

# АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ГЛЮТЕНОВОЙ ЭНТЕРОПАТИЕЙ

*Яссер Халед Абдель Карим Масадех*

*ГУ "Крымский Государственный медицинский  
Университет имени С.И. Георгиевского"*

**Резюме.** В результате клинико-лабораторного скринингового обследования 128 больных псориазом у 36 (28,1 %) выявлена глютенчувствительная энтеропатия. Для обследования и лечения таких больных разработан комплекс клинико-иммуно-морфологических критериев диагностики и алгоритм терапии.

**Ключевые слова:** псориаз, глютенная энтеропатия, диагностика, лечение.

## ВСТУПЛЕНИЕ

На сегодняшний день проблема псориаза остается актуальной в Украине и в мире в целом. Только в Украине болеют около 1,5 млн человек, а это почти 3% от всего населения. Из года в год численность впервые выявленных больных псориазом растет. Наблюдается тенденция к омоложению контингента этих больных. Актуальность проблемы псориаза определяется также рефрактерным течением процесса и наличием тесной связи с соматической патологией [1, 6, 8].

Разносторонние исследования различных аспектов псориатической болезни выдвинули другую приоритетную точку зрения, согласно которой, псориаз является аутоиммунным заболеванием с первичным вовлечением в процесс системы Т-лимфоцитов и вторичной активацией пролиферации кератиноцитов. Существующие в настоящее время данные о нарушениях иммунной системы при псориазе свидетельствуют, что дисбаланс в системе

клеточного и гуморального звена иммунитета, той или иной степени выраженности, сопровождают псориаз на всех стадиях развития заболевания [6, 7, 11].

Глютенная энтеропатия (ГЭП) (синонимы – глютенчувствительная целиакия, целиакия) – заболевание тонкой кишки, обусловленное иммунным ответом на растительный белок – глютен. Несмотря на совершенствование диагностических методов, ГЭП среди болезней органов пищеварения продолжает оставаться одним из наиболее трудно диагностируемых заболеваний. Детальное исследование антител различной специфичности открывает новые направления в исследовании иммунных механизмов развития ГЭП и позволит конкретнее трактовать патогенетические особенности развития аутоиммунных процессов при данной патологии, что делает проблему весьма актуальной [2, 3].

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 [ 4, 5, 9, 10].

Учитывая рост заболеваемости псориазом и глютенной энтеропатии, сходство в патогенезе, а именно: аутоиммунный механизм с формированием Т-клеточного иммунного ответа, пролиферацией эпидермоцитов и энтероцитов соответственно, представляется весьма интересным изучение их взаимосвязи и влияния на течение заболеваний.

Цель исследования – повышение эффективности терапии больных псориазом, ассоциированной с глютенной энтеропатией на основе разработки комплекса клинико-иммуно-морфологических критериев диагностики и алгоритма лечения.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Нами было обследовано 128 больных с диагностированным бляшечным псориазом в прогрессирующей стадии, легкой, средней и тяжелой степени тяжести, с индексом PASI от 3 до 27 баллов.

Определение антиглиадиновых антител (АГА) класса IgA и IgG проводили с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) на планшетном иммуноферментном анализаторе, в качестве исследуемого биологического материала использовалась сыворотка пациента, полученная путем тщательного центрифугирования (3000-5000 об/мин не менее 10 минут). Антитела к эндомизию (ЭМА) IgA определяли методом непрямой флюоресценции, используя реактивы фирмы «IMMCO Diagnostics» (США), где применены препараты срезов пищевода обезьян. В каждое определение включали положительный и отрицательный контроль. Результат считали отрицательным, если титр антител был меньше 1:20, и положительным - в титре 1:40 и выше.

По показаниям пациентам проводили фиброгастродуоденоскопию с

последующим иммуногистохимическим исследованием биоптата слизистой двенадцатиперстной кишки.

