



С.Г. Ткаченко, А.Н. Беловол, В.Б. Кондрашова,
А.А. Береговая, Н.А. Рыжкова, И.Н. Штыров
Харьковский национальный медицинский университет

Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдрома

Ключевые слова

Псориаз, метаболический синдром, коморбидность, популяционные особенности.

Широкое распространение псориаза среди населения, значительная доля в структуре общей дерматологической заболеваемости, отсутствие единой окончательной этиопатогенетической концепции заболевания вот уже многие десятилетия привлекают внимание не только дерматологов, но и врачей смежных специальностей. В последние годы утвердилось мнение об ассоциации кожных проявлений псориаза с поражением других органов и систем, системности поражений при псориазе, в связи с чем в научной литературе все чаще применяется термин «псориазная болезнь». Среди наиболее известных ассоциаций следует отметить псориазную артропатию (ПА), онихопсориаз. Однако в последнее время исследователи отмечают и другие коморбидные псориазу состояния, среди которых наибольшее клиническое значение, на наш взгляд, имеют метаболические нарушения.

В настоящее время псориаз рассматривают как хроническое мультифакториальное заболевание с преимущественным поражением кожи [9]. Псориазом поражено 2–3 % населения земного шара, только в Америке это 7 млн больных и 125 млн — во всем мире [36]. В Германии псориазом страдают примерно 1,6 млн человек, причем более чем у 90 % пациентов заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением [38]. Среди пациентов дерматологических стационаров больные псориазом составляют 15–20 % [3, 9]. Интересно, что заболеваемость псориазом скорее зависит от субпопуляционных особенностей, предопределенных генетически. Так, по данным дерматологов Кувейта, популя-

ционная частота псориаза в стране составляет 0,11 %, что в десятки раз ниже среднемирового показателя, а данные американских дерматологов свидетельствуют о том, что среди афроамериканцев, поколениями живущих на североамериканском континенте, псориаз встречается в несколько раз реже, чем у коренного населения белой расы [36]. Большинство исследователей придерживаются мнения, что развитие патологических процессов при псориазе не ограничивается формированием поражений только кожи, а приводит к нарушениям функции различных органов и систем организма [2–4, 6, 9, 10]. Смертность среди пациентов с тяжелым псориазом достоверно выше, чем у людей без псориаза [18]. При ПА показатель смертности выше по сравнению с популяционной (у мужчин на 59 % и у женщин на 65 %) [24].

Настоящая статья представляет собой обзорно-аналитическое исследование взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома (МС). Был осуществлен поиск и анализ тех публикаций, в которых при псориазе исследованы маркеры МС. Также обращено внимание на популяционные, клинические, возрастные и гендерные особенности этих состояний в различных странах.

При анализе работ по изучению коморбидности псориаза и МС в Америке мы выделили несколько наиболее интересных, на наш взгляд, исследований. В когортном исследовании, проведенном в США с использованием базы данных General Practice Research Database, было продемонстрировано, что пациенты с тяжелыми фор-

мами псориаза имеют повышенный риск сердечно-сосудистой патологии. Изучали причины смертности 3603 больных тяжелыми формами псориаза и 14 330 пациентов клиник, не страдающих псориазом. Тяжелый псориаз оказался независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности [31]. В клинике псориазического артрита г. Торонто с 1978 по 1994 год проводилось исследование по изучению предикторов смертности при ассоциированном псориазе. В наблюдение были включены 428 больных (234 мужчины и 194 женщины), из которых 53 умерли к концу наблюдения. Среди больных ПА отмечен повышенный уровень смертности в сравнении с общей популяцией. Причиной летальности служили чаще всего болезни системы кровообращения (17 больных) и дыхательной системы (10), реже — онкологические заболевания (8), травмы и отравления (7). Результаты этого исследования показали, что высокая воспалительная активность и тяжесть ПА, которая определяется степенью выраженности рентгенологической деструкции, величиной СОЭ и необходимостью медикаментозной терапии, являются прогностическими факторами, ассоциирующимися с повышенной смертностью. А псориазическая онихопатия даже при высокой активности является благоприятным признаком в отношении прогноза летальности. При значениях СОЭ выше 15 мм/ч в дебюте заболевания смертность у больных ПА составила 17 %, в то время как при нормальных показателях только 3,2 %. При рентгенологической деструкции летальность составила 30 %, а без деструкции — 4,3 %. Смертность среди больных, ранее получавших какую-либо медикаментозную терапию, — 14,4 %, не получавших — 10,5 % [24]. Перекрестное исследование группы больных псориазом и группы контроля проведено с использованием анализа баз данных США IMS Health and MarketScan claims databases. Кардиоваскулярные нарушения преобладали в группе больных псориазом по сравнению с контролем по обеим базам данных. Разница частоты заболеваний по атеросклерозу, хронической сердечной недостаточности, диабету 2 типа, периферическим васкулярным заболеваниям была $\geq 1,20$ для пациентов с псориазом. Увеличение тяжести псориаза ассоциировалось с повышенным соотношением сердечно-сосудистых заболеваний [29]. Интересно исследование риска сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз и ИБС) у больных псориазом и без него у леченных эфализумабом и не получавших терапии биологическими агентами. Пациенты с псориазом и без него от 18 лет идентифицировались по базе данных США с 2002 по 2005 год. Всего в ис-

