Особенности течения псориаза у больных с избыточной массой тела и ожирением

А.В. МИКРЮКОВ[1]

Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ

The specific features of psoriasis in overweight and obese patients

A.V. MIKRYUKOV

Moscow Research and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow Healthcare Department

Ключевые слова: ожирение, вульгарный псориаз, тяжелое течение, комплексная терапия, выраженная клиническая эффективность.

Key words: obesity, psoriasis vulgaris, severe course, combination therapy, significant clinical efficiency.

Интерес к проблеме ожирения повсеместно усиливается и рассматривается не только эндокринологами, но и учеными разных медицинских специальностей. В целом эта проблема становится одной из глобальных, затрагивающих все страны. По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 1,7 млрд людей, имеющих избыточный вес или ожирение [1]. В большинстве развитых стран Европы ожирением страдают 15—25% взрослого населения. Именно поэтому проблема ожирения в наше время становится все более актуальной и начинает представлять социальную угрозу для жизни людей. Изучение вопросов ожирения актуально, независимо от социальной и профессиональной принадлежности, зоны проживания, возраста и пола пациентов [2].

Значимость проблемы ожирения определяется угрозой инвалидизации больных молодого возраста и снижением общей продолжительности жизни в связи с частым развитием тяжелых сопутствующих заболеваний. К ним можно отнести: сахарный диабет 2-го типа, артериальную гипертонию, дислипидемию, атеросклероз и связанные с ним заболевания, репродуктивную дисфункцию, желчнокаменную болезнь, остеохондроз. Ожирение снижает устойчивость к простудным и инфекционным заболеваниям, кроме того, резко увеличивает риск осложнений при оперативных вмешательствах и травме [3].

Показана бесспорная связь между псориазом и ожирением. Установлено, что ожирение ведет к повышению риска развития псориаза, способствует его более длительному, хроническому течению, а потеря массы тела — благоприятному течению дерматоза [4, 5].

Хотя причина ассоциации указанных патологий тела остается предметом научной дискуссии, формирование патофизиологически обоснованной стратегии лечения дерматозов на фоне ожирения и инсулинорезистентности признается важной задачей клинической дерматологии [6, 7]. В литературе [8, 9] широко освещается вопрос об идентичных патогенетических механизмах воспалительных процессов при псориазе и ожирении, а также терапевтическом влиянии разных схем системной терапии дерматоза у пациентов с метаболическими отклонениями и избыточной массой тела.

Цель исследования — изучение особенностей клинического течения и лечения псориаза у пациентов с избыточной массой тела.

Материал и методы

Под наблюдением находились 124 пациента 18—65 лет (средний возраст 46,39±6,83 года), у которых был диагностирован вульгарный псориаз. До начала лечения они были разделены на две группы в зависимости от массы тела. В 1-ю группу вошли 94 человека с индексом массы тела (ИМТ) более 25 кг/м^2 (избыточная масса тела — 58 больных) и более 30 кг/м^2 (ожирение — 36 больных), во 2-ю (группа сравнения) — 30 человек, у которых ИМТ был менее 25 (нормальная масса).

© А.В. Микрюков, 2013

[1]e-mail: centr@mosderm.ru

Всем больным проводился дерматологический осмотр с определением индекса тяжести и распространенности псориаза — Psoriasis Area and Severity Index (PASI), который позволяет объективно оценить эффективность терапии.

Оценку липидного статуса больных псориазом проводили спектрофотометрическими оптимизированными методами с помощью стандартизованных наборов реактивов фирмы «ROCHE» (Швейцария) при использовании автоматического анализатора Hitachi 911. Определение липидного статуса включало выявление концентрации общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в сыворотке крови больных псориазом.

Всем пациентам проводился стандартный глюкозотолерантный тест (СГТТ) с 75 г глюкозы с определением уровня гликемии (ммоль/л) до и через 1,5 и 3 ч после нагрузки глюкозой. Концентрацию глюкозы в капиллярной крови исследовали с помощью глюкометра One Touch Ultra («Джонсон и Джонсон», США).

Уровень иммунореактивного *инсулина* (ИРИ) в плазме крови определяли реактивом DSL-10-1600. В методике используется принцип «одношагового» сэндвичного иммуноферментного анализа (ИФА). Содержание *лептина* в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора фирмы «DRG Instruments GmbH» (Германия). Содержание *грелина* определяли методом «конкурентного» ИФА с помощью стандартного набора для определения грелина фирмы «Phoenix Pharmaceuticals» (США) в соответствии с прилагаемыми инструкциями. Уровень инсулина, лептина и грелина в сыворотке крови оценивали натощак после 12-часового голодания.

