

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ КАПЛЕВИДНОГО СТРЕПТОКОКК-АССОЦИИРОВАННОГО ПСОРИАЗА

Сикорская Т.А., Лукьянов А.М.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

*Изучена эффективность включения в комплексную терапию каплевидного стрептококк-ассоциированного псориаза кларитромицина, линекса, эссенциале форте у 27 пациентов. Установлено снижение титра АСЛО, ADNs В крови, индекса PASI через три месяца и нормализация этих показателей через шесть месяцев наблюдения. Проведенная в сравнении стандартная терапия (без кларитромицина, линекса, эссенциале форте) у 20 пациентов с каплевидным стрептококк-ассоциированным псориазом не приводила к нормализации уровня антител к стрептолизину О, стрептодерназе В и индекса PASI.*

**Ключевые слова:** каплевидный псориаз, стрептококк, антистрептолизин О, стрептодерназа В, кларитромицин.

В настоящее время псориаз (Пс) рассматривается как хроническое, рецидивирующее, генетически детерминированное, мультифакториальное заболевание с ярко выраженными симптомами, в основе которого лежит нарушение кератинизации, вызванное гиперпролиферацией и нарушением дифференцировки кератиноцитов, возникающее под влиянием эндогенных и экзогенных факторов [1].

Основными факторами риска возникновения и развития Пс являются генетическая предрасположенность, острый или хронический стресс, травмы, некоторые лекарственные препараты, злоупотребление алкоголем и никотиновая зависимость [2, 3]. Многими исследователями установлена тесная связь между Пс и стрептококковой инфекцией [4, 5, 6, 7]. По мнению авторов, стрептококк проникает как вне-, так и внутрь клетки, где обеспечивает свою защиту от иммунных комплексов и антибактериальной терапии [8]. Факторами патогенности возбудителя являются специфические токсины (стрептолизины О, S, пирогенный экзотоксин) и поверхностные компоненты стрептококковой клеточной стенки (М-протеин, гиалуроновая кислота) [9].

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 [4, 5, 10, 11, 12, 13]. 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. FryL [14] 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 псориазических высыпаний, реагирует на экстракт клеточной оболочки стрептококка группы А, содержащий комплекс антигенов, и на изолированный М-протеин усилением пролиферации и продукции интерферона [15, 16].

Для диагностики стрептококковой инфекции используются микробиологическое исследование маз-

ка и определение уровня стрептококковых антител в виде антистрептолизина О (АСЛО) и стрептодерназы В (ADNs В) [17]. 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 [7, 18]. По мнению Prinz J. [10, 11], для диагностики стрептококкового носительства необходимо проводить определение титра двух специфических к стрептококку антител (АСЛО, ADNs В) ввиду ограниченной чувствительности методов.

Для лечения стрептококк-ассоциированного Пс Leung предложил назначение рифампицина в комбинации с пенициллином или эритромицином и установил положительную динамику в виде регресса высыпаний [16]. Назначение пациентам с Пс в одних случаях пролонгированных пенициллинов [19], в других – азитромицина [20] приводило не только к некоторому улучшению клинических проявлений заболевания, но и снижало титр АСЛО.

Вместе с тем в доступной литературе отсутствуют данные об использовании кларитромицина в лечении стрептококк-ассоциированного Пс. По данным В.Л. Рыбкиной [21], кларитромицин действует не только антибактериально, но и активно влияет на процессы пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, экспрессию кластеров дифференцировки и пролиферативную активность лимфоцитов пациентов с 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 [22] 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, сопровождающая увеличением степени тяжести псориазического процесса.

Включение кларитромицина вместе с биопрепа-

ратами (линекс) в комплексную терапию микроб-ассоциированного Пс, на наш взгляд, с одной стороны, может санировать очаги хронической стрептококковой инфекции, с другой – корригировать патогенетические механизмы Пс и восстанавливать биоценоз кишечника.

Выявленные нами ранее расстройства протеиназной-ингибиторной системы в виде гиперпротеиназемии, эндотоксикоза, дефицита белков-ингибиторов [23] диктуют необходимость назначения гепатопротектора эссенциале форте, который, по нашему мнению, может улучшить синтез белков ингибиторов, дезинтоксикационную функцию печени и тем самым снизить активность псориатического процесса.

