные компоненты стрептококковой клеточной стенки (М-протеин и гиалуроновая кислота). Все эти белки являются иммуногенными, а М-протеин — это главный фактор вирулентности микроба [39]. Стрептококки легко проникают внутрь клеток с помощью фибронектинсвязывающего белка и М-протеина и там персистируют, образуя резервуар для антигенов, стимулирующих возникновение или обострение псориаза [40]. Внутриклеточное обитание стрептококков обеспечивает защиту от иммунных комплексов и антибиотикотерапии. Так, очаги патогенных бактерий найдены в 86% удаленных миндалин, несмотря на предшествующее лечение антибиотиками и отсутствие признаков активной инфекции [41].

Кроме того, М-протеин клеточной стенки β -гемолитического стрептококка может проявлять функции суперантигена. Также известно, что аминокислотная последовательность М-протеина проявляет значительную степень гомологии с кератинами K16 и K17 эпидермиса. В здоровой коже базальные кератиноциты в основном экспрессируют кератин K5 и K14, а супрабазальные — K1 и K10, тогда как в коже при псориазе образуются кератины K6, K16 и K17 [5, 32, 36, 37]. Интересно, что в исследованиях *in vitro* экспрессия кератинов, ассоциированных с псориазом, возрастает при добавлении провоспалительных цитокинов IL-1 β и IFN- γ [29].

Высказывается предположение, что пусковым моментом в манифестации псориаза может явиться перекрестный иммунный ответ на стрептококковую инфекцию. Это объясняется наличием молекулярной мимикрии между бактериальными антигенами (суперантигенами) и кератином K17 [14, 32, 33]. Продемонстрировано наличие перекрестной реакции лимфоцитов в периферической крови у больных псориазом на антигены стрептококков и кератин кожи, причем более выраженная реакция наблюдается у HLA-позитивных пациентов (HLA-DR B104,07) [5]. Больным со вторым типом псориаза, не связанным с системой HLA, вероятно, требуется большая антигенная стимуляция для развития перекрестно-реактивной аутоиммунной реакции [40]. В ряде экспериментальных работ показано, что субпопуляция активированных CD4+ Т-лимфоцитов, выделенных из кожи в области псориазных высыпаний, реагирует на экстракт клеточной оболочки стрептококка группы А, содержащий комплекс антигенов, и на изолированный М-протеин усилением пролиферации и продукции интерферона [29, 33]. Кроме того, обнаружены общие с эпидермальными антигенными детерминантами для полисахарида не только β -стрептококка, но и стафилококка [42]. Обзор и анализ исследований влияния бактериальной инфекции на инициацию иммунного ответа по Th-1-му типу позволили предположить псориаз как аутоиммунное заболевание, вызванное молекулярной мимикрией [19, 32]. Некоторые исследователи предполагают, что Т-клетки CD8+ при псориазе реагируют прежде всего на антигенную детерминанту М-белка (основной поверхностный антиген β -стрептококков группы А), идентичную кератину 17, в то время как Т-клетки CD4 дермы распознают детерминанты стрептококковых пептидогликанов, выступающих в роли адьювантов (поверхностно-активные вещества, усиливающие иммунный ответ) [24, 32].

В последнее десятилетие в связи с интенсивным изучением системных аспектов патогенеза псориаза (псориазной болезни) вопрос о взаимосвязи заболеваний желудочно-кишечного тракта и дерматоза, обсуждаемый со времен Гипократа, вновь становится актуальным. Концепция аутоинтоксикации, выдвинутая R. Duglasetal (2000) [45], J. Rogano (2001) [46], согласно которой ведущим фактором в развитии и течении псориаза является повышенная проницаемость кишечной стенки (генетически обусловленная или приобретенная), находит подтверждение и в современных исследованиях. Кишечная теория рассматривает псориаз как результат первичной аутоинтоксикации, вызванной проницаемостью кишечника для BSP-антигенов и численностью и распространенностью BS-колоний в толстом и тонком кишечнике, в результате чего происходит накопление BSP-антигенов в крови и коже. Стрептококки всегда присутствуют в микрофлоре кишечника. Чаще обнаруживаются α -стрептококки, но и наличие β -стрептококков (BS) не является причиной каких-либо кишечных заболеваний. При псориазе обнаруживают массивное заселение толстой кишки BS-колониями, где всасываемость минимальная, но проникновение этой флоры в тонкий кишечник значительно увеличивает возможность гемоциркуляции BSP-антигенов и их накопления в коже [20, 21, 40].

