

ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ПСОРІАЗУ

А.М. Біловол

Харківський національний медичний університет

Резюме. В статті авторами наведено найбільш часто провокуючі причини розвитку псоріазу.

Ключові слова: псоріаз, причини, етіопатогенез.

Сучасні погляди на етіологію та патогенез псоріазу базуються на багатофакторній природі цього системного захворювання; базовими теоріями являються спадкова, нейрогенна, інфекційна, дисметаболічна. Серед чинників, що сприяють розвитку та клінічній маніфестації і перебігу псоріатичної хвороби, значиме місце відводиться генеалогічним факторам, нейрогуморальним та імунним розладам, порушенням клітинного метаболізму, які можуть призводити до формування неконтрольованої проліферації епідермісу [4]. Псоріаз є одним з найрозповсюдженіших хронічних запальних захворювань шкіри, питома вага якого у структурі за різними даними коливається в межах від 2,0 до 10,0% усіх дерматозів. Згідно з даними літератури, частота захворюваності на псоріаз становить 57,5-60,4 на 100 000 населення, причому показник збільшується з віком. Відомості про частоту даного дерматозу в різних клімато-географічних зонах варіюють у широких межах [1]. У державах Північної Європи спостерігається більш висока захворюваність на псоріаз, ніж у південних країнах з низькою тривалістю життя. Виразне почастішання випадків псоріазу по мірі підвищення географічної широти може бути пов'язано зі зміною режиму сонячного випромінювання. У деяких випадках розбіжності в захворюваності відзначено в окремих етнічних групах, що свідчить про значення генетичних та зовнішньо-середовищних факторів у виникненні даного захворювання [5]. Псоріаз зустрічається у будь-якому віці, але в біль-

шості пацієнтів первинне ураження відбувається протягом третьої декади життя; в Україні останніми роками відзначається зростання захворюваності серед осіб від 18 до 40 р.[14]. Багато проблемних питань етіології та патогенезу псоріазу залишаються недостатньо вивченими, незважаючи на тривалі дослідження. Найбільш відомими із запропонованих теорій є спадкова, вірусна, інфекційно-алергічна, ендокринна та інші, проте жодна з них повністю не пояснює механізмів розвитку псоріазу [3,8]. Етіологічними чинниками розвитку цього системного захворювання можуть бути вірусна інфекція, локалізовані генетичні дефекти реплікаційного походження, патогенетичні-осередки хронічної інфекції, інфекційно-алергічні та імунні процеси, ендокринні дисфункції, функціональні порушення центральної нервової системи, розлади обміну речовин [2,14]. За сучасними уявленнями, псоріаз -мультифакторний дерматоз з неповною пенетрантністю генів і аутосомно-домінантним типом спадкування (частка генотипної компоненти коливається в межах 64-72%). Описано випадки так званого «сімейного» псоріазу, а захворюваність серед родичів пацієнтів достовірно перевищує популяційні показники поширеності. Прихований дефект на генному рівні реалізується в разі несприятливого впливу факторів зовнішнього середовища, зокрема серед різноманітних тригерів доведена роль інфекційних агентів, стресу, травм, окремих лікарських засобів, паління, ожиріння. Сезонність перебігу, часте виникнення або загострення

псоріатичного процесу після перенесеного тонзиліту, гаймориту, холециститу та інших захворювань вказують на значну роль осередків хронічної мікробної та вірусної інфекції у клінічній маніфестації захворювання.

Псоріаз 1 типу пов'язаний із системою НЛА (близько 65% усіх хворих) і маніфестується, як правило, в юнацькому віці - онтогенетичному періоді, якому властива функціональна напруженість захисно-приспосувальних механізмів.

Псоріаз 2 типу характеризується виразною резистентністю до фармакотерапевтичного впливу. Псоріатичний процес може проявлятися не тільки ураженням шкіри і опорно-рухового апарату, але й порушеннями інших органів та систем, що може визначати особливості та тяжкість клінічного перебігу цього системного дерматозу та, як правило, ускладнює процес лікування хворих, знижуючи його ефективність. Морфологічною основою цього дерматозу є порушення фізіологічно сталих процесів утворення епідермісу - збільшення швидкості проліферації епідермальних кератиноцитів. Дослідження мітотичної активності клітин у осередках псоріатичного ураження шкіри свідчать на користь достовірного збільшення активності процесів проліферації за рахунок зростання кількості метафаз, метафазно-профазного індексу та мітозу, особливо в прогресуючій стадії дерматозу. Відмічено також порушення синтезу інших білків-маркерів нормального диференціювання кератиноцитів: філагрину, кальмодуліну, інволюкрину [12].

