

Стан системного запалення у хворих псоріатичною хворобою середнього ступеня тяжкості із супутнім метаболічним синдромом

Я.О. Ємченко

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Клініко-лабораторні дослідження проведені у 40 пацієнтів з поширеним неускладненим бляшковим псоріазом, стаціонарною стадією, перебігом середнього ступеня тяжкості із супутнім метаболічним синдромом (МС). Доведено, що у хворих на псоріаз із супутнім метаболічним синдромом важливу роль відіграє системний запальний процес, який супроводжується розвитком інсулінорезистентності (ІР), порушенням ліпідного та азотистого обміну, регуляцією тонуусу судин. Процеси системного запалення та ІР у хворих з псоріазом і МС можуть бути потенційними мішенями комплексної терапії. **Ключові слова:** псоріаз, метаболічний синдром, системне запалення.

Псоріаз – хронічний, генетично детермінований аутоімунний поліетіологічний запальний дерматоз з порушенням епідермальної проліферації, що провокується екзогенними і ендогенними факторами і виявляється еритематозно-лускатими елементами, папулами і бляшками. Псоріаз – одне з найбільш поширених хронічних захворювань шкіри, що охоплює приблизно 1,5–4% населення [13].

На сьогодні вагома патогенетична роль відводиться хронічному запаленню, яке призводить до метаболічних і судинних порушень у хворих на псоріаз [1, 3, 14, 14]. За даними клінічних досліджень, псоріаз сам по собі в цілому може бути фактором ризику розвитку атеросклерозу, що узгоджується з відомим уявленням про участь хронічного системного запалення у розвитку захворювань [15]. Клініко-експериментальні дослідження довели, що ключову роль у розвитку атеросклерозу та псоріазу переважно відіграють одні й ті самі цитокіни (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α тощо) [16]. Причина асоціації псоріазу з атеросклерозом залишається предметом наукової дискусії, проте у разі цих патологічних станів, можливо, відбувається активація генералізованого неспецифічного запалення і пошкодження ендотелію реактивними вільними радикалами, окисленими ліпопротеїнами низької щільності (ЛПНЩ), високим гідростатичним тиском та гіперглікемією. Порушення функції ендотелію призводить до прискореного розвитку ангіопатій та атеросклерозу [2].

Мета дослідження: дослідити залежність системного запалення та клініко-лабораторних показників у хворих псоріатичною хворобою середнього ступеня тяжкості з супутнім метаболічним синдромом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 129 пацієнтів із псоріазом у віці від 35 до 65 років.

Критерії включення в дослідження:

- наявність поширеного псоріазу;
- перебіг захворювання середнього ступеня тяжкості;
- стаціонарна стадія захворювання;
- вік хворих від 40 до 60 років;
- наявність у пацієнтів МС;

- відсутність ускладнень псоріазу та супутньої патології;
- пацієнти не повинні були застосовувати будь-які лікарські засоби за 6 міс до початку дослідження.

Групу дослідження склали 40 пацієнтів з поширеним неускладненим бляшковим псоріазом, стаціонарною стадією, перебігом середнього ступеня тяжкості із супутнім метаболічним синдромом, 25 (62,5%) чоловіків і 15 (37,5%) жінок у віці від 40 до 60 років. Тривалість основного захворювання у пацієнтів коливалася від 1 до 44 років, початок захворювання – від 5 до 59 років. З анамнезу відомо, що осінньо-зимовий тип псоріазу мали 6 (15%) пацієнтів, весняно-літній – 1 (2,5%), недиференційований – 33 (82,5%).

Псоріаз діагностували у пацієнтів відповідно до протоколу (Наказ МОЗ України від 08.05.2009 р. № 312). Для оцінки тяжкості клінічного перебігу псоріазу та площі пошкодження шкіри застосовували індекс PASI (Psoriasis Area Severity Index) і показник BSA (Body Surface Area) [6].

МС діагностували згідно з рекомендаціями Міжнародної діабетичної асоціації (IDF) та АНА/NHLBI (2005 р., з модифікацією у 2009 р.). Антропометричні показники визначали за оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$, тип розподілу жирової тканини визначали за величиною співвідношення обводу талії до обводу стегон, яке при абдомінальному ожирінні у жінок перевищує 0,85, а у чоловіків – 1.