Резистентность к инсулину выявляли методом математической модели оценки гомеостаза — индекса HOMA-IR (Homeostasis Model Assesmaent): (ИРИ плазмы натощак × глюкоза натощак)/22,5.

Антропометрия производилась пациентам до и через 6 мес после начала терапии. Обследование состояло из определения ИМТ (масса тела/рост^2 в метрах). Объем висцеральной жировой ткани (ВЖТ) определяли по следующей формуле: объем ВЖТ (в литрах) = 0,731×СДТ (в сантиметрах) — 11,5, где СДТ — сагиттальный диаметр туловища. В положении обследуемого лежа на спине СДТ измерялся с помощью линейки на уровне гребня подвздошной кости (условный перпендикуляр от верхнего края передней брюшной стенки до поверхности, на которой лежит обследуемый пациент).

Количественные анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные обрабатывали методом вариационной статистики. Для сравнения числовых параметров (после проверки данных на нормальное распределение) использовали метод дисперсионного анализа ANOVA (для нескольких групп) и *t*-критерий Стьюдента для двух независимых выборок. Для нахождения различий между качественными показателями использовали метод χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, для вычисления которого прибегали к построению сетки «2×2» и «3×2», а также точный критерий Фишера для небольших выборок. Статистически достоверными считались отличия при $p<0,05$ (ДИ 95%) и $p<0,01$ (ДИ 99%).

Результаты и обсуждение

При анализе тяжести течения псориаза выявлены достоверные различия в группах больных **(рис. 1)**.

При оценке тяжести течения псориаза в двух сравниваемых группах средние значения индекса PASI составили 26,92±2,72 и 11,72±1,41 балла соответственно ($p\leqslant0,05$). При этом у пациентов с избыточной массой тела и ожирением регистрировали преимущественно дерматоз средней степени тяжести (66 человек, 70,21%), реже отмечалось легкое (8 человек, 8,51%) и тяжелое (20 человек, 21,28%) течение. В группе сравнения, в которой у больных вульгарным псориазом не отмечалось повышения массы тела, преобладали пациенты с легким течением заболевания (19 человек, 63,33%), реже отмечалась средняя степень тяжести (9 человек, 30%), тяжелое течение констатировано у 2 (6,67%) пациентов ($p\leqslant0,05$).

Другим критерием, позволяющим судить о тяжести патологического процесса, является частота его рецидивов **(рис. 2)**.