Н. Г. Короткий и М. Ю. Песляк [43], обобщив и проанализировав исследования взаимосвязи нарушений в желудочно-кишечном тракте и кожных прояв-

лений псориаза, выделили 8 псорифакторов модели патогенеза псориаза, отметив, что новым по сравнению с моделью, предложенной Baker [21], являются два первых: псорифактор 1 — повышенная проницаемость кишечных стенок для белков, в первую очередь продуктов распада β -стрептококков (BSP-антигены); псорифактор 2 — заселение и объемный рост BS-колоний в микробиоценозе сначала толстой, а потом и тонкой кишки; псорифактор 3 — повышение уровня BSP-антигенов в крови благодаря сочетанию псорифакторов 1 и 2; псорифактор 4 — прекращение толерантности кожной иммунной системы по отношению к BSP-антигенам в результате триггерных событий (BS-фокальная инфекция, стрептодермия, инфекционные заболевания, травма эпидермиса, диабет, прием определенных медикаментов, стресс); псорифактор 5 — повышение уровня BSP-антигенов в коже; псорифактор 6 — активация и пролиферация субпопуляции CD4+ Т-лимфоцитов, специфичных к BSP-антигенам; псорифактор 7 — воспаление в коже, увеличение проницаемости эндотелия, повышенное кровенаполнение капилляров; псорифактор 8 — взаимодействие кератиноцитов и активированных BSP-антигенами Т-лимфоцитов, приводящее к гиперпролиферации и изменению дифференцировки клеток эпидермиса. Такой иммунный ответ закрепляется в результате молекулярной мимикрии антигенной детерминанты клеточной оболочки β -стрептококка и кератина эпидермиса.

Иммунный ответ, подобный возникающему при инфекционных заболеваниях, высокое содержание антимикробных пептидов при псориазе, наличие BSP-антигенов в коже, по-видимому, и объясняют наблюдаемый дерматологами факт практического отсутствия пиодермий у больных псориазом, так как они обеспечивают своеобразную постоянную вакцинацию против стрептодермий.

Интегративную модель псориаза, рассматриваемую в системном аспекте его возникновения, связанную с кишечной этиологией, относящуюся к обменной и объясняющую развитие дерматоза «просачиванием» в кровь кишечных токсинов, можно рассмотреть в плане общей эндотоксикозной теории физиологии и патологии человека и обозначать научными терминами: «системная эндотоксинемия» (СЭ) и «эндотоксикозная агрессия» (ЭА). Бактериальные эндотоксины являются структурным компонентом внешней мембраны практически всех грамотрицательных бактерий и по химической структуре представляют собой липополисахаридный комплекс, поэтому в современной литературе применяются два термина: «эндотоксин» и «липополисахарид». Источниками поступления эндотоксина (ЭТ) в общую гемодинамику могут быть сапрофитные и патогенные аэробные и анаэробные грамотрицательные микроорганизмы, находящиеся в кишечнике. Возможные причины этого: избыточный рост BS-колоний в кишечнике и нарушения его барьерных функций, а также очаг воспаления. Теоретически все органы, которые имеют слизистые оболочки, способны выделять ЭТ, а кроме того, такой способностью обладает, по-видимому, и кожа. В настоящее время кишечный эндотоксин рассматривают как облигатный фактор иммунного гомеостаза. Избыточная концентрация бактериальных липополисахаридов грамотрицательной кишечной микрофлоры, сопровождающаяся недостаточностью антиэндотоксикозного иммунитета в общей гемодинамике, может вызвать тяжелые воспалительные реакции [44].

Вполне возможно, что при псориазе нарушение антиэндотоксикозного иммунитета предопределено генетически.