Лабораторні методи дослідження включали загальноклінічний та біохімічний аналіз вранішньої крові, зібраної натщесерце. Дослідження ліпідного обміну проводили шляхом оцінки рівня загального холестерину (ОХ) і тригліцеридів (ТГ), концентрацію холестерину (ХС) у складі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) визначали за співвідношенням $ТГ/22,5$. Дослідження вуглеводного обміну проводили шляхом визначення рівня глюкози у сироватці крові, вранці натщесерце за допомогою кількісного визначення глюкози глюкозооксидазним методом (Діакон-ДС, Росія) та інсуліну відповідно до протоколу виробника (DRG, США), розраховували індекс інсулінорезистентності (ІР) НОМА-ІР за формулою: $НОМА-ІР = \text{глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкМО/мл)} / 22,5$. Для оцінки вираженості показників системного запалення визначали С-реактивний білок (вч-СРБ), фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6), а концентрацію церулоплазмину за методом Равіна.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили з використанням програми Statistica 7.0. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$. Проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що у всіх пацієнтів групи дослідження спостерігалось виражене підвищення артеріального тиску (АТ), систолічного (САТ) – $165,37 \pm 1,08$ мм рт.ст., діастолічного (ДАТ)

Клініко-лабораторні показники хворих псоріатичною хворобою середнього ступеня тяжкості з супутнім метаболічним синдромом

Показник	Середнє значення
Індекс BSA, %	17,52±0,88
Індекс PASI, бали	14,23±0,184
САТ, мм рт.ст.	165,37±1,08
ДАТ, мм рт.ст.	93,4±1,45
ІМТ	35,24±0,85
Співвідношення ОТ/ОС жінки	1,0±0,009
Співвідношення ОТ/ОС чоловіки	1,04±0,007
АлАТ	57±23
АсАТ	64,4±40,1
Загальний холестерин	9,01±0,2
Тригліцериди	3,42±0,05
Холестерин ЛПДНЩ	1,55±0,02
Глюкоза крові, ммоль/л	7,83±3,2
Інсулін, мкЕд/мл	33,2±12,3
Індекс НОМА-ІR	4,8±1,8
СРП, мг/л	13,98±1,53
ФНП-α, пг/мл	22,7±12,8
ІЛ-6, пг/мл	16,5±4,9
Церулоплазмін, мг/л	215,9±10,0

– 93,4±1,45 мм рт.ст.; надмірна маса тіла – 100,57±1,74 кг, при цьому ІМТ – 35,24±0,85 кг (згідно класифікації ожиріння за ІМТ (ВООЗ, 1997). З надмірною масою тіла – 1 особа (2,5%), ожирінням I ступеня – 22 особи (52,5%), ожирінням II ступеня – 12 осіб (30%), ожирінням III ступеня – 5 осіб (12,5%); обвід талії (ОТ) – 117,05±1,06 см, обвід стегон (ОС) – 114,57±1,26 см, співвідношення ОТ/ОС у жінок – 1,0±0,009, чоловіків – 1,04±0,007, що свідчить про наявність у всіх пацієнтів ожиріння за абдомінальним типом.

Середнє значення індексів PASI (14,23±0,184 бала) і BSA (17,52±0,88%), що свідчить про наявність у всіх хворих на псоріаз середнього ступеня тяжкості перебігу захворювання. При дослідженні ліпідного обміну у всіх хворих виявлено підвищення концентрації загального холестерину (ЗХС) – 9,01±0,2 ммоль/л, ТГ – 3,42±0,05 ммоль/л і ЛПДНЩ – 1,55±0,02 ммоль/л, що підтверджується результатами багатьох досліджень. Порушення функції ендотелію є одним з універсальних механізмів патогенезу багатьох захворювань, що призводить до прискореного розвитку ангіопатій та атеросклерозу [2]. Накопичені клініко-статистичні дані досліджень підтверджують факти порушень ліпідного обміну при псоріазі, характерні для атеросклеротичного процесу [4]. Повторні ушкодження ендотелію (механічний тиск на стінки судин при артеріальній гіпертензії тощо) та збільшене фокальне надходження ліпопротеїнів плазми є головними механізмами атерогенезу.

