

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баткаев Э.А., Галянова Г.Ф. Склеродермия. – М., 2002. – С. 24.
2. Бутов Ю.С., Тогузов Р.Т. // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 2002. – № 4. – С. 15-19.
3. Волнухин В.А. Клинические рекомендации / Ред. А.А. Кубанова. – Дерматовенерология. – М., 2006. – С. 75-91.
4. Молочков В.А., Романенко Г.Ф., Кряжева С.С. // Вестн. последиплом. мед. образован. – 2002. – № 1. – С. 33-42.
5. Молочков В.А., Шабалин В.Н., Кряжева С.С. и др. Руководство по геронтологической дерматологии. М., 2004. – С. 360.
6. Молочков В.А. // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 2002. – № 4. – С. 55-56.
7. Молочков В.А., Романенко Г.Ф., Сухова Т.Е. и др. // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 2002. – № 4. – С. 38-42.
8. Молочков В.А., Кильдюшевский А.В., Карзанов О.В. // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 2002. – № 6. – С. 24-28.
9. Романенко Г.Ф., Кряжева С.С., Сухова Т.Е. и др. // Матер. науч.-практ. конфер.: Актуальные проблемы дерматологии. Новые лекарственные препараты в практике дерматовенерологии / Ред. В.А. Молочков. М., 26-27 ноября. – 2002. – С. 8-9.

## РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ И ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

*Ю.Г. Саврасова*  
*РМАПО, Москва*

Псориаз – это эритемо-сквамозный дерматоз, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией дермы, изменениями в различных органах и системах. Исследования последних лет позволяют отнести псориаз к группе мультифакториальных заболеваний с доминирующим значением в развитии генетических факторов (на долю генетических факторов отводится 64-72%, на долю средовых – 28-36%). Это один из наиболее распространенных дерматозов, его частота в различных странах колеблется в очень широких пределах – от 0,1 до 3% [3].

Длительное время поражение суставов при псориазе рассматривали как одну из клинических форм заболевания. Однако результаты проведенных исследований убедительно показали, что псориатический артрит является самостоятельным заболеванием с присущим ему симптомокомплексом, особенностями течения и относится к основным воспалительным заболеваниям суставов и позвоночника. Распространенность серонегативного артрита среди больных псориазом колеблется в широких пределах – от 7 до 47% [7].

Один из основных путей изучения мультифакториальных заболеваний – выяснение ассоциаций их с различными патологическими состояниями и заболеваниями внутренних органов. Особый интерес

---

представляет изучение связи псориаза и псориатического артрита с обменными и сосудистыми нарушениями.

Как утверждает журнал «Time», в современном обществе убийцей номер один являются заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС). В 1998 г. в Германии, например, было 94 700 смертей от ишемической болезни сердца (ИБС) среди женщин (225,3 на 100 тыс.) и 84 015 – среди мужчин (210,1 на 100 тыс.) [1]. Поэтому в последние десятилетия проблема кардиоваскулярной патологии является наиболее актуальной и носит междисциплинарный характер.

Неспецифическими факторами риска возникновения ИБС ВОЗ определила:

- 1) возраст (для мужчин – более 55 лет, для женщин – более 65 лет);
- 2) курение;
- 3) холестерин более 6,5 ммоль/л;
- 4) семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний;
- 5) сахарный диабет;
- 6) снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (менее 1,0 ммоль/л у мужчин, менее 1,2 ммоль/л у женщин);
- 7) повышение холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП);
- 8) ожирение (объем талии более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин);
- 9) малоподвижный образ жизни.

Специфическими факторами риска развития ССС у женщин являются артериальная гипертензия (АГ) и метаболические нарушения при беременности, гормональная контрацепция, менопауза, гистероэктомию, а у мужчин – дефицит тестостерона, мужской климакс, эректильная дисфункция.

Одним из наиболее характерных нарушений при псориазе является патология липидного обмена. Именно с циркулирующими липидами связано отправление каскада метаболических путей арахидоновой кислоты в клетках. Наряду с пролиферацией кератиноцитов, миграцией клеток воспаления и феноменом иммунологической амплификации, каскад арахидоновой кислоты признается основной мишенью фармакотерапии псориаза. Поэтому дислипидемии при псориазе заслуживают более подробного рассмотрения.

