УДК 616.36-002:616.517

ОЦЕНКА СТАДИЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНТЕГРАЛЬНОГО ИНДЕКСА ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С НА ФОНЕ РЕЦИДИВА ПСОРИАЗА

Ашур А.М.Х.[1], Маржохова М.Ю.[1], Маржохова А.Р.[1], Перадзе Х.Д.[2]

[1]Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, e-mail: yka@kbsu.ru;
[2]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, e-mail: doct.peradze@mail.ru

При любых патологических состояниях, сопровождающихся синдромом интоксикации, происходит накопление токсических субстратов эндогенной и экзогенной природы. Это относится и к сочетанному поражению печени и кожи при хроническом вирусном гепатите С на фоне рецидива псориаза, который встречается довольно часто во врачебной практике. Целями работы явились характеристика стадий эндогенной интоксикации у больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне рецидива псориаза и изучение интегрального индекса интоксикации как прогностического показателя раннего рецидивирования. Для этого у больных с хроническим гепатитом С, протекающим на фоне рецидива псориаза, определяли уровни веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов в зависимости от стадии рецидива. Было обнаружено, что в прогрессирующей стадии псориаза наблюдается накопление токсических веществ в биологических жидкостях организма, более выраженное у больных с сопутствующим хроническим вирусным гепатитом С. При оценке стадий эндогенной интоксикации было обнаружено, что в стадии прогрессирования имелась вторая стадия эндогенной интоксикации, а у больных с сопутствующим хроническим гепатитом С – третья стадия, что требовало более интенсивной детоксикационной терапии. Невозвращение к норме интегрального индекса интоксикации у обследованных больных в регрессирующей стадии является неблагоприятным прогностическим фактором относительно раннего рецидивирования псориаза.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, псориаз, синдром интоксикации

ASSESSMENT OF THE STAGES OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND PROGNOSTIC VALUE OF THE INTEGRAL INDEX OF INTOXICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C ON A BACKGROUND OF RELAPSE OF PSORIASIS

Ashour A.M.Kh.[1], Marzokhova M.Yu.[1], Marzokhova A.R.[1], Peradze Kh.D.[2]

[1]Kabardino-Balkar state University. H. M. Berbekova, Nalchik, e-mail: yka@kbsu.ru;
[2]FSBEI HE «St. Petersburg state pediatric medical University», St. Petersburg, e-mail: doct.peradze@mail.ru

In any pathological conditions, accompanied by intoxication syndrome, there is an accumulation of toxic substrates of endogenous and exogenous nature. This also applies to the combined damage to the liver and skin in chronic viral hepatitis C against the background of relapse of psoriasis, which is quite common in medical practice. The aim of the work was to characterize the stages of endogenous intoxication in patients with chronic viral hepatitis C on the background of relapse of psoriasis and to study the integral index of intoxication as a prognostic indicator of early recurrence. To do this, in patients with chronic hepatitis C, occurring on the background of relapse of psoriasis, the levels of low and medium molecular weight substances and oligopeptides were determined depending on the stage of relapse. It was found that in the progressive stage of psoriasis observed accumulation of toxic substances in body fluids, more pronounced in patients with concomitant chronic viral hepatitis C. In assessing the stages of endogenous intoxication, it was found that there were 2 stages of endogenous intoxication in the progression stage, and in patients with concomitant chronic hepatitis C – 3, which required more intensive detoxification therapy. Not returning to the norm of the integral index of intoxication in the examined patients in the regression stage is an unfavorable prognostic factor for early recurrence of psoriasis.