следование вошли 43 739 больных тяжелым псориазом, 89 492 — со средней степенью тяжести, и 2 227 968 — без псориаза. 2574 леченных эфализумабом пациента были включены в исследование. По результатам наблюдений, риск сердечно-сосудистых заболеваний при среднем и тяжелом псориазе был выше, чем при легком псориазе и у пациентов, не страдающих псориазом. Риск сердечно-сосудистых заболеваний у принимавших эфализумаб фигурировал как снижающийся по сравнению с базовым, средней тяжести и тяжелым псориазом [17]. В другом исследовании коморбидности в США принимали участие пациенты с псориазом средней и тяжелой степени, которым было назначено лечение адализумабом. Изучали сердечно-сосудистые заболевания и их факторы риска. В исследование включили 1082 человека с псориазом средней тяжести и 509 — с тяжелым псориазом. По сравнению с общей популяцией пациенты с псориазом имели достоверно выше риск сердечно-сосудистых заболеваний (на 28,0 % ; $p < 0,001$), при этом не было разницы в риске между различной степенью тяжести псориаза [29]. В следующем американском наблюдении изучены индекс массы тела, уровень стресса, физическая активность и диетические пристрастия больных псориазом по сравнению с контрольными субъектами. В исследовании приняли участие 118 волонтеров, из них 66 человек страдали псориазом (средний возраст — 50,20 года; 37 мужчин, 29 женщин), 52 пациента (средний возраст — 51,90 года; 25 мужчин, 27 женщин) с атопическим дерматитом, витилиго, раком кожи составили контрольную группу. Использованы демографический опросник, шкала восприятия стресса Perceived Stress Scale (PSS), оценка быстроты еды для пациентов Rapid Eating Assessment for Patients (REAP) и опросник проведения досуга Godin Leisure-Time Questionnaire. Также анализировали индекс массы тела (ИМТ) и степень тяжести псориаза по Psoriasis Area Severity Index (PASI). Пациенты с псориазом имели достоверно выше ИМТ (27,71) по сравнению с контрольной группой (25,67). Наблюдалась положительная корреляция между ИМТ и PASI ($p < 0,003$), что свидетельствует о высокой коморбидности ожирения и псориаза. Больные псориазом хуже питались по сравнению с контролем согласно тотальной REAP шкале ($p < 0,004$), тотальной жировой шкале ($p < 0,005$), шкале насыщенных жиров ($p < 0,02$), холестерина ($p < 0,02$) и натрия ($p < 0,58$), последние показатели не были достоверны. Эти данные подтверждают, что модифицируемые факторы риска, такие как ожирение, диета могут влиять и на манифестацию псориаза, и на кардио-

васкулярную коморбидность [12]. Эти наблюдения имеют важное клиническое значение, учитывая распространенность ожирения в США — 31 % среди взрослых мужчин и 33 % среди взрослых женщин по данным 2006 года [39]. Другие наблюдения в этой популяции подтверждают влияние коморбидности псориаза на качество жизни этих больных. В исследовании пациентов, страдающих средним и тяжелым псориазом, В. Strober и соавт. выявили как минимум одну коморбидность у каждого пациента. Депрессия или ПА достоверно влияли на индекс качества жизни дерматологического больного независимо от тяжести псориаза [43]. В аналитической работе, суммирующей результаты исследований по данной проблеме, специалисты США высказали уверенность, что дополнительные исследования покажут роль активности псориаза и его тяжести как независимого фактора риска в развитии метаболических заболеваний, атеросклероза, инфаркта миокарда и роль антипсориазического лечения в изменении риска развития этой коморбидности [13].

Исследование канадских специалистов включало 3226 больных псориазом из Ньюфаундленда и Лабрадора, у которых по клиническим базам данных изучали возраст смерти и коморбидность в период 1995—2006 годов. Из этих пациентов 1494 (46,3 %) имели хотя бы одну экстренную госпитализацию в изучаемый период, 46 % — хотя бы одну коморбидность, 21 % — две, 12 % — три. Средний возраст первой экстренной госпитализации составил 45,0 года. Патология пищеварительной системы и болезни циркуляции лидировали по коморбидности у госпитализированных больных (27,4 и 25,8 % соответственно). Дебют псориаза у этих пациентов регистрировали в возрасте до 25 лет, а первая госпитализация состоялась в возрасте 33,7 года. У пациентов с дебютом псориаза в возрасте старше 25 лет достоверно чаще наблюдались кардиоваскулярные нарушения. При изучении базы данных смертности 202 пациентов отмечено снижение продолжительности жизни (67,5 и 73,0 года соответственно у мужчин и женщин). Тем не менее достоверной разницы продолжительности жизни между пациентами с псориазом средней тяжести и с тяжелой формой дерматоза не было. В группе больных псориазом, дебют которого состоялся до 25 лет, выявлено достоверное снижение продолжительности жизни в среднем до 59,3 года по сравнению с теми, у кого псориаз дебютировал после 25 лет (71,2 года), тогда как в среднем по популяции Канады продолжительность жизни составила 80,0 года. Средний и тяжелый псориаз чаще сочетался с кардиоваскулярными заболеваниями [25].