Данных об ассоциации псориаза и различных дислипидемий в отечественной и иностранной литературе накопилось немало. Имеются указания на связь псориаза и гиперхолестеринемии. Некоторые авторы встречали гиперхолестеринемию почти в 2,5 раза чаще у больных псориазом, чем при других кожных заболеваниях (18 и 8% соответственно) [12]. В исследованиях методом электрофореза в полиакриламидном геле установлено, что тип IIa гиперлипидемии (ГЛП), при котором накапливается холестерин в плазме крови, встречается в среднем у 15% больных псориазом [3]. По данным других авторов, гиперхолестеринемия обнаруживается только в 3,3% случаев

---

[13]. Таким образом, не было установлено ассоциации псориаза с выраженностью холестеринемии. При псориатическом артрите тип IIa ГЛП регистрируется чаще, чем в популяции (14% против 10) [5].

В качестве еще одного дислипидемического феномена при псориазе описывается понижение уровня холестерина (ХС) ЛПВП. Поскольку источником ЛПВП плазмы крови являются частицы, образовавшиеся в печени, и прежде всего, непосредственно в кровотоке, из липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в процессе делипидирования последних, один из механизмов гипо-альфа-холестеринемии может быть связан с гипертриглицеридемией. У больных псориазом отмечается снижение концентрации ХС внутри обоих субклассов ЛПВП: ХС ЛПВП 2 – у 30% пациентов, ХС ЛПВП 3 – у 40%, и эти изменения сочетались с гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией [8]. При псориатическом артрите уменьшение в плазме ХС ЛПВП 2 и ХС ЛПВП 3 по данным одних авторов не связано с изменением уровня триглицеридов (ТГ) и общего ХС [11], по данным других – сочетается с гиперхолестеринемией [5].

Большинство авторов отмечают при псориазе четкую тенденцию гипертриглицеридемии, обусловленную накоплением в плазме крови ЛПОНП [13].

Причем, поскольку при псориазе существенно уменьшается антиоксидантная активность плазмы крови, при этом должны накапливаться модифицированные окисленные ЛПОНП.

Увеличение концентрации ХС ЛПВП отмечалось у 30 – 45% пациентов с псориазом [9].

Тип IV гиперлипопротеидемии (ГЛП) выявляется у 21,3% больных, что в 4 раза чаще, чем в общей популяции [3]. На основании результатов этих исследований сделано предположение, что существуют определенные группы больных псориазом, у которых гипертриглицеридемия является важным звеном патогенеза. Известно, что гипертриглицеридемия в 95% случаев обусловлена генетически, а в развитии псориаза генетическая компонента составляет около 70%, что подтверждает наличие генетических факторов, способствующих развитию гипертриглицеридемии и псориаза, общих для этих двух патологических состояний [9].

Каждая из дислипидемий имеет собственные механизмы развития. Гиперхолестеринемия, обычно проявляющаяся типом IIa и IIb ГЛП, связана с дефицитом апопротеина В- и Е-рецепторов, обеспечивающих рецептор – опосредованный захват ЛП. Теоретически, эти типы ГЛП могут быть обусловлены и гиперпродукцией ХС и апопротеина В в печени, а также в какой-то мере, повышением всасывания ХС в кишечном канале. Последнее должно увеличивать пул ХС в гепатоцитах, поглощающих апопротеины по Е-рецептор-опосредованному механизму ремнанты хиломикрон, богатые ТГ, и вызывать повышенное образование ЛПОНП, превращающихся в кровотоке в ЛПВП [3, 9].

Механизм развития типа IV ГЛП остается недостаточно ясным. Одни исследователи придают основное значение гиперпродукции

---

ЛПОНП, другие замедлению их катаболизма. Кинетический анализ метаболизма ТГ у большого числа здоровых лиц и больных с гипертриглицеридемией позволил сделать заключение о гиперпродукции ТГ и ЛПОНП в печени. Работы показали, что у больных псориазом с типом IV ГЛП повышен синтез ТГ в печени. Синтез ЛПОНП в печени может быть усилен при повышенном образовании в ней ТГ, либо апопротеина В-100. Активация синтеза ТГ происходит при поступлении в печень повышенного количества свободных жирных кислот [3, 9].

С другой стороны, установлено, что у пациентов с гипертриглицеридемией замедлена скорость трансформации ЛПОНП в ЛПНП, тогда как образование ТГ и апопротеина В соответствовало норме. При этом развитие гипертриглицеридемии при типе IV ГЛП не обязательно обусловлено снижением активности липопротеидлипазы (ЛПЛ) или изменением свойств фермента. Выделенная из плазмы крови пациентов с типом IV ГЛП, ЛПЛ активировалась апопротеином С-II в той же степени, как и фермент здорового человека. Однако не исключается изменение содержания эффекторов ЛПЛ. Отмечено уменьшение доли апопротеина С-II в ЛПОНП при типе IV ГЛП.

Возникновение типа IV ГЛП при псориазе может зависеть от связи дерматоза с нарушениями углеводного обмена, при котором также описан этот тип ГЛП.

Доказано, что между подверженностью псориазу и уровнем глюкозы натощак существует достоверная положительная фенотипическая корреляция.

Показано, что независимо от возраста при сахарном диабете I и II типа доминирует тип IV ГЛП. Механизм развития гипертриглицеридемии при сахарном диабете может зависеть от гиперлипацидемии, определяющейся активацией гормон-чувствительной липазы жировых клеток в условиях дефицита инсулина или пониженной чувствительности клеток к инсулину. Как следствие этого в гепатоцитах из поступающего в них избытка СЖК, который не может быть подвергнут  $\beta$ -окислению, ресентизируются ТГ, секретирующиеся в составе ЛПОНП в кровь. При этом и активность ЛПЛ угнетена, что влечет за собой накопление ЛПОНП.

Гипертриглицеридемия считается ключевой детерминантой нарушений липидного обмена, связанных с инсулинорезистентностью. Выявленные связи между уровнем ТГ, риском возникновения ИБС и риском смерти от ИБС у больных СД типа II позволили предположить, что уровень ТГ при СД типа II может иметь большую прогностическую ценность в отношении развития коронарного атеросклероза, чем другие факторы риска [2].

Связь типа IV ГЛП при псориазе с одной стороны, и сахарного диабета или нарушения толерантности к глюкозе – с другой, не поддается однозначной трактовке. Установлено, что для псориаза характерен гиперинсулинизм, не зависящий от стадии заболевания [4]. В то же время известно, что сам инсулин в разных условиях не одинаково вли-

яет на уровень ТГ. Например, острая гиперинсулинемия при поддерживаемой эугликемии у женщин с хроническим ожирением не приводит к уменьшению триглицеридемии, что связывается с неспособностью инсулина к адекватной стимуляции активности ЛПЛ.

Можно предполагать, что при псориазе средняя тенденция базальной гиперинсулинемии является проявлением компенсации пониженной чувствительности определенных клеток к инсулину. Изучение генетических факторов, обуславливающих развитие инсулинорезистентности, позволило установить ее полигенный характер [2].

Даже тогда, когда единственным проявлением инсулинорезистентности является компенсаторная гиперинсулинемия, риск развития ССЗ значительно повышен, поскольку уже формируется комплекс факторов риска атеросклероза: АГ, гиперурикемии, нарушение липидного спектра и нарушения в системе гомеостаза. Это, в свою очередь, сопровождается резким скачком частоты макрососудистых осложнений, а к моменту развития хронической гипергликемии у многих пациентов уже имеются клинические проявления ИБС, в том числе инфаркт миокарда.

Известно, что при псориазе статистически значимо чаще, чем в общей популяции, встречается сахарный диабет [6]. По наблюдениям Aschner и соавт., из 333 больных псориазом 19 (5,7 %) страдали сахарным диабетом, что значительно превышает его популяционную частоту (1%). Ehrly и соавт., наоборот, изучали частоту псориаза у больных сахарным диабетом и обнаружили его в 7,14% случаев (в отличие от 1-2% в общей популяции). Точки зрения о положительной корреляции между сахарным диабетом и псориазом придерживается также Jucci и соавт. По их мнению, псориаз сопряжен с диабетогенным риском непанкреатического происхождения. Интенсификация пентозофосфатного цикла и гликолиза, а также гипергликемия натощак и патологический вид сахарных кривых после нагрузки глюкозой, описываются у 81,6% больных псориазом [9]. При псориатическом артрите более чем у 65% пациентов указывается на патологические изменения сахарной кривой [14]. Связь между псориазом и диабетом объясняется генетическим принципом ассоциации многофакторных наследственных болезней. С манифестным нарушением углеводного обмена появляются дополнительные факторы прогрессирования сосудистых поражений, связанных с неадекватно контролируемой гликемией: окислительная модификация липопротеидов (ЛП) плазмы, гликирование ЛП и их рецепторов, усугубление нарушений гемостаза и эндотелиальной дисфункции. В результате суммарный риск развития ССЗ значительно возрастает.

Абдоминально-висцеральное ожирение обнаружено практически у половины больных псориазом и псориатическим артритом (53,4%). Этот фактор риска является одним из ключевых моментов развития и прогрессирования инсулинорезистентности и связанных с ней метаболических нарушений. Избыточное отложение висцеральной жирор-

---

вой ткани ассоциировано с атерогенным липидным профилем. Эти нарушения развиваются рано и длительное время протекают бессимптомно, задолго до клинического проявления АГ, СД типа II и атеросклероза сосудов [2].

Таким образом, анализируя данные многочисленных отечественных и зарубежных научных исследований, можно сделать вывод о повышенном риске кардиоваскулярной патологии у пациентов с псориазом и псориатическим артритом, необходимости раннего выявления факторов риска и начала профилактики, для уменьшения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Верткин А., Прохорович Е., Ткачева О. // Медицинская газета. – 2006 – № 26 – С. 12.
2. Дороднева Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева И.В. // Тер. архив. – 2002 – № 10. – С. 7-12.
3. Косухин А.Б., Батпенова Г.Р. // Медико-социальные аспекты дерматовенерологии. – Алматы, 1994. – С. 99.
4. Рахматов А.В. // Вест. дерматол. и венерол. – 1989 – № 10 – С. 44-47.
5. Jones S.M., Harris C.P., Lloyd J. // Ann. Rheum. Dis. – 2000. – V. 59 (11). – P. 904-909.
6. Krentz A.J., Friedmann P.S. // Int. J.Clin. Pract. – 2006. – V. 60 (3). – P. 362-363.
7. Mallibris L., Granath F., Hamsten A., Stahie M. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – V. 54 (4). – P. 614-621.
8. Offidani A.M. // Acta. Derm. Veneriol. – 1994. – № 186. – P. 38.
9. Reynoso von D. C., Martinez A.E., Balcazar M.B.R. et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – V. 48(b). – P. 882-885.
10. Rocha P. P., Santos S. A., Rebelo I. et al. // Clin. Chim. Acta. – 2001. – V. 303 (1-2). – P. 33-39.
11. Skoczynska A.H., Turczyn B., Barancewicz L.M., Martynowicz H. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2003. – V. 17, Iss. 3. – P. 362.
12. Vanisor K.B., Orem A., Cimsit G. et al. // Clin. Chim. Acta. – 2003. – V. 328 (1-2). – P. 71-78.
13. Usak S., Ekmekci T.R., Basat O. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2006. – V. 20 (5). – P. 517-522.
14. Uyanik B.S., Ari Z., Onur E. // Clin. Chem. Lab. Med. – 2002. – V. 40 (1). – P. 65-68.

#### **ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОГО АНАЛИЗА**

*Л.Н. Сазыкина, В.И. Альбанова, Р.П. Илонис, В.И. Ноздрин*  
ЗАО «Ретиноиды», г. Москва

Описание локального статуса в медицинской документации обычно субъективно, кратко и неточно. Редко удается подсчитать элементы при большом количестве высыпаний и оценить размеры очагов