

УДК [616.517+616.1/.9]-06

С.В. БАТЫРШИНА¹, Ф.Г. САДЫКОВА²¹Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49²Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер, 420012, г. Казань, ул. Толстого, д. 4

Коморбидные состояния у больных псориазом

Батыршина Светлана Васильевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии, тел. (843) 236-99-92, e-mail: sbkdv@mail.ru

Садыкова Фарида Газимзяновна — заведующая стационарным отделением № 2, тел. (843) 236-09-04, e-mail: f.sadukova@tatar.ru

В статье изложены современные литературные и собственные данные о связи псориаза с различной соматической патологией. Указаны наиболее частые коморбидные заболевания, регистрируемые у пациентов, в зависимости от степени тяжести течения псориаза, а также методы, используемые для оценки коморбидности. Предложено учитывать реальную возможность наличия соматической патологии у пациентов, страдающих псориазом, и изменить программы их обследования с целью ее подтверждения или исключения.

Ключевые слова: псориаз, коморбидность.

S.V. BATYRSHINA¹, F.G. SADUKOVA²¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012²Republican Clinical Dermatovenerology Dispensary, 4 Tolstoy St., Kazan, Russian Federation, 420012

Comorbid conditions in patients with psoriasis

Batyrsina S.V. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Dermatovenerology, tel. (843) 236-99-92, e-mail: sbkdv@mail.ru

Sadykova F.G. — Head of the In-patient Department № 2, tel. (843) 236-09-04, e-mail: f.sadukova@tatar.ru

The article describes the modern literature and own data on the connection of psoriasis with various somatic diseases. It identifies the most frequent comorbid diseases recorded in patients, depending on the severity of psoriasis, as well as the methods used to assess comorbidity. It is proposed to consider the real possibility of a somatic disease in patients with psoriasis, and change their survey program to confirm / exclude such disease.

Key words: psoriasis, comorbidity.

В медицинской практике достаточно давно начало формироваться представление о сочетаемости заболеваний — коморбидности. Сосуществование и взаимное влияние заболеваний, как правило, усложняет постановку диагноза, который отражает суть патологического процесса, состояния, болезни и приобретает все более важную роль в оценке заболевания с различных позиций и, прежде всего, медицинской, юридической, страховой. Диагноз, как известно, формируется на принципах этиологического, нозологического, клинко-морфологического мышления, в логической структуре которого непременно должно найти отражение конкретной индивидуальной синтропии, то есть той полипатии, при которой болезни в определенной степени «тянутся» друг к другу, стремятся соединиться или готовят почву одна для другой. По видимому, в связи с этим в настоящее время все чаще используются такие рубрики как: основное, сопутствующее, фоновое и конкурирующее заболевания.

В последние годы зафиксирован рост многих дерматозов, в том числе и псориаза, являющегося основной визитной карточкой дерматологии. Значительная распространенность данного дерматоза среди населения (в разных странах его частота колеблется от 0,1 до 3%), его большая доля, составляющая 12-15%, в структуре общей дерматологической заболеваемости и, что особенно важно, четко наметившийся вектор роста тяжелых и торпидно протекающих форм, не могут не волновать специалистов.

Псориаз на современном уровне знаний определяют как генетически детерминированный дерматологический процесс, протекающий хронически, с частыми рецидивами, с гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением процесса кератинизации и воспалительной реакцией в дерме. При этом правило «третей», согласно которому две трети пациентов имеют легкие и умеренно выраженные проявления болезни и чаще всего не обращаются за медицинской помощью, и лишь одна



треть страдает среднетяжелым и тяжелым псориазом, сформулированное в 2007 году американским исследователем E. Horn, остается в силе. Однако более частая регистрация последних в настоящее время свидетельствует о том, что процесс эволюции клинической презентации данного дерматоза продолжается. Одновременно, следует отметить, что именно в последние годы все четче формируется мнение специалистов об ассоциации дерматологических проявлений псориаза с поражением других органов и систем, следствием чего стало появление и частое использование в научной литературе термина «псориатическая болезнь».

Псориатическая артропатия, регистрируемая в 10-30% [1-3] и онихопсориаз, встречающийся в 15-45% [4, 5] случаев, давно известные ассоциации. В последнее время исследователи указывают на другие серьезные сопутствующие заболевания или состояния, среди которых наиболее важное значение имеют: метаболический синдром, сахарный диабет, инсулинорезистентность, ожирение, гиперлипидемия, болезнь Крона, лимфома, кардиопатология, рак [6-18]. Пациенты с тяжелыми формами псориаза нередко подвержены повышенному риску развития кардиоваскулярной патологии, чаще всего в варианте инфаркта миокарда, гипертонии. Причем международные исследования не только подтвердили наличие этих сопутствующих заболеваний, но также отметили, что именно пациенты, страдающие псориазом, представленным в варианте тяжелого течения, в сравнении с людьми, не имеющими данного дерматоза, имеют и сниженную продолжительность жизни [15, 18].

Учитывая, что профилактика и лечение хронических заболеваний определены Всемирной организацией здравоохранения, как приоритетный проект второго десятилетия XXI века, направленный на улучшение качества жизни населения мира, отмечена повсеместная тенденция к проведению крупномасштабных эпидемиологических исследований в различных областях медицины, выполняемых с использованием многоплановых, качественных, серьезных статистических расчетов, использующих методы оценки коморбидности, выстраивающиеся в системы или классифицируемые как индексы. Из их числа выделяют: CIRS (Cumulative Illness Rating Scale), разработанную B.S. Linn (1968 г.); CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) разновидность системы CIRS у пожилых больных, предложенную в 1991 году M.D. Miller. В варианте индексов используют: индекс Kaplan — Feinstein, созданный в 1973 году на основе изучения воздействия сопутствующих заболеваний на 5-летнюю выживаемость больных сахарным диабетом 2 типа; индекс Charlson (M.E. Charlson, 1987), позволяющий на основании балльной системы оценки создать прогноз длительности течения коморбидных состояний и летальности; индекс сосуществующих болезней ICED (Index of Co-Existent Disease), первоначально разработанный в 1993 году S. Greenfield для оценки коморбидности больных злокачественными новообразованиями, а затем нашедший применение и для других категорий пациентов. В последнее десятилетие предложены для внедрения индексы GIC (Geriatric Index of Comorbidity), FCI (Functional Comorbidity Index) и TIBI (Total Illness Burden Index). Эти методы оценки коморбидности, позволяющие ее измерить и оценить, общепризнаны и ими пользуются достаточно активно. Они лежат в основе формирования аналитических заключений при представле-

нии результатов обработки данных, полученных из систематических обзоров, изложенных в MEDLINE, EMBASE и Cochrane базах данных.

При изучении связи между тяжестью течения псориаза и сопутствующими заболеваниями, по результатам объединенного опроса 5 604 больных псориазом, самого большого на сегодняшний день исследования, проведенного с 2003 по 2011 годы, было установлено, что в 86% случаев диагноз псориаз предшествовал в среднем на 14,6 лет развитию псориатического артрита в доверительном интервале (ДИ) 1.04-1.41 при умеренном выраженном течении патологического процесса и 1.98-2.70 при тяжелом его течении. Из числа пациентов с тяжелыми формами псориаза увеличилось шансы возникновения диабета (ДИ 1.08-2.08) и сердечно-сосудистых заболеваний (ДИ 1.01-2.24) по сравнению с пациентами, имеющими легкую и среднюю степень тяжести заболевания. При этом шансы возникновения ревматоидного артрита, болезни Бехтерева, волчанки не были значительно увеличены даже у пациентов с тяжелыми формами псориаза [16].

Исследованиями с определением среднего Charlson индекса сопутствующих псориазу заболеваний, включающими 9 035 пациентов в возрасте от 25 до 64 лет, установлено, что он выше у пациентов с легкой (0,375 против 0,347), умеренной (0,398 против 0,342) или тяжелой формами псориаза (0,450 против 0,348) (каждый $p < 0,05$). На основании определения данного индекса отмечена связь псориаза с высокой распространенностью хронически протекающих болезней легких при этом скорректированное отношение шансов (ОШ) составляет 1,08, а доверительный интервал (ДИ) — 1,02-1,15. Аналогичные тенденции выявлены для развития сахарного диабета (1.22; 1.11-1.35); сахарного диабета, сопровождаемого системными осложнениями (1,34; 1.11-1.62); заболеваний печени (1,41; 1.12-1.76), инфаркта миокарда (1,34; 1.07-1.69); язвенной болезни (1.27; 1.03-1.58); заболеваний периферических сосудов (1,38; 1.07-1.77); заболеваний почек (1,28; 1.11-1.48) и ревматологической болезни (2.04; 1.71-2.42). Анализ показал достоверные изменения между тяжестью течения псориаза и каждого из указанных выше заболеваний сопутствующих (каждый $P < 0,05$) [17].

Итоги анализа международного опыта изучения коморбидности псориаза, распространенности и заболеваемости сахарным диабетом 2 типа из числа больных псориазом и без него в англоязычной литературе представлены в отчетах по результатам систематических обзоров (1980-2012 годы), изложенные в MEDLINE, EMBASE и Cochrane базах данных. Среди исследований причин заболеваемости, указано, что псориаз был связан с относительным риском развития диабета и сердечно-сосудистой патологии, определяемым в доверительном интервале (ДИ) 1,25-2,12. Отмечено, что рост заболеваемости псориазом коррелирует с увеличением распространенности и заболеваемости сахарным диабетом. Ассоциация псориаза с диабетом в особенности четко прослеживается среди пациентов, имеющих тяжелые формы псориаза. Вместе с тем, исследования по изучению сопутствующих заболеваний среди больных псориазом с различной степенью тяжести заболевания на сегодняшний день, не являются завершенными.

Признают, что псориаз может быть связан с рядом поведенческих заболеваний, тревогой, депрессией, алкоголизмом, курением [19]. Также следует от-

метить, что, так называемые убиквитарные (повсеместно распространенные инфекционные болезни: бактериальные, вирусные, паразитарные) инфекции, нередко регистрируются у больных псориазом и тоже представляют определенную проблему ведения пациентов.

Таким образом, все большее число исследователей, изучающих вопрос коморбидности, приходят к заключению, что развитие патологических процессов и при псориазе не ограничивается формированием только дерматологических поражений, а, как правило, сопровождается нарушениями функций различных органов и систем.

Нами с целью установления распространенности коморбидных состояний, регистрируемых у больных псориазом, и их влияние на тяжесть течения дерматологического процесса проведено обследование 73 больных псориазом, находившихся на стационарном лечении. Определяли показатель PASI (Psoriasis Area and Severity Index — индекс площади поражения и тяжести псориаза), уровни интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6), интерферона гамма (ИФН γ), фактора некроза опухоли альфа (ФНО α), С-реактивного белка. Установлено, что заболеваниями, предшествовавшими манифестации псориаза, были гипертоническая болезнь, ревматоидный артрит, сахарный диабет, хронический гастрит, желчнокаменная болезнь, хронический бронхит, остеохондроз у 6 (8,22%), 3 (4,11%), 3 (4,11%), 3 (4,11%), 2 (2,74%), 2 (2,74%) и 2 (2,74%) пациентов соответственно. После дебюта псориаза у 7 (9,59%) пациентов развилась гипертоническая болезнь, у 4 (5,48%) — сахарный диабет, у 4 (5,48%) — стенокардия, у 3 (4,11%) — гипотония, у 2 (2,74%) — хронический гастрит, у 1 (1,37%) — пародонтит. У 13 (17,81%) пациентов, страдавших гипертонической болезнью, отмечались тяжелые формы псориаза: у 2 человек (15,39%) — псориазическая эритродермия, у 2 (15,39%) — пустулезный псориаз, у 9 (69,23%) — псориазический артрит. Отмечено достоверное повышение у них уровня ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИФН γ , ФНО α . У 7 пациентов, страдающих одновременно псориазом и сахарным диабетом, длительность заболевания сахарным диабетом составила от 8 до 15 лет, а псориазом — от 5 до 15 лет. Наследственность по псориазу отягощена у 2 (28,57%) пациентов, а по сахарному диабету также у 2 (28,57%). Наследственность по сахарному диабету была также отягощена у 12 (16,44%) пациентов, не страдающих сахарным диабетом (8 женщин и 4 мужчины). Сахарный диабет был компенсированным у 1 (14,29%) пациента, субкомпенсированным — у 3 (42,86%) и декомпенсированным также у 3 (42,86%) пациентов. Поражение кожи у больных сахарным диабетом было представлено в форме псориазической эритродермии, пустулезного псориаза с высоким индексом PASI. У 2 (28,57%) пациентов был выявлен псориазический артрит. При гипергликемии отмечено достоверное повышение уровня С-реактивного белка, ИЛ-6 и ФНО α . Таким образом, из числа обследуемых нами больных ассоциации псориаза с диабетом или гипертонической болезнью в особенности четко прослеживались среди пациентов с тяжелыми формами псориаза. В обеих группах отмечены высокие уровни TNF α , а ИЛ и ИФН γ в них различались. Следовательно, псориаз является хроническим воспалительным заболеванием, связанным с серьезными сопутствующими заболеваниями. Учитывая, что больные псориазом чаще всего не знают о своих сопутствующих

заболеваниях, а уровень заболеваемости соматическими заболеваниями возрастает с увеличением тяжести течения дерматологического процесса, регистрация и коррекция изменений соматического здоровья у пациентов, страдающих псориазом, по видимому, становятся все более актуальными и могут существенно влиять на параметры управления заболеванием. Важно иметь в виду, что сопутствующие заболевания и лекарства, используемые для лечения их оказать влияние на выбор противопсориазического лечения. Кроме того, сопутствующие заболевания часто препятствуют назначению традиционных методов терапии и могут быть причиной существенной коррекции в применение новых трендов в терапии псориаза, каковыми на настоящий момент являются иммунобиологические препараты.

Технический прогресс, совершенствование медицинской помощи, увеличение продолжительности жизни привели к неуклонному росту количества больных с несколькими заболеваниями. Распространенность сочетанной патологии среди населения увеличивается с возрастом, преобладая у лиц пожилого возраста, и, по прогнозам зарубежных ученых, резко возрастет в ближайшие годы. Несмотря на постоянно растущий и уже достаточный информационный потенциал о наличии сопутствующей патологии у больных псориазом, остается существенным разрыв в знаниях о степени влияния основных соматических заболеваний и рисках развития одного из вариантов течения псориазического процесса (легкой, средней или тяжелой степени его проявления). Констатация фактов наличия сопутствующей патологии у больных псориазом важна, но не менее важным является и улучшение коммуникаций между заинтересованными сторонами для принятия решений, связанных с наиболее существенным управлением здоровьем пациента и созданием современных алгоритмов ведения пациентов.

В связи с вышеуказанным, необходимо отметить, что до настоящего времени актуальными продолжают оставаться высказывания М.Я. Мудрова, который обращаясь к студентам в свое время говорил: «Вам же, друзья мои, еще чаще и громче буду всегда повторять одно и то же, что не должно лечить болезнь по одному только ее имени, не должно лечить и самой болезни, для которой часто и названия не находим, не должно лечить и причин болезни, которые часто ни нам, ни больным, ни окружающим неизвестны, ибо давно уже удалились от больного и не могут быть устранены, должно лечить самого больного, его состав, его органы, его силы. Вот тайна моего лечения, которую приношу вам в дар». Г.А. Захарьин, Н.И. Пирогов, С.П. Боткин были также убеждены в том, что нужно «лечить не болезнь, а больного». И еще задолго до них Платон также призывал к тому, чтобы врачи «целому должны были бы посвящать свои заботы, ибо там, где страдает все целое, не могут быть здоровы части, но как раз этого и не замечают греческие врачи, и только поэтому от них скрыто столько болезней, они никогда не видят целого».

В заключение следует подчеркнуть, что общепризнанным становится классифицировать псориаз, прежде всего, как аутоиммунное заболевание, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением, многообразием клинических форм и коморбидностей, что нередко обуславливает низкую эффективность терапии. Коморбидные состояния у больных псориазом — это реальная



клиническая практика. Кроме того, следует иметь в виду, что у многих из пациентов, страдающих псориазом, имеется более одного сопутствующего патологического процесса. При наличии соматической патологии течение псориаза чаще определяется как осложненное. Пролонгирование диагностического маршрута для больных псориазом

будет способствовать своевременному выявлению взаимообусловленных патологий. Это позволит существенно изменить терапевтические рекомендации, сделав их адекватными, а также определить прогностические аспекты коморбидности, а, следовательно, более качественно управлять заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В.В. Псориазический артрит: клиника, диагностика, лечение: автореф. дисс. ... д. м. н. — М., 2003. — 32 с.
2. Madland T.M., Apalset E.M., Johanntssen A.E. et al. Prevalence, disease manifestations, and treatment of psoriatic arthritis in Western Norway // *J. Rheumatol.* — 2005. — Vol. 32. — P. 1918-22.
3. Zachariae H., Zachariae R., Blomqvist K. et al. Quality of life and prevalence of arthritis reported by 5,795 members of the Nordic Psoriasis Associations. Data from the Nordic Quality of Life Study // *Acta Derm Venerol.* — 2002. — Vol. 82. — P. 108-13.
4. Рукавишников В.М. Микозы стоп. — М., 1999. — 317 с.
5. Резникова М.М., Трофимова И.Б., Корсунская И.М. и др. Микотическая инфекция у больных псориазом // *Клинич. дерм. и венер.* — 2009. — № 3. — С. 22-24.
6. Мордовцев В.Н., Сергеев А.С., Алиева П.М., Кошечкин В.А. Ассоциация псориаза с гиперлипотеидемией, мозговым инсультом, ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда и сахарным диабетом // *Вестн. дерматол.* — 1982. — № 9. — С. 4-8.
7. Янышева А.В. Метаболические нарушения при псориазическом артрите // *Сибирский мед. журн.* — 2009. — № 2. — С. 25-28.
8. DCCT Research Group Reliability and validity of a diabetes quality of life measure for the diabetes control and complications trial (DCCT) // *Diabetes Care.* — 1998. — Vol. 11. — P. 725-732.
9. Michelson H., Bolund C., Brandberg Y. Multiple chronic health problems are negatively associated with health related quality of life (HRQOL) irrespective of age // *Qual Life Res.* — 2000. — Vol. 9. — P. 1093-1104.
10. Starfield B., Lemke K.W., Bernhardt T. Comorbidity: Implications for the Importance of Primary Care in Case Management // *Ann Fam Med.* — 2003. — Vol. 1 (1). — P. 8-14.
11. 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.
12. van Weel C., Schellevis F.G. Comorbidity and guidelines: conflicting interests // *Lancet.* — 2006 — Vol. 367. — P. 550-551.
13. Shapiro J., Cohen A.D., David M., Hodak E. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a casecontrol study // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2007. — Vol. 56 (4). — P. 629-6934.
14. Gottlieb A.B., Chao C., Dann F. Psoriasis comorbidities // *J. Dermatolog Treat.* — 2008. — Vol. 19 (1). — P. 5-21.
15. Guenther L., Gulliver W. Psoriasis comorbidities // *J. Cutan Med. Surg.* — 2009. — Vol. 13 (2) — P. 77-87.
16. Aurangabadkar S.J. Comorbidities in psoriasis // *Indian J. Dermatol Venereol Leprol.* — 2013. — Vol. 79 (7). — P. 10-17.
17. Yeung H., Takeshita J., Mehta N.N. et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study // *JAMA Dermatol.* — 2013. — Vol. 149 (10). — P. 1173-9.
18. Cardiovascular psoriasis comorbidities, treatment with atorvastatin // *J. of the American Academy of Dermatology.* — 2014. — Vol. 70 (1). — P. 165-175.
19. Gill T., Feinstein A.R. A critical appraisal of the quality-of-life measurements // *JAMA.* — 1994. — Vol. 272. — P. 619-626.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

БЕЗОПАСНЫЙ МУЖСКОЙ КОНТРАЦЕПТИВ В ШАГЕ ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

Специалисты давно мечтают получить безопасный метод мужской контрацепции, который бы не предполагал использование презервативов. И, возможно, в ближайшие три года такое средство выйдет на рынок. Исследования нового инъекционного препарата Vasalgel выглядят обнадеживающе. По словам разработчиков, средство должно быть дешевым, производить длительный эффект, который можно вернуть вспять, пишет *The Daily Mail*.

Vasalgel — полимеризованный гидрогель, вводимый в семявыносящие протоки. Гель просто блокирует сперматозоиды в этих протоках. Его создатель — Parsemus Foundation — специализируется на разработке доступных средств. И, по словам организации, гель схож по действию с вазэктомией. Но не отличается инвазивностью.

Пока были проведены тесты на бабуинах. Трех самцам ввели Vasalgel. Далее каждого самца подсадили к 10-15 самкам. Через полгода ни одна из самок не забеременела. Хотя исследование еще не закончено, и делать окончательные выводы рано. К концу года будет представлено больше информации о работе геля. Если, в конечном счете, все пройдет хорошо, то ученые начнут подготовку к клиническим испытаниям с людьми, которые могут начаться в следующем году.

Важный момент: есть «антидот». Так, введение другого геля снимает блокаду. Вообще Vasalgel работает по тому же принципу, что и еще один мужской контрацептив — RISUG. У них просто разный состав. Известно: эффект от RISUG сохраняется 10 лет. Сколько сможет работать Vasalgel, покажут испытания.

Источник: Meddaily.ru