Все полученные результаты подвергнуты статистической обработке для параметрических и непараметрических критериев с использованием программы «MedStat» (серийный №MS0011) ДНПП ООО «Альфа», г. Донецк.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Учитывая результаты нашего наблюдения, диагностики и лечения 128 больных псориазом, среди которых с помощью скринингового теста с АГА IgA, выделено 28,1% пациентов с позитивными титрами АГА выше референтных значений (более 40 ед/мл). Вторым этапом диагностики проведена более специфическая реакция по выявлению ГЭП с антителами к эндомизию с преобладанием высоких титров у больных псориазом тяжелой степени тяжести. Для всех 36 пациентов с позитивными титрами АГА и ЭМА проведен 3-й этап диагностики – фиброгастродуоденоскопия с эндоскопическими диагностическими признаками ГЭП. 4-й этап – морфологическое исследование, которое является «золотым стандартом» диагностики стадийности ГЭП в слизистой ДПК, проведен с использованием иммуногистохимических реакций и определением количества и локализации клеток воспалительного инфильтрата, обеспечивающих местную клеточную и гуморальную иммунную реакцию, а также пролиферативную активность энтероцитов. Аналогичные реакции проведены и в коже для подтверждения взаимосвязи коморбидных заболеваний псориаза и ГЭП.

При анализе 36 гистологических препаратов из слизистой ДПК полученные результаты позволили выделить три гистологические стадии ГЭП соответственно классификации Marsh [12]. В 17 случаях обнаружены признаки хронического дуоденита слабой активности с наличием межэпителиальных лимфоцитов и сохранением структуры ворсин (инфильтративная стадия). Из них у 14 пациентов была средняя

степень тяжести псориаза и 3 пациента с тяжелой степенью тяжести псориаза. В 12 случаях отмечалась гиперпластическая стадия ГЭП, при которой изменялась архитектура ворсинок с пролиферацией эпителия крипт. В 7 случаях обнаружена атрофическая стадия ГЭП с очаговой и диффузной атрофией ворсин, наличием выраженной лимфоидной инфильтрации в собственной пластинке слизистой ДПК.

На основе выполненного алгоритма диагностики создан алгоритм терапевтических мероприятий, связанный, прежде всего, с назначением безглютеновой диеты на фоне

стандартной терапии псориаза и адьювантной терапии (препараты Креон и Линекс, кортикостероид топического действия Буденофальк). Учитывая клинический эффект в течение определенных сроков исследования: через 3 месяца лечения, через 6 месяцев и через год после начала лечения имеет место коррекция назначения безглютеновой диеты и стандартного и адьювантного лечения. Больным, у которых через 6 месяцев лечения клинический эффект не наблюдается, присоединяли коротким курсом топический глюкокортикостероид. Все применяемые этапы диагностики и лечения отображены на рис. 1.