С другой стороны, результаты многих исследований свидетельствуют о том, что длительное существование хронического воспаления в коже приводит к нарастанию эндотоксикационных процессов в организме и снижению функциональной активности органов детоксикации. Тем более, существует теория так называемого «хоминг-эффекта», из которой следует, что в результате аутоиммунного воспаления клетками-мишенями становятся все сходные клетки организма, в данном случае кератиноциты и эпителиоциты кишечника [32].

Успех применения антибиотиков, энтеросорбентов, тонзилэктомии, дезинтоксикационной терапии (включая гепатопротекторы), описываемого многими авторами, и являющегося антиэндотоксикозной составляющей в комплексной схеме лечения псориаза, свидетельствует о роли инфекционного стимула в развитии иммунного воспаления при псориазе и необходимости учитывать это звено патогенеза.

Антибиотики помимо антибактериального действия осуществляют регуляцию цитокинов (ФНО- α и интерлейкина-1), подавляют активность оксида азота, изменяют метаболизм арахидоновой кислоты, ингибируют провоспалительную активность фосфолипазы A2, осуществляют супрессию синтеза активных форм кислорода нейтрофилами, оказывают влияние на функцию матриксных металлопротеиназ: (коллагеназы MMP-8,13), желатиназы (MMP-2, 9), эластазы (MMP-12p), тормозят активность триптического фермента рогового слоя (SCTE) [50]. Ряд исследователей предложили использовать в терапии псориаза антибиотики, так как по их мнению, антибиотикотерапия является эффективным способом лечения псориаза [47–51]. Rosenberg с соавт. [51] провели лечение рифампицином в сочетании с пенициллином или эритромицином девяти пациентам с псориазом и выявили исчезновение высыпаний у пяти и у четырех значительное улучшение кожного процесса. Далее они же назначали антибиотики для лечения 126 больных и обнаружили, что у 50% больных наблюдалось полное разрешение кожного процесса, у 30% выявлено значительное улучшение и у 20% эффекта от терапии не было. Данные результаты сопоставимы с другими видами лечения, такими, как цитостатическая терапия, фототерапия, лечение системными ретиноидами [52].

Многие современные руководства [53–55] предлагают начинать лечение больных псориазом с антибактериальной терапии и лишь затем, при отсутствии эффекта, переходить к более агрессивным методам терапии. Особенно это касается детей с небольшой длительностью заболевания, больных каплевидным псориазом, экссудативными формами, псориазической эритродермией и себорическим псориазом. Отсутствие эффекта у пациентов, лечившихся пенициллином и эритромицином, объясняют тем, что стрептококки являются факультативными внутриклеточными бактериями, и предлагают назначать рифампицин, клиндамицин, доксициклин. Эти препараты более активны против внутриклеточных микроорганизмов и чаще приводят к положительному клиническому эффекту [47].

В литературе имеется небольшое количество работ, посвященных влиянию тонзилэктомии и антибиотикотерапии на течение псориаза. Первое кон-

тролируемое исследование провели W. Sericka и R. Tielsch [56] с участием 92 пациентов с псориазом: 56 большим была выполнена тонзиллэктомия, после оперативного лечения улучшение состояния кожи наблюдалось у 34 (61%) пациентов, и у 22 (39%) больных изменений не было. В контрольной группе пациентов, которым не проводилась тонзиллэктомия, из 36 человек у 8 (22%) наблюдалось улучшение и 28 (78%) изменений на коже не было. Однако авторы не уточняют, были ли сопоставимы группы больных по возрасту, полу и тяжести заболевания

В 1996 г. S. W. None с соавт. [57] наблюдали 13 пациентов с псориазом, которым проводилась тонзиллэктомия, средний возраст составил 17 лет. Шесть пациентов имели каплевидный псориаз и 7 хронический бляшечный. После удаления миндалин выздоровление наблюдалось у 7 пациентов, значительное улучшение у 3, и у 3 больных положительной динамики не было. Лучшие результаты получены у больных с каплевидным псориазом. Так, из 6 пациентов у пяти регистрировалось полное исчезновение псориазических высыпаний, у одного больного наблюдалось значительное улучшение. Однако авторы не учитывали возможность спонтанной ремиссии каплевидного псориаза. В том же году японские исследователи [58], изучая 35 пациентов с вульгарным псориазом, отметили, что после тонзиллэктомии значительное улучшение наблюдалось у 49% больных. Кроме того, эффект терапии зависел от возраста. Так, у пациентов до 20 лет улучшение состояния кожи наблюдалось в 83%, тогда как старше 30 лет лишь в 68%.

