

Фенотипические признаки метаболического синдрома у больных псориазом

И.В. Рычкова¹, О.А. Притуло², А.С. Веремьев²

Phenotypic signs of metabolic syndrome in patients with psoriasis

I.V. Rychkova, O.A. Prytulo, A.S. Veremeev

¹ГБУЗ РК «Клинический кожно-венерологический диспансер» клиничко-диагностическое отделение, 295000, пер. Братьев Спендиаровых, 6, г. Симферополь.

²Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина, 5/7, г. Симферополь.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, фенотипические признаки метаболического синдрома больных псориазом.

Резюме

Фенотипические признаки метаболического синдрома у больных псориазом.

И.В. Рычкова, О.А. Притуло, А.С. Веремьев

Псориаз – распространенное хроническое воспалительное, иммуноопосредованное заболевание кожи, мультифакториальной природы с доминирующим ролью в развитии генетических факторов, дисбаланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с возможным поражением опорно-двигательного аппарата. Псориаз – заболевание с высоким риском развития коморбидных заболеваний. У больных псориазом повышен риск развития ожирения и метаболического синдрома. Метаболический синдром коррелирует с тяжестью течения псориаза. Генетические исследования показали, что у псориаза и ряда заболеваний, формирующих метаболический синдром, имеются общие генетические детерминанты. Каждое из них, прогрессируя, утяжеляет течения друг друга. Вместе эти заболевания заметно ухудшают качество жизни больных, приводят к их социальной дезадаптации и формированию вредных привычек. Известно, что у молодых пациентов с тяжелым псориазом риск развития инфаркта миокарда выше в 3 раза, более тяжелое течение артериальной гипертензии, повышен риск развития сахарного диабета на 27%, риск развития жирового гепатоза, вследствие чего сокращается продолжительность жизни на 5-7 лет.

Выявлены общие патогенетические механизмы псориаза и метаболических нарушений. Ключевым медиатором патогенеза псориаза, ожирения, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний является хроническое субклиническое воспаление, опосредованное Th1.

В связи с этим, важным является определение особенностей клинических проявлений псориаза на фоне метаболических нарушений для ранней диагностики и правильной тактики ведения данных пациентов.

Рычкова Ирина Владимировна, врач-дерматовенеролог ГБУЗ РК «Клинический кожно-венерологический диспансер» клиничко-диагностическое отделение, 295000, пер. Братьев Спендиаровых, 6, г. Симферополь, Россия, e-mail: zkiisskaz@mail.ru

Притуло Ольга Александровна, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсом, косметологии, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь, Россия, e-mail: 55550256@mail.ru

Веремьев Александр Сергеевич, студент 6-го курса 1-го медицинского факультета, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, Бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь, Россия, e-mail: Failedmassacre@gmail.com

Abstract**Phenotypic signs of metabolic syndrome in patients with psoriasis.***I.V. Rychkova, O.A. Prytulo, A.S. Veremeev*

Psoriasis is a common chronic inflammatory, immuno-mediated skin disease of a multifactorial nature with a dominant role in the development of genetic factors, an imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, with possible damage of the musculoskeletal system. Psoriasis is a disease with a high risk of comorbid diseases. Psoriasis patients have an increased risk of obesity and metabolic syndrome. Metabolic syndrome correlates with the severity of psoriasis. Genetic studies have shown that psoriasis and a number of diseases that form the metabolic syndrome have common genetic determinants. Each of them, progressing, weigh down for each other. Together, these diseases significantly worsen the quality of life of patients, lead to their social maladjustment and the formation of bad habits. It is known that in young patients with severe psoriasis, the risk of myocardial infarction is 3 times higher, the course of hypertension is more severe, the risk of diabetes mellitus is increased by 27%, fatty hepatosis, which consequently reduces life expectancy by 5-7 years.

Common pathogenetic mechanisms of psoriasis and metabolic disorders were revealed. A key mediator of the pathogenesis of psoriasis, obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease is chronic subclinical inflammation mediated by Th1.

In this regard, it is important to determine the characteristics of clinical manifestations of psoriasis against the background of metabolic disorders for early diagnosis and proper management of these patients.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, phenotypic signs of metabolic syndrome in patients with psoriasis.

