

УДК 616.517 : 613.24-08:577.125

© Аль Касем Амин, 2012.

ДИНАМИКА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ

Аль Касем Амин

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», кафедра кожных и венерических болезней (зав. – проф. О.А. Прутуло), г. Симферополь.

DYNAMICS OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH PSORIASIS UNDER THE INFLUENCE OF SYSTEMIC OBESITY TREATMENT

Al Kasem Amin

SUMMARY

In patients with plaque psoriasis with obesity studied the dynamics of lipid metabolism under the influence of systemic treatment of obesity with Acarbose (Glyukobay). There was found that psoriasis patients with obesity, in contrast to patients with normal body mass index, characterized by an increase in triglycerides and ratio (index) atherogenicity. Inclusion in the treatment of psoriasis Acarbose (Glyukobay) allows a significantly lower triglyceride levels and atherogenic index.

ДИНАМІКА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ ПІД ВПЛИВОМ СИСТЕМНОЇ ТЕРАПІЇ ОЖИРІННЯ

Аль Касем Амин

РЕЗЮМЕ

У хворих на бляшковой псоріаз з ожирінням вивчена динаміка ліпідного обміну під впливом системної терапії ожиріння з використанням акарбози (Глюкобай). Встановлено, що перебіг псоріазу у хворих з ожирінням, на відміну від хворих з нормальним індексом маси тіла, характеризується зростанням рівня тригліцеридів і коефіцієнта (індексу) атерогенності. Включення в комплексну терапію псоріазу акарбози (Глюкобай) дозволяє статистично значимо знизити рівень тригліцеридів і коефіцієнт атерогенності.

Ключевые слова: липидный обмен, псориаз, ожирение.

Известно, что лечение псориаза существенно усложняет высокая распространенность при этом заболевании; ожирения, гипертонии, гиперлипидемии, сахарного диабета, что формирует условия для активации генерализованного неспецифического воспаления. Хотя причина ассоциаций указанных заболеваний остается предметом научной дискуссии, формирование особой патофизиологически обоснованной стратегии лечения дерматологических заболеваний, ассоциированных с ожирением и инсулинорезистентностью признается важной задачей клинической дерматологии [6]. Так, Европейская Академия дерматологии (2006) важной задачей современной клинической дерматологии считает изучение терапевтического влияния на течение псориаза различных схем системной терапии больных с ожирением [5, 9, 11, 12]. В развитии этой идеи в докладе междисциплинарной конференции (Родос, Греция, 2006), проводимой под эгидой Европейской Академии дерматологии и венерологии указывалось, что лечение псориаза у больных с ожирением врач-дерматолог должен проводить при участии врачей других специальностей – кардиологов, гепатологов, эндокринологов, фармакологов и ревматологов, что может содействовать повышению эффективности дифференцированной терапии псориаза [12].

Указанные научные факты, по нашему мнению,

свидетельствуют, что продолжение научного поиска по расшифровке особенностей патогенетических механизмов псориаза у лиц с избыточной массой тела является актуальной научной задачей, открывающей новые перспективы дифференцированной патогенетической терапии заболевания.

Общей целью исследования явилось научное обоснование целесообразности использования и оценка клинической эффективности применения системной терапии ожирения для коррекции лептин-зависимых механизмов прогрессирования псориаза у больных с гиперлептинемией и избыточной массой тела. В настоящей работе нами исследовалась динамика липидного обмена у больных псориазом под влиянием системной терапии ожирения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 98 больных женского пола, с бляшечной формой псориаза и разделенных на три группы. 1-ю группу составили 32 больных псориазом и индексом массы тела (BMI) < 25,0, 2-ю и 3-ю группы – соответственно – 32 и 34 больных псориазом, у которых BMI \geq 30,0.