Дисліпідемія вважається істотним фактором ризику розвитку макроваскулярних захворювань, таких як інфаркт міокарда. Вона також виявляється при псоріазі, причому відхилення рівня ліпідів у крові є вже при перших ознаках хвороби [9]. Моніторинг стану вуглеводного обміну виявив у хворих досліджуваної групи підвищення рівня глюкози у сироватці крові натщесерце у 20 (25%) осіб – 7,83±3,2, інсуліну у 3 (7,55%) осіб – (33,2±12,3) і НОМА-ІR у 32 (77,5%) осіб – 4,8±1,8. Це свідчить про переважання у хворих стану інсулінорезистентності, а інсулінорезистентність як індуктор запалення є результатом ендотеліальної дисфункції. Її можна спостерігати безпосередньо за допо-

могою вимірювання реактивності судин на вазодилаторні і вазоконстрикторні стимулятори. Таким чином, псоріаз і МС, зокрема надмірна маса тіла, стимулюють атеросклероз. Його патологічною основою є так звана дисфункція ендотелію, яка на молекулярному рівні як мінімум частково зумовлена інсулінорезистентністю.

Ще одним важливим фактором є ліпіди і активовані ними внутрішньоклітинні каскади реакцій. У пацієнтів досліджуваної групи відзначено підвищення активності трансаміназ АЛТ – у 13 (33,5%) – 57±23 і АСТ у 7 (17,5%) осіб – 64,4±40,1, що свідчить про запалення гепатобіліарної системи і знайшло підтвердження в дослідженнях Mehta N.N. і співавторів (2011) [10]. При оцінюванні показників системного запалення виявлено підвищення концентрації: вч-СРБ – 13,98±1,53 – у 39 (97,5%) хворих, ФНП-α – 22,7±12,8 – у 37 (92,5%), ІЛ-6 – 16,5±4,9 – у 6 (15%) хворих, значних змін показників церулоплазміну не спостерігали – 215,9±10,0 (таблиця).

Клініко-експериментальні дослідження показали, що ключову роль у розвитку атеросклерозу та псоріазу переважно відіграють одні й ті ж цитокіни (ІЛ-6, ФНП-α тощо) [16]. Так, одним з безлічі біохімічних маркерів, спрямованих на виявлення дисфункції ендотелію, є С-реактивний білок (СРБ). Значне збільшення вмісту СРБ відзначено у пацієнтів з поширеним псоріазом. Вирішальним процесом у розумінні кардіоваскулярних захворювань при псоріазі виступає атеросклероз, який прискорюється внаслідок наявності системного запалення [7].

Багато параметрів, а також системно зумовлені прозапальні цитокіни, включаючи ФНО-α, підвищений рівень СРБ і активовані тромбоцити свідчать про системний характер псоріатичного запалення [5, 8, 11]. Останні задіяні в утворенні запального інфільтрату в атеросклеротичній бляшці, що не тільки вказує на системний характер псоріатичного запалення, але й демонструє механізм, за допомогою якого псоріаз призводить до атеросклерозу. Маркери активності тромбоцитів можуть навіть служити біомаркерами для моніторингу тяжкості псоріазу [8]. Крім того, свій внесок у розвиток системного запалення приносить надмірна вага. Оскільки адипоцити секретують проза-

пальні цитокіни, такі як ФНП-α [18]. Таким чином, у хворих псоріазом із супутнім МС відбувається формування патологічно замкнутого кола: інсулінорезистентність – ожиріння – системне запалення – ремоделювання тканин – артеріальна гіпертензія – гіперінсулінемія – ліпотоксичність, що не так давно отримало назву марш псоріазу [12].

ВИСНОВКИ

1. У хворих на псоріаз та МС важливу роль відіграє системний запальний процес, який супроводжується розвитком

Состояние системного воспаления у больных псориатической болезнью средней степени тяжести с сопутствующим метаболическим синдромом **Я.А. Емченко**

Клинико-лабораторные исследования проведены у 40 пациентов с распространенным неосложненным бляшечным псориазом, стационарной стадии, средней степени тяжести течения с сопутствующим метаболическим синдромом (МС). Доказано, что у больных псориазом с сопутствующим метаболическим синдромом важную роль играет системный воспалительный процесс, который сопровождается развитием инсулинорезистентности (ИР), нарушением липидного и азотистого обменов, регуляции тонуса сосудов. Процессы системного воспаления и ИР у больных с псориазом и МС могут быть потенциальными мишенями комплексной терапии.

