

Пашиныян А.Г.¹, Донцова Е.В.²ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ПСОРИАЗЕ¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, Россия;²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 394000, г. Воронеж, Россия

Псориаз – мультифакторное воспалительное заболевание кожи, связанное с разными соматическими заболеваниями. Представлен обзор современных исследований о связи псориаза с язвенным колитом, диабетом, хронической невропатией, депрессиями, лимфомами, злокачественными процессами, особенно лимфопротиперацией, метаболическим синдромом. Больные псориазом, особенно тяжелой формой, подвержены повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний, такими как гипертония, инфаркт миокарда и инсульт. Изучена связь между псориазом и гломерулонефритом, а также хроническим заболеванием почек. К факторам, влияющим на течение псориаза, относят возраст, стресс, курение, алкоголь, нарушение диеты, наличие хронической обструктивной болезни легких, апноэ во сне, психических расстройств. Также представлен обзор современных исследований о связи псориаза и метаболического синдрома (МС). Для установления диагноза МС необходимо наличие трех или более из пяти критериев: гипергликемия натощак (концентрация глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л); абдоминальное ожирение (объем талии ≥ 102 см и более для мужчин и ≥ 88 см и более для женщин); гипертриглицеридемия (показатели триглицеридов в плазме крови $\geq 1,7$ ммоль/л); низкие показатели холестерина ($< 1,04$ ммоль/л для мужчин и $< 1,3$ ммоль/л для женщин); артериальное давление $130/85$ мм рт. ст. У больных псориазом выявлено статистически значимое увеличение распространенности и тяжести кальцификации коронарных артерий.

Ключевые слова: обзор; метаболический синдром; псориаз; дислипидемия; ожирение.

Для цитирования: Пашиныян А.Г., Донцова Е.В. Обзор современных исследований коморбидности при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2018; 21(1): 45-47. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-1-45-47>

Pashinyan A.G., Dontsova E.V.

OVERVIEW OF MODERN STUDIES OF COMORBIDITY IN PSORIASIS

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation;² Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko, 394000, Voronezh, Russian Federation

Psoriasis is a multifactorial inflammatory skin disease associated with various medical conditions. The article presents an overview associations between psoriasis and ulcerative colitis, diabetes, chronic neuropathy, depressions, lymphomas, malignant processes, especially lymphoproliferation, metabolic syndrome. Patients with psoriasis, particularly if disease is severe, are at increased risk of cardiovascular diseases, such as hypertension, myocardial infarction, and stroke. Have examined the association between psoriasis and glomerulonephritis as well as chronic kidney disease. Factors influencing the course of psoriasis include age, stress, smoking, alcohol, a violation of diet, the presence of chronic obstructive pulmonary disease, sleep apnea, mental disorders. The article presents an overview associations between psoriasis and metabolic syndrome. When a subject has three of the five listed criteria, a diagnosis of the metabolic syndrome can be made. The criteria listed include glucose intolerance presenting higher fasting glucose $\geq 6,1$; increased waist circumference or abdominal obesity (≥ 102 cm for men and ≥ 88 cm for women); raised triglyceride levels $\geq 1,7$ mmol/l; reduced high-density lipoprotein $< 1,04$ mmol/l for men and $< 1,30$ mmol/l for women; and elevated blood pressure $130/85$ mmHg. In patients with psoriasis found a significantly increased prevalence and severity of coronary artery calcification.

Key words: overview; metabolic syndrome; psoriasis; dislipidemia; obesity.

For citation: Pashinyan A.G., Dontsova E.V. Overview of modern studies of comorbidity in psoriasis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2018; 21(1): 45-47. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-1-45-47>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 06 March 2018

Accepted 21 March 2018

Коморбидность – сочетание двух или нескольких самостоятельных заболеваний или синдромов, ни один из которых не является осложнением другого, если частота этого сочетания превышает вероятность случайного совпадения [1]. В ряде научных работ представлены данные о связи псориаза и различных соматических заболеваний [2–4], показано, что больные псориазом имеют повышен-

ный риск развития эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и кальцификации коронарных артерий [5–7].