Ученые Бразилии также изучали МС у больных псориазом. 50 больных с впервые выявленным дерматозом были рандомизированы среди пациентов, лечившихся в одной и той же клинике. Средний возраст — 49,72 года, 30 % волонтеров составили женщины. МС выявили у 34 % без гендерной или возрастной дифференциации. По мнению авторов, воспалительные цитокины, продуцируемые псориазическими бляшками, могут играть важную роль в воспалении, которое в результате дает инсулинорезистентность и МС и действуют как цепочка между ожирением и кардиоваскулярными болезнями. Известно, что МС выявляется у 22—35 % жителей США, а данное наблюдение демонстрирует высокий уровень этой патологии и в странах третьего мира, что требует адекватной диагностики и лечения [30]. В другом перекрестном исследовании, проводимом в университетском госпитале Рио-де-Жанейро, приняли участие 108 пациентов старше 20 лет с псориазом от легкой до тяжелой степени и 73 здоровых добровольца. Все пациенты не принимали медикаментов, влияющих на липидный профиль в последние 6 мес. Пациенты контрольной группы не отличались от участников исследования по возрасту, полу, образу жизни (курение, алкоголь, физические нагрузки). Обе группы не имели коморбидности. Степень тяжести определяли по PASI и ИМТ. Образцы крови брали после 12 ч голодания и измеряли уровень холестерина, липопротеидов высокой плотности — холестерол (ЛПВП-Х), липопротеидов низкой плотности — холестерол (ЛПНП-Х), аполипопротеина А (апо-А), аполипопротеина-В (апо-В), липопротеина (ЛП) и триглицеридов (ТГ). У пациентов с псориазом в крови выявлен достоверно повышенный уровень ТГ, апо-В, снижен уровень ЛПВП-Х и ЛП. Не выявлено корреляции между ЛП, образом жизни и PASI. У мужчин PASI был выше, чем у женщин. Исследование показало, что псориаз ассоциируется с аномальным липидным профилем [14].

Результаты изучения коморбидности псориаза и МС в Европе наилучшим образом отражены в работах английских и немецких ученых. В широкомасштабном популяционном исследовании ученые Великобритании идентифицировали 114 521 пациента с псориазом в общей популяции 7 533 475 человек, что составило 1,5 %. Преобладание псориаза увеличивалось у молодых пациенток по сравнению с юношами и шло на спад у пациентов в возрасте 70 лет и старше независимо от пола [19]. Исследовательская база общей практики Великобритании была проанализирована для выявления коморбидности маркеров МС и псориаза. Степень псориаза у пациен-

тов, получавших системное лечение, идентифицировали как тяжелую, у не получавших — как легкую. Для контроля пациенты были выбраны по той же базе данных и идентифицировались по одновременной дате поступления с больными. Всех пациентов классифицировали по факторам риска, если они получали коды по диабету, гипертензии, гиперлипидемии, ожирению, курению. Идентифицировали 127 706 пациентов с легким псориазом и 3854 — с тяжелым псориазом. Респективное преобладание соотношения факторов риска у пациентов с тяжелым псориазом, легким псориазом и контролем было следующее: диабет (7,1; 4,4; 3,3 %), гипертензия (20; 14,7; 11,9 %), гиперлипидемия (6; 4,7; 3,3 %), ожирение (20,7; 15,8; 13,2 %), курение (30,1; 28; 21,3 %). Пациенты с легким псориазом имели больший риск по гипертензии, гиперлипидемии и курению, чем контроль. При тяжелом псориазе был выше риск по диабету, ожирению и курению по сравнению с контрольной группой. Диабет и ожирение больше преобладали у больных тяжелым псориазом, чем у пациентов с легким псориазом. Исследование было перекрестным, и направления ассоциаций не определяли. Авторы пришли к выводу, что кардиоваскулярные факторы риска являются ключевыми компонентами МС и в большей степени ассоциируются с тяжелым псориазом, чем с легким псориазом [37]. Другое проспективное когортное популяционное исследование в Великобритании среди больных псориазом в возрасте 20–90 лет было сравнительным, изучали маркеры МС у больных псориазом и у людей, не страдающих этим дерматозом. Данные собирали аналогичным образом, используя General Practice Research Database, с 1987 по 2002 год, промежуток 5,4 года. Авторы выполнили популяционное исследование, чтобы оценить риск инфаркта миокарда (ИМ) при псориазе, после поправки на гипертензию, диабет, гиперлипидемию, ИМ в анамнезе, возраст, пол, курение и индекс массы тела. В целом 127 139 больных с относительно легкими формами псориаза и 3837 пациентов с тяжелым псориазом (возраст от 20 до 90 лет) были сопоставлены с 5 контрольными группами (n = 556 995). Частота ИМ была выше и при тяжелом псориазе (2,9 %, или 5,13 случая на 1000 человеко-лет), и при более легком его течении (1,8 %, или 4,04 случая на 1000 человеко-лет), чем в группе контроля (2,0 %, или 3,58 случая на 1000 человеко-лет). Относительный риск ИМ также зависел от возраста. У 30-летнего больного с легкой формой псориаза он достигал 1,29, у пациента такого же возраста, но с тяжелым псориазом, — 3,10 по сравнению с контролем. Для

