

І.Б. Попова, М.О. Дудченко, А.Ф. Артеменко

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Деякі аспекти впливу метаболічного синдрому у хворих на псоріаз

Мета роботи — дослідити наявність основних і додаткових ознак метаболічного синдрому у хворих на псоріаз, оцінити вплив метаболічного синдрому на тяжкість перебігу псоріазу.

Матеріали та методи. Дослідження за участю 76 пацієнтів віком від 43 до 65 років із встановленим діагнозом поширеного псоріазу в прогресуючій стадії показало, що із загальної кількості 80,3 % обстежених хворих мали всі три задані ознаки метаболічного синдрому.

Результати та обговорення. Під час дослідження ознак абдомінального ожиріння встановлено, що із загальної кількості хворих з позитивними ознаками абдомінального ожиріння у 55,7 % обстежених окружність талії становила від 80 до 95 см, у 37,7 % — від 96 до 111 см, а у 6,6 % — від 111 см і більше. В 67,2 % пацієнтів з метаболічним синдромом виявлено підвищення рівня глюкози натще від 6,0 до 9,5 ммоль/л, а у 32,8 % — від 10 до 12,5 ммоль/л. Під час проведення порівняльного аналізу значення виявлених при псоріазі патологічних змін вмісту циклічних нуклеотидів у тканинах, нейрогуморального регулювання та обміну речовин (ліпідів, електролітів, білків тощо), морфофункціональних розладів мікроциркуляторного русла привертає увагу їхня спільність з такими ж показниками при порушеннях гемодинаміки, а точніше при есенціальній артеріальній гіпертензії.

Висновки. На тлі метаболічного синдрому псоріатичні ураження шкіри та суглобів набувають вираженого характеру, тобто відбувається взаємне обтяження перебігу хвороби. У розвитку метаболічного синдрому при псоріазі та псоріатичній артропатії важливу роль відіграє хронічний запальний процес.

Ключові слова

Псоріаз, псоріатична артропатія, метаболічний синдром, цукровий діабет, надлишкова маса тіла, гіпертонічна хвороба.

Псоріаз — одне з найпоширеніших хронічних рецидивних мультифакторних захворювань шкіри з домінуванням генетичної упередженості, для якої характерні гіперпроліферація епідермальних клітин, порушення процесу кератинізації на тлі запальної реакції в дермі, а також ураження нігтів, суглобів і волосистої частини голови. За даними клініко-епідеміологічних досліджень, на псоріаз хворіє 3–4 % населення нашої планети незалежно від статі, віку та етнічної належності. Питома вага цієї патології в загальній структурі шкірних хвороб сягає від 1 до 40 % [11].

Метаболічний синдром — це комплекс взаємопов'язаних факторів ризику розвитку хронічних захворювань, зокрема серцево-судинних, цукрового діабету та інших. Це дисглікемія, підвищений артеріальний тиск, підвищений рівень тригліцеридів, низький рівень холестерину та ліпопротеїдів високої щільності, надмірна маса

тіла. В наш час велику увагу звернено на можливу роль інсулінорезистентності як ланки, що пов'язує фактори виникнення метаболічного синдрому, однак патогенез лишається нез'ясованим, як і встановлення чітких діагностичних критеріїв [13]. Теорію метаболічного синдрому вперше представлено на IV З'їзді Міжнародної федерації діабетологів. У 1999 році Всесвітня організація охорони здоров'я та Європейська група з вивчення інсулінорезистентності розробила діагностичні критерії метаболічного синдрому. Для встановлення метаболічного синдрому у хворого мають бути один з основних критеріїв та два і більше додаткових [20].

Основні критерії порушення вуглеводного обміну:

- порушення глікемії натще і/або;
- порушення толерантності до глюкози і/або;
- інсулінорезистентність і/або;

- цукровий діабет 2-го типу.
Додаткові критерії:
- артеріальний тиск понад 160/95 мм рт. ст.;
- тригліцериди і/або холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ): більше ніж 1,7 ммоль/л (150 мг/дл), чоловіки — менше ніж 0,9 ммоль/л (35 мг/дл), жінки — менше ніж 1,0 ммоль/л (45 мг/дл).

За даними американських вчених, поділ хворих на псоріаз різних форм за тяжкістю клінічної картини підпорядковується так званому правилу третин — дві третини мають легку та помірну форми псоріазу, а одна третина — середньої тяжкості та тяжкі форми [23]. Якщо пацієнтів із псоріатичною хворобою у країнах Європи та США ще кілька років тому загалом налічувалося 10 млн, то на частку легких форм припадає від 6 до 7,5 хворих, а точніше, 3,5 млн у країнах Європи та 1,5–2 млн у США, а тяжкі форми псоріазу діагностовано в 3 млн осіб (1,6 млн — у країнах Європи, 1,5 2 млн — у США).

Більшість дослідників провідну роль у механізмі розвитку псоріазу відводять генетичній теорії [11], а серед провокуючих факторів — травматичним, фізичним, хімічним, медикаментозним, біологічним, інфекційним, а також неадаптованому харчуванню і психогенному стресу [10]. На думку інших авторів, провідну роль відіграють порушення адаптаційно-компенсаторних та нейроендокринних механізмів регуляції гомеостазу [2], які пов'язані з внутрішньоклітинним метаболізмом і системою вторинних посередників, зокрема мелатоніну.

Клінічними виявами порушення проліферації та диференціювання епідермоцитів, імунної регуляції, мікроциркуляції є ураження шкіри, опорно-рухового апарату, внутрішніх органів, а біохімічними — гіпоксія та активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), ліпідний дисбаланс, порушення кальцієвого гомеостазу та інше [6, 27]. Аналіз метаболічних порушень у хворих на псоріаз свідчить, що при ексудативному псоріазі, псоріатичній еритродермії та артропатичному псоріазі не менше ніж у 80 % випадків виявляється запальний біохімічний сироватковий синдром, тоді як синдроми гепатоцитолізу та гепатоцелюлярної недостатності — у понад 10 % випадків лише при псоріатичній еритродермії, а холецистобіліарний синдром — тільки при артропатичному псоріазі [4]. У вогнищах ураження шкіри виявлено підвищення вмісту загального та вільного холестерину (ХС), накопичення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у клітинах епідермісу, за винятком рогових клітин, а також у дермі, навколо кровеносних судин [8]. Особливо виразна дисліпиде-

мія при тяжкому перебігу хвороби, в осіб, які страждають від псоріазу тривалий час (15 років і більше), а також у пацієнтів з ураженням печінки. Порушення ліпідного обміну негативно впливає на стан мікроциркуляції та клінічний перебіг псоріазу. Порушення вільнорадикального окиснення — це ранній неспецифічний механізм порушення. Ультрафіолетове опромінення сприяє окисненню та активації процесів апоптозу. Активація NO-системи своєю чергою зумовлює інтенсифікацію ПОЛ, що сприяє посиленню гіпоксичних явищ у клітинних структурах. У пацієнтів з еритематозами процеси ПОЛ з етапу ланцюга адаптаційних процесів трансформуються в один з патогенетичних факторів, який визначає глибину патологічних порушень [1]. Унаслідок глибоких метаболічних порушень порушується біотрансформація вільної форми вітамінів у коферментну. У разі недостатнього їх надходження спостерігається тканинний дефіцит вітамінів, що підтримує дисбаланс тканинного обміну з висхідним каскадом вільнорадикальних реакцій та гіпоксичних явищ, характерних для хронічного запалення [12].

До сьогодні лишаються до кінця не з'ясованими вірусна [9], імунна і автоімунна теорії розвитку псоріазу [3]. Так, незважаючи на численні імунологічні дослідження, ці теорії доволі суперечливі, а іноді навіть заперечують одна одну. Можливо, така ситуація пов'язана з використанням різних методологічних підходів без урахування клінічних особливостей захворювання, стадії процесу, супутньої патології. Більшість дослідників виявляють порушення в Т-клітинній ланці імунітету, яка найчастіше виявляється зниженням рівня абсолютного та відносного вмісту Т-лімфоцитів, зокрема Т-хелперів (CD4+), на тлі підвищення або зниження рівня Т-супресорів (CD8+), а також зменшення співвідношення CD4+/CD8+ порівняно із практично здоровими особами. Зменшення вмісту Т-лімфоцитів, зокрема Т-хелперів, у периферичній крові деякі автори пояснюють накопиченням їх у псоріатичних вогнищах, а Т-супресорну недостатність розглядають як провідну ланку в патогенезі захворювання. Активація CD4+ Т-лімфоцитів індукує низку імунологічних реакцій, зокрема активацію макрофагів, які синтезують широкий спектр протизапальних медіаторів, насамперед цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин альфа (TNF-α) та інтерлейкіну 1 (IL-1) [5].

Мета роботи — дослідити наявність основних та додаткових ознак метаболічного синдрому у хворих на псоріаз, оцінити вплив метаболічного синдрому на тяжкість перебігу псоріазу.

Матеріали та методи

Проведено дослідження 76 пацієнтів віком від 43 до 65 років із встановленим діагнозом поширеного псоріазу в прогресуючій стадії, які хворіють не менше ніж 10 років та під час обстеження перебували на стаціонарному лікуванні в Полтавському обласному шкірно-венерологічному диспансері. Із загальної кількості 12 обстежених (15 %) хворіли на псоріатичну артропатію, 3 (4 %) — на псоріатичну еритродермію. Клінічна картина захворювання характеризувалася наявністю на шкірі розгинальних поверхонь кінцівок, волосистої частини голови, тулуба яскраво-рожевих папул, псоріатичних бляшок, які зливаються між собою, позитивними ознаками псоріатичної тріади, інфільтрацією, набряком у ділянці висипу. При артропатичній формі псоріазу спостерігається деформація, обмеженість руху в суглобах, особливо кистей та стопи, рентгенологічно виявляються явища навколосуглобового остеопорозу, звуження міжсуглобових щілин, остеофіти, ерозії кісток. При псоріатичній еритродермії спостерігалися яскраво-червоне забарвлення шкіри, набряк, масштабне лущення (великі та дрібні луски), зміни загального стану, зокрема ознаки серцевої недостатності.

Для виявлення у хворих метаболічного синдрому визначали такі показники:

1. Абдомінальне ожиріння (окружність талії). Позитивним вважався показник понад 80 см у жінок та понад 94 см у чоловіків.
2. Підвищення рівня глюкози натще (показник практично здорових осіб 3,3–5,5 ммоль/л).
3. Артеріальний тиск більш як 160/95 мм рт. ст.

Результати та обговорення

Дослідження за участю 76 пацієнтів віком від 43 до 65 років з поширеним псоріазом у прогресуючій стадії показало, що із загальної кількості 80,3 % обстежених мали всі три задані ознаки метаболічного синдрому, зокрема 62,3 % чоловіків та 37,7 % жінок. Крім того, серед хворих на артропатичний псоріаз метаболічний синдром встановлено у 75 % обстежених, 75 % пацієнтів із псоріатичною еритродермією також мали ознаки метаболічного синдрому. Під час дослідження ознак абдомінального ожиріння встановлено, що із загальної кількості хворих з позитивними ознаками абдомінального ожиріння у 55,7 % обстежених окружність талії становила від 80 до 95 см, у 37,7 % — від 96 до 111 см, а у 6,6 % — від 111 см і більше. В 67,2 % пацієнтів з метаболічним синдромом виявлено підвищення рівня глюкози натще від 6,0 до 9,5 ммоль/л, а у 32,8 % — від 10 до 12,5 ммоль/л. Середній показник обстежених

із встановленим абдомінальним ожирінням та підвищеним рівнем глюкози натще дорівнював $(16,3/9,8 \pm 1,5)$ ммоль/л.

Псоріаз доволі часто асоціюється з надлишковою масою тіла. Уперше псоріаз пов'язали з ожирінням у кількох важливих дослідженнях, проведених науковцями Європи [24]. За статистичними даними двох років у США середня маса тіла хворих на псоріаз становить більше ніж 90 кг [21, 22, 26]. Нещодавно базаданих Великобританії виявила підвищений індекс маси тіла (ІМТ) у пацієнтів із псоріазом. ІМТ вищий при загостреній формі псоріазу, ніж при звичайній [7, 25]. Збільшення підшкірно-жирової клітковини у хворих на псоріаз з ожирінням сприяє дисліпідемії та зростанню кардіометаболічного ризику [18, 19]. Нове дослідження, проведене вченими Тайчжун у лікарнях загального профілю та Національному університеті Чун Син у Тайвані, дає змогу по-новому поглянути на ожиріння та псоріаз [14, 15]. Дослідники оглянули 77 хворих на псоріаз і 81 особу того ж віку й статі, але без цієї хвороби. Більшість дослідників вважають, що розвиток патологічних процесів при псоріазі не обмежується формуванням уражень шкіри, а призводить до порушень функцій різних органів і систем організму. Вивченню супутніх псоріазу вісцеральних патологій присвячено низку робіт, у яких досліджено питання взаємозв'язків, взаємозалежності та взаємообумовленості їх і явищ дерматозу [24]. Такі дослідження дають можливість повніше визначити суть артропатичної хвороби і глибше зрозуміти її патогенез. Під час проведення порівняльного аналізу значення виявлених при псоріазі патологічних змін вмісту циклічних нуклеотидів у тканинах, нейрогуморального регулювання та обміну речовин (ліпідів, електролітів, білків тощо), морфофункціональних розладів мікроциркуляторного русла привертає увагу їхня спільність з такими ж показниками при порушеннях гемодинаміки, а точніше при есенціальній артеріальній гіпертензії (гіпертонічна хвороба) [24].

Висновки

Метаболічний синдром загалом та його складові, особливо надлишкова маса тіла, у хворих на псоріаз та псоріатичну артропатію виявляється частіше, ніж у здорових осіб. У розвитку метаболічного синдрому при псоріазі та псоріатичній артропатії важливу роль відіграє хронічний запальний процес: водночас на тлі метаболічного синдрому псоріатичне ураження шкіри та суглобів набуває вираженого характеру, тобто відбувається взаємне обтяження перебігу хвороби.

Список літератури

- Белик И.Е. Обоснование и эффективность метаболической терапии в комплексном лечении больных хронической красной волчанкой // Дерматол. та венерол.— 2005.— № 4 (30).— С. 29—32.
- Беляев Г.М. Стресс, адаптация, псориаз. Планирование научных исследований по проблеме этого заболевания // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 2 (16).— С. 11—14.
- Катунина О.Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 1.— С. 19—21.
- Косухин А.Б. Связь клинических проявлений и течения псориаза с метаболическими нарушениями, их патогенетических факторов, их распространенность, распознавание и коррекция. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 1999.— 38 с.
- Курдина М.И. Антицитокиновая терапия— новое направление в лечении псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 1.— С. 3—5.
- Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Пособие для врачей, интернов и студентов.— Х.: Факт, 2007.— 792 с.
- Митченко Е.И. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы // Практична ангіологія.— 2006.— № 1.— С. 14—18.
- Некипелова А.В. Комплексный метод лечения больных псориазом, страдающих нарушениями липидного обмена / Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Хабаровск, 1999.— 17 с.
- Корсун В.Ф., Станевич А.В., Яговдик Н.З., Левин М.М. О вирусной этиологии псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 4.— С. 9—11.
- Важбин Л.Б., Хлыстов Ю.А., Карпов В.В. и др. Псориаз и очаги фокальной инфекции в ЛОР-органах // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 6.— С. 39—40.
- Рыжко П.П., Федота А.М., Воронцов В.М. Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псориаз.— Х.: Фолио, 2004.— 334 с.
- Тищенко Л.Д., Бучина О.В. Рациональная витаминотерапия больных красной волчанкой // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2001.— № 4.— С. 40—42.
- DeFronzo R.A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009 // Diabetologia.— 2010.— Vol. 53 (7).— P. 1270—1287.
- Despres J.P., Marette A. Relation of components of insulin resistance syndrome to coronary disease risk // Curr. Opin. Lipidol.— 1994.— Vol. 5.— P. 274—289.
- Eberly L.E., Prineas R., Cohen J.D. et al. Metabolic Syndrome: Risk factor distribution and 18-year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabetes Care.— 2006.— Vol. 29.— P. 123—130.
- Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA.— 2001.— Vol. 285.— P. 2486—2497.
- Fontbonne A., Charles M.A., Thibault N. et al. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population; the Paris Prospective Study, 15-year follow-up // Diabetologia.— 1991.— Vol. 34.— P. 356—361.
- Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement // Circulation.— 2005.— Vol. 112.— P. 2735—2752.
- Guerrero-Romero F., Rodriguez-Moran M. Concordance between the 2005 International Diabetes Federation definition for diagnosing metabolic syndrome with the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III and the World Health Organization definitions // Diabetes Care.— 2005.— Vol. 28.— P. 2588—2589.
- Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E. et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // NEJM.— 2002.— Vol. 346 (6).— P. 393—403.
- Krueger G.G., Papp K.A., Stough D.B. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study evaluating efficacy and tolerability of 2 courses of alefacept in patients with chronic plaque psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol.— 2002.— Vol. 47.— P. 821—833.
- Mease P.J., Goffe B.S., Metz J. et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: A randomised trial // Lancet.— 2000.— Vol. 356.— P. 385—390.
- Mrowietz U., Kragballe K., Nast A., Reich K. Strategies for improving the quality of care in psoriasis with the use of treatment goals—a report on an implementation meeting // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2011.— Vol. 25 (suppl. 3).— P. 1—13.
- Naldi L., Chatenoud L., Linder D. et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: Results from an Italian case-control study // J. Invest. Dermatol.— 2005.— Vol. 125.— P. 61—67.
- Neimann A.L., Shin D.B., Wang X. et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol.— 2006.— Vol. 55.— P. 829—835.
- Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes.— 1988.— Vol. 37.— P. 1595—1607.
- Shan M., Kavanaugh A., Coyle E. Effect of a cultural sensitive cholesterol lowering diet on lipid and lipoproteins, body weight, and quality life in patients with lupus erythematosus // J. Rheumatol.— 2002.— Vol. 29, N 10.— P. 2122—2128.

И.Б. Попова, Н.А. Дудченко, А.Ф. Артеменко

Висшеє державне навчальне заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Некоторые аспекты влияния метаболического синдрома у больных псориазом

Цель работы — исследовать наличие основных и дополнительных признаков метаболического синдрома у больных псориазом, оценить влияние метаболического синдрома на тяжесть течения псориаза.

Материалы и методы. Исследование с участием 76 пациентов возрастом от 43 до 65 лет с установленным диагнозом распространенного псориаза в прогрессирующей стадии показало, что из общего количества 80,3 % обследованных больных имели все три заданные признака метаболического синдрома.

Результаты и обсуждение. Во время исследования признаков абдоминального ожирения установлено, что из общего количества больных с положительными признаками абдоминального ожирения у 55,7 % обследованных окружность талии представляла от 80 до 95 см, в 37,7 % — от 96 до 11 см, а в 6,6 % — от 11 см и больше. У 67,2 %

пациентов с метаболическим синдромом выявлено повышение уровня глюкозы натощак от 6,0 до 9,5 ммоль/л, а в 32,8 % — от 10 до 12,5 ммоль/л. Во время проведения сравнительного анализа значения выявленных при псориазе патологических изменений содержания циклических нуклеотидов в тканях, нейрогуморального регулирования и обмена веществ (липидов, электролитов, белков и т. п.), морфофункциональных нарушений микроциркуляторного русла привлекает внимание их общность с такими же показателями при нарушениях гемодинамики, а точнее при эссенциальной артериальной гипертензии.

Выводы. На фоне метаболического синдрома псориатическое поражение кожи и суставов приобретает выраженный характер, то есть происходит взаимное отягощение течения болезни. В развитии метаболического синдрома у больных псориазом и псориатической артропатией важную роль играет хронический воспалительный процесс.

Ключевые слова: псориаз, псориатическая артропатия, метаболический синдром, сахарный диабет, избыточная масса тела, гипертоническая болезнь.

I.B. Popova, M.O. Dudchenko, A.F. Artemenko

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava

Some aspects of influence of metabolic syndrome in patients with psoriasis

Purpose – to examine the presence of basic and additional features of metabolic syndrome in patients with psoriasis, to assess the impact of metabolic syndrome on the severity of psoriasis.

Materials and methods. The study involving 76 patients aged 43 to 65 years with a diagnosis of advanced stage of progressive psoriasis showed that 80.3 % of all the patients had all three predetermined feature of metabolic syndrome.

Results and discussion. In the study, evidence of abdominal obesity found that from the total number of patients with positive signs of abdominal obesity in 55.7 % of the patients presented waist circumference of 80 to 95 cm, 37.7 % – from 96 to 11 cm, and in 6.6 % – 111 cm and more. At 67.2 % of patients with metabolic syndrome revealed increased fasting glucose from 6.0 to 9.5 mmol/l and 32.8 % – from 10 to 12.5 mmol/l. During the comparative analysis of the values identified in psoriasis lesions content of cyclic nucleotides in the tissues of neurohumoral regulation and metabolism, morphological and functional disorders of microcirculation draws attention to their community with the same indicators for violations of hemodynamic or rather in essential hypertension.

Conclusions. Against the background of the metabolic syndrome, psoriatic lesions of skin and joints become pronounced, that is, mutual complication of the disease takes place. Chronic inflammation plays an important role in the development of the metabolic syndrome in patients with psoriasis and psoriatic arthropathy.

Key words: psoriasis, psoriatic arthropathy, metabolic syndrome, diabetes, overweight, hypertension.

Дані про авторів:

Попова Ірина Борисівна, к. мед. н., доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб з судовою медициною Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія»
36011, м. Полтава, вул. Енгельса, 12. E-mail: churzo@i.ua

Дудченко Микола Олексійович, д. мед. н., проф., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб з судовою медициною Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія»

Артемченко Анатолій Федорович, асист. кафедри шкірних та венеричних хвороб з судовою медициною Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія»