



Псориаз и гепатиты

О.Н. Домашенко, В.А. Гридасов


Зав. кафедрой инфекционных болезней ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М.
ГОРЬКОГО, д.мед.н., профессор

Ассистент кафедры инфекционных болезней

09.11.2022 г. Донецк



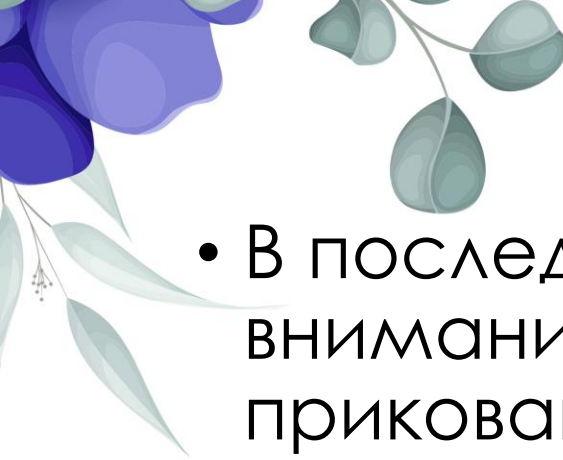
Актуальность

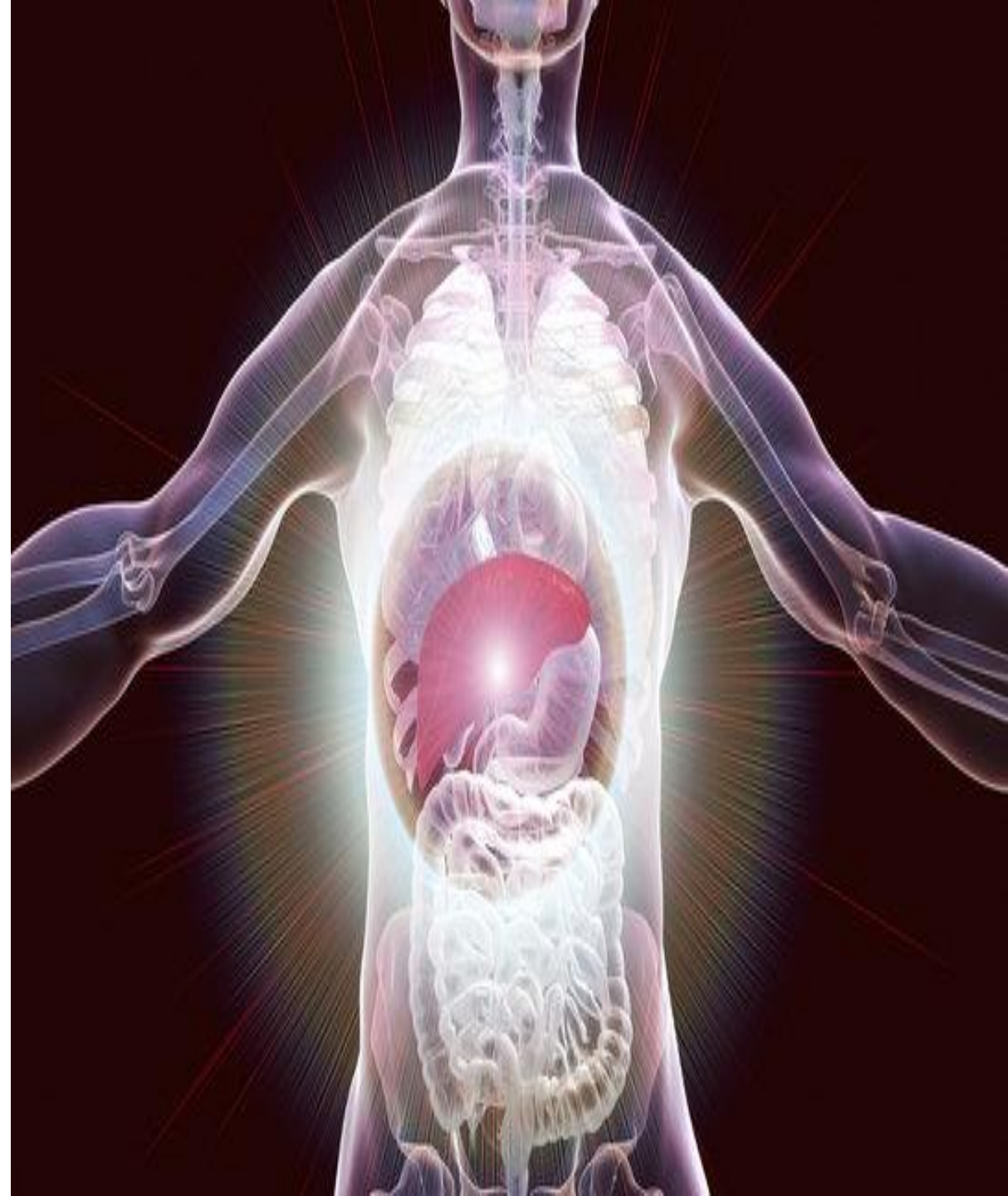
- 
- В мире псориазом страдают более **125 млн** человек (3-7%)
 - распространенность географически вариабельна – от 0,91% в США до 8,5% в Норвегии
 - участились случаи тяжелых форм, трудно поддающихся лечению и нередко приводящих к инвалидизации




- Псориаз - хронический дерматоз мультифакторной природы, который характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме, а также изменениями в различных органах и системах
- При псориазе отмечаются изменения в состоянии гепатобилиарной системы и системе органов пищеварения, что отрицательно сказывается на течении



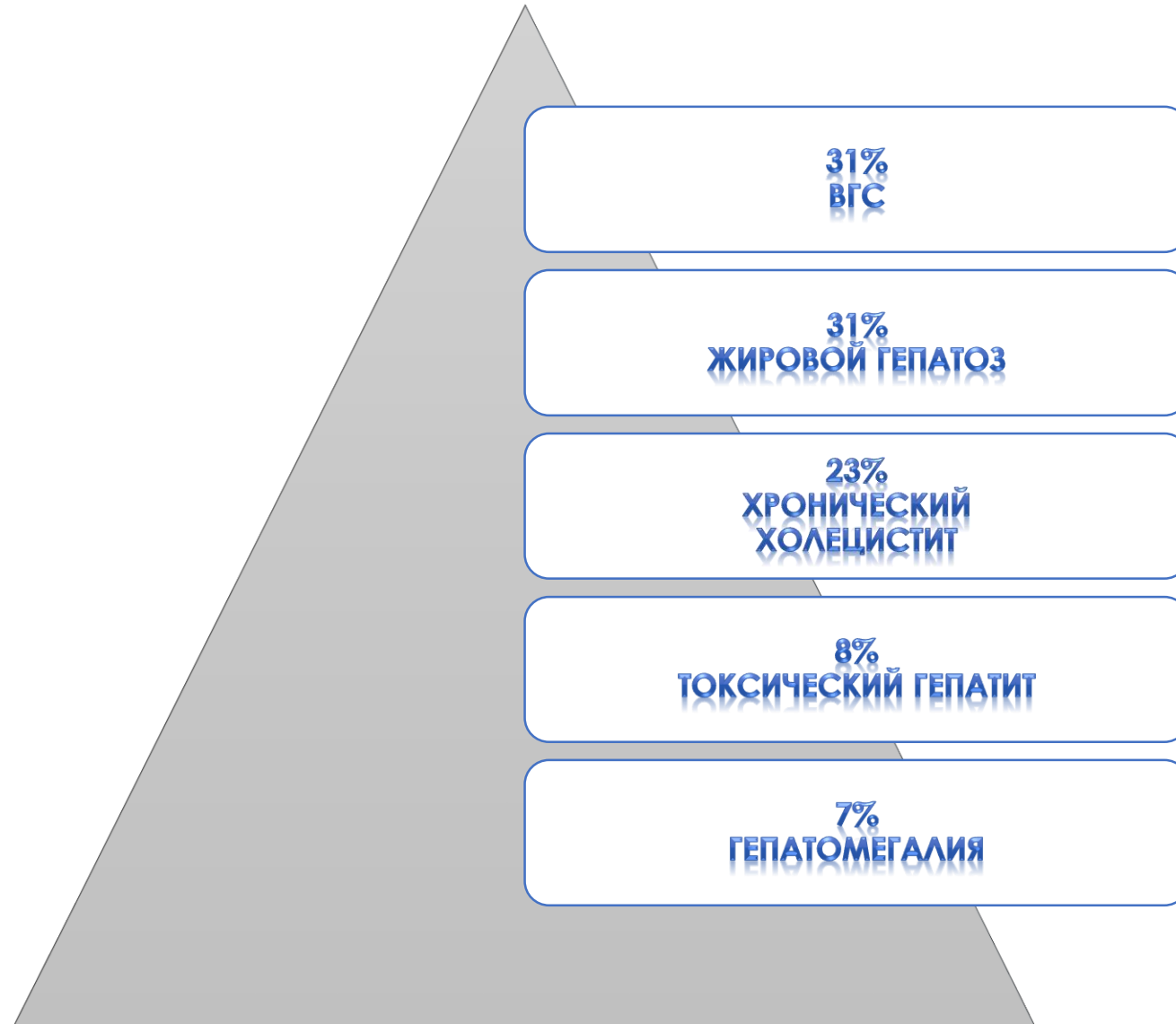
- 
- В последние годы особое внимание исследователей приковано к проблеме высокой коморбидности псориаза с рядом заболеваний внутренних органов, в том числе печени.
 - ассоциация псориаза с аутоиммунными заболеваниями печени
 - нейтрофильный холангит
 - первичный билиарный цирроз