Цель настоящего исследования – оценить эффективность включения кларитромицина, линекса, эссенциале форте в комплексную терапию пациентов с каплевидным стрептококк-ассоциированным псориазом и сравнить результаты лечения с исходным клинико-иммунологическим статусом и стандартной терапией.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 47 пациентов с каплевидным стрептококк-ассоциированным Пс в возрасте от 18 лет до 31 года [25,0 (18,0-31,0)]. Мужчин было 15 (31,9%), женщин – 32 (68,1%). Средняя длительность заболевания составила 1,0 (0,5-1,0) месяц.

В основную группу наблюдения вошли 27 чел., получавших, наряду со стандартной терапией, двухнедельный курс кларитромицина по 500 мг два раза в день, линекса по 2 капсулы три раза в день и эссенциале форте по 2 капсулы три раза в день в течение месяца. В группу сравнения вошли 20 пациентов, однородных по возрасту, полу, площади и тяжести псориатических поражений, получавших стандартное лечение, которое состояло из дезинтоксикационной, антигистаминной, антиоксидантной, витаминной и местной терапии.

С целью установления стрептококковой ассоциации каплевидного Пс и динамического наблюдения пациентов каждой группы определялся титр АСЛО на автоматическом биохимическом анализаторе BS220 с использованием тест-систем Диасенс (Республика Беларусь). Уровень АДНВ изучался методом латексной иммунопреципитации тест-системой NLatex ADNase B (Siemens). Оценка площади и тяжести псориатического процесса оценивалась с помощью индекса PASI [24]. Титры АСЛО, АДНВ 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 в стандартную терапию кларитромицина, линекса и эссенциале форте (таблица

1) позволило уже через три месяца наблюдения установить достоверное снижение титров АСЛО и АДНВ у пациентов с каплевидным стрептококк-ассоциированным Пс. Так, если до лечения концентрация антител к стрептолизину О крови пациентов составила 418,0 (343,0-552,0) iu/ml, к стрептодермазе В – 512,0 (371,0-770,0) iu/ml, то через три месяца после проведенной терапии – 199,0 (128,0-290,0) iu/ml ( $p=0,000$ ) и 215,0 (174,0-320,0) iu/ml ( $p=0,000$ ), соответственно.

Вместе с тем у 13 пациентов (48,1%) титр АСЛО и АДНВ оставался повышенным и составил 290,0 (232,0-312,0) iu/ml и 267,0 (215,0-401,0) iu/ml, что свидетельствовало, на первый взгляд, о проведенной недостаточно эффективной антибактериальной терапии. Индивидуальное изучение анамнеза заболевания, клинических и лабораторных данных у этой категории пациентов установило частые ангины и исходно высокую концентрацию АСЛО и АДНВ. Длительное персистирование стрептококковой инфекции, его антигенов, недостаточно быстрое освобождение организма пациентов от антител к стрептолизину О, стрептодермазе В и могли, по нашему мнению, стать причиной выявленных нарушений.

Проведенная терапия пациентов основной группы изменяла показатели площади и тяжести псориатического процесса. Через три месяца после лечения общий индекс PASI уменьшился с 24,8(18,7-27,3) до 2,4(0,0-4,9)( $p=0,000$ ). В первую очередь псориатические элементы исчезали на коже головы и сохранялись на нижних конечностях. Через шесть месяцев у пациентов основной группы нормализовался уровень антител к стрептолизину О, стрептодермазе В и исчезли кожные элементы каплевидного Пс.

Динамическое обследование пациентов основной группы с каплевидным Пс через двенадцать месяцев не выявило нарастания титра АСЛО, АДНВ и отсутствия псориатических элементов на коже всех частей тела, что свидетельствовало об эффективно проведенной терапии.

Таким образом, приведенные данные дают основание считать, что включение кларитромицина, линекса и эссенциале форте в комплексную терапию каплевидного стрептококк-ассоциированного Пс является оправданным, патогенетически обоснованным и весьма эффективным. Проведенная терапия только через шесть месяцев полностью нормализует уровень антител к стрептолизину О, стрептодермазе В и приводит к стойкой ремиссии каплевидного Пс.