### Диагностический и лечебный алгоритм больных псориазом

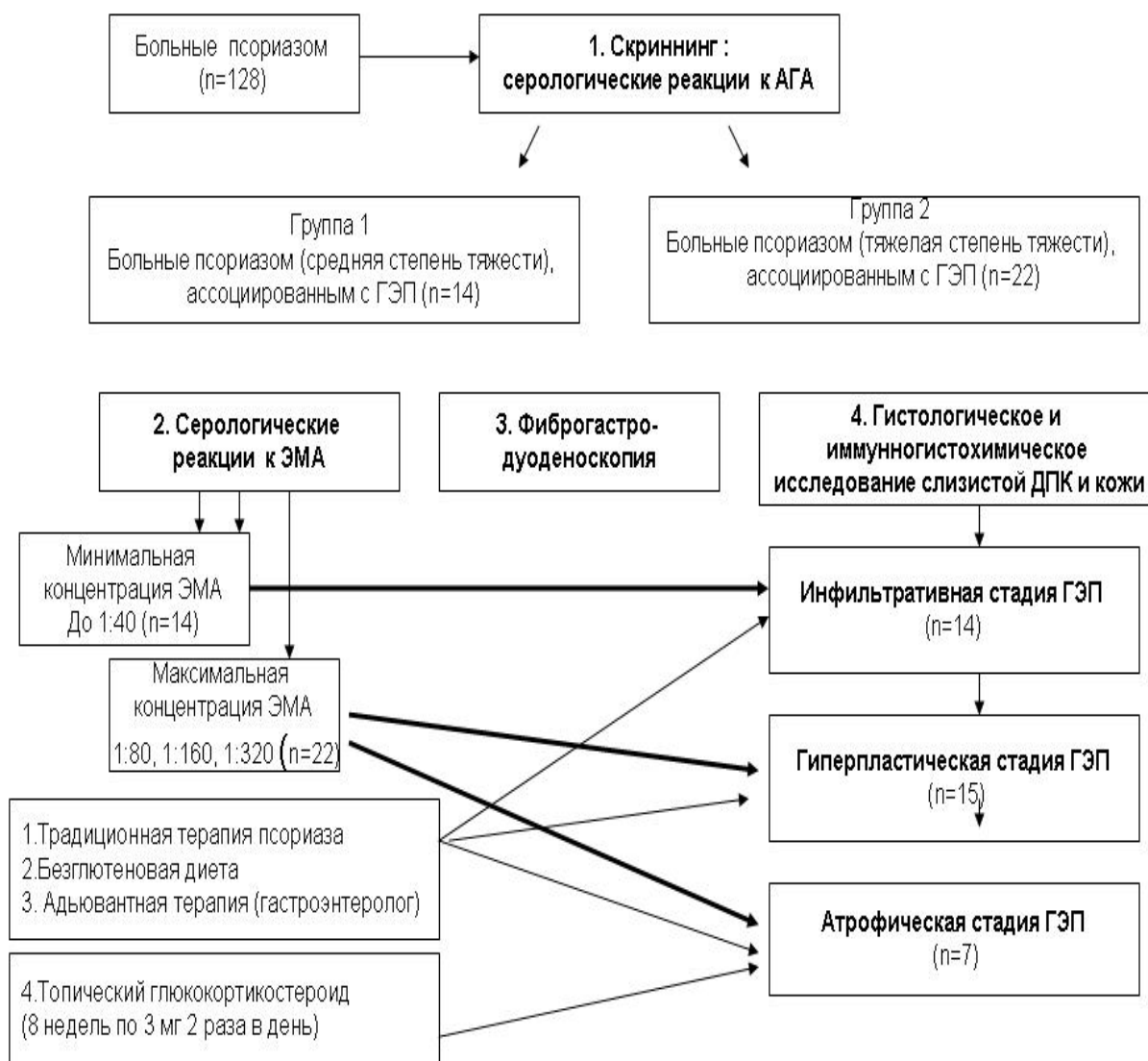


Рисунок 1. Схема диагностического и лечебного алгоритмов у больных псориазом.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, проводимое лечение, направленное на элиминацию из диеты этиотропного антигена - глиаина, и применение в тяжелых рефрактерных случаях топического глюкокортикостероида, способствовало снижению частоты выявления и уменьшению концентрации антител у больных псориазом, ассоциированным с ГЭП. Безглютеновая диета больных псориазом, ассоциированным с ГЭП корректирует выявленные иммунологические,

морфологические нарушения и обеспечивает положительный клинический эффект у всех больных псориазом как с непереносимостью глютена, так и в ассоциации с ГЭП у 80,5% пациентов. У больных с тяжелым рефрактерным течением ГЭП и псориатической болезни (19,5%) применение топического стероида стабилизировало клинические проявления и частоту последующих рецидивов, что позволяет рекомендовать предложенный диагностический и лечебный алгоритм в протокол обследования и лечения таких больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андрашко Ю. В. Імунобіологічна терапія блокатором ФНО- $\alpha$ : новий стандарт лікування псоріазу із середньотяжким та тяжким перебігом / Ю. В. Андрашко // Український журнал дерматології, венерології та косметології. – 2008. – № 2. – С. 35-36

2. Бельмер, С.В. Целиакия: исходы и новые подходы к диагностике / С.В.Бельмер, Т.В. Гасилина // Лечащий врач. Педиатрия. – 2012. – № 8. – С. 56-60.