Клініка псоріаза характеризується визначеною послідовністю розвитку морфологічних змін у зоні псоріатичного ураження та супроводжується інфільтрацією шкіри (Т-лімфоцити, нейтрофіли, гладком'язові волокна). При псоріатичному ураженні відбувається гіперплазія епідермальних кератиноцитів, неоваскуляризація та формування фенестрованих капілярів; ця морфологічно-функціональна перебудова в шкірі формується задовго до клінічних проявів і порушення мікроциркуляції, що є одним з факторів в патогенезі даного дерматозу. Важливо від-

значити, що і первинна, і вторинна активація псоріатичного процесу відбувається лише за умов високого проліферативного потенціалу. Захворювання супроводжується змінами в кератиноцитах, лімфоцитах, нейтрофілах, ендотеліальних клітинах та інших клітинах сполучної тканини, що індукуються комбінованими ефектами багатьох цитокинів та ейкозаноїдів. Прискорений апоптоза рахунок окислювального стресу призводить до утворення патологічно зміненого рогового прошарку-ключової ланки клінічного перебігу псоріатичного процесу, яка визначає особливості діагностики ураження шкіри при псоріазі та може слугувати морфологічним індикатором ефективності функціонування загальних окисно-відновних механізмів впродовж перебігу процесу.

Ряд вірусологів доводять вірусну природу псоріаза, незважаючи на те, що у складі вірусоподібних часток не виявлена РНК-залежна ДНК-полімераза - обов'язковий компонент повноцінних зрілих ретровірусів [11]. Численні дані свідчать про участь нервової системи у виникненні та у формуванні загострень псоріаза: доведено, що вплив психогенних факторів здійснюється через формування дисфункцій вегетативної та ендокринної систем організму. Підтвердженням цього взаємозв'язку є висока частота (до 70,0%) перших проявів псоріаза чи його загострень після стресових ситуацій. Окрім того, у хворих на псоріаз, внаслідок тривалого перебігу хвороби, можуть формуватися психогенні та непсихотичні розлади психіки (астеноневротичний синдром, психосоматичні розлади). Значна частина хворих має близький до критичного рівень занепокоєння, депресії, гніву, більш виражений у період загострення захворювання, але можливості соціальної адаптації хворих залишаються достатньо високими.

У хворих на псоріаз відзначаються відхилення у психоемоційному стані у вигляді порушення рухливості нервових процесів за рахунок домінування гальмівних процесів над збуджувальними. Саме тому, вегетативна дисфункція проявляється перевагою то-

нуса симпатичного відділу нервової системи, а вміст ендогенних опіюїдних гормонів при псоріазі змінений таким чином, що стан хворого в узагальненому вигляді характеризується формуванням дезадаптаційного синдрому зі зростанням функціонального напруження антистресорної системи організму. Можливо, ключова роль у індукції захворювання належить нейропептидам, які вивільняючись з нервових закінчень у шкірі активують імунокомпетентні клітини, сприяючи виділенню біологічно активних речовин та факторів росту [13]. У випадках генетичних дефектів, за вище вказаних умов, може формуватися неадекватна відповідь на дію цих медіаторів шляхом формування вторинного стрес-індукованого імунодефіциту та дисметаболических порушень процесу вільнорадикального окислення.

Ендокринна теорія псоріазу базується на патогенетичних взаємозв'язках недостатності функції кори надниркових залоз та активації проліферативних процесів у шкірі. Доведено, що незалежно від форми псоріазу, в прогресуючій стадії має місце зниження в сироватці крові вмісту кортизолу, а при тривалому перебігу захворювання – АКТГ і СТГ, що є несприятливою умовою щодо формування ускладнень та дисоціації механізмів неспецифічного адаптаційного синдрому [6].