С целью клинического подтверждения эффектив-

**Таблица 1.** – Динамика показателей титра АСЛО, АДНВ, индекса PASI у пациентов при лечении каплевидного 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
1. До лечения	418,0 (343,0-552,0)	512,0 (371,0-770,0)	3,0 (2,7-4,4)	4,8 (3,6-5,4)	8,1 (6,3-9,0)	7,2 (6,4-10,8)	24,8 (18,7-27,3)
2. Через три месяца	199,0 (128,0-290,0)	215,0 (174,0-320,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,6)	0,0 (0,0-1,8)	1,6 (0,0-3,2)	2,4 (0,0-4,9)
3. Через шесть месяцев	90,0 (54,0-110,0)	111,0 (81,9-132,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)
4. Через двенадцать месяцев	85,0 (54,0-102,0)	98,0 (80,0-114,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)
p1-2	T=1,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000
p1-3	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000
p1-4	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000
p2-3	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	-	T=0,0 p=0,012	T=0,0 p=0,003	T=0,0 p=0,003	T=0,0 p=0,003
p2-4	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	-	T=0,0 p=0,012	T=0,0 p=0,003	T=0,0 p=0,003	T=0,0 p=0,003
p3-4	T=49,0 p=0,007	T=18,0 p=0,000	-	-	-	-	-

ности включения кларитромицина, линекса, эссенциале форте в комплексную терапию каплевидного микроб-ассоциированного Пс приводим клинический случай пациентки К., 29 лет, клинический диагноз «L40.4 Псориаз каплевидный». Поступила в городской клинический кожно-венерологический диспансер г. Минска 27.03.2014 г. с жалобами на точечные высыпания кожи, возникшие после перенесенной ангины. Состоит на диспансерном учете по поводу хронического декомпенсированного тонзиллита. Наследственный анамнез по псориазу не отягощен. Аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные препараты не выявлено. При осмотре общее состояние удовлетворительное, правильного телосложения, обычного питания. Лимфатические узлы всех групп не увеличены. Границы сердца перкуторно не расширены. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст., пульс 74 удара в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Число дыханий 14 в минуту. Перкуторно по всем полям легких ясный легочный звук, аускультативно – везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Язык влажный, не обложен. Зев гиперемирован, отмечаются клинические признаки хронического декомпенсированного тонзиллита. Живот мягкий, доступен пальпации. Печень не увеличена. Желчный пузырь не определяется. Перитонеальные симптомы отсутствуют. Стул ежедневный, обычный. Мочиспускание свободное, симптом поколачивания отрицательный, диурез в норме. Локальный статус: на коже лица, туловища, нижних и верхних конечностей множественные гиперемированные папулы, инфильтрированные у основания, прикрытые серебристыми чешуйками (фото 1). Оценка индекса площади и тяжести псориатических поражений: PASI голова – 3,6; верхние конечности – 5,4; туловище – 9,0; нижние конечности – 13,2; общее – 31,2.

Данные обследования. Общий анализ крови от 28.03.2014 без особенностей, анализ мочи от 28.03.2014 без особенностей. Биохимический анализ крови №21 от 28.03.2014: глобулины – 26,0 г/л; АлАТ



Фото 1. - Пациентка К. до лечения

– 10 Ед/л; глюкоза – 5,18 ммоль/л; мочевины – 4,5 ммоль/л; холестерин – 4,89 ммоль/л; триглицериды – 0,7 ммоль/л; АсАТ – 32 Ед/л; КК – 179 Ед/л; Гамма ГТ – 15 Ед/л; общий белок – 72 г/л; альбумин – 46 г/л; СРБ – отрицательный; общий билирубин – 14 мкмоль/л. Кровь на АСЛО и АДНs В: АСЛО – 670 iu/ml; АДНs В – 1100 iu/ml. Кровь на протеиназно-ингибиторную активность: ТпА – 15,8 нмоль/л\*с;  $\alpha$ 1-АТ – 4,5 мкМ/л\*с;  $\alpha$ 2-МГ – 0,8 мкМ/л\*с; СМ – 1,06 г/л. Кровь на гормоны: ТТГ – 1,54 мМЕ/л; кортизол – 266 нмоль/л; альдостерон – 497 пг/мл; Т-3 – 1,2 нмоль/л; Т-4 св – 14,7 пмоль/л; гормон роста – 3,0 мМЕ/л; АКТГ – 8,0 пг/мл.