60-летних пациентов эти показатели составляли 1,06 и 1,36 соответственно. Исследование показало, что псориаз может считаться независимым фактором ИМ. Наибольший риск имеют молодые пациенты с тяжелым псориазом [20]. Говоря о факторах риска кардиоваскулярных заболеваний, необходимо отметить наблюдение среди медицинских сестер Великобритании, которое выявило, что у курящих и бросивших курить женщин заболеваемость псориазом достоверно выше, чем среди никогда не куривших участниц наблюдения [40]. Эти данные, но уже без гендерной привязанности, подтверждает и другое исследование, проведенное в Великобритании [27].

Шведские ученые в сравнительном исследовании больных псориазом, проходивших амбулаторное и стационарное лечение, обнаружили высокий риск кардиоваскулярной заболеваемости у госпитализированных по поводу этого дерматоза. Также было установлено, что тяжелый псориаз и молодой возраст при первой госпитализации ассоциируются с повышенным риском кардиоваскулярной смертности [32].

Известно, что в Германии псориазом страдают примерно 1,6 млн человек, причем более чем у 90 % пациентов заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением [38]. Немецкие ученые изучали кальцификацию коронарных артерий (ККА) как индикатор кардиоваскулярных заболеваний у 32 больных псориазом, отобранных по возрасту, полу, факторам риска эквивалентно контрольной популяции. При псориазе обнаружено статистически достоверное повышение преобладания (5,4 по сравнению с 28,1 %, p = 0,015) и тяжести (CACS score according to Agatston 3,7 vs 0,0, p = 0,019) ККА по сравнению с контролем. Множественная шкала регрессии идентифицировала псориаз как вероятно независимый фактор риска для ККА. Этот результат показывает, что воспалительный процесс лежит в патогенезе псориаза, а его, в свою очередь, можно трактовать как тяжелое системное заболевание [31]. Анализ ассоциаций метаболических нарушений и различных дерматозов проводили по данным 40 000 пациентов немецких клиник с учетом возраста и пола. Результаты демонстрируют, что такие системные нарушения как сахарный диабет, сердечная недостаточность, ожирение достоверно чаще встречались у пациентов с псориазом, чем с аллергическим и атопическим дерматитами, крапивницей. Повышение резистентности к кожным бактериальным инфекциям отмечено только у пациентов с ранним началом псориаза. Относительная резистентность к кожным инфекциям вместе со снижением иммунного ответа предположительно

но имеет генетическую природу [26]. Ученые Германии провели еще одно исследование, в котором изучали ассоциацию псориаза с хроническими сосудистыми и метаболическими расстройствами. Обследован 581 госпитализированный взрослый с бляшечным типом псориаза в сравнении с 1044 госпитализированными пациентами контроля. Выявлено, что хронические заболевания достоверно ассоциировались с псориазом, включая сахарный диабет 2-го типа, артериальную гипертензию, гиперлипидемию, ишемическую болезнь сердца. Комбинирование этих состояний с ожирением известно как МС и явно превалировало у больных псориазом. К тому же пациенты с псориазом были достоверно более склонны к курению и злоупотреблению алкоголем. Результаты этой работы ясно демонстрируют, что при псориазе существует высокий риск сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [42].

В Италии проведено мультицентрическое контролируемое исследование с участием пациентов 20 клиник общей практики и учебных госпиталей. Критериями отбора был впервые выявленный псориаз длительностью не более 2 лет. Контроль составили пациенты с крапивницей, экземой, раком кожи, кожными инфекциями, розовым лишаем и другими дерматозами, выявленными в те же дни и в тех же клиниках. Исследование выявило сильную, но не достоверную ассоциацию впервые диагностированного псориаза с распространенными хроническими состояниями. Также псориаз ассоциировался с сахарным диабетом, гипертензией, гиперлипидемией, что может быть следствием поздних эффектов хорошо известных факторов риска псориаза, в частности курения и ожирения, или факторов, отражающих длительное течение самого псориаза [34]. Также было проведено контролируемое исследование ассоциации псориаза с курением, ИМТ, стрессовыми факторами. Обследовано 560 человек с впервые диагностированным псориазом или псориазом не дольше 2 лет, средний возраст — 38 лет. 690 пациентов с впервые выявленными дерматозами, но не псориазом, были определены как контроль, средний возраст составил 36 лет. Риск псориаза был выше у бросивших или продолжающих курить, чем у некурящих. Выявлена высокая ассоциация курения с пустулезным псориазом. Достоверных статистических зависимостей авторы не обнаружили [35]. Оригинальное исследование итальянских ученых было посвящено изучению ассоциации хронического бляшечного псориаза с артериальной ригидностью. Ригидность артерий — мера эндотелиальной дисфункции и независимый предвест-