3. Вохмянина, Н.В. Современное представление о целиакии / Н.В. Вохмянина. – СПб. : Изд-во СПбГМУ ; Тверь : Триада, 2009. – 152 с.

4. Дашук А.М. Псориаз и патология гепатобилиарной системы / А.М. Дашук, В.А. Чипиженко, Л.И. Черникова, Н.А. Пустовая, И.Н.Гончарова // Сборник научных трудов «Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и ВИЧ/СПИД инфекции, (посвящен 90-летию со дня рождения профессора Б.А. Задорожного), Харьков, 2013г. – С.23-25.

5. Загритдинова Р. М. Функциональные нарушения гепатобилиарной системы у больных псориазом и возможности их коррекции / Р. М. Загритдинова, М. А.Филимонов, В. В. Трусов и др. // Вестник дерматологии и венерологии. –2006. – № 3. – С. 11-14.

6. Каленська О. В. Псоріаз: етіологія, патогенез, клініко-морфологічна картина, принципи лікування / О. В. Каленська,

## REFERENCES

1. Andrashko Ju. V. Immunobiologichna terapija blokatorom FNO- $\alpha$ : novij standart likuvannja psoriazu iz seredn'otjazhkim ta tjazhkim perebigom // Ukraïns'kij zhurnal dermatologii, venerologii ta kosmetologii. – 2008. – No. 2. – S. 35-36.

2. Bel'mer S.V., Gasilina T.V. Celiakija: ishody i novye podhody k diagnostike // Lechashhij vrach. Peditrija. – 2012. – № 8. – S. 56–60.

3. Vohmjanina, N.V. Sovremennoe predstavlenie o celiakii – SPb. : Izd-vo SPbGMU ; Tver' : Triada, 2009. – 152 s.

4. Dashhuk A.M., Chipizhenko V.A., Chernikova L.I., Pustovaja N.A., Goncharova I.N. Psoriaz i patologija gepatobiliarnoj sistemy // Sbornik nauchnyh trudov «Aktual'nye voprosy dermatologii, venerologii i VICH/SPID infekcii, (posvjashhen 90-letiju so dnja rozhdenija professora B.A. Zadorozhnogo), Har'kov, 2013g. – S.23-25.

5. Zagritdinova R. M., Filimonov M. A., Trusov V. V. i dr. Funkcional'nye narushenija gepatobiliarnoj sistemy ubol'nyh psoriazom i vozmozhnosti ih korrekcii // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2006. – № 3. – S. 11-14.

6. Kalens'ka O. V., Kalens'ka V., Kurik O. G. Psoriaz: etiologija, patogenez, kliniko-morfologichna kartina, principii likuvannja // Ukraïns'kij zhurnal dermatologii, venerologii ta kosmetologii. – 2009. – № 3. – S. 5-9.

Л. В. Каленська, О. Г. Курик // Український журнал дерматології, венерології та косметології. – 2009. – № 3. – С. 5-9.

7. Катуніна О.Р. Морфофункціональна організація лимфоїдної тканини, асоційованої з шкірою і її роль в імунних реакціях / О.Р. Катуніна // Архив патології. – 2011. – № 5. – С. 40-43.

8. Коляденко В. Г. Оцінка якості життя хворих на псоріаз у процесі лікування препаратом “дайвобет” / В. Г. Коляденко, В. В. Короленко // Український журнал дерматології, венерології та косметології. – 2009. – No. 1. – С. 13-15.

9. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Топычканова Е.П. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе / Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонкова, Е.П. Топычканова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 188-194.

10. Кутасевич Я. Ф. Терапевтическая эффективность и переносимость лефлуномида в лечении кожных проявлений псориаза и псориатического артрита / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Олейник // Український ревматологічний журнал. – 2010. – No. 4. – С. 37-41.

11. Emerging therapies for the treatment of psoriasis / M. Patel, A. Day, R. B. Warren, A. Menter // Dermatology and therapy. – 2012. – Vol. 2, No. 1. – P. 16.

12. Marsh M.N. Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity / M.N. Marsh, P.T. Crowe // Baillieres Clin. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 9, № 2. – P. 273 - 293.

7. Katunina O.R. Morfofunkcional'naja organizacija limfoidnoj tkani, asociirovannoj s kozhej i ejo rol' v immunnyh reakcijah // Arhiv patologii. – 2011. – № 5. – S. 40-43.

8. Koljadenko V. G., Korolenko V. V. Ocinka jakosti zhittja hvorih na psoriaz u procesi likuvannja preparatom “dajvobet” // Ukraïns'kij zhurnal dermatologii, venerologii ta kosmetologii. – 2009. – No. 1. – S. 13-15.

9. Kungurov N.V., Filimonkova N.N., Topychkanova E.P. Sistemnaja vospalitel'naja reakcii i javlenija dislipidemii pri psoriaze // Fundamental'nye issledovanija. – 2013. – № 9. – S. 188-194.

10. Kutasevich Ja. F. Terapevticheskaja jeffektivnost' i perenosimost' leflunomida v lechenii kozhnyh pojavlenij psoriaza i psoriaticheskogo artrita // Ukraïns'kij revmatologichnij zhurnal. – 2010. – No. 4. – S. 37-41.

11. Patel M., Day A., Warren R. B., Menter A. Emerging therapies for the treatment of psoriasis // Dermatology and therapy. – 2012. – Vol. 2, No. 1. – P. 16.

12. Marsh M.N., Crowe P.T. Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity // Baillieres Clin. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 9, № 2. – P. 273– 293.

**АЛГОРИТМ  
ДІАГНОСТИКИ ТА  
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ  
НА ПСОРИАТИЧНУ  
ХВОРОБУ, АСОЦІЙОВАНУ  
З ГЛЮТЕНОВОЮ  
ЕНТЕРОПАТІЄЮ**

**Яссер Халед Абдель  
Карім Масадех**

*ДЗ "Кримський державний медичний  
університет імені С.І.Георгієвського"*

**Резюме.** В результаті клініко-лабораторного скринінгового обстеження 128 хворих на псоріаз у 36 (28,1%) виявлено глютенчутливу ентеропатію. Для обстеження та лікування таких хворих розроблений комплекс клініко-імунно-морфологічних критеріїв діагностики та алгоритм терапії.

**Ключові слова:** псоріаз, глютеносенситивна ентеропатія, діагностика, лікування.

**Об авторе:**

Яссер Халед Абдель Карім Масадех – аспірант кафедри кафедри кожних и венерических болезней, ГУ "Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского", dr.yasermasadeh@yahoo.com

**DIAGNOSTIC AND  
TREATMENT OF PATIENTS  
WITH PSORIATIC DISEASE  
ASSOCIATED WITH  
GLUTEN ENTEROPATHY**

**Yasser Khaled Abdel  
Karim Masadeh**

*SI «Crimean State Medical University  
named after S.I.Georgievski»*

**Abstract.** As a result of clinical and laboratory skrinningsurvey of 128 psoriasis patients in 36 (28.1%) were gluten enteropathy. For examination and treatment of these patients developed a set of clinical and immuno-morphological criteria for the diagnosis and treatment algorithm.

**Key words:** psoriasis, gluten enteropathy, diagnosis and treatment.