Keyword: chronic viral hepatitis C, psoriasis, intoxication syndrome

Как известно, при любых патологических состояниях, сопровождающихся синдромом интоксикации, в организме человека происходит накопление токсических субстратов

эндогенной и экзогенной природы [1]. В значительной мере это относится и к сочетанному поражению печени и кожи при хроническом вирусном гепатите С (ХГС), протекающем на фоне псориаза, который встречается довольно часто во врачебной практике [2, 3]. Адекватная оценка состояния больного, выраженности и стадии эндогенной интоксикации позволяет сделать правильный выбор в тактике ведения и терапии таких пациентов. Кроме того, учитывая, что псориаз является хроническим заболеванием кожи, протекающим со сменой рецидивов и ремиссий, становится необходимым выявление показателей, которые могут быть прогностическими для развития ранних рецидивов заболевания [4].

Для оценки стадий эндогенной интоксикации было предложено рассчитывать коэффициенты интоксикации. При этом использовались общеизвестные формулы, предложенные для более объективной оценки стадий интоксикационного синдрома [5, 6]. Таким образом, не только появляется возможность оценки накопления в организме токсических веществ, но и определяется эффективность их выведения органами детоксикации.

Целями работы явились определение стадий эндогенной интоксикации у больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне рецидива псориаза и вычисление интегрального индекса интоксикации (ИИ) как прогностического показателя раннего рецидива псориаза.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленных целей были обследованы 87 больных с вульгарной формой псориаза, лечившихся в ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер» МЗ КБР в 2017–2018 гг. У 42 из них наблюдался сопутствующий хронический вирусный гепатит С минимальной и умеренной биохимической активности. Рандомизация проводилась методом случайных чисел.

Критерии включения в исследование: больные с ХГС, протекающим на фоне распространенного вульгарного псориаза различной степени тяжести, в возрасте от 18 до 60 лет с клиническим прогрессированием псориаза, не получавшие противовирусную терапию, с минимальной степенью биохимической активности хронического гепатита, без продвинутого фиброза, имеющие приверженность к лечению и наблюдению.

Критерии исключения из исследования: возраст больных до 18 или старше 60 лет, пациенты с тяжелой соматической патологией в стадии декомпенсации и психическими заболеваниями, беременные или кормящие женщины, больные, получающие противовирусную терапию по поводу вирусного гепатита, больные с продвинутым фиброзом F3-4, пациенты с отсутствием приверженности к лечению и наблюдению.

Определение уровня ВН и СММ и ОП, коэффициентов интоксикации, стадий интоксикации проводили по методу М.Я. Малаховой [7].

Больных обследовали в различных стадиях рецидива псориаза (прогрессирующей, стационарной и регрессирующей). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в эксперименте. Контрольную группу здоровых составили 20 доноров, сопоставимых с обследуемыми по полу и возрасту.

У части больных проводили расчет отношения шансов. Статистический анализ проводился при помощи программ ExellMSOffice и «Statistica 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение. Было выявлено, что концентрация ВН и СММ была повышена по отношению к здоровым в стадии прогрессирования рецидива псориаза (при поступлении в стационар) в среднем у большинства обследованных больных в плазме крови, эритроцитах и моче. Выявленные изменения были более выражены в группе больных с псориазом и хроническим вирусным гепатитом С (16,2±0,2; p<0,001; p2<0,001 против 13,8±0,2; p<0,001; p<0,001; p2<0,001 – в плазме крови; 26,1±0,2; p<0,001; p2<0,001 против 24,0±0,21; p<0,001 – в эритроцитах; 63,1±0,35; P<0,001; p2<0,001 против 52,3±0,4; p<0,001 – в моче, где p – достоверность различий полученных показателей по отношению к здоровым). В стационарной стадии изучаемые показатели достоверно снижались относительно предыдущих периодов в среднем у всех больных во всех исследованных средах организма. Перед выпиской из стационара наблюдалась нормализация уровня ВН и СММ у больных с псориазом в эритроцитах, но показатели в плазме крови и моче оставались выше нормы.

В группе больных с псориазом на фоне хронического гепатита С в третьем периоде рецидива также наблюдалось дальнейшее снижение изученного показателя, однако он оставался выше нормы во всех исследованных жидкостях организма (12,3±0,16; p<0,001 в плазме крови; 20,1±0,32, p<0,01 в эритроцитах и 42,1±0,25, p<0,001 в моче). Кроме того, у этой группы больных уровень ВН и СММ во всех средах был в среднем достоверно выше показателей в соответствующих средах у больных без сопутствующего гепатита С (p2<0,001, p2 – достоверность различий по отношению к показателям у больных без ХГС).