ник сердечно-сосудистых нарушений. Перекрестное исследование включало 39 взрослых пациентов со средним и тяжелым бляшечным псориазом и 38 больных контроля с другими кожными заболеваниями. Артериальную ригидность определяли по каротидно-фemorальной (КФСРВ) и каротидно-радиальной (КРСРВ) скорости пульсовой волны. КФСРВ была достоверно выше при псориазе, чем при других дерматозах ($(8,88 \pm 1,96)$ и $(7,57 \pm 1,34)$ м/с; $p = 0,001$). Различия оставались значимы после урегулирования по возрасту, полу, курению, гипертензии и ИМТ ($(8,78 \pm 1,98)$ и $(7,78 \pm 2,0)$ м/с; $p = 0,03$). Отмечена позитивная корреляция между этим показателем и длительностью псориаза ($r = 0,58$; $p = 0,0001$), но не со степенью тяжести псориаза. Средней степени и тяжелый бляшечный псориаз может независимо ассоциироваться с повышенной артериальной ригидностью. Длительность псориаза может быть фактором риска артериальной ригидности и атеросклероза [22]. Еще в одном итальянском контролируемом исследовании изучали преобладание МС у 338 взрослых с хроническим бляшечным псориазом и 334 пациентов, страдающих другими дерматозами. МС был достоверно более распространен у больных псориазом, чем в контроле (30,1 и 20,6 % соответственно; $p = 0,005$), после 40 лет. При псориазе преобладали гипертриглицеридемия и абдоминальное ожирение, тогда как гипергликемия, артериальная гипертензия и ЛПВП-Х плазмы крови были такими же, как и в контрольной группе. Псориазные пациенты чаще были курильщиками, ассоциация псориаза и МС не зависела от курения. Не было корреляции между тяжестью псориаза и преобладанием метаболического синдрома. Пациенты с псориазом и метаболическим синдромом были старше и имели более длительную историю болезни по сравнению с больными псориазом без МС. Авторы предположили, что при псориазе следует активно корректировать модифицируемые факторы риска [21].

Необходимо выделить несколько работ по изучению коморбидности ПА и МС российских авторов. В исследование были включены больные ПА (61 пациент) в возрасте от 30 до 55 лет, которые составили основную группу. Контрольная группа включала 45 человек (22 мужчины и 23 женщины) без ревматических заболеваний, сопоставимых по полу и возрасту с больными. В основной группе преобладали женщины (52,9 %). Длительность заболевания к началу исследования составляла от 0,4 до 33 лет. Характер выявленной дислипидемии при ПА выражался в повышении уровня ХС, ЛПНП и снижении ЛПВП. У больных ПА в 2 раза чаще, чем в конт-

рольной группе, наблюдалось значительное повышение концентрации ЛПНП-3 (25,59 у больных ПА по сравнению с 14,53 в группе контроля), причем особенно высокие значения отмечены при умеренной и максимальной активности воспалительного процесса. Эти данные представляют большой интерес, так как высокий уровень ЛПНП-3 ассоциируется с развитием атеросклероза. Кроме того, у пациентов с ассоциированным псориазом выявлено снижение уровня ЛПВП, известных своей антиатерогенной активностью. При ПА зарегистрирована низкая отрицательная корреляция между PASI и уровнем ХС, ЛПВП, ЛПНП, мочевой кислотой и ее отсутствие — с ТГ. Эти данные свидетельствуют о том, что распространенность и тяжесть ПА не влияют на развитие метаболических нарушений [11]. Ассоциация атеросклероза и псориаза может иметь генетические предпосылки. Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени проанализированы псориазические и атеросклеротические бляшки. Показано существенное повышение экспрессии гена FOSL1 как в пораженной псориазом коже, так и в пораженных атеросклерозом сосудах по сравнению со здоровыми образцами [8]. По данным В.В. Бадюкина [1], метаболические нарушения у больных ПА могут быть обусловлены как распространенностью и активностью псориаза, так и воспалительной активностью ПА. Различия в частоте гиперлипидемии у больных ПА и у здоровых лиц позволяют обсуждать роль хронического воспаления в развитии дислипидемии при ПА, в то же время низкая отрицательная корреляция между PASI и уровнем ХС, ЛПВП, ЛПНП, мочевой кислотой и ее отсутствие с ТГ свидетельствуют о том, что распространенность и тяжесть псориаза не влияют на развитие метаболических нарушений.