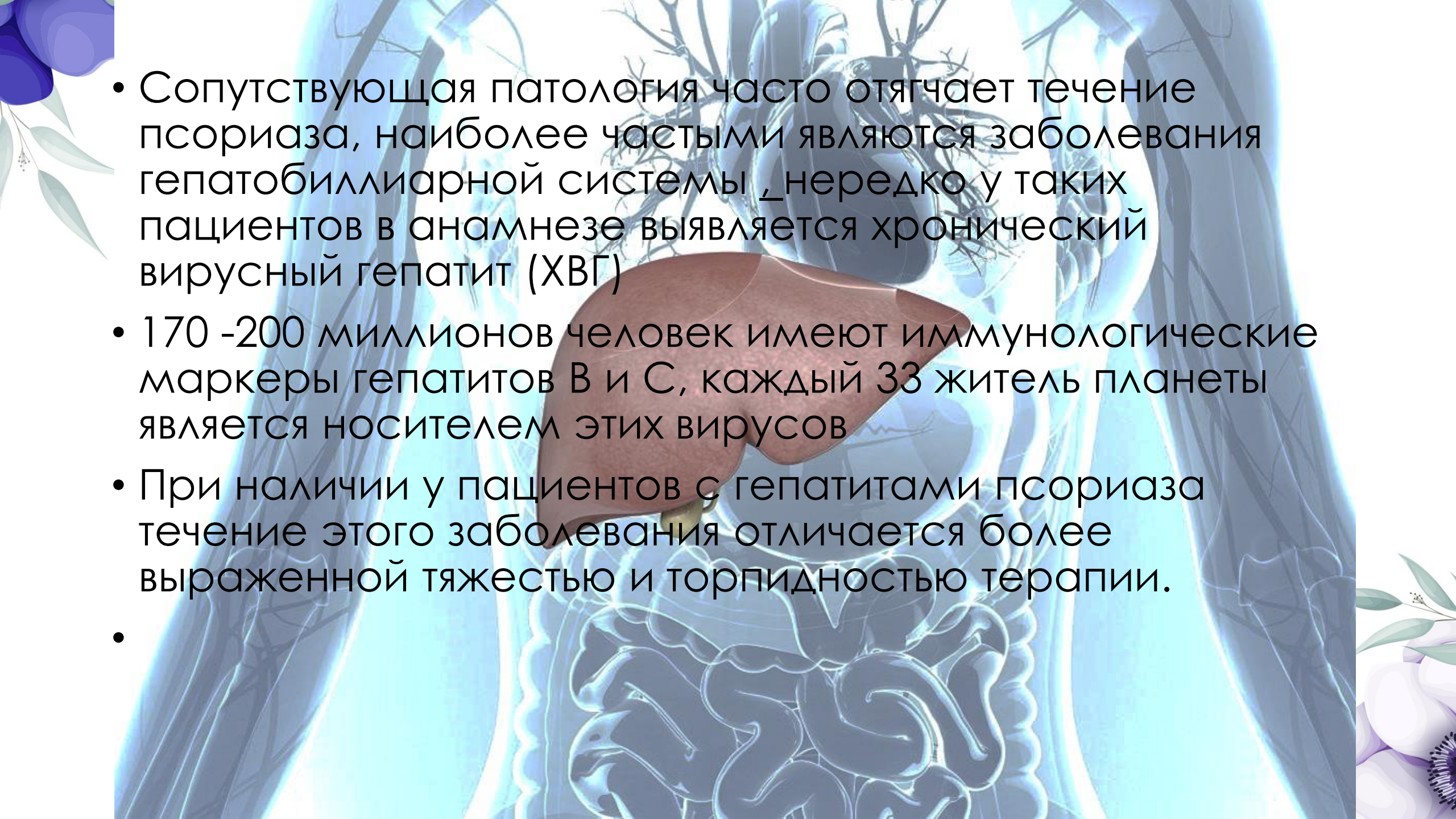


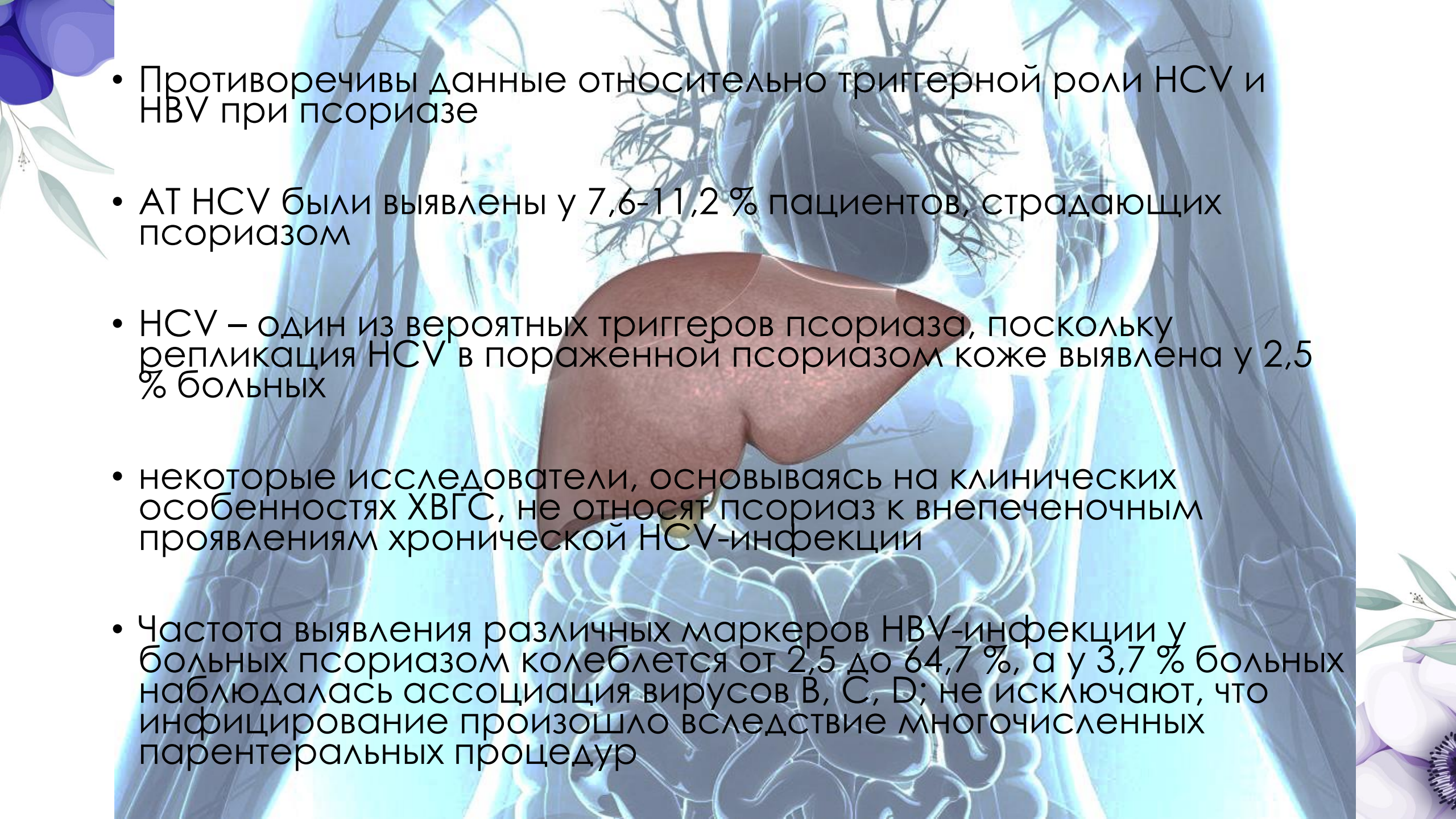


Вирусные гепатиты

Распределение гепатобилиарных нарушений среди больных псориазом



- 
- Сопутствующая патология часто отягчает течение псориаза, наиболее частыми являются заболевания гепатобиллиарной системы, нередко у таких пациентов в анамнезе выявляется хронический вирусный гепатит (ХВГ)
 - 170 -200 миллионов человек имеют иммунологические маркеры гепатитов В и С, каждый 33 житель планеты является носителем этих вирусов
 - При наличии у пациентов с гепатитами псориаза течение этого заболевания отличается более выраженной тяжестью и торпидностью терапии.
 -

- 
- Противоречивы данные относительно триггерной роли HCV и HBV при псориазе
 - АТ HCV были выявлены у 7,6-11,2 % пациентов, страдающих псориазом
 - HCV – один из вероятных триггеров псориаза, поскольку репликация HCV в пораженной псориазом коже выявлена у 2,5 % больных