При изучении содержания ОП у обследованных больных было выявлено следующее. Концентрация олигопептидов в стационарной стадии рецидива была максимально повышена у большинства обследованных больных во всех исследованных жидкостях организма. Достоверно более высокие цифры этого показателя наблюдались в биологических жидкостях больных с псориазом на фоне хронического вирусного гепатита С (0,73±0,027; p<0,001; p2<0,001; против 0,61±0,015; p<0,001 – в плазме крови; 0,78 ±0,021; p<0,001; p2<0,05 против 0,71 ±0,021; p<0,001 – в эритроцитах; 7,4±0,13; p<0,001; p2<0,001 против 6,5±0,12; p<0,001 – в моче).

В стационарной стадии уровень ОП снижался во всех средах организма, но не достигал показателя здоровых. В регрессирующей стадии рецидива псориаза перед выпиской из стационара наблюдалась нормализация уровня ОП у больных с псориазом без ХВГС в эритроцитах и моче ($p>0,05$), но показатель в плазме оставался выше нормы (0,42±0,0; $p<0,001$). В группе больных с псориазом на фоне хронического гепатита С уровень ОП во всех средах не возвращался к норме (0,48±0,033, $p<0,001$ в плазме крови; 0,76±0,029, $p<0,001$ в эритроцитах и 4,9±0,27, $p<0,001$ в моче).

Известно, что синдром эндогенной интоксикации проявляется сменой фаз, характеризующих его. Чередование фаз эндогенной интоксикации обусловлено накоплением токсических субстратов в организме и распределением веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов в плазме и эритроцитах. Также большое значение имеет полнота выведения токсических веществ с мочой. Оценить фазы эндогенной интоксикации (фазу компенсации, накопления токсинов и декомпенсации) возможно при вычислении коэффициентов интоксикации (К1, К2 и К3), которые у обследованных больных вычислялись по методу М.Я. Малаховой. Исходя из вышеизложенного оценка фаз эндогенной интоксикации проводилась у обследованных больных в различных стадиях рецидива псориаза.

Оказалось, что у большинства больных с псориазом в стадии прогрессирования рецидива наблюдалось накопление токсических субстратов в плазме крови, эритроцитах и моче, что соответствовало второй фазе эндогенной интоксикации (табл. 1). Во второй (стационарной) стадии рецидива псориаза у обследованных пациентов имелись показатели первой фазы эндогенной интоксикации (фаза компенсации) (табл. 1).

В том случае, когда у больных имелось сочетанное поражение печени и кожи, то есть когда имелись одновременно псориаз и хронический гепатит С, мы наблюдали развитие третьей фазы эндогенной интоксикации (К1 – 0,71±0,006; К2 – 0,82±0,05; К3 – 4,1±0,06) в стадии прогрессирования. В этой фазе компенсаторные силы организма напряжены, и наблюдается декомпенсация многих функций организма. Органы детоксикации не справляются, и на фоне накопления токсических веществ не происходит их полноценная элиминация. Таким больным проводились дезинтоксикационные мероприятия, и во второй стадии рецидива псориаза (стационарной) параллельно с улучшением состояния больных этой группы происходило снижение изученных показателей с возвращением к нормальным значениям в регрессирующей стадии, перед выпиской из стационара.

Таблица 1

Коэффициенты интоксикации у обследованных больных (усл. ед.)