Популяционные особенности выявлены и при анализе коморбидности МС и псориаза в азиатских странах. По мнению дерматологов Турции, псориаз ассоциируется с аномальным плазменным липидным метаболизмом. Изменения плазменных липидов и липопротеинов могут быть причиной повышения риска атеросклероза у этих пациентов. Авторы турецкого исследования коморбидности псориаза определяли плазменную концентрацию липидов, ЛП и апо-А1 и апо-В у 72 пациентов с псориазом и 30 человек контроля того же возраста. Сывороточный ЛП, апо-А1 и В измеряли иммунопреципитацией, липиды и другие биохимические параметры — ферментным методом. Сывороточный ЛП и ТГ были достоверно выше у пациентов с псориазом по сравнению со здоровыми ($p < 0,01$). Апо-В также повышался при псориазе, но разница не была

достоверной. Уровень тотального ХС, ЛПВП-Х, ЛПНП-Х и апо-А1 не отличался достоверно от тех же показателей группы контроля. Это исследование показало, что сывороточные ЛП и ТГ могут играть роль фактора риска по атеросклерозу у больных псориазом [44]. Много исследований коморбидности псориаза и МС проведено в клиниках Израиля. Целью одного из них было описание ассоциации между псориазом, сахарным диабетом и атеросклерозом. Перекрестное исследование проведено с использованием базы данных Maccabi Healthcare Services (MHS), самого крупного провайдера организации здоровья в Израиле. Исследование включало 46 095 пациентов с псориазом и 1 579 037 участников без псориаза (контрольная группа). Стандартизированная по возрасту заболеваемость диабетом и атеросклерозом была статистически выше у пациентов с псориазом по сравнению с контролем. У пациентов с псориазом отмечена ассоциация между диабетом и многократным использованием потенцированных топических стероидов ($p < 0,05$) или использованием системной терапии (метотрексат, циклоспорин или ацитретин) ($p < 0,001$). Аналогичная модель продемонстрирована в ассоциации между атеросклерозом и использованием фототерапии ($p < 0,001$) [41]. В другом перекрестном израильском исследовании использовали базу Clalit Health Services (16 851 больной псориазом и 48 681 пациент контроля). В псориазической группе были 8449 (50,1 %) мужчин и 8402 (49,9 %) женщины, средний возраст — 42,7 года. Диабет обнаружен у 13,8 % пациентов с псориазом и у 7,3 % контроля ($p < 0,001$), гипертензия — у 27,5 % больных псориазом и 14,4 % контроля ($p < 0,001$), ожирение — у 8,4 % при псориазе и 3,6 % в контрольной группе ($p < 0,001$), ИБС — у 14,2 % пациентов с псориазом и у 7,1 % контроля ($p < 0,001$). Мультивариантная модель в соответствии с возрастом, полом и привычкой курения продемонстрировала, что псориаз ассоциируется с МС. Исследование показывает возможную ассоциацию псориаза и МС. Соответствующее лечение МС может быть важной составляющей менеджмента псориазических пациентов [16]. Фрагментом этого наблюдения является также изучение коморбидности псориаза и сахарного диабета. В исследование вошел 16 851 пациент с псориазом и 74 987 — без псориаза (контрольная группа). Соотношение диабета было достоверно выше у пациентов старше 35 лет ($p < 0,05$). Зависимая от возраста пропорция была достоверно выше у больных псориазом по сравнению с контрольной группой и сходна у мужчин и женщин. Многовалентная логистическая регрессионная модель

показала, что псориаз был достоверно ассоциирован с диабетом независимо от возраста и пола. Поэтому дерматологи должны быть внимательны к таким факторам риска как курение, гипертензия и дислипидемия [15]. Изучение преобладания коморбидности у корейцев, страдающих псориазом, в сравнении с пациентами без псориаза проводили с использованием госпитальной базы данных на 100 взрослых с псориазом и 100 больных другими дерматозами. При псориазе больше преобладали МС, сахарный диабет и гипертензия. Злоупотребление алкоголем и курение были наиболее распространены в группе псориаза, но разница недостоверна. При этом в корейском исследовании не выявлена ассоциация псориаза и ожирения, больные псориазом не были полнее пациентов с другими дерматозами. Псориазные больные с МС были старше, имели более длительное течение псориаза и выше Psoriasis Area and Severity Index по сравнению с пациентами с псориазом без МС. В корейском исследовании не продемонстрирована достоверная разница в преобладании кардиоваскулярных факторов риска по сравнению с контрольной группой [45].

Данных о целенаправленном изучении коморбидности МС и псориаза в Украине не найдено. Фрагментарные исследования некоторых маркеров указывают на возможный высокий риск этой ассоциации. Так, выявлена гипертриглицеридемия у пациентов разными формами

псориаза как с патологией гепатобилиарной системы, так и без нее [7]. Среди обследованных больных псориазом Днепропетровской области сопутствующая гипертоническая болезнь зарегистрирована у 29 % пациентов, что в 1,5 раза превышало ее распространенность среди лиц исследуемого региона — 17 % [5].

Изучение таких сопутствующих псориазу висцеральных патологий, как метаболический синдром, вопросов взаимосвязи, взаимозависимости и взаимообусловленности их и проявлений дерматоза является одной из наиболее перспективных задач современной дерматологии. Метаболические нарушения могут оказаться неотъемлемой частью клинической картины псориаза, и возможна их экстраполяция на течение и исход этого своеобразного заболевания.

Приведенный анализ литературы убедительно свидетельствует о высокой степени коморбидности псориаза и метаболического синдрома, которая имеет популяционные особенности в различных регионах мира. С учетом опыта других стран, высокой распространенности псориаза и МС в Украине подобные исследования необходимы, актуальны и своевременны в нашей стране. Это поможет разработать региональные диагностические и прогностические аспекты коморбидности, будет способствовать своевременному выявлению взаимообусловленных патологий, качественной профилактике и адекватному лечению пациентов.

Список литературы

1. Бадюкин В.В. Псориазный артрит: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 2003.— 32 с.
2. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориазная болезнь. Ч. 1.— Саратов, 1992.— 260 с.
3. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. Т. 2 / Под ред. Ю.К. Скрипкина и В.Н. Мордовцева.— М., 1999.— 688 с.
4. Мордовцев В.Н., Сергеев А.С., Алиева П.М., Кошечкин В.А. Ассоциация псориаза с гиперлипидемией, мозговым инсультом, ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда и сахарным диабетом // Вестн. дерматол.— 1982.— № 9.— С. 4—8.
5. Некоторые показатели деятельности учреждений здравоохранения города за 1996 г. // Инф. бюллетень. Управление здравоохранения Днепропетровского городского исполнительного комитета.— Днепропетровск, 1996.— 84 с.
6. Новотный Ф. Международный симпозиум по псориазу / Тезисы докладов.— М., 1987.— С. 22—23.
7. Романенко В.Н., Романенко К.В. Ливолин форте в комплексном лечении больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2.— С. 47—50.
8. Соболев В.В., Золотаренко А.Д., Соболева А.Г. Экспрессия гена *fosl1* при псориазе и атеросклерозе // Генетика.— 2010.— Т. 46, № 1.— С. 104—110.
9. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. Дерматология. Атлас-справочник.— М., 1999.— 1088 с.
10. Шевченко Т.І. Патологічна анатомія псориазного хвороби: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Х., 1997.— 32 с.
11. Янышева А.В. Метаболические нарушения при псориазном артрите // Сибирский мед. журн.— 2009.— № 2.— С. 25—28.
12. Ahdout J., Kim J., Chiu M. Modifiable metabolic syndrome associated lifestyle factors in psoriasis patients // Acad. Dermatol.— 2009.— P. 3330.
13. Azfar R.S., Gelfand J.M. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology // Curr. Opin. Rheumatol.— 2008.— Vol. 20 (4)— P. 416—422.
14. Carneiro S., Pereira F., Verardino G., Brollo M. Lipid profile of psoriasis patients of a Brazilian university hospital // J. Am. Acad. Dermatol.— 2009.— P. 3329.
15. Cohen A.D., Dreier J., Shapiro Y., Vidavsky L. Psoriasis and diabetes: a population-based cross-sectional study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2006.— Vol. 22, Is. 5.— P. 585—589.
16. Cohen A.D., Sherf M., Vidavsky L., Vardy D.A. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study // Dermatology.— 2008.— Vol. 216 (2)— P. 152—155.
17. Eng S., Xing B., Caro I., Werther W. Selected cardiovascular diseases in psoriasis, nonpsoriasis, and efalizumab-treated psoriasis patients // Acad. Dermatol.— 2009.— P. 3381.
18. Gelfand J.M., Troxel A.B., Lewis J.D. et al. The risk of mortality in patients with psoriasis. Results from a population-based study // Arch. Dermatol.— 2007.— N 143.— P. 493—499.

19. Gelfand J.M., Weinstein R., Porter S.B., Neimann A.L. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study // *Arch. Dermatol.*— 2005.— Vol. 141 (12).— P. 1537–1541.
20. Gelfand Joel M., Neimann Andrea L., Shin Daniel B., Wang Xingmei. Risk of Myocardial Infarction in Patients With Psoriasis // *JAMA.*— 2006.— Vol. 296 (14).— P. 1735–1741.
21. Gisondi P., Tessari G., Conti A., Piaserico S. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study // *Br. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 157 (1).— P. 68–73.
22. Gisondi P., Fantin F., Giglio M. Del. Chronic Plaque Psoriasis Is Associated with Increased Arterial Stiffness // *Dermatology.*— 2009.— Vol. 218.— P. 110–113.
23. Gladman D.D. Psoriatic arthritis. In: *Oxford textbook of rheumatology* / Ed. by Maddison P.J., Isenberg D.A., Woo P., Glass D.N.— New-York: Oxford University Press, 1998.— P. 1071–1084.
24. Gladman D.D., Farewell W.T., Wong K., Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis // *Arthr. Reum.*— 1998.— Vol. 41.— P. 1103–1110.
25. Gulliver W., Tomi Z., MacDonald D. Comorbidities associated with psoriasis in the Newfoundland and Labrador founder population // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2009.— P. 501.
26. Henseler T., Christophers E. Disease concomitance in psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— Vol. 32 (6).— P. 982–986.
27. Huerta C., Rivero E., Garcia Rodriguez L.A. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population // *Arch. Dermatol.*— 2007.— Vol. 143.— P. 1559–1565.
28. Kimball A., Guerin A., Gupta Sh. The risk of coronary heart disease and stroke among psoriasis patients // *Acad. Dermatol.*— 2009.— P. 3369.
29. Kimball A.B., Robinson D. Jr., Wu Y., Guzzo C. Cardiovascular disease and risk factors among psoriasis patients in two US healthcare databases, 2001–2002 // *Dermatology.*— 2008.— Vol. 217 (1).— P. 27–37.
30. Lima H.C., Mulinari-Brenner F., Correia G., Kusano L. Prevalence of metabolic syndrome among patients with psoriasis at a dermatologic service in the south of Brazil // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2009.— P. 3320.
31. Ludwig R.J., Herzog C., Rostock A. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification // *Br. J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 156 (2).— P. 271–276.
32. Mallbris L., Akre O., Granath F. et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients // *Eur. J. Epidemiol.*— 2004.— Vol. 19, N 3.— P. 225–230.
33. Mehta Nehal N., Azfar Rahat S., Shin, Daniel B. Neimann Andrea L. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study // *Eur. Heart. J.*— 2009.— doi: 10.1093.— P. 567.
34. Naldi L., Chatenoud L., Belloni A. et al. Medical history, drug exposure and the risk of psoriasis // *Dermatology.*— 2008.— Vol. 216.— P. 125–132.
35. Naldi L., Chatenoud L., Linder D. 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.
36. National Psoriasis Foundation. Psoriasis Statistics. Available at: <http://www.psoriasis.org/about/stats> (last accessed 4 June 2008).
37. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., Margolis D.J. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2006.— Vol. 55 (5).— P. 829–835.
38. Nevitt G.J., Hutchinson P.E. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients beliefs and attitudes towards the disease // *Br. J. Dermatol.*— 1996.— N 135 (4).— P. 533–537.
39. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R. et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004 // *JAMA.*— 2006.— Vol. 295.— P. 1549–1555.
40. Setty A.R., Curhan G., Choi H.K. Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II // *Am. J. Med.*— 2007.— Vol. 120.— P. 953–959.
41. Shapiro J., Cohen A.D., David M., Hodak E. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2007.— Vol. 56 (4).— P. 629–6934.
42. Sommer D.M., Jenisch S., Suchan M., Christophers E. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // *Arch. Dermatol. Res.*— 2006.— Vol. 298 (7).— P. 321–328.
43. Strober B., Guerin A., Mulani P., Gupta S. Comorbidities of psoriasis have an independent effect on impairing patient health-related quality of life and work productivity // *Acad. Dermatol.*— 2009.— P. 33–77.
44. Uyanik B.S., Ari Z., Onur E. Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis // *Clin. Chem. Lab. Med.*— 2002.— Vol. 40 (1).— P. 65–68.
45. Yun-Seok Y., Kyung H., Choong-Rim Haw, Kyung Hee Hee-Ryung Cho et al. Comorbidities in Korean psoriatic patients // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2009.— P. 33–41.

С.Г. Ткаченко, А.М. Біловол, В.Б. Кондрашова, А.А. Берегова, Н.О. Рижкова, І.М. Штиров Аналіз міжнародного досвіду вивчення коморбідності псоріазу та метаболічного синдрому

Стаття є оглядово-аналітичним дослідженням взаємозв'язку псоріазу та метаболічного синдрому. Виконано пошук та аналіз публікацій, в яких досліджено маркери метаболічного синдрому при псоріазі. Закцентовано увагу на популяційних, клінічних, вікових та гендерних особливостях коморбідності цих патологічних станів.

S.G. Tkachenko, A.N. Bilovol, V.B. Kondrashova, A.A. Beregovaya, N.A. Ryshkova, I.N. Shtyrov Analysis of international experience of psoriasis and metabolic syndrome comorbidity study

This article is a review-analytical research of metabolic syndrome and psoriasis interaction. The search and analysis of publications about metabolic syndrome markers in psoriasis was made. We noticed the population, clinical, age-specific and gender features of those pathological conditions comorbidity in different countries.