В 2007 г. было проведено изучение [6] распространенности и степени кальцификации коронарных артерий (ККА), как индикатора сердечно-сосудистых заболеваний, у 32 больных псориазом и группы контроля, сопоставимых по возрасту, полу и факторам риска. У больных псориазом вы-

Для корреспонденции:

Пашиныян Альбина Гургеновна, доктор мед. наук, проф. кафедры дерматовенерологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, Россия. E-mail: stsoagp4@gmail.com

For correspondence:

Pashinyan Albina G., MD, PhD, DSc, prof. of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation. E-mail: stsoagp4@gmail.com

Information about authors:

Pashinyan A.G., <http://orcid.org/0000-0003-4548-8778>;

Dontsova E.V., <http://orcid.org/0000-0002-9334-1060>.

явлено статистически значимое увеличение распространенности (59,4% против 28,1%; $p = 0,015$) и тяжести (показатель ККА по шкале Агатстон 3,7 против 0; $p = 0,019$) кальцификации коронарных артерий. На основании полученных данных авторы сделали вывод о том, что псориаз может быть вероятным независимым фактором риска для ККА.

Установлено повышение частоты встречаемости у больных псориазом сердечно-сосудистых заболеваний, включая инфаркт миокарда, гипертоническую болезнь, острые нарушения мозгового кровообращения, заболевания периферических сосудов, а также сахарного диабета, гиперлипидемии, ожирения [8–10].

Опубликованы результаты когортного популяционного исследования [9], проводимого в Соединенном Королевстве в 1987–2002 гг., с целью определения риска развития инсульта у больных псориазом. Группу исследования составили больные легкой и тяжелой формами псориаза, контрольную группу – пациенты без псориаза, наблюдавшихся у врачей общей практики. Авторы установили, что избыточный риск инсульта, у больных легкой формой псориаза составил 1:4115 в год, при тяжелой – 1:530 в год. На основании полученных данных, был сделан вывод, что больные псориазом, особенно тяжелой формой, имеют повышенный риск возникновения инсульта.

В 2016 г. в Дании было проведено изучение связи псориаза с депрессией, инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом у 29 406 пациентов [11]. Выявлено, что у пациентов с депрессией повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний. При острой депрессии значительно увеличился риск ИМ, при хронической депрессии – инсульта.

К факторам, влияющим на течение псориаза, относят возраст, стресс, курение, алкоголь, нарушение диеты, наличие хронической обструктивной болезни легких, апноэ во сне, гломерулонефрита, психических расстройств [12–15].

В 2015 г. были опубликованы результаты тайваньского общенационального популяционного 5-летнего когортного исследования, проводимого для определения связи между псориазом и гломерулонефритом (ГН), риском возникновения хронических заболеваний почек (ХЗП). Было обследовано 4344 больных псориазом и, методом случайной выборки, 13 032 пациента в качестве контрольной группы [14]. Авторы установили, что риск развития ХЗП и ГН выше у больных тяжелыми формами псориаза (коэффициент риска 1,28 = 95%), особенно на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов.

Современные исследователи важную роль в развитии псориаза отводят изучению метаболических нарушений и влиянию дислипидемии на основные механизмы развития псориаза [16–18]. Одним из коморбидных состояний псориаза является метаболический синдром (МС). [19–22].

МС – сочетание патогенетически связанных между собой метаболических, гемодинамических и гормональных нарушений, ускоряющих развитие и прогрессирование атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа [23]. Возможен дисбаланс, затрагивающий несколько видов обмена: углеводный, жировой, белковый, а также связанные с ними электролитный, пуриновый и др. [24, 25].

Термином «метаболический синдром» определяют ассоциацию ожирения с нарушениями толерантности к глюкозе, гиперинсулинемией, как маркера инсулинорезистентности, повышением показателей свободных жирных кислот и триглицеридов (ТГ) в плазме крови, как индикаторов дислипидемии [25, 26].

Развитию МС способствуют: ожирение (особенно абдоминально-висцеральное), малоподвижный образ жизни,

высококалорийное питание, возраст, пол, генетическая предрасположенность [27].

Возникновение псориаза и ожирения чаще ассоциировано с наследственностью, а наличие ожирения у родственников может являться плохим прогностическим фактором по псориазу [18, 28].

Эксперты Национальной образовательной программы США по холестерину (NCEP) в 2001 г. предложили клиническое определение МС в рамках программы Adult Treatment Panel III (АТРИИ) [29], согласно которому для установления диагноза МС необходимо наличие трех или более из пяти критериев: гипергликемия натощак (концентрация глюкозы натощак 6,1 ммоль/л); абдоминальное ожирение (объем талии 102 см и более для мужчин и 88 см и более для женщин, при наличии наследственной предрасположенности к ССЗ или сахарному диабету 2-го типа пограничное значение объема талии снижается до 94 см у мужчин); гипертриглицеридемия (показатели триглицеридов плазмы крови 1,7 ммоль/л); низкие показатели холестерина липопротеинов высокой плотности (менее 1,04 ммоль/л для мужчин и менее 1,3 ммоль/л для женщин); артериальное давление 130/85 мм рт. ст. В России, как и во многих других европейских странах для диагностики МС приняты критерии АТРИИ [23].

Наиболее ранним проявлением МС, наряду с ожирением, является дислипидемия и артериальная гипертензия.

Атерогенная дислипидемия характеризуется увеличением в крови содержанием триглицеридов и снижением содержания холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сочетании с повышением концентрации аполипопротеина В, мелких плотных частиц липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и мелких частиц липопротеидов высокой плотности [22].

Наиболее частый вариант дислипидемии при МС – «липидная триада»: гипертриглицеридемия, низкая концентрация ХС ЛПВП и повышенная ХС ЛПНП. Сочетание гиперинсулинемии, повышенной концентрации аполипопротеина В, увеличение фракции мелких плотных частиц ЛПНП известно как «атерогенная метаболическая триада» [23].

При избыточной массе тела и ожирении у больных вульгарным псориазом выявлены: дислипидемия по атерогенному типу у 85,11%, с признаками «липидной триады» у 20,21%, изменения углеводного статуса (повышение содержания глюкозы плазмы крови натощак) у 24,47%, нарушение толерантности к глюкозе у 60,64% пациентов. Исследование гормонов метаболического баланса показало наличие гиперлептинемии как у пациентов с повышением индекса массы тела (ИМТ), так и с нормальной массой тела, при этом у пациентов с избыточной массой тела отмечена выраженная инсулинорезистентность [30].

Выявлена ассоциация псориаза с изменениями плазменных липидов и липопротеинов у 72 пациентов [31]. Показатели сывороточных липопротеидов и триглицеридов были статистически значимо выше у больных псориазом, чем у здоровых людей ($p < 0,01$). Концентрации тотального холестерина, ЛПВП, ЛПНП незначимо различались от тех же показателей группы контроля. Это исследование показало, что сывороточные ЛП и ТГ могут быть причиной повышения риска атеросклероза у больных псориазом. В 2017 г. группа ученых систематизировала данные когортных исследований сопутствующих заболеваний у больных псориазом за последние 10 лет [32]. Были проанализированы разные виды рисков: относительные (отношение заболеваемости у лиц с псориазом и без него), абсолютные (разница абсолютных рисков у

лиц с псориазом и без него), индекс потенциального вреда –ИПВ (число больных псориазом, на которое приходится один дополнительный случай ассоциированного с ним заболевания). При легкой форме псориаза наименьший относительный риск отмечался для депрессии, инфаркта миокарда в возрасте 50–60 лет и аневризмы абдоминального отдела аорты (1,01, 1,08 и 1,2 соответственно). Максимальный атрибутивный риск, соответствующий наименьшему ИПВ, был выявлен для сахарного диабета у больных тяжелой формой псориаза (3,67 на 1000 человек в год). Авторы отметили расхождение между относительными и абсолютными оценками риска коморбидных состояний.

Были проведены исследования вероятности развития меланомы и сахарного диабета на фоне псориаза. Установлено [33, 34], что при легкой форме псориаза вероятность развития меланомы и сахарного диабета повышалась в 6,12 и 1,47 раз, соответственно. В то же время один дополнительный случай развития меланомы, ассоциированной с легкой формой псориаза, приходился на 20 135 больных псориазом, тогда как один дополнительный случай диабета, ассоциированного с легкой формой псориаза, приходился на 580 больных псориазом. Это связано с тем, что заболеваемость населения сахарным диабетом существенно превышает таковую для меланомы (3,67 и 0,0097 на 1000 человек в год соответственно).

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о полиэтиологичности коморбидности. Тактика лечения больных псориазом должна быть направлена не только на регресс патологических кожных проявлений, но и на коррекцию метаболических нарушений, предупреждение развития или улучшение течения сопутствующих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. Лечащий врач. 2013; 6: 27–9.
5. Кактурский Л.В., Белова Е.В., Полосова Т.А., Михалева Я.М. Поражение сердца при псориазе. Архив патологии. 2004; 6: 22–3.
16. Пашинян А.Г., Донцова Е.В. Особенности липидного обмена у больных псориазом на фоне сопутствующего метаболического синдрома. Вестник дерматологии и венерологии. 2014; 4: 40–5.
18. Олисова О.Ю., Гараян Л.Г. Коморбидности при псориазе. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016; 19(6): 346–8.
23. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., ред. Эндокринология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
26. Мамедов М.Н. Консенсус Международной федерации диабета по определению метаболического синдрома: факты и комментарии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2009; 6: 47–50.
27. Чубенко Е.А., Баранова Е.И., Шляхто Е.В. Ожирение и метаболический синдром. Роль гиперлептинемии в развитии абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и артериальной гипертензии. Подходы к терапии. Lambert Academic Publishing; 2011.
30. Перламутров Ю.Н., Микрюков А.В. Клинико-лабораторные характеристики псориаза, ассоциированного с гормонально-метаболическими нарушениями. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013; 13(5): 46–50.

Остальные источники литературы пп. 2–4, 6–15, 17, 19–22, 24, 25, 28, 29, 31–34 см. в References.

REFERENCES

1. Vertkin A.L., Skotnikov A.S. Comorbidity. Attending Doctor. Russian Journal (Lechaschiy vrach). 2013; 6: 27–9. (in Russian)
2. Naldi L. Epidemiology of comorbidities in psoriasis. Dermatol. Ther. 2010; 23(2): 114–8. doi:10.1111/j.1529-8019.2010.01304.
3. Gerdes S., Mrowietz U., Boehncke W.H. Comorbidity in psoriasis. Hautarzt. 2016; 67(6):438–44. doi:10.1007/s00105-016-3805-3.
4. Machado-Pinto J., Santos Diniz M., Couto Bavoso N. Psoriasis: new comorbidities. An Bras. Dermatol. 2016; 91(1): 8–14. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164169
5. Kaktursky L.B., Belova E.V., Polosova T.A., Mikhaleva Ya.M. Heart disease in psoriasis. Archive of Pathology. Russian Journal (Arkhiv patologii). 2004; 36: 22–3. (in Russian)
6. Ludwig R.J., Herzog C., Rostock A., Ochsendorf F.R., Zollner T.M., Thaci D., et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. Br. J. Dermatol. 2007; 156(2): 271–6.
7. Binus A.M., Han J., Qamar A.A., Mody E.A., Holt E.W., Qureshi A.A. Associated comorbidities in psoriasis and inflammatory bowel disease. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012; 26(5): 644–50. doi:10.1111/j.1468-3083.2011.04153.

8. Ryan C., Kirby B. Psoriasis is a systemic disease with multiple cardiovascular and metabolic comorbidities. Dermatol. Clin. 2015; 33(1): 41–55. doi:10.1016/j.det.2014.09.004.
9. Gelfand J.M., Dommasch E.D., Shin D.B., Azfar R.S., Kurd S.K., Wang X., Troxel A.B. The risk of stroke in patients with psoriasis. J. Invest. Dermatol. 2009; 129(10): 2411–8. doi: 10.1038/jid.2009.112.
10. Cheng J., Kuai D., Zhang L., Yang X., Qiu B. Psoriasis increased the risk of diabetes: a meta-analysis. Arch. Dermatol. Res. 2012; 304(2): 119–25. doi:10.1007/s00403-011-1200-6.
11. Egeberg A., Khalid U., Gislason G.H., Mallbris L., Skov L., Hansen P.R. Impact of Depression on Risk of Myocardial Infarction, Stroke and Cardiovascular Death in Patients with Psoriasis: A Danish Nationwide Study. Acta Derm. Venereol. 2016; 96(2): 218–21. doi:10.2340/00015555-2218
12. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J., Puig L., Emery P., Barker J.N., et al. Krueger J.G. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and comorbid conditions. J. Invest. Dermatol. 2010; 130(7): 1785–96. doi:10.1038/jid.2010.103.
13. Yang Y.W., Kang J.H., Lin H.C. Increased risk of psoriasis following obstructive sleep apnea: a longitudinal population-based study. Sleep Med. 2012; 13(3): 285–9. doi: 10.1016/j.sleep.2011.07.018.
14. Chiu H.Y., Huang H.L., Li C.H., Yin Y.J., Chen H.A., Hsu S.T., et al. Increased risk of glomerulonephritis and chronic kidney disease in relation to the severity of psoriasis, concomitant medication, and comorbidity: a nationwide population-based cohort study. Br. J. Dermatol. 2015; 173(1): 146–54. doi:10.1111/bjd.13599.
15. Basavaraj K.H., Navya M.A., Rashmi R. Stress and quality of life in psoriasis: an update. Int. J. Dermatol. 2011; 50(7): 783–92. doi:10.1111/j.1365-4632.2010.04844.
15. Basavaraj K.H., Navya M.A., Rashmi R. Stress and quality of life in psoriasis: an update. Int. J. Dermatol. 2011; 50(7): 783–92. doi:10.1111/j.1365-4632.2010.04844.
16. Пашинян А.Г., Донцова Е.В. Особенности липидного обмена у больных псориазом на фоне сопутствующего метаболического синдрома. Вестник дерматологии и венерологии. 2014; 4: 40–5.
17. Ma C., Harskamp C.T., Armstrong E.J., Armstrong A.W. The association between psoriasis and dyslipidaemia: a systematic review. Br. J. Dermatol. 2013; 168(3): 486–95. doi:10.1111/bjd.12101.
18. Olsiva O.Yu., Garanyan L.G. Comorbidities in psoriasis. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei). 2016; 19(6): 346–8. (in Russian) doi:<http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-346-348>.
19. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J. Am. Acad. Dermatol. 2013; 68(4): 654–62. doi:10.1016/j.jaad.2012.08.015.
20. Salihbegovic E.M., Hadzigrabic N., Cickusic A.J. Psoriasis and metabolic syndrome. Med. Arch. 2015; 69(2): 85–7. doi: 10.5455/medarch.2015.69.85-87.
21. Takahashi H., Iizuka H. Psoriasis and metabolic syndrome. J. Dermatol. 2012; 39(3): 212–8. doi:10.1111/j.1346-8138.2011.01408.
22. Love T.J., Qureshi A.A., Karlson E.W., Gelfand J.M., Choi H.K. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003–2006. Arch. Dermatol. 2011; 147(4): 419–24. doi:10.1001/archdermatol.2010.370.
23. Dedov I.I., Melnichenko G.A., eds. Endocrinology: national guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)
24. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome – a new world-wide definition. Lancet. 2005; 366(9492): 1059–62.
25. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders. Nature. 2006; 444(7121): 860–7.
26. Mamedov M.N. Consensus of the International Diabetes Federation on the definition of metabolic syndrome: facts and comments. Rational pharmacotherapy in cardiology. Russian Journal (Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii). 2009; 6: 47–50. (in Russian)
27. Chubenko E.A., Baranova E.I., Shlyakhto E.V. Obesity and metabolic syndrome. The role of hyperleptinemia in the development of abdominal obesity, insulin resistance and arterial hypertension. Approaches to therapy. Lambert Academic Publishing; 2011. (in Russian)
28. Sommer D.M., Jenisch S., Suchan M., Christophers E., Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. Arch. Dermatol. Res. 2006; 298(7): 321–8.
29. 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) final report. Circulation. 2002; 106(25): 3143–421.
30. Perlamutrov Yu.N., Mikryukov A.V. Clinical and laboratory characteristics of psoriasis associated with hormonal and metabolic disorders. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei). 2013; 13(5): 46–50. (in Russian)
31. Uyanik B.S., Ari Z., Onur E., Gunduz K., Tanulku S., Durkan K. Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis. Clin. Chem. Lab. Med. 2002; 40(1): 65–8.
32. Saleem M.D., Kesty C., Feldman S.R. Relative versus absolute risk of comorbidities in patients with psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol. 2017; 76(3): 531–7. doi: 10.1016/j.jaad.2016.11.037.
33. Khalid U., Hansen P.R., Gislason G.H., Lindhardtsen J., Kristensen S.L., Winther S.A., et al. Psoriasis and new-onset diabetes: a Danish nationwide cohort study. Diabetes Care. 2013; 36(8): 2402–7. doi: 10.2337/dc12-2330.
34. Lee M.S., Lin R.Y., Chang Y.T., Lai M.S. The risk of developing non-melanoma skin cancer, lymphoma and melanoma in patients with psoriasis in Taiwan: a 10-year, population-based cohort study. Int. J. Dermatol. 2012; 51(12): 1454–60. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05310.

Поступила 06.02.18

Принята к печати 21.03.18