Выч-й коэфф.	Группа обсл-х	Период исслед.	n	X ±m	P
К1	Здоровые	–	20	0,49 ± 0,02	–
	Больные псориазом	I	87	0,47 ±0,006	>0,05
		II	87	0,64±0,008	<0,001
		III	87	0,51±0,007	>0,05
К2	Здоровые	–	20	1,3 ± 0,4	–
	Больные псориазом	I	87	1,4 ± 0,09	>0,05
		II	87	1,9 ± 0,08	<0,001
		III	87	1,1 ± 0,09	>0,05
К3	Здоровые	–	20	4,8 ± 0,5	–-
	Больные псориазом	I	87	4,7 ± 0,1	>0,05
		II	87	5,8 ± 0,12	<0,001
		III	87	5,1 ± 0,09	>0,05

Примечание: периоды исследования соответствуют: I – прогрессирующей стадии, II – стационарной и III – регрессирующей (при выписке из стационара); р – достоверность различий по отношению к здоровым

В ходе проведенных исследований, таким образом, было обнаружено, что у обследованных больных псориазом в первой стадии рецидива (прогрессирующей) на фоне выраженной клинической симптоматики (общего плохого самочувствия пациентов, ярко выраженных местных кожных проявлений) имелась вторая фаза эндогенной интоксикации. В результате проводимых лечебных мероприятий параллельно улучшению самочувствия больных, угасанию кожных проявлений заболевания наблюдалась фаза компенсации. При выделении из общего списка больных с сопутствующим хроническим вирусным гепатитом С оказалось, что у этой группы больных мы нередко наблюдали фазу декомпенсации в первой стадии рецидива. Отметим, что у этих больных и клиника протекала тяжелее, чем у больных псориазом без сопутствующего гепатита.

Для более полной характеристики синдрома эндогенной интоксикации у обследованных больных мы вычисляли интегральный индекс интоксикации (ИИ) [7]. Это показатель, который рекомендуется использовать для одновременной оценки содержания токсических веществ белковой и небелковой природы в плазме крови и гликокаликсе эритроцитов.

Оказалось, что данный показатель имел максимальные значения в первой стадии рецидива псориаза (прогрессирующей), в стационарной стадии происходило его снижение, а в регрессирующей стадии рецидива псориаза он не отличался от показателя у здоровых людей (табл. 2).

Данный показатель вычислялся отдельно и в группе больных с сочетанием псориаза и хронического вирусного гепатита С. При повышенных значениях в прогрессирующей и стационарной стадиях и в регрессирующей стадии нормализации ИИ у этой группы больных в среднем не происходило

Однако у больных с тяжелым течением заболевания, у которых был неблагоприятный преморбидный фон в виде хронического вирусного гепатита С, ИИ в регрессирующей стадии был достоверно выше показателя у здоровых (18,9±0,17).

Таблица 2

Интегральный индекс интоксикации у обследованных больных (усл. ед.)

Группа обследованных	Период исслед.	N	X ±m	p
Здоровые	–	20	15,2±0,21	–
Больные псориазом и псориазом + ХГС	I	87	27,5±0,25	<0,001
	II	87	19,3±0,2	<0,001
	III	87	14,9±0,18	<0,05

Поскольку псориаз является хроническим заболеванием кожи, протекающим со сменой рецидивов и ремиссий, мы задались вопросом: а не может ли такой интегральный показатель синдрома интоксикации, как ИИ, являться прогностическим фактором раннего рецидивирования? Тем более что у большинства больных с псориазом в стадии регрессирования этот показатель возвращался к норме, в то время как у больных с сопутствующим ХГС в большинстве случаев такого возвращения не происходило. С целью оценки повышенного значения ИИ в регрессирующей стадии рецидива псориаза в качестве фактора риска для развития ранних рецидивов мы вычисляли «отношение шансов» – статистический показатель, используемый в эпидемиологических исследованиях.

С этой целью 48 больных с ХГС на фоне псориаза мы продолжали наблюдать после выписки из стационара в течение 6 месяцев. У этой группы больных был подсчитан ИИ в динамике рецидива заболевания и оценивалось наличие рецидивирования в течение 6 месяцев после выписки. Из этой группы больных у 23 больного ИИ не приходил к норме в стадии регрессирования, а у 25 больных ИИ в этом периоде не отличался от показателя у здоровых.