Псориаз – одно из наиболее часто встречающихся кожных заболеваний, регистрирующееся у 1-3% населения, с доминирующим значением генетических факторов, возможным поражением опорно-двигательного аппарата [1].

Доля наследственной предрасположенности в развитии псориаза составляет около 60-70%, в то время как на долю средовых факторов – 30-40% [4].

В пользу доминирования генетической составляющей псориаза свидетельствуют статистические данные: конкордантность монозиготных близнецов значительно выше (достигает 72%), чем дизиготных близнецов (12-30%). В целом, наследуемость псориаза колеблется в пределах 60-90%, что является одним из самых высоких показателей среди заболеваний с мультифакторной природой [5].

Также отмечено влияние генетической составляющей на тяжесть течения и начало заболевания. Чаще ранний дебют заболевания отмечается у больных без ожирения, с наследственной предрасположенностью, в то время как у пациентов с метаболическими нарушениями регистрируется более позднее начало заболевания, наличие псориаза в семейном анамнезе встречается реже [3, 5, 6].

До сих пор ведется поиск специфического гена, который отвечал бы за развитие псориаза. На сегодняшний день выделено несколько локусов предрасположенности, которые картированы на 8 хромосомах (PSORS1 – PSORS8). Главным из всех локусов считается PSORS1 с аллелью HLA-Cw6 на коротком плече 6 хромосомы (6p21.3), которому отводится до 50% всего генетического компонента болезни. Этот локус содержит сцепленные гены, которые актив-

но экспрессируются на поверхности клеток кожи [2]. На сегодняшний день выявлено около сорока дополнительных локусов, гены которых играют значительную роль в патогенезе псориаза. К ним относятся гены рецепторов ИЛ-23 и гены нетранслируемой области ИЛ-12B, что подтверждает факт участия Т-клеток и Th17 в развитии заболевания [6]. Появились публикации о генетическом наследовании ожирения. Интерес представляет возможное наличие общих генов, кодирующих как псориаз, так и метаболические нарушения [7].

Исследования последних лет показали, что при псориазе и псориатическом артрите высока встречаемость коморбидных состояний, таких как метаболический синдром (МС), неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания. Коморбидный фон влияет на тяжесть течения заболевания, снижает эффективность терапии и продолжительность жизни пациентов, в основном, за счет сердечно-сосудистой патологии [8].

Псориаз характеризуется активацией антигенпрезентирующих клеток, а также активацией и экспансией Th-1 и Th-17 Т-клеток. Воспалительные цитокины Th-1 и Th-17 повышены в коже и крови пациентов с псориазом и имеют решающее значение для привлечения Т-клеток к коже и суставам, способствуя ангиогенезу и эпидермальной гиперпролиферации. В то же время эти медиаторы воспаления оказывают плейотропное действие на различные процессы, такие, как ангиогенез, передача сигналов инсулина, адипогенез, липидный обмен. Следовательно, метаболические аспекты хрониче-

Преимущественная локализация высыпаний у больных псориазом

| Первичная локализация процесса | Количество больных | |
|---|----------------------------------|--------------------------------|
| | Больные псориазом без МС n=31 | Больные псориазом с МС n=27 |
| Туловище | 31 (100%) | 27 (100%) |
| Разгибательные поверхности локтевых и коленных суставов | 25 (81,0%) | 18 (66,0%) |
| Верхние конечности | 23 (74,0%) | 22 (81,0%) |
| Нижние конечности | 29 (93,0%) | 24 (89,0%) |
| Кожа лица и волосистой части головы | 12 (39,0%) | 20 (74,0%) |
| Кожа ладоней, подошв | 10 (32,0%) | 14 (52,0%) |
| Кожа половых органов | 2 (6,0%) | 10 (37,0%) |
| Крупные складки кожи | 5 (16,0%) | 15 (56,0%) |
| Ногтевые пластинки | 24 (77,0%) | 12 (44,0%) |

Табл. 2

Наличие сопутствующих заболеваний у больных псориазом

| Заболевания | Количество больных | |
|---|----------------------------------|--------------------------------|
| | Больные псориазом без МС n=31 | Больные псориазом с МС n=27 |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы | 14 (45,0%) | 24 (89,0%) |
| Заболевания желудочно-кишечного тракта | 9 (29,0%) | 11 (41,0%) |
| Заболевания гепатобилиарной системы | 15 (48,0%) | 20 (75,0%) |
| Заболевания эндокринной системы | 11 (35,0%) | 21 (78,0%) |
| Заболевания почек и мочевыделительной системы | 9 (29,0%) | 15 (55,5%) |
| Нарушение минерального обмена (подагрическая болезнь) | 3 (9,0%) | 12 (44,0%) |
| Заболевания органов дыхания | 3 (9,0%) | 2 (6,0%) |

Табл. 3

Появление болевого синдрома в суставах у больных псориазом после первых высыпаний

| Пациенты | Года | | |
|---------------------------------|--------------|-------------|--------------|
| | Через 3 года | Через 5 лет | Через 10 лет |
| Больные псориазом без МС (n=31) | 5 (16,0%) | 8 (26,0%) | 18 (58,0%) |
| Больные псориазом с МС (n=27) | 2 (7,0%) | 4 (15,0%) | 21 (78%) |

ского воспаления Th-1 и Th-17 при псориазе могут влиять на другие состояния, такие, как ожирение, диабет, тромбоз и атеросклероз. И, наоборот, воспалительные молекулы и гормоны, продуцируемые в таких условиях, как ожирение, диабет и атеросклероз, могут влиять на патогенез псориаза, вызывая хроническое системное воспаление, которое увеличивает восприимчивость к развитию псориаза, или, возможно, тяжесть течения псориаза и служит общим связующим звеном между двумя заболеваниями [8].

Под нашим наблюдением находилось 58 боль-

ных, с диагнозом псориаз, псориазический артрит, получающих терапию генно-инженерными биологическими препаратами. Гендерное распределение: 40/58 (69,0%) мужчин, 18/58 (31,0%) женщин, средний возраст – 46,0 ± 10,3 лет, продолжительность заболевания – 22,5 ± 8,8 года. Из них 31 (53,5%) пациент без метаболических нарушений, 27 (46,5%) – с метаболическим синдромом.

У 8 (30%) пациентов с МС псориаз регистрировался в раннем возрасте до 30 лет, а у 19 (70,0%) пациентов – после 35 лет, в то время как у пациентов без метаболических нарушений до 30 лет псориаз

выявили у 30 (96,7%) человек и у 1 (3,3%) – после 30 лет.

Наследственная предрасположенность к псориазу: 26 (85,0%) пациентов псориазом без метаболических нарушений указывали на наличие псориаза у родственников и лишь 10 (40,0%) больных с МС отмечали наследственную предрасположенность к псориазу.

Большой интерес представлял анализ преимущественной локализации высыпаний и установление клинических особенностей дерматоза у больных псориазом на фоне метаболических нарушений. Как видно из представленных данных (табл. 1), область поражения туловища, верхних и нижних конечностей, кожи лица и головы в обеих группах практически не различалась в процентном соотношении. Область поражения разгибательных поверхностей локтевых и коленных суставов и ногтей пластинок была вовлечена в меньшей степени у больных с МС 18 (66,0%) и 12 (44,0%), чем у пациентов без метаболических нарушений (25 (81,0%) и 24 (77,0%)). В то же время поражение крупных складок у 15 (56,0%) и кожи половых органов у 10 (37,0%) пациентов преобладало в группе больных псориазом с метаболическим синдромом по сравнению с больными без признаков метаболических нарушений 5 (16,0%) и 2 (6,0%), соответственно.

Псориаз является хроническим заболеванием и может протекать на фоне уже имеющихся метаболических нарушений, что приводит к тяжелому течению дерматоза. Поэтому особое внимание уделялось сбору анамнеза на наличие сопутствующей патологии у больных псориазом, данные представлены в табл. 2.

Анализ сопутствующей патологии показал, что у пациентов с метаболическими нарушениями заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы встречались в два раза чаще, чем у больных псориазом без метаболических нарушений: у 24 (89,0%) и 14 (45,0%) больных, соответственно.

На первый план выступала артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз сосудов. Нельзя не обратить внимания на то, что у больных, не имеющих признаков метаболических нарушений, также отмечались заболевания сердечно-сосудистой системы.

При изучении анамнеза и проведении дополнительных исследований (биохимических и инструментальных) было установлено, что у больных с МС частота наличия калькулезного холецистита, дисфункции желчного пузыря, неалкогольной жировой болезни печени отмечалась в 1,5 раза чаще, чем у больных псориазом без выраженных метаболических нарушений: у 20 (75,0%) и 15 (48,0%) пациентов, соответственно. Также заболевания эндокринной системы, а именно сахарный диабет 2-го типа, гипо-, гипертиреоз, превышали в два раза у пациентов с абдоминальным ожирением по сравнению с больными без МС: у 21 (78,0%) и 11 (35,0%) больных, соответственно.

Заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*, колиты, синдром мальабсорбции) чаще регистрировались у больных псориазом с МС: у 11 (41,0%) и 9 больных, соответственно (29,0%).

Следует отметить, что при исследовании крови на соли мочевой кислоты у 12 (44,0%) пациентов с метаболическими нарушениями отмечали повышение их концентрации, что позволило выделить подагрическую болезнь как сопутствующую патологию у больных с метаболическим синдромом, тогда как у больных без МС подагрическая болезнь выявлена всего у 3 (9,0%) пациентов.

Кроме того, для всех больных псориазом в равной степени выявлялась патология со стороны органов дыхания (хронический бронхит, гайморит, тонзиллит) от 6,0% до 9,0%.

Всем пациентам, находящимся на терапии генно-инженерными биологическими препаратами, был выставлен диагноз: «Псориатический артрит». В ходе опроса пациентов без метаболических нарушений болевой синдром в суставах после первых высыпаний появился через 3 года у 5 (16,0%), через 5 лет у 8 (26,0%) и через 10 лет – у 18 больных (58,0%), в то время как у больных с МС, соответственно у 2 (7,0%), 4 (15,0%) и 21 (78,0%) пациентов (Табл. 3).

Ввиду хронической природы воспаления при псориазе и затяжного процесса развития связанных с ним сопутствующих заболеваний, наиболее важный вопрос заключается в том, может ли долгосрочное лечение сопутствующей патологии ослабить течение и добиться долгосрочной ремиссии у больных псориазом.

Дерматологи должны не только распознавать и лечить признаки и симптомы псориаза, но и обследовать пациентов на наличие коморбидных состояний, таких как метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания. Необходим междисциплинарный подход с координацией между дерматологами и другими специалистами из-за системного характера воспаления у больных псориазом, что приведет к достижению стойкого клинического эффекта, длительной ремиссии, а как следствие, к снижению затрат на терапию и улучшению качества жизни пациентов.

Литература

1. Бакулев А.А., Шагова Ю.В., Козлова И.В. Псориаз как системная патология. Саратовский научно-медицинский журнал. 2008;4(1):13-20.
2. Бакулев А.А. Псориаз. Лекционный материал кафедры кожных и венерических болезней Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского. 2016.
3. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Голубцов В.И., Коржмазова С.А. Генетические факторы этиологии и патогенеза псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2011;(1):23-27.
4. Довжанский С.П. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза. Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. 2006;(1):14-19.
5. Левитан А.П., Решетько О.В. Инновационные лекарственные средства для лечения псориатического артрита (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2015;11(3):423-425.
6. Минеева А.А., Кожушина О.С., Волнухин В.А., Фриго Н.В., Знаменская А.Ф., Кубанов А.А., Мелехина А.Е. Изучение генетических факторов предрасположенности к развитию псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2012(3):22-29.
7. Piruzjan E., Bruskin S., Ishkin A., Abdeev R., Moshkovskii S., Melnik S., et al. Integrated network analysis of transcriptomic and proteomic data in psoriasis. BMC Syst.Biol. 2010;4:41.
8. Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Особенности терапии больных псориазом с метаболическим синдромом. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(4):68-72.