Проведено лечение: ацесоль 400,0 мл в/в N5; раствор натрия хлорида 0,9% с мексидолом 400 мг в/в

N5; 10% глюконат кальция 10 мл в/м N10; унитиол 5,0 мл в/м N10; клемастин 1 мг утром и вечером; уголь активированный по 2 табл. 3 раза в день; панкреатин по 1 драже 3 раза в день, троксерутин по 1 капс. 3 раза в день; 3% салициловая мазь для местного применения. Учитывая высокие титры АСЛО, АДНs В, гиперпротеиназемию, эндотоксикоз, по средним молекулам крови дополнительно назначены кларитромицин 500 мг два раза в сутки 14 дней, линекс две капсулы три раза в день 14 дней; эссенциале форте по две капсулы три раза в день в течение месяца.

Через три месяца после проведенной терапии титр АСЛО уменьшился с 670 iu/ml до 312 iu/ml, уровень АДНs В – с 1100 iu/ml до 865 iu/ml. Изменился индекс площади и тяжести псориатических поражений: PASI голова – с 3,6 до 0; верхние конечности – с 5,4 до 0; туловище – с 9,0 до 0; нижние конечности – с 13,2 до 2,4; общее – с 31,2 до 2,4. Через шесть месяцев нормализовались показатели АСЛО (10 iu/ml), АДНs В (99,4 iu/ml) и полностью исчезли псориатические элементы на коже тела (фото 2).

Для сравнения нами проведен анализ клинических и лабораторных данных пациентов с каплевидным Пс, получавших стандартную терапию без кларитромицина, линекса и эссенциале форте (та-

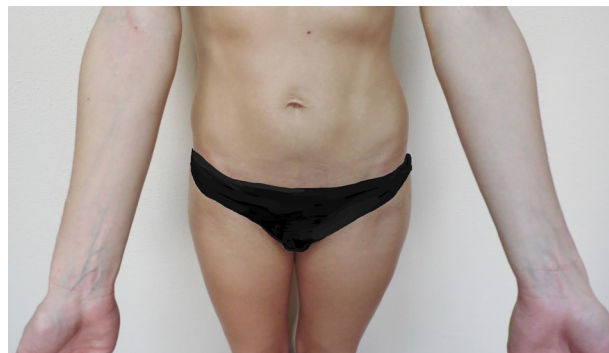


Фото 2. - Пациентка К. после лечения

блица 2). Через три месяца наблюдения концентрация АСЛО, АДНs В не изменялась и составила 442,0 (336,0-566,0) iu/ml и 522,5 (452,0-707,0) iu/ml против 413,5 (339,0-501,5) iu/ml ( $p > 0,1$ ) и 523,5 (458,0-679,0) iu/ml ( $p > 0,1$ ) до лечения. Оставались достоверно не измененными показатели площади и тяжести псориатического процесса. Так, если до лечения общий индекс PASI составил 25,9 (24,2-27,3), PASI головы – 3,0 (2,7-4,5), верхних конечностей – 4,8 (4,1-5,7), туловища – 8,1 (7,2-9,0), нижних конечностей – 8,8 (8,0-10,8), то через три месяца после стандартной терапии – 24,7 (21,6-28,5) ( $p > 0,1$ ), 4,0 (3,3-4,8) ( $p > 0,1$ ), 4,8 (2,8-6,2) ( $p > 0,1$ ), 7,2 (5,1-8,6) ( $p > 0,1$ ), 8,8 (7,2-10,2) ( $p > 0,1$ ), соответственно. Приведенные данные позволяют утверждать, что стандартная терапия без кларитромицина, линекса и эссенциале форте у пациентов с каплевидным стрептококк-ассоциированным Пс не изменяет титры АСЛО, АДНs В крови пациентов и не влияет на площадь и тяжесть псориатического процесса через три месяца наблюдения.

Волнообразное течение Пс подтверждалось динамическим наблюдением пациентов группы сравнения в течение шести и двенадцати месяцев. Через шесть месяцев после проведенной терапии достоверно не изменялись концентрация антител к стрептолизину О, стрептодермазе В, площадь и тяжесть псориатического процесса головы, что связано, на

**Таблица 2** – Динамика показателей титра АСЛО, АДНс В, индекса PASI у пациентов при лечении каплевидного псориаза стандартной терапией (без кларитромицина, линекса, эссенциале форте)

Сроки наблюдения	АСЛО, iu/ml	АДНс В, iu/ml	PASI голова	PASI верхние конечности	PASI туловище	PASI нижние конечности	PASI общее
1. До лечения	413,5 (339,0-501,5)	523,5 (458,0-679,0)	3,0 (2,7-4,5)	4,8 (4,1-5,7)	8,1 (7,2-9,0)	8,8 (8,0-10,8)	25,9 (24,2-27,3)
2. Через три месяца	442,0 (336,0-566,0)	522,5 (452,0-707,0)	4,0 (3,3-4,8)	4,8 (2,8-6,2)	7,2 (5,1-8,6)	8,8 (7,2-10,2)	24,7 (21,6-28,5)
3. Через шесть месяцев	435,0 (348,0-576,0)	520,0 (442,5-736,5)	3,6 (3,6-4,0)	3,6 (1,8-4,2)	4,5 (2,7-5,4)	7,2 (5,2-8,4)	19,5 (14,9-21,2)
4. Через двенадцать месяцев	447,0 (380,5-567,5)	535,5 (471,0-722,0)	4,3 (4,0-4,7)	3,8 (2,7-5,7)	5,4 (3,6-6,8)	7,2 (7,2-8,6)	21,0 (18,3-25,8)
p1-2	-	-	-	-	-	-	-
p1-3	-	-	-	T=9,5 p=0,001	T=1,0 p=0,000	T=15,5 p=0,001	T=5,0 p=0,000
p1-4	-	-	T=19,5 p=0,012	T=30,0 p=0,028	T=8,5 p=0,001	T=21,0 p=0,005	T=30,5 p=0,005
p2-3	-	-	-	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000	T=0,0 p=0,000
p2-4	T=43,5 p=0,038	-	-	T=0,0 p=0,000	T=11,0 p=0,002	T=13,0 p=0,008	T=22,5 p=0,004
p3-4	T=47,5 p=0,032	-	T=3,5 p=0,002	-	-	-	T=4,0 p=0,014

наш взгляд, с сохранением хронических очагов стрептококковой инфекции, их топографическим расположением, постоянным персистированием антигенов возбудителя в кровяное русло пациента. Несколько улучшились индексы PASI верхних (p=0,001), нижних конечностей (p=0,001) и туловища (p=0,000). Вместе с тем у пациентов, не получавших кларитромицин, линекс и эссенциале форте, через один год при высоких титрах АСЛО, АДНс В крови наблюдался рост общего индекса PASI с 19,5 (14,9-21,2) в шесть месяцев до 21,0 (18,3-25,8) в двенадцать месяцев (p=0,014), головы – с 3,6 (3,6-4,0) до 4,3 (4,0-4,7) (p=0,002) и сохранение степени и тяжести псориазического процесса области верхних (p>0,1), нижних (p>0,1) конечностей и туловища (p>0,1).

Для иллюстрации отдаленных результатов стандартной терапии каплевидного микроб-ассоциированного Пс (без кларитромицина, линекса и эссенциале форте) приводим клинический случай пациентки Г, 21 год, клинический диагноз «L40.4 Псориаз каплевидный». Поступила в городской клинический кожно-венерологический диспансер г. Минска 18.04.2013 г. с жалобами на точечные высыпания кожи, возникшие после перенесенной ангины. Состоит на диспансерном учете по поводу хронического декомпенсированного тонзиллита. Наследственный анамнез по псориазу не отягощен. Аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные препараты не выявлено. При осмотре общее состояние удовлетворительное, правильного телосложения, обычного питания. Лимфатические узлы всех групп не увеличены. Границы сердца перкуторно не расширены. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст., пульс 82 удара в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Число дыханий 16/мин. Перкуторно по всем полям легких ясный легочной звук, аускультативно – везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Язык влажный, не обложен. Зев гиперемирован, отмечаются клинические признаки хронического декомпенсированного тонзиллита. Живот мягкий, доступен пальпации. Печень не увеличена. Желчный пузырь не определяется. Перитонеальные симптомы отсутствуют. Стул ежедневный, обычный. Мочеиспускание свободное, симптом поколачивания отрицательный, диурез в норме. Локальный статус: на коже лица, туловища, нижних и верхних конечностей множественные гиперемированные папулы, инфильтри-

рованные у основания, прикрытые серебристыми чешуйками. Оценка индекса площади и тяжести псориазических поражений: PASI голова – 2,7; верхние конечности – 3,6; туловище – 5,4; нижние конечности – 7,2; общее – 18,9.

Данные обследования. Общий анализ крови от 19.04.2013 без особенностей, анализ мочи от 19.04.2013 без особенностей. Биохимический анализ крови №13 от 19.04.2013: глюкоза – 4,78 ммоль/л; холестерин – 3,56 ммоль/л; АсАТ – 38 Ед/л; общий белок – 77 г/л; СРБ – отрицательный; общий билирубин – 8 мкмоль/л; Кровь на АСЛО и АДНс В: АСЛО – 470 iu/ml; АДНс В – 714 iu/ml. Кровь на протеиназно-ингибиторную активность: ТпА – 14,3 нмоль/л\*с; α1-АТ – 4,1 мкМ/л\*с; α2-МГ – 0,7 мкМ/л\*с; СМ – 1,11 г/л. Кровь на гормоны: ТТГ – 2,70 мМЕ/л; кортизол – 510 нмоль/л; альдостерон – 137 пг/мл; Т-3 – 1,8 нмоль/л; Т-4 св – 12,4 пмоль/л; гормон роста – 19,7 мМЕ/л; АКТГ – 24,6 пг/мл.

Проведено лечение: ацесоль 400,0 мл в/в N5; раствор натрия хлорида 0,9% с мексibelом 400 мг в/в N5; 10% глюконат кальция 10 мл в/м N10; клемастин 1 мг утром и вечером; уголь активированный по 2 таблетки 3 раза в день; витамин В6 1,0 мл в/м через день, витамин В12 500 мкг в/м через день; панкреатин по 1 драже 3 раза в день, 3% салициловая мазь для местного применения.

Проведенная терапия не повлияла на уровень АСЛО и АДНс В крови: через три месяца АСЛО составил 491 iu/ml; АДНс В – 725 iu/ml, через шесть месяцев АСЛО – 488 iu/ml; АДНс В – 718 iu/ml, через двенадцать месяцев наблюдения АСЛО – 485 iu/ml; АДНс В – 710 iu/ml. Нами отмечено нарастание индекса PASI: через три месяца наблюдения PASI голова – 3,0; верхние конечности – 4,8; туловище – 6,3; нижние конечности – 8,8; общее – 22,9; через шесть месяцев PASI голова – 4,8; верхние конечности – 6,0; туловище – 5,4; нижние конечности – 8,8; общее – 25,0. Через двенадцать месяцев индекс площади и тяжести псориазических поражений составил PASI голова – 4,8; верхние конечности – 5,4; туловище – 8,1; нижние конечности – 9,6; общее – 27,9.

Таким образом, стандартная терапия каплевидного стрептококк-ассоциированного Пс без кларитромицина, линекса и эссенциале форте не снижает титры АСЛО, АДНс В, создает постоянный источник персистирования микробного агента и его антигенов, не приводит к стойкой ремиссии заболевания и исчезновению псориазических элементов.

### Выводы

1. Через три месяца после комплексной терапии с включением кларитромицина, линекса, эссенциале форте у 51,9% пациентов с каплевидным стрептококк-ассоциированным псориазом нормализуются титры АСЛО, АДНс В крови и полностью исчезают псориазические элементы.

2. У 48,1% пациентов, имеющих в анамнезе частые ангины, исходно высокие уровни антител к стрептолизину О, стрептодермазе В, нормализация АСЛО, АДНs В и очищение кожи происходит через шесть месяцев.

3. Предложенная терапия приводит к стойкой ремиссии каплевидного стрептококк-ассоциированного псориаза.

### Литература

1. Лукьянов, А. М. Псориаз: объективизация выбора рациональной терапии: метод. пособие / А. М. Лукьянов; Бел. гос. мед. ун-т. - Минск: ДокторДизайн, 2011. - 191 с.
2. Владимирова, И. С. Влияние различных факторов на течение псориаза и качество жизни больных / И. С. Владимирова, К. Н. Монахов // Доктор. Ру. - 2012. - №4. - С.47-51.
3. 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.
4. Лавров, А. А. Роль инфекционных агентов в патогенезе псориаза / А. А. Лавров, В. А. Корсунская // Дерматовенерология и дерматокосметология. - 2013. - №3. - С.38-41.
5. Слесаренко, Н. А. 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.
6. Baker, B. S. Induction of cutaneous lymphocyte-associated antigen expression by group A streptococcal antigens in psoriasis / B. S. Baker[et al.] // Arch. Dermatol. Res. - 1997. - № 12. - P. 671-676.
7. Prinz, J. C. The role of streptococci in psoriasis / J. C. Prinz // Hautarzt. - 2009. - №2. - P.109-115.
8. Гаджимирзаев, Г. А. О некоторых положениях проблемы хронического тонзиллита / Г. А. Гаджимирзаев // Вестник оториноларингологии. - 2010. - №6. - С.34-35.
9. Маянский, А. Н. Стрептококки: микробиология и патология / А. Н. Маянский // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2010. - №2. - С.9-20.
10. Принц, Й. Значение стрептококка в патогенезе псориаза / Й. Принц // Дерматолог. - 2010. - №1. - С.011-018.
11. 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.
12. Sigurdardottir, S. L. 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.
13. Park, H. S. 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.
14. Fry, L. Triggering psoriasis: the role of infections and medications / L. Fry, B.S.Baker // Clin. Dermatol. - 2007. - №25.-P.606-615.
15. Leung, D. Evidence for a Streptococcal Superantigen-driven Process in Acute Guttate Psoriasis / D. Leung [et al.] // J Clin Invest Inc. - 1995. - №11. -P.2106-2112.
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.

4. Проведение стандартной терапии без кларитромицина, линекса, эссенциале форте не уменьшает титр антител к стрептолизину О, стрептодермазе В крови в течение года и не уменьшает индекс тяжести и площади псориазического процесса.

### Literatura

1. Luk'yanov, A. M. Psoriaz: ob'ektivizaciya vy'bora racional'noj terapii: metod. posobie / A. M. Luk'yanov; Bel. gos. med. un-t. - Minsk: DoktorDizajn, 2011. - 191 s.
2. Vladimirova, I. S. Vliyanie razlichny'x faktorov na techenie psoriaza i kachestvo zhizni bol'ny'x / I. S. Vladimirova, K. N. Monaxov // Doktor. Ru. - 2012. - №4. - S.47-51.
3. Bolevich, S. B. Psoriaz: sovremenny'j vzglyad na e'tiopatogenez / S. B. Bolevich, A. A. Urazalina // Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii - 2013. - №2 (42). - S.202-206.
4. Lavrov, A. A. Rol' infekcionny'x agentov v patogeneze psoriaza / A. A. Lavrov, V. A. Korsunskaya // Dermatovenerologiya i dermatokosmetologiya. - 2013. - №3. - S.38-41.
5. Slesarenko, N. A. Rol' infekcionnogo stimula v iniciacii i podderzhanii immunnogo vospaleniya pri psoriaze (obzor) / N. A. Slesarenko [i dr.] // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. - 2014. - №3. - S.530-537.
6. Baker, B. S. Induction of cutaneous lymphocyte-associated antigen expression by group A streptococcal antigens in psoriasis / B. S. Baker[et al.] // Arch. Dermatol. Res. - 1997. - № 12. - P. 671-676.
7. Prinz, J. C. The role of streptococci in psoriasis / J. C. Prinz // Hautarzt. - 2009. - №2. - P.109-115.
8. Gadzhimirzaev, G. A. O nekotory'x polozheniyax problemy' xronicheskogo tonzillita / G. A. Gadzhimirzaev // Vestnik otorinolaringologii. - 2010. - №6. - S.34-35.
9. Mayanskij, A. N. Streptokokki: mikrobiologiya i patologiya / A. N. Mayanskij // Voprosy' diagnostiki v pediatrii. - 2010. - №2. - S.9-20.
10. Princ, J. Znachenie streptokokka v patogeneze psoriaza / J. Princ // Dermatolog. - 2010. - №1. - S.011-018.
11. 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.-R.10-15.
12. Sigurdardottir, S. L. 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.-R.237-242.
13. Park, H. S. 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.-R. 2532-2537.
14. Fry, L. Triggering psoriasis: the role of infections and medications / L. Fry, B.S.Baker // Clin. Dermatol. - 2007. - №25.-R.606-615.
15. Leung, D. Evidence for a Streptococcal Superantigen-driven Process in Acute Guttate Psoriasis / D. Leung [et al.] // J Clin Invest Inc. - 1995. - №11. -R.2106-2112.
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.-R.747-753.