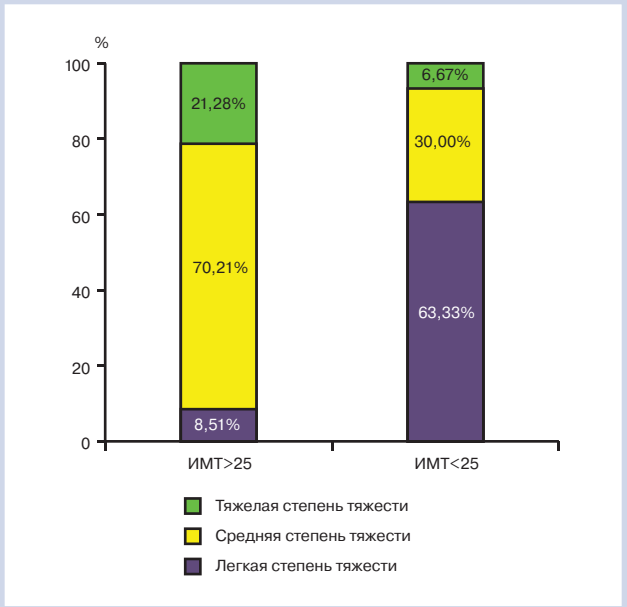

Рис. 1. **Распределение больных по степени тяжести течения псориаза.**

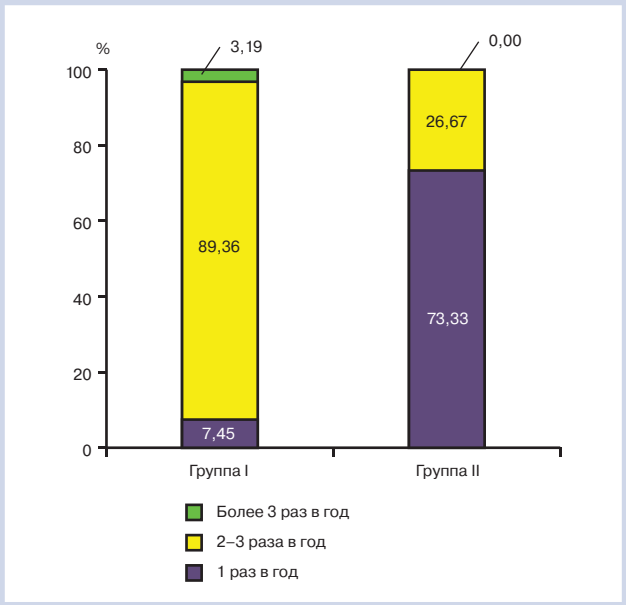

Рис. 2. **Частота рецидивов заболевания у больных псориазом.**

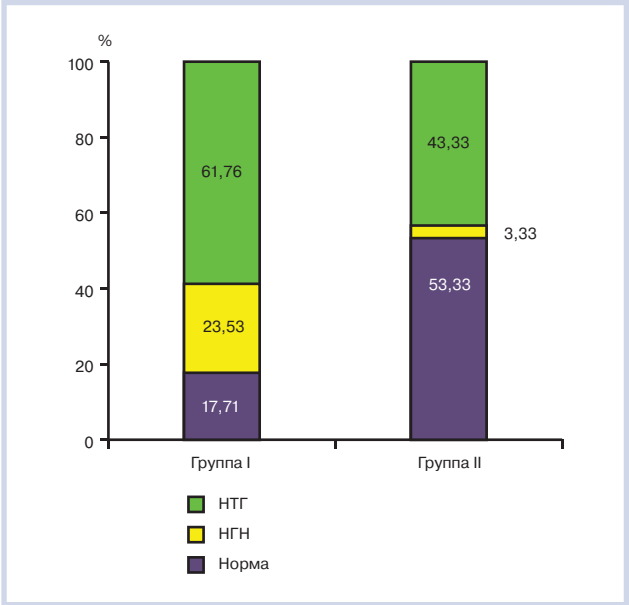

Рис. 3. **Распределение больных вульгарным псориазом по уровню отклонений в углеводном обмене.**

НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, НГН — нарушение концентрации глюкозы натощак.

У 7 (7,45%) больных 1-й группы отмечено по 1 обострению в год, у 84 (89,36%) — 2—3 раза в год, у 3 (3,19%) — более 3 раз в год. Во 2-й группе анализ анамнестических данных позволил выявить более благоприятное течение дерматоза, что характеризовалось возникновением рецидивов 1 раз в год у подавляющего большинства больных — 22 (73,33%) человек. Обострения 2—3 раза в год зарегистрированы в 8 (26,67%) случаях, более частые рецидивы не отмечались ни у одного пациента этой группы ($p \leqslant 0,05$).

С помощью ИФА и биохимического анализа крови была выявлена степень гормонально-метаболических отклонений у больных вульгарным псориазом с избыточной массой тела и ожирением **(табл. 1 и 2; рис. 3)**.

Параметры липидного обмена у больных 1-й группы свидетельствовали о дислипидемии по атерогенному типу. Анализ показателей липидного спектра крови у обследованных позволил установить, что у большинства из них (80 человек, 85,11%) наблюдалась дислипопротеидемия и/или гиперлипопротеидемия, и только 14 (14,89%) имели нормальные значения липидограммы. У 19 (20,21%) больных отмечены признаки липидной триады, что характерно для метаболического синдрома. Большинство показателей липидов в обеих группах не выходило за пределы референсных, однако значения коэффициента атерогенности в 1-й группе превышали максимальный уровень нормы в среднем в 1,94 раза, а у больных без повышения ИМТ — в 1,41 раза.

При анализе результатов стандартного глюкозотолерантного теста выявлены три варианта угле-

Таблица 1. **Показатели липидного обмена у больных псориазом**

Показатель	1-я группа 1 (n=94)	2-я группа (n=30)	Референсные значения
Холестерин, ммоль/л	5,53±0,12*	4,78±0,12	0—6,5
ЛПВП, ммоль/л	0,62±0,26*	0,94±0,04	0,9—3,0
ЛПНП, ммоль/л	5,54±0,51*	4,91±0,18	0—3,4
ЛПОНП, ммоль/л	1,29±0,03*	0,79±0,06	0—1,04
Триглицериды, ммоль/л	2,85±0,05*	1,75±0,05	0—2,2
Коэффициент атерогенности	4,66±0,19*	3,63±0,19	2—2,5

Примечание. Здесь и в табл. 2: *— p<0,05 — различия по сравнению со 2-й группой.

Таблица 2. **Характеристика уровня гормонов метаболического баланса у больных псориазом**

Показатель	1-я группа (n=94)	2-я группа (n=30)	Референсные значения
Лептин, нг/мл	51,58±17,15*	30,93±9,43	0,5—27
Грелин, пг/мл	0,50±0,11*	0,88±0,16	0,1—0,89
Инсулин, МЕ/мл	19,33±3,27	9,84±1,15	4,3—15,3
HOMA-IR	5,84±1,06	2,04±0,21	0—3

водного статуса у пациентов с вульгарным псориазом: норма, нарушение концентрации глюкозы натощак и нарушение толерантности к глюкозе. Среди пациентов 1-й группы только 17 (18,09%) не имели нарушений углеводного обмена. У остальных 77 (81,91%) выявлены разные варианты нарушения углеводного статуса, из которых у 22 (23,40%) выявлено повышение уровня глюкозы плазмы крови натощак с нормальными показателями постнагрузочной глюкозы, у 55 (58,51%) — нарушение толерантности к глюкозе, что более неблагоприятно с точки зрения прогноза в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний. Во 2-й группе без нарушений углеводного обмена было 16 (53,33%) человек, преобладали пациенты с нарушением толерантности к глюкозе (14 человек, 43,33%), что характеризует высокий риск кардиоваскулярной патологии, несмотря на отсутствие увеличения массы тела.

Лабораторное обследование позволило выявить гиперлептинемию как у пациентов с повышением ИМТ, так и с нормальной массой тела. При этом уровень грелина соответствовал показателям референсных значений. У пациентов 1-й группы отмечена выраженная инсулинорезистентность, которая характеризовалась повышением концентрации базального уровня инсулина и индекса HOMA-IR в среднем в 2 раза.

В 1-й группе проводилось комплексное лечение с использованием традиционной терапии (наружно комбинированные глюкокортикостероиды с салициловой кислотой, системно — тиосульфат натрия 30% 10 мл внутривенно, №10, витамин B_{12} по 500 мкг внутримышечно №15, гемодез 200 мл внутривенно через день №7—10), метформином (1000 мг/сут) и орлистатом (120 мг 3 раза в сутки). Метформин и орлистат применяли в течение 6 мес. Помимо этого всем больным с ИМТ, превышавшим 25, было рекомендовано соблюдать диетический режим, однако комплаентность в отношении диеты у пациентов, вошедших в исследование, была низкой.

В группе сравнения применялась только традиционная медикаментозная терапия.

Динамика PASI представлена в **табл. 3**.

Анализ динамики средних значений индекса PASI в 1-й группе больных в результате лечения показал, что через 21 день терапии разрешение высыпаний было незначительным, что также отражалось в недостоверном снижении индекса PASI на 18,68%. Через 3 мес лечения с использованием орлистата и метформина средние значения PASI в этой группе пациентов достоверно уменьшились на 77,70%. У 100% больных на этом этапе наблюдения зарегистрирована регрессирующая стадия псориаза, характеризовавшаяся отсутствием новых высыпаний, шелушения и снижением интенсивности инфильтрации и эритемы. Через 6 мес в этой группе отмечено высокодостоверное снижение индекса PASI до 4,16±0,97 балла, что составило 84,62%. При сравнении этих показателей со значениями PASI у больных из группы сравнения до лечения установлено, что его значения стали на 64,51% меньше.

Традиционная терапия у больных псориазом без избыточной массы тела или ожирения (2-я группа) способствовала достоверному снижению индекса PASI уже через 21 сут лечения — на 46,93% и через 6 мес динамика этого индекса составила 35,24%. Средние значения PASI в группе сравнения на этом этапе лечения были на 45,19% больше, чем в первой группе.

Эффективность терапии оценивали по следующим параметрам: ремиссия — отсутствие высыпаний, значительное улучшение — снижение PASI на 75% и более, значительное улучшение — на 50—74%, улучшение — на 25—49%, незначительное улучшение — менее 25, без эффекта — отсутствие динамики PASI. Сравнительные результаты терапии отражены в **табл. 4**.

Комплексная терапия больных вульгарным псориазом с избыточной массой тела и ожирением способствовала формированию клинической ремиссии у $^1/_3$ (31,92%) пациентов, значительное улучшение отмечено у 38,30%, улучшение — у 29,79%. Таким образом, клинически значимые результаты достигнуты у подавляющего большинства пациентов в этой группе (в 70,59% случаев). В группе сравнения традиционная терапия была клинически эффективна у 70% больных.

Изменения антропометрических показателей, отмеченные через 6 мес наблюдения за пациентами, представлены в **табл. 5**.

Таблица 3. **Динамика средних значений индекса PASI в результате лечения**

Период наблюдения	1-я группа (n=94)	2-я группа (n=30)
До лечения	27,04±3,12	11,72±1,41
Через 21 сут	21,99±4,16	6,22±3,14*
Через 2 мес	10,25±2,55*	4,58±2,06*
Через 3 мес	6,03±1,16*	5,59±1,49*
Через 4 мес	4,26±2,03*	6,95±1,55*
Через 5 мес	4,22±1,05**	8,06±1,22*
Через 6 мес	4,16±0,97**	7,59±2,54*

Примечание. *— p<0,05, **— p<0,001 по сравнению со значением показателя до лечения.

***Таблица 4*. Эффективность лечения**

Показатель	1-я группа (n=94)		2-я группа (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Клиническая ремиссия	30/31	92	10/33	33
Значительное улучшение	36/38	30	11/36	67
Улучшение	28/29	79	8/26	67
Незначительное улучшение	0	0	1/3	33
Без эффекта	0	0	0	0

Примечание. *— p<0,05 по сравнению со значением показателя в группе сравнения.

***Таблица 5*. Динамика антропометрических показателей в результате лечения**

Показатель	1-я группа (n=94)	2-я группа (n=30)
ИМТ до лечения	33,05±3,19	20,88±2,87
ИМТ после лечения	26,12±2,86*	22,94±3,67
ОТ до лечения, см	111,97±5,02	70,23±5,12
ОТ после лечения, см	89,09±5,16*	71,21±6,04
ВЖТл до лечения	2,24±0,09	1,73±0,07
ВЖТл после лечения	1,78±0,05*	1,62±0,04
% жира в организме до лечения	49,21±3,54	29,47±4,37
% жира в организме после лечения	34,25±4,09*	32,48±6,18

Примечание. *— p<0,05 по сравнению со значением показателя до лечения.

Анализ динамики антропометрических показателей позволил выявить положительное влияние лечения у больных вульгарным псориазом с избыточной массой тела или ожирением. Зарегистрировано достоверное уменьшение ИМТ до 26,12±2,86 балла (p<0,05), а также объема талии, ВЖТ и процента жира в организме (p<0,05), что свидетельствовало об уменьшении признаков абдоминального ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Seidell J.S., Guy-Grand B., Ailhaud G.* The worldwide epidemic of obesity. In Progress in obesity research. 8th International congress on obesity. London: John Liddey& Compani Ltd 1999; 661—668.
2. *Родионова Т.И., Тапаева А.И.* Ожирение – глобальная проблема современного общества. Фундамент исслед 2012; 12: 132—136.
3. *Яшков Ю.И.* Этапы развития хирургии ожирения. Вестн хир 2003; 3: 100—104.
4. *Boehncke S., Thaci D., Beschmann H. et al.* Psoriasis patients show signs of insulin resistance. Br J Dermatol 2007; 157: 6: 1249—1251.
5. *Sterry W., Strober B.E., Menter A.; International Psoriasis Council*. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. Br J Dermatol 2007; 157: 4: 649—655.
6. *Naldi L., Chatenoud L., Linder D. et al.* 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; 125: 61—67.
7. *Аль Касем Амин, Притуло О.А., Кауд Дия.* Динамика углеводного обмена у больных псориазом под влиянием системной терапии ожирения. Таврич мед биол вестн 2012; 15: 1: 57: 10—14.
8. *Gonzalez-Gay M., Matias J. De, Gonzalez-Juanatey C. et al.* Anti-tumor necrosis factor-α blockade improves insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 2006; 24: 83—86.
9. *Wakkee M., Thio H.B., Prens E.P., Sijbrands E.J., Neumann H.A.* Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. Atherosclerosis 2007; 190: 1: 1—9.