E. W. Rosenberg с соавт. [52] сообщили о ремиссии псориаза у 9 пациентов из 14, у которых имелись признаки стрептококковой колонизации и которым производилась тонзиллэктомия. D. L. McMillin с соавт. [27] наблюдал двоих детей 5 и 11 лет с псориазом, которые страдали стрептококковым фарингитом. В течение 1 месяца после тонзиллэктомии отмечалось значительное улучшение состояния кожи, ремиссия псориаза составила 16 месяцев. Ozawa с соавт. [59] провели ретроспективное многоцентровое исследование, основанное на анкетировании, 385 пациентов с генерализованным пустулезным псориазом. Они сообщили, что тонзиллэктомия была «эффективной» лишь в 16,7% случаев.

Группа исследователей в 2006 г. [60] наблюдали трех пациентов с хроническим бляшечным псориазом после тонзиллэктомии в течение трех лет и сообщили о полной ремиссии.

R. H. Thorleifsdottir с соавт. [61] опубликовали результаты проспективного исследования, проходившего в течение двух лет, с участием 29 пациентов с хроническим псориазом, которые отмечали ухудшение состояния кожи после появления болей в горле. Пациенты были разделены на две группы: 1) 15 человек, которым была выполнена тонзиллэктомия, и 2) (группа контроля) 14 человек. Помимо клинической картины авторы оценивали Т-клеточный ответ на короткие пептиды, полученные из кератиноцитов, и М-белок стрептококка. Авторы получили следующие результаты: из первой группы значительное улучшение или выздоровление наблюдалось у 13 больных (86%), также выявлена выраженная корреляция между степенью клинического улучшения и снижением активированных Т-лимфоцитов. В контрольной группе не наблюдались соответствующие клинические и иммунологические изменения.

S. I. Sigurdardottir с соавт. [37] придерживаются мнения, что удаление миндалин может значительно

улучшить течение псориаза у определенных групп лиц. Они считают оправданным тонзиллэктомии пациентам с ранним началом псориаза, каплевидным псориазом, резистентным к стандартной терапии, у которых ухудшение состояния кожи связано с обострениями хронического тонзиллита. У данной категории больных после оперативного вмешательства может наступить длительная ремиссия.

Некоторые авторы, основываясь на кишечной теории псориаза, отмечают эффективность назначения селективного кишечного антибиотика широкого спектра действия рифаксимины, особенно у детей и пациентов молодого возраста с небольшим сроком заболевания [47–50].

Более 30 лет назад J. Rogano (2001) [46] предложил метод лечения псориаза, направленный на устранение псорофактора 1 (повышенной проницаемости кишечных стенок для белков, в первую очередь продуктов распада β-стрептококков (BSP-антигены)), что в определенной степени подтверждает существование эндотоксикационной агрессии (ЭА) и/или нарушений антиэндотоксинового иммунитета (АЭИ).

В терапии псориаза у детей широко применяются лекарственные препараты, потенциально способные конкурировать с грамотрицательными бактериями за место на поверхности слизистой кишечника (эубиотики, например бифидумсодержащие), селективно элиминировать ЛПС из кишечника или его разрушать (энтеросорбенты энтеросгель, полисорб, лактофильтрум, пробиотики-синергисты). Применяются также ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения и способствующие тем самым выведению энтеротоксинов, уменьшая всасывание и поступление эндотоксина в кровь.

Известно, что около 95% объема портальной крови проходит через печень, где весь кишечный ЭТ элиминируется системой фиксированных макрофагов (клетками Купфера), в которой благодаря стимулирующему действию ЛПС активируется синтез неспецифических факторов иммунной защиты организма, обеспечивающих синтез ФНО, интерлейкинов и интерферонов, что поддерживает противоопухолевый, антибактериальный и противовирусный иммунитет в состоянии необходимого физиологического тонуса [62]. В связи с этим использование средств, способных интенсифицировать в печени метаболические механизмы, а также процессы желчеобразования и выделения, может являться компонентом дезинтоксикационной терапии псориаза.