 - некоторые исследователи, основываясь на клинических особенностях ХВГС, не относят псориаз к внепеченочным проявлениям хронической HCV-инфекции
 - Частота выявления различных маркеров HBV-инфекции у больных псориазом колеблется от 2,5 до 64,7 %, а у 3,7 % больных наблюдалась ассоциация вирусов В, С, D; не исключают, что инфицирование произошло вследствие многочисленных парентеральных процедур





*Другие гепатобилиарные
нарушения*

- Лекарственное поражение печени – одна из ведущих причин экстренной трансплантации органа
- Проявления от бессимптомного повышения печеночных ферментов до острой печеночной недостаточности
- Повышение активности печеночных ферментов у 57 % больных псориазом, обусловлено потреблением гепатотоксичных веществ. Не менее важная причина – развитие неалкогольного жирового гепатоза (22% случаев)
- Часто повышение активности печеночных ферментов в крови больных псориазом вызвано приемом метотрексата и ацитретина. В большинстве случаев данный показатель увеличивается незначительно и не отражает истинную тяжесть патологического процесса
- ведется поиск способов снижения гепатотоксичности метотрексата - рассматривается сочетанное применение данного препарата с фолатами (без ущерба для терапевтической эффективности в отношении основного заболевания), преднизолоном, а также ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО) альфа (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб)



Лекарственное поражение печени

- 
- опасность развития медикаментозного повреждения печени представляют фотосенсибилизаторы, применяющиеся при ПУВА-терапии
 - гепатотоксическим действием обладают азатиоприн, синтетические ретиноиды, циклоспорин А
- 

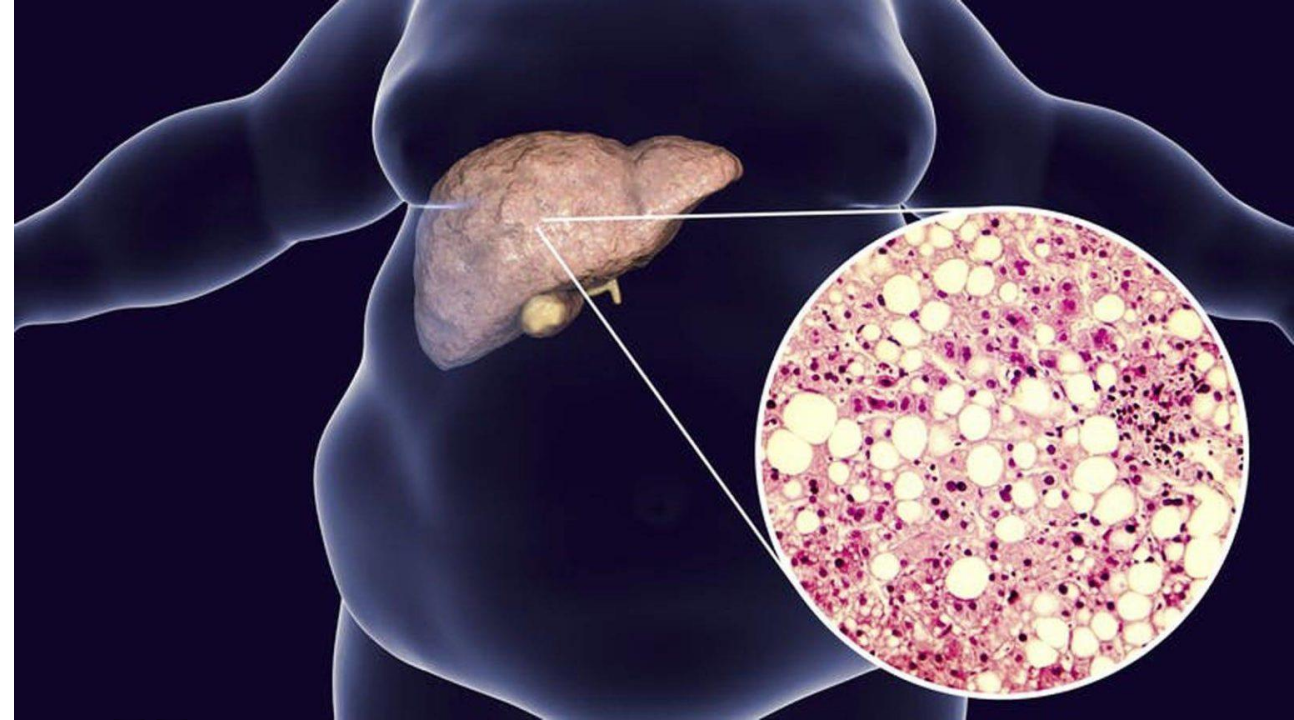
- Чрезмерное употребление алкоголя повышает риск развития псориаза, особенно у мужчин
- У 15% обследованных пациентов с подтвержденным диагнозом алкогольной болезни печени выявлен псориаз



Алкогольная болезнь печени

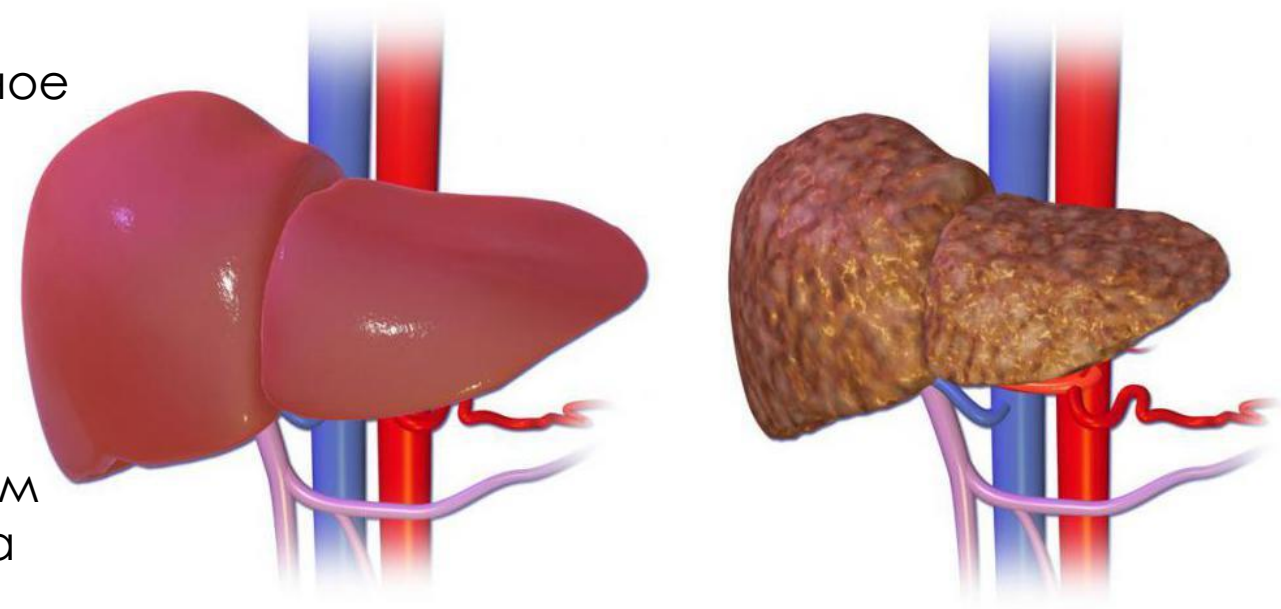
- ИЛ-17 – критический медиатор фиброза печени различной этиологии, играющий роль и в псориатическом процессе. Во время индуцированного фиброза печени при алкогольной болезни печени активируется продукция ИЛ-6, поддерживающего пролиферацию кератиноцитов при псориазе