Для этого мы строили таблицу сопряженности, где по известным формулам [6] мы вычисляли отношение шансов (OR). При этом, если значение OR оказывается больше единицы, изучаемый показатель является неблагоприятным прогностическим фактором (в данном случае для развития ранних рецидивов заболевания).

Таблица 3

Расчет отношения шансов (OR)

Обследованные группы больных	**ИИ > N** в периоде ранней реконвалесценции	**ИИ = N** в периоде ранней реконвалесценции	Всего (человек)
Группа больных с развившимися рецидивами	A=18	B=12	30
Группа больных без рецидивов	C=7	D=11	18
Всего (человек)	25	23	48

Примечание: N –нормальный показатель
Шанс воздействия **ИИ>N** в стадии регрессирования = 18/12=1,5
Шанс воздействия **ИИ=N** в стадии регрессирования = 7/11=0,64
OR=1,5/0,64=2,34, таким образом, OR больше единицы

В таблице сопряженности (табл. 3) показаны полученные нами данные. Оказалось, что повышение значения интегрального индекса интоксикации у больных с псориазом и псориазом в сочетании с хроническим вирусным гепатитом С может являться неблагоприятным фактором для развития рецидивов псориаза в сроки до 6 месяцев (ранние рецидивы).

Выводы

1. У больных с ХГС на фоне псориаза в прогрессирующей стадии рецидива наблюдается накопление токсических веществ в биологических жидкостях организма, проявляющееся повышением ВН и СММ и ОП в плазме крови, эритроцитах и моче, достоверно более выраженное по сравнению с показателями у больных с псориазом без ХГС, что, по-видимому, обусловливает более тяжелое течение заболевания больных с сочетанием ХГС и псориаза.

2. У большинства больных с сочетанием ХГС и псориаза в стадии прогрессирования рецидива псориаза наблюдалась третья стадия эндогенной интоксикации, а у больных псориазом без ХГС – вторая стадия. Наличие третьей стадии эндогенной интоксикации (стадии декомпенсации) требовало более интенсивной детоксикационной терапии.

3. У больных с ХГС на фоне рецидива псориаза в регрессирующей стадии сохраняющийся повышенный уровень интегрального индекса интоксикации является неблагоприятным прогностическим показателем, характеризующим развитие ранних рецидивов псориаза.

Список литературы

1. Шано В.П., Кучер Е.А. Синдром эндогенной интоксикации // Острые и неотложные

состояния в практике врача. 2011. № 1 (25). С. 35-41.

2. Свечникова Е.В., Сергеев Ю.В., Дудник В.С. Внепеченочные проявления хронических вирусных гепатитов // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. № 4. С. 37-39.

3. Розумбаева Л.П., Козлова И.В., Быкова А.П., Сафонова М.В., Пахомова А.Л. Патология гепатобилиарной системы и псориаз: взаимосвязи и взаимовлияния // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 4. [Электронный ресурс]. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14105 (дата обращения: 15.04.2019).

4. Lotti T., Hercogova J., Prignano F. The concept of psoriatic disease: can cutaneous psoriasis any longer be separated by thesystemic comorbidities? Dermatol. Ther. 2010. Vol. 23. no 2. P. 119-122.

5. Пак С.Г., Белая О.Ф., Малов В.А., Волчкова Е.В., Еровиченков А.А. Опыт и перспективы изучения синдрома интоксикации в инфекционной патологии // Журн. инфектол. 2009. Т. I. № 1. С. 9-17.

6. Маржохова М.Ю., Нагоева М.Х., Маржохова А.Р., Афашагова М.М., Шаова А.А. Оценка степени интоксикации и прогноз по уровню интегрального индекса интоксикации при некоторых инфекционных заболеваниях // Архивъ внутренней медицины. 2016. № 2 (28). С. 45-50.

7. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение второе) // Эфферентная терапия. 1995. Т. 1. № 2. С. 61-64.