Среди гепатопротективных средств особую роль занимают аминокислотные препараты, в частности те, которые в своем составе содержат незаменимые аминокислоты, не синтезирующиеся в печени. В литературе много сообщений об эффективности гептрала, включенного в комплексную терапию больных псориазом [63]. В инструкции по применению эссенциале форте Н псориаз является прямым показанием.

Эффективность дезинтоксикационных растворов (гемодез, полиглюкин, реамберин, гепасол), часто назначаемых больным псориазом, также может свидетельствовать о снижении инфекционного стимула в развитии и течении дерматоза.

В заключение можно сделать вывод, что микробные токсины и энтеротоксины (антигены и суперантигены) способны инициировать иммунное воспаление при псориазе, сопутствовать ему или представлять собой вторичные изменения, обусловленные псори-

атической болезнью. Но они несомненно влияют на течение патологического процесса.

В тактике ведения и терапии больных псориазом необходимо учитывать эту сторону его патогенеза, так как успех лечения любого заболевания неясной этиологии зависит от возможности влияния на все механизмы его развития и устранения предполагаемой причины, даже если она является паразитологической и индивидуальной.

References (Литература)

- Kubanov AA, Katunina OP. Immunomorphology and morphogenesis of affected skin foci at psoriasis. *Vestn Dermatol Venerol* 2010; (1): 70–79. Russian (Кубанова А.А., Катунина О.Р. Иммуноморфология и морфогенез очагов пораженной кожи при псориазе. *Вестник дерматологии и венерологии* 2010; (1): 70–79).
- Wolf R, Orion E, Ruocco E, Ruocco V. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of psoriasis. *Clinics in Dermatology* 2012; (30): 323–328.
- Kaganova NL, Frigo NV, Kubanov AA, Znamenskaya LE. Genetic aspects of psoriasis (A review of literature). *Vestn Dermatol Venerol* 2009; (4): 20–76. Russian (Каганова Н.Л., Фриго Н.В., Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф. Генетические аспекты псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии* 2009; (4): 20–26).
- Novelli L, Chimenti MS, Chiricozzi A, Perricone R. The new era for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: perspectives and validated strategies. *Autoimmunity Reviews*. *Jornal homehomepage:www.elsevier.com/locate/autrev/2014*; (13): 1–69.
- Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol* 2007; (25): 606–615.
- Katunina OP, Rezaikina AV. Current concepts of skin involvement in immune processes. *Vestn Dermatol Venerol* 2009; (2): 39–36. Russian (Катунина О.Р., Резайкина А.В. Современные представления об участии кожи в иммунных процессах. *Вестник дерматологии и венерологии* 2009; (2): 39–36).
- Tjurin JA, Mustafin IG, Fassahov RC. Prirodnaia ustoychivost bakterie factors immune systems, obuslovlennai proteasami bacteria. *Practice Medicine*. Kasan, 2010; 1: 7–13. Russian (Тюрин Ю.А., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С. Природная устойчивость бактерий к факторам врожденной иммунной системы, обусловленная бактериальными протеазами. *Практическая медицина*. Казань, 2010; 1: 7–13).
- Mansson A, Adrier M, Cardell LQ. Toll-like receptors in cellular subsets of human tonsil T cells: altered expression during recurrent tonsillitis. *Respir Res* 2006; (7): 36–7.
- Ryan C, Korman NJ, Gelfand JM, et al. Research gaps in psoriasis: opportunities for future studies. *J Acad Dermatol*. 2014; 70 (1): 1–20.
- Ong PY, Ohtake T, Brandt C, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002; (347): 1151–1160.
- Clarke LE, Helni KF, Hennessy J, Clark JT. Dermal dendritic cell in psoriasis, dermatitis and normal-appearing skin. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64 (3): 464–472.
- Macias E, Pereira F, Rietkerk W, Safai B. Superantigens in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2011; (4): 455–472.
- Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009; (5): 496–509.
- Zenz R, Eferi R, Kenner L, et al. Psoriasis-like skin disease and arthritis caused by inducible epidermal deletion of Jun proteins. *Nature* 2005; (437): 369–375.
- Sano S, Chan KS, Carbajal S, et al. Stat3 links activated keratinocytes and immunocytes required for development of psoriasis in a novel transgenic mouse model. *Nat Med* 2005; (11): 43–49.
- Williams ML, Elias PM. From basket weave to barrier. Unifying concepts for the disorders of cornification. *Arch Dermatol* 1993; (129): 626–629.