Аргументами ендокринної теорії псоріазу є відносно більша його частота у осіб з гіпофункцією статевих залоз та суттєве зниження виділення естрогену з сечею у жінок. Доведено, що впродовж гестаційного періоду у більшості хворих на псоріаз відзначається покращення дерматозу [3]. Деякі автори встановили зв'язок псоріазу з цукровим діабетом, при цьому виявлено, що це відбувається на тлі первинної гіпоінсулінемії та свідчить про системність уражень. Проте, окремі дослідники вважають, що ендокринні зрушення цілком залежать від впливу нервової системи та складних дисметаболических порушень, які мають патогенетичне значення у формуванні псоріазу та його подальшого перебігу. Разом з тим, велике значення в розвитку псоріатичної хвороби надається порушенням функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Гіпоталамус є найважливішою тригерною структурою вегетативної та гормональної активності, морфологічним субстратом формування «застійного збудження» при стресі.

Крім того, відзначають залежність перебігу від середовищних факторів (фотоперіод, температура, вологість тощо), сезонність перебігу псоріазу пов'язана зі зміною функціональної активності залоз внутрішньої секреції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Башмаков Д.Г. Особливості перебігу та терапії псоріазу у міських жителів. Автореф. дис... канд. мед. наук. – Харків, 2003. – 20 с.
2. Бочаров В.А. Регуляторні фактори запально-репаративного процесу при хронічних рецидивних дерматозах / Бочаров В.А., Алавніх М., Тарнопольська С.М. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – №1. – С.18-21.
3. Дикова О.В. Роль свободных радикалов и состояние эндотоксикоза в патогенезе псориаза и экземы / Дикова О.В., Деваев А.С. // Современ. методы диагностики и лечения в медицине. – Тула, 2001. – Вып.11. – С.47
4. Знаменская Л.Ф. Псориаз: клиника и лечение // Лечащий врач. – 2002. – №12. – С.12-16.
5. Коржова Т.П. Вірусна теорія псоріазу та сучасні погляди на роль ентеровірусної інфекції в етіології та патогенезу псоріазу / Коржова Т.П., Степаненко В.І. // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2001. – №2. – С.64-69.
6. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом / Макрушева Л.И., Самсонов В.А., Саруханова А.Г., Савватаева М.В. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – №4. – С.4-6.

7. Программированная клеточная гибель кератиноцитов и ее роль в патогенезе некоторых заболеваний кожи / Прохоренков В.И., Рукша Т.Г., Петрова Л.Л., Салмина А.Б. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – №4. – С.4-7.

8. Султанов Ф.В. Влияние природно-климатических условий региона на гормональный статус человека / Султанов Ф.В., Клочкова Г.М., Мезидова Х.А., Роньжина С.В. // Физиол. человека. – 2001. – №1. – С.74-85.

9. Труніна Т.І. Ендотоксикоз в патогенезі тяжких форм псоріазу та його корекція комплексною терапією // Лікувальна справа. – 1977. – №2. – С.122-130.

10. Cooper K.D. Dermatitis: recent trends in pathogenesis and therapy // Invest Dermatol. – 1994. – V.102. – P.128-137.

11. Kapp A. Cellular reactivity of polymorphonuclear leukocytes in psoriasis and atopic dermatitis / Kapp A., Shopf E. // Acta.Dermatol.Venerol. – 1986. – Vol.66. – P.285-289.

12. Orth M. Mitochondria and degenerative disorders / Orth M., Shapiro A.N. // Am. J. Med. Genet. – Vol.1, № 6. – P.59-67.

13. Psoriasis treatment in the United States at the of 20th century / Pearce D.J., Stealey K.H., Balkrishnan R. [et al.] // Int.J.Dermatol. – 2006. – Vol.45. – P.370-374.

14. Reid M.B. Cytokines and oxidative signaling / Reid M.B., Li Y.P. // Acta. Physiol.Scand. – 2001. – Vol.171, №2. – P.225-232.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПСОРИАЗА

А.Н.Беловол

Резюме. В статье авторами приводятся наиболее частые провоцирующие причины развития псориаза.

Ключевые слова: псориаз, причины, этиопатогенез.

ETIOPATOGENETICAL FACTORS OF DEVELOPMENT OF PSORIASIS

A.N. Belovol

Resume. In this article the authors give the most frequent precipitating cause of psoriasis.

Key words: psoriasis, reason, etiopatogenesis.