Ключевые слова: псоріаз, метаболическим синдром, системное воспаление.

інсулінорезистентності, порушенням ліпідного обміну та регуляції тонусу судин.

2. Процеси системного запалення та інсулінорезистентності у хворих на псоріаз та МС можуть бути потенціальною мішенями комплексної терапії.

Перспективами подальших досліджень є вивчення ефективності комплексних схем лікування хворих псоріатичною хворобою середнього ступеня тяжкості з супутнім метаболічним синдромом з урахуванням впливу на метаболічні порушення та показники системного запалення.

State of systemic inflammation in patients with psoriatic disease of moderate severity of concomitant metabolic syndrome **Y.A. Yemchenko**

Clinical and laboratory studies conducted in 40 patients with uncomplicated widespread plaque psoriasis, the stationary phase, the average degree of severity with concomitant metabolic syndrome. Suggest that in patients with concomitant psoriasis MS plays an important role systemic inflammatory process that is accompanied by the development of insulin resistance (IR), lipid and nitrogen metabolism, regulation of vascular tone. Processes of systemic inflammation and IR in patients with psoriasis and MS may be potential targets of complex therapy.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, systemic inflammation.

Сведения об авторе

Емченко Яна Александровна – Кафедра внутренних болезней и медицины неотложных состояний с дерматологией и венерологией ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 27-05-39, факс: (0532) 27-05-39

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Беловол А.Н. Дисфункция эндотелия у больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2010. – № 1 (36). – С. 17–21.
- Писаржевский С.А. Проницаемость эндотелия и атеросклероз // Кардиология. – 2005. – № 12. – С. 27–42.
- Ткаченко С.Г., Кондрашова В.Б. Кардиометаболический риск у больных псориазом // Дерматол. та венерол. – 2010. – № 2 (48). – С. 11–17.
- Шмакова А.С. Роль липидных нарушений и провоспалительных цитокинов в патогенезе и их коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 18 с.
- Chodorowska G, Wojnowska D, Juszkiewicz-Borowiec M (2004) C-reactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venerol 18:180–183.
- Henseler T, Schmitt-Rau K. A comparison between BSA, PASI, PLASI and SAPASI as measures of disease severity and improvement by therapy in patients with psoriasis // Int J Dermatol. 2008; 47(10):1019–23.
- Hotamisligil Gs (2006) Inflammation and metabolic disorders. Nature 444:860–867.
- Hansson GI (2005) Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. N Engl J Med 52:1685–1695.
- Ludwig RJ, Schultz JE, Boehncke W-H et al (2004) Activated, not resting, platelets increase leukocyte rolling in urine skin utilizing a distinct set of adhesion molecules. J Invest Dermatol 122:830–836.
- Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M (2006) Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. J Am Acad Dermatol 54:614–621.
- Pereira M.G. Dyadic adjustment, family coping, body image, quality of life and psychological morbidity in patients with psoriasis and their partners./ M.G. Pereira, L. Brito., T. Smith // Int. J. Behav. Med. – 2011 – Jun 25.
- Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I et al (2004) The inflammatory response in mild and in severe psoriasis. Br J Dermatol 150:917–928.
- Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. JEADV 2012, 26 (Suppl. 2), 3–11.
- Schfer T (2006) Epidemiology of psoriasis – review and the German perspective. Dermatology 212: 327–337.
- Sommer D., Jenisch M., Suchan M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // Arch. Dermatol. Res. – 2006. – Vol. 298, № 7. – P. 321–328.
- Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach // Br. J. Dermatol. – 2008. – Vol. 159, Suppl 2. – P. 10–17.
- Sabbat R., Philips S., Hoflich C. Immunopathogenesis of psoriasis // Exp. Dermatol. – 2007. – Vol. 16, № 9. – P. 779–798.
- Wu Y. Prevalence of cardiovascular risk factors and other comorbidities among psoriasis patients // J. Am. Acad. Dermatol. – 2007. – Vol. 191, № 9. – P. 23–27.

Статья поступила в редакцию 04.02.2015