- Включает широкий спектр состояний – от простого стеатоза до стеатогепатита с высоким риском развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы
- Распространенность 10–25%, а среди больных псориазом 17–65%
- При этом у пациентов со стеатозом или стеатогепатитом и сопутствующим псориазом регистрируются более высокие значения PASI, уровня СРБ в крови, чем у пациентов с изолированным поражением кожи
- Общие для псориаза и неалкогольного стеатоза/стеатогепатита провоспалительные цитокины: ИЛ-1-бета, ФНО-альфа, ИЛ-6, способны формировать и поддерживать основные звенья патогенеза указанных заболеваний: инсулинорезистентность, накопление липидов, воспаление.



Неалкогольная жировая дистрофия печени

- медленно прогрессирующее аутоиммунное заболевание печени, встречающееся преимущественно у женщин 40 -50 лет
- проявляется воспалением портальных трактов и аутоиммунным разрушением внутрипеченочных желчных протоков с нарушением оттока желчи, задержкой токсических веществ в печени, нарушением ее функций, развитием фиброза, цирроза и печеночной недостаточности
- У 90–95% пациентов с первичным билиарным циррозом появляются антимитохондриальные антитела, однако патологический процесс затрагивает только печень.
- Коморбидность первичного билиарного цирроза и псориаза – явление не редкое. Примерно у 13% больных циррозом развивается псориаз. В то же время у больных псориазом риск развития первичного билиарного цирроза достаточно высок



Первичный билиарный цирроз



Особенности терапии

Проблема совершенствования терапии псориаза, остается актуальной и в настоящее время, что обусловлено стабильно высоким уровнем заболеваемости лиц работоспособного возраста и значимой частотой выявления коморбидных состояний

- Трудности терапии таких пациентов связана с невозможностью применения цитостатических препаратов (метотрексат, циклоспорин) и ПУВА-терапии из-за изменений биохимических показателей крови и повышенного риска малигнизации новообразований при наличии их у пациента.
- Согласно отечественным и международным клиническим рекомендациям первой линией системной терапии тяжелых форм псориаза, особенно в сочетании с псориатическим артритом, является метотрексат, обладающий, прогнозируемой гепатотоксичностью, что требует назначения гепатопротекторов при проведении терапии метотрексатом у больных псориазом.



- 
- К гепатопротекторным препаратам относят группу лекарственных средств с различными механизмами действия, направленными на нормализацию функциональной активности печени, потенцирование репаративно-регенеративных процессов, восстановление гомеостаза и повышение устойчивости органа к действию патогенных факторов. К таким лекарственным средствам относятся биофлавоноидные препараты природного происхождения. Более 200 лет с этой целью применяют различные препараты, изготовленные из расторопши пятнистой (*Silybum marianum*).



- Гепатопротекторы: эссенциальные фосфолипиды,
- В экспериментальных исследованиях продемонстрирована способность глицирризиновой кислоты подавлять продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-альфа
- Глицирризиновая кислота характеризуется псевдоГКС-активностью, обусловленной ингибированием 11-бета-ОСДГ, а топические ГКС – наиболее часто применяемые при псориазе препараты
- При ХВГС применение ПППД наряду с иммунодепрессантами может быть относительно безопасным, однако контроль за эффективностью осуществляет гепатолог.
- Опасность развития медикаментозного повреждения печени представляют фотосенсибилизаторы, применяющиеся при ПУВА-терапии у больных псориазом.
- В связи с этим риском сопутствующие острые и хронические заболевания печени у больных псориазом являются противопоказанием для проведения ПУВА-терапии
- Перед началом такого лечения необходимо, как минимум, провести биохимическое исследование крови (АЛТ, АСТ, ЩФ, ТГ, ХС) и при незначительных отклонениях в этих показателях фотохимиотерапию проводить можно, но с одновременным назначением максимально эффективного гепатопротектора.



- Перед началом биологической терапии препаратами инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб необходимо проведение следующих исследований:
- клинический анализ крови, включая определение лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов;
- биохимический анализ крови общетерапевтический, включая исследование уровня креатинина, мочевины, билирубина, определение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы;
- общий анализ мочи;
- рентгенография органов грудной клетки в 2 проекциях, туберкулиновые пробы, консультация фтизиатра для исключения туберкулезной инфекции;
- обследование на ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты В и С;
- тест на беременность.





Спасибо за внимание