17. 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.
18. Мальцева, Г. С. Клиническое значение определения ревматоидного фактора, С-реактивного белка, антистрептолизина О у больных с хроническим тонзиллитом / Г. С. Мальцева, М. А. Уханова, Е. В. Тырнова // Российская оториноларингология. – 2010. – №4(47). – С.45-51.
19. 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.
20. 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.
21. Рыбкина, В. Л. Обоснование применения кларитромицина для лечения псориаза / В. Л. Рыбкина // Медицинская иммунология. – 2005. – №4. – С.405-410.
22. Гумаюнова, Н. Г. Новые подходы к диагностике кишечного дисбиоза у пациентов с псориазом / Н. Г. Гумаюнова [и др.] // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2009. – №2. – С.93-97.
23. 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.
24. Адашкевич, В. П. Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адашкевич – М: издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 352 с.
17. Bakradze, M. D. Differencial'naya diagnostika ostry'x bakterial'ny'x i virusny'x tonzillitov u detej / M. D. Bakradze, A. S. Darmanyan // Voprosy' diagnostiki v pediatrii. – 2009. – №2. – S.56-61.
18. Mal'ceva, G. S. Klinicheskoe znachenie opredeleniya revmatoidnogo faktora, S-reaktivnogo belka, antistreptolizina O u bol'ny'x s xronicheskim tonzillitom / G. S. Mal'ceva, M. A. Uxanova, E. V. Ty'rnova // Rossijskaya otorinolaringologiya. – 2010. – №4(47). – S.45-51.
19. 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.–R. 329–333.
20. 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. – R. 359–362.
21. Ry'bkina, V. L. Obosnovanie primeneniya klaritromicina dlya lecheniya psoriaza / V. L. Ry'bkina // Medicinskaya immunologiya. – 2005. – №4. – S.405-410.
22. Gumayunova, N. G. Novy'e podxody' k diagnostike kishchnogodisbioza u pacientov s psoriaticheskoy bolezn'yu / N. G. Gumayunova [i dr.] // Vestnik RUDN, seriya Medicina. – 2009. – №2. – S.93-97.
23. Sikorskaya, T. A. Proteinazno-ingibitornaya aktivnost' i uroven' e'ndogennoj intoksikacii u pacientov s psoriazom / T. A. Sikorskaya, G. N. By'chko, A. M. Luk'yanov // Medicinskij zhurnal. – 2014. – №4. – S.112-117.
24. Adaskevich, V. P. Diagnosticheskie indeksy' v dermatologii / V. P. Adaskevich – M: izdatel'stvo Panfilova; BINOM. Laboratoriya znaniy, 2014. – 352 s.

## CURRENT APPROACHES TO PHARMACOTHERAPY OF STREPTOCOCCUS-ASSOCIATED GUTTATE PSORIASIS

*Sikorskaya T.A., Lukyanov A.M.*

Educational Establishment "Belorussian State Medical University, Minsk, Belarus

*The efficiency of using Clarithromycin, Linex and Essentiale forte in the combined therapy of streptococcus-associated guttate psoriasis in 27 patients has been studied. Decrease in antistreptolysin O titer, ADNs B in the blood and PASI index within three months and normal values of these indices within six months of follow-up examination have been established. Conventional therapy (without Clarithromycin, Linex and Essentiale forte) carried out in 20 patients with streptococcus-associated guttate psoriasis for comparison did not result in normalized levels of streptolysin O and streptodornase B antibodies as well as PASI index.*

**Key words:** guttate psoriasis, streptococcus, antistreptolysin O, streptodornase B, Clarithromycin.

Адрес для корреспонденции: [tatyana-sikorskaya@yandex.by](mailto:tatyana-sikorskaya@yandex.by)

Поступила 23.04.2015