Дислипидемию диагностировали, если уровень общего холестерина был выше 5,2 ммоль/л, триглицеридов – выше 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВП – менее 1,0 ммоль/л. Оценка этих параметров проводилась согласно критериям Национальной образовательной

программы США по холестерину [10] и Рекомендаций рабочей группы Европейского общества кардиологов, Европейского общества атеросклероза и Европейского общества по гипертонии [15]. Общий холестерин исследовался по методу R.Lika [1], содержание ЛПВП исследовали в супернатанте после осаждения липопротеидов в присутствии ионов марганца [1]. ЛПНП рассчитывали по формуле W.Friedwald и соавт. [7]. Концентрация триглицеридов (ТГ) в плазме крови определялась по L.A.Carson [1].

Для ориентировочной количественной оценки степени риска атеросклероза использовался холестериновый коэффициент атерогенности (КА): $КА = (ХС ЛПНП + ХС ЛПОНП) / ХС ЛПВП$, предложенный Климовым А.Н. в 1977 году. Поскольку суммарное количество ХС атерогенных липопротеидов (ЛПНП и ЛПОНП) можно представить как разницу между ОХС и ХС ЛПВП, коэффициент атерогенности можно рассчитывать на основании определения только двух показателей – ОХС и ХС ЛПВП: $КА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$. В нашем исследовании использована последняя формула расчета КА.

В качестве препарата системной терапии у больных с ожирением (метаболическим синдромом) нами выбрана акарбоза (глюкобай), представитель класса ингибиторов альфа-глюкозидаз, один из самых безопасных препаратов, влияющих на постпрандиальный уровень глюкозы и инсулинорезистентность [4, 14]; препарат назначался нами после консультации эндокринолога, а при необходимости, – дополнительной консультации кардиолога.

В качестве контрольной группы использовались больные 2-й группы, которые не получали акарбозу (глюкобай). Опытной группой явились больные 3-й группы, в лечебный комплекс которым включался 12-недельный курс ингибитора альфа-глюкозидазы акарбозы (глюкобай) в дозе 150 мг/сут. При выборе дозы препарата нами учитывалось, что по данным исследования “АПРЕЛЬ” существенной разницы в динамике всех изучаемых показателей между группами лиц, получавших акарбозу 150 мг и 300 мг, не отмечено [4]. Пациенты, включенные в группу активного лечения (принимающие акарбозу (глюкобай)), начинали принимать препарат по 50 мг 1 раз в день до еды (во время ужина) в течение 1-й недели, со 2-й недели – по 50 мг 2 раза (завтрак и ужин) и с 3-й недели – по 50 мг 3 раза в сутки перед едой до окончания исследования при хорошей переносимости лечения.

Всем пациентам 2-й и 3-й групп были рекомендованы немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение массы тела. Предшествующая терапия (например, антигипертензивная) не могла меняться на

протяжении всего времени наблюдения. Обязательным являлись и два промежуточных осмотра (при выписке из стационара, а также через 6 недель после начала лечения) с проведением осмотра, измерения АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), измерения массы тела и окружности талии, определения глюкозы в плазме крови натощак и через 2 ч после нагрузки 75 мг глюкозы, оценки дневника питания и фиксации любых побочных явлений.

Рекомендуемые немедикаментозные мероприятия включали в себя гипокалорийную диету со сниженным содержанием углеводов, жиров и повышение физической активности. Гипокалорийную диету с дефицитом в 500–600 Ккал рассчитывали индивидуально для каждого больного [13, 16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования уровня ТГ у больных 1-й, 2-й и 3-й групп при поступлении в стационар и после проведенного лечения представлены в табл. 1.

На основании Европейских рекомендаций III пересмотра (2003), дислипидемия регистрируется при повышении уровня ТГ $\geq 1,77$ ммоль/л [2, 8]. Анализ представленного в табл. 1 цифрового материала свидетельствует, что уровень ТГ у больных 1-й группы не выходит за пределы диапазона их физиологических колебаний. Вместе с тем при сравнении с группой здоровых лиц уровень ТГ у больных 1-й группы статистически значимо повышен.

У больных 2-й и 3-й групп уровень ТГ на обоих этапах исследования существенно превышает рекомендованное значение – 1,77 ммоль/л. После проведенного лечения у больных 2-й группы исследованный показатель существенно не меняется, а у больных 3-й группы – входит в диапазон его физиологических колебаний.