- Jablonska S. Pathogenesis and treatment psoriasis. 1981.
- Prinz JC. Psoriasis vulgaris — a sterile antibacterial skin reaction mediated by cross-reactive T cells? An immunological view of the pathophysiology of psoriasis. *Review Clin Exp Dermatol* 2001; (6): 326–332.
- Prinz JC. Disease mimicry — a pathogenetic concept for T-cell-mediated autoimmune disorders triggered by molecular mimicry? *Autoimmun Rev* 2004; (3): 10–15.
- Weisenseel P, Prinz JC. Incidental detection of *S. pyogenes*-DNA in psoriatic skin by PCR. *Arch Dermatol Res* 2005; (296): 573–576.
- Baker BS, Laman JD, Powles A, et al. Peptidoglycan and Peptidoglycan-specific Th-1 cells in psoriasis lesions. *J Pathol* 2006; 209: 174–181.
- Elewski B. Does *Pityrosporum ovale* have a role in psoriasis? *Arch Dermatol* 1990; (126): 1111–1112.
- Waldman A, Gilhar A, Duck L, et al. Incidence of *Candida* in psoriasis — a study on the fungal flora of psoriatic patients. *Mycoses* 1990; 33: 29–32.
- Moles JP, Hadi JC, Guilhou JJ. High prevalence of an IgG response against murine leukaemia virus (MLV) in patients with psoriasis. *Virus Res* 2003; (94): 97–101.
- Reich A, Batorycka-Baran. New Insights into the Pathogenesis of Psoriasis. *European Dermatology* 2010; (5): 10–15.
- McFadden J, Fry L, Powles AV, Kimber I. Concepts in psoriasis: psoriasis and the extracellular matrix. *Brit J Dermatology* 2012; (167): 980–986.
- McMillin DL, Richards DG, Mein EA, Nelson CD. Systemic Aspects of Psoriasis: An Integrative Model Based on Intestinal Etiology. *Int Med*. 1999; (2/3): 105–113.
- Owen CM, Chalmers RJ, O'Sullivan T, Griffiths CE. A systematic review of antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2001; (145): 886–90.
- Leung D, Travers J, Giorno RD, et al. Evidence for a Streptococcal Superantigen-driven Process in Acute Guttate Psoriasis. *J Clin Invest* 1995; 96 (11): 2106–2112.
- Cepicka W, Tielsch R. Focal infections and psoriasis vulgaris. *Dermatol Wochenschr* 1967; (153): 193–199.
- Ivanov OL, Mareeva EB. Unspecific syndroms. *Rus J Dermatol Venerol* 2010; (4): 4–10. Russian (Иванов О.Л., Мареева Е.Б. Неспецифический гиперэргический синдром в трудах В.А. Рахманова (доклад на XXVII Рахмановской конференции). *Российский журнал кожных и вен. б-ней* 2010; (4): 4–10).
- Valdimarsson H, Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, et al. Psoriasis — as an autoimmune disease caused by molecular mimicry. *Trends in immunology* 2009; 30 (10): 494–501.
- Grozdev I, Korman N, Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. *Clinics in Dermatology* 2013; doi: 10.1016/j.clinidermatol.2013.11.001
- Tlsh MM, Sycheva NL, Faustov LA. The clinical and morphological features of guttate psoriasis. *Clin Dermatol Venerol* 2012; (5): 65–70. Russian (Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Фаустов Л.А.. Клинико-морфологические особенности каплевидного псориаза. *Клин. дерматология и венерология* 2012; (5): 65–70).
- England R, Straachan D, Knight TL. Streptococcal tonsillitis and its association with psoriasis: a review. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences* 1997; (10): 532–535.
- Gudjonsson J, Thorarinnsson A, Sigurgeirsson B, Kristinsson K, Valdimarsson H. Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study. *British Journal of Dermatology* 2003; (149): 530–534.
- Sigurdardottir SL, Thorleifsdottir RH, Valdimarsson H, Johnston A. The role of palatine tonsils in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *Brit J of Dermatology*. 2013; (168): 337–242.
- Kryukov AI, Tovmasjan AC, Drabkina IV, et al. The role of microflora of etiology of chronic tonsillitis. *Vestn Otolaryngol* 2010; (3): 4–6. Russian (Крюков А.И., Товмасын А.С., Драбкина И.В., Сухина М.А., Жуховицкий В.Г. Роль микрофлоры в этиологии хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии* 2010; (3): 4–6).
- Majanski AN. Streptococci: microbiology and pathology. *Woprosy dyagnostig of pediatriy* 2010; 2 (1): 9–20. Russian (Маянский А.Н. Стрептококки: микробиология и патология. *Вопросы диагностики в педиатрии* 2010; 2 (1): 9–20).
- Rosenberg EW, Patricia WN, Skinner RB. Microorganisms and psoriasis. *J National Medical Ass* 2009; 86 (4): 305–310.
- Gadjimirsaevev GA. On nekotorykh pologeniakh problem chronic tonsillitis. *Vestn Otolaryngol* 2010; (6): 34–35. Russian (Гаджимирзаев Г.А. О некоторых положениях проблемы

хронического тонзиллита. Вестник оториноларингологии 2010; (6): 34–35).

42. Bukhova VP, Basanova EA, Borodiyk NA. Identification of determinant common for polysaccharidts of group A streptococcus, staphylococcus, and epidermal antigen of thymiv epithelium. *Rus J Dermatol Venerol* 1996; (4): 19–21. Russian (Бухова В.П., Базанова Е.А., Бородийк Н.А. Обнаружение детерминанты общей для полисахарида стрептококка группы А, стафилококка и эпидермального антигена эпителия тимуса. *Российский журнал кожных и венерич. б-ней* 1996; 4: 19–21).

43. Korotky NG, Peslyak MY. Psoriasis as a consequence of incrhjration of β -streptococci in the microbiocenosis of highly ptremeable intestints (a patogenetic concept). *Vestn Dermatol Venerol* 2005; (5): 9–18. Russian (Короткий Н.Г., Песляк М.Ю. Псориаз как следствие включения β -стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза). *Вестн Дерматол Венерол* 2005; (1): 9–18).

44. Lixoded VG, Uyshuk ND, Jakovlew MYu. Role endotoxine grammotrizatelnix bacteria v infekcionnoi i ne infekcionnoi patologije. *Archiv Patology* 1996; (2): 8–13. Russian (Лиходед В.Г., Юшук Н.Д., Яковлев М.Ю. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии. *Архив патологии* 1996; (2): 8–13).

45. Duglas R, Main E, Mac-Millin D, Nelson K. Systemic aspects of psoriasis: an integrative model based on intestinal etiology. *Integrative Medicine* 2000 (2): 105–119. Russian (Системные аспекты псориаза: интегративная модель, основанная на кишечной этиологии. *Интегративная медицина* 2000; (2): 105–119).

46. Pogano Joa. Healing psoriasis: the natural alternative. М., 2001; 270 p Russian (Перано Д. Лечение псориаза: естественный путь. М., 2001; 270 с.).

47. Mansood Q, Manzoor S, Rukhsana A. Treatment of acute guttate psoriasis with rifampicin. *Indian J Dermatol Vcnereol Leprol* 2000; (66): 296–8.

48. Wilson JK, Sami BS, Al-Suwaidan N, Krowchuk D, Feldman SR. Treatment of Psoriasis in Children: Is There a Role for Antibiotic Therapy and Tonsillectomy? *Pediatric Dermatology* 2003; (20): 11–15.

49. Jager MEA, Jong EM, van de Kerkhof GJ, et al. Efficacy and safety of childhood psoriasis: a systematic literature revive. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62 (6): 1013–1030.

50. Mesinkovska NA, Tomecki KJ. Novel systemic antibiotics in dermatology. *Dermatologic Therapy* 2012; (25): 1–5.

51. Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB. Treatment of psoriasis with antimicrobial agents. In: Roenigk HH, Maibach HJ, eds. *Psoriasis*. New York: Marcel Dekker, 1965; p. 505–511.

52. Rosenberg EW, Skinner RB, Noah PW. Anti-infectious therapy in psoriasis. In: *Psoriasis* (Roenigk HH, Maibach HJ, eds), 3rd edn. New York: Marcel Dekker, 1998; (1): 373–379.

53. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI. *Fizpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York, 2012.

54. *Color Atlas Synopsis of Pediatric Dermatology / Kay Shou-Mei Kane, Peter A. Lio, Alexander J. Stratigos, Richard Allen Johnson*. Moskwa, 2011; 488 p. Russian (Детская дерматология: цветной атлас и справочник / Кей Шу-Мей Кейн, Александр Дж. Стратигос, Питер А. Лию, Ричард Аллен Джонсон. М.; 2011; 488 с.).

55. Hoger PH. *Kinderdermatologie. Differenzialdiagnostik und Therapie bei Kindern und Jugendlichen*. М., 2013; 634 s. Russian (Хегер П.Г. Детская дерматология: дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков. М., 2013; 634 с.).

56. Cepicka W, Tielsch R. Focal infections and psoriasis vulgaris. *Dematol Wochenschr* 1967; (153): 193–199.

57. Hone SW, Donnelly MJ, Powell F, Blayney AW. Clearance of recalcitrant psoriasis after tonsillectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sd* 1996; (21): 546–547.

58. Kataura A, Tsubota H. Clinical analyses of focus tonsil and related diseases in Japan. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996; (523): 161–164.

59. Ozawa A, Ohkido M, Haruki Y, et al. Treatmnts of generalized pustular psoriasis: a multizenter study in Japan. *J Dermatol* 1999; (26): 141–149

60. Diluvio L, Campione E, Paterno EJ. et al. Childhood nail psoriasis: a useful treatmet with tazarotene 0,05%. *Pediatr Dermatol* 2007; (24): 332–3.

61. Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, et al. Improvement of psoriasis after tonsillectomy is associated with a decrease in the frequency of circulating T cells that recognize streptococcal determinants and homologous skin determinants. *J Immunol* 2012; (188): 5160–5165

62. Malov VA, Pac CG. Aevolucion vzlglada na role bacterialnix lipopolisaharidov v patologiy cheloveka. *Vestn RAMN* 1997; (8): 33–38. Russian (алов В. А., Пак С. Г. Эволюция взгляда на роль бактериальных липополисахаридов в патологии человека. *Вестн РАМН* 1997; 8: 33–38).

63. Hobejch MM. Heptral in therapy of psoriasis. *Vestn Dermatol Venerol* 2009; 3: 84–88. Russian (Хобейш М.М. Гептрал в терапии псориаза. *Вестн Дерматол Венерол* 2009; (3): 84–88).

УДК 616.517–092

Краткое сообщение

К ВОПРОСУ О КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

А. Л. Бакулев — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Ю. М. Штода** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант; **С. Р. Утц** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.

ON THE QUESTION OF COMORBIDITY IN PSORIASIS

A. L. Bakulev — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science*; **U. M. Shtoda** — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Graduate student*; **S. R. Utz** — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science*.

Дата поступления — 10.09.2014 г.

Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Бакулев А.Л., Штода Ю.М., Утц С.Р. К вопросу о коморбидности при псориазе. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2014; 10 (3): 537–539.

Цель: анализ сопутствующей патологии у больных различными формами псориаза. **Материал и методы.** Обследовано 105 больных различными формами псориаза. Сопутствующая патология устанавливалась на основании анамнестических данных, результатов клинического осмотра, лабораторных исследований и консультаций других специалистов. **Результаты.** Среди наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний при псориазе выделяются патология сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, эндокринопатии, метаболический