Таким образом, нами установлено, что течение псориаза у больных 2-й и 3-й групп характеризуется изменениями в липидном спектре крови – тенденцией к повышению уровня ТГ.

Для ориентировочной количественной оценки степени риска атеросклероза Климовым А.Н. в 1977 году был предложен так называемый холестериновый коэффициент атерогенности (КА): $КА = (ХС ЛПНП + ХС ЛПОНП) / ХС ЛПВП$. Поскольку суммарное количество ХС атерогенных липопротеидов (ЛПНП и ЛПОНП) можно представить как разницу между ОХС и ХС ЛПВП, коэффициент атерогенности можно рассчитывать на основании определения только двух показателей – ОХС и ХС ЛПВП: $КА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$. В нашем исследовании использована последняя формула расчета КА.

Результаты исследования величины коэффициента (индекса) атерогенности (КА) у больных 1-й, 2-й и 3-й групп при поступлении и после проведенного лечения представлены в табл. 2.

Таблица 1

Динамика уровня ТГ у больных 1-й, 2-й и 3-й групп при поступлении в стационар и после проведенного лечения, ммоль/л

Группы	Стат. показ.	Уровень ТГ	
		При поступлении	После лечения
1-я группа	M ± m	1,13 ± 0,05	1,09 ± 0,04
	n	32	30
	p	< 0,02	< 0,05
	p ₁	–	> 0,5
2-я группа	M ± m	1,86 ± 0,06	1,79 ± 0,05
	n	32	29
	p	< 0,001	< 0,001
	p ₁	–	< 0,5
3-я группа	M ± m	1,92 ± 0,05	1,07 ± 0,03
	n	34	31
	p	< 0,001	< 0,05
	p ₁	–	< 0,001
Здоровые лица	M ± m	0,97 ± 0,04	
	n	28	

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с группой здоровых лиц, p₁ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем при поступлении у больных той же группы и на соответствующем этапе эксперимента.

Таблица 2

Динамика величины коэффициента (индекса) атерогенности (КА) у больных 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп до начала и после окончания санаторно-курортной реабилитации

Группы	Стат. показ.	Коэффициент атерогенности	
		При поступлении	После лечения
1-я группа	M ± m	4,03 ± 0,08	4,10 ± 0,09
	n	32	30
	p	< 0,5	< 0,5
	p ₁	–	> 0,5
2-я группа	M ± m	5,32 ± 0,08	5,44 ± 0,07
	n	32	29
	p	< 0,001	< 0,001
	p ₁	–	< 0,5
3-я группа	M ± m	5,40 ± 0,09	4,06 ± 0,08
	n	34	31
	p	< 0,001	< 0,5
	p ₁	–	< 0,001
Здоровые лица	M ± m	3,94 ± 0,09	
	n	28	

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с группой здоровых лиц, p₁ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем при поступлении у больных той же группы и на соответствующем этапе эксперимента.

Анализ представленных в табл. 2 научных фактов свидетельствует, что средние значения КА у больных 1-й группы на обоих этапах исследования не выходят за пределы диапазона их физиологических колебаний (d'' 4,0) [3]. У больных 2-й и 3-й групп исследованный показатель при поступлении статистически значимо повышен. Под влиянием проводимого лечения КА достоверно снижается только у больных 3-й группы – на 24,8 % (p₁ < 0,001).

Таким образом у больных 3-й группы, получавших помимо стандартного комплекса лечения

псориаза также акарбозу (глюкобай) на втором этапе лечения показатель КА статистически значимо снижается, что уменьшает риск развития у них процессов атерогенеза.

ВЫВОДЫ

1. Течение псориаза у больных с ожирением, в отличие от больных с нормальным ВМІ, характеризуется возрастанием уровня ТГ и коэффициента (индекса) атерогенности.

2. Установлено, что под влиянием проводимой

терапии псориаза без системной терапии ожирения существенной динамики показателей липидного обмена не отмечается.

3. Включение в комплексную терапию псориаза акарбозы (глюкобай) позволяет статистически значимо снизить уровень ТГ и коэффициент атерогенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 336 с.

2. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (Второй пересмотр) [Электронный ресурс] / Москва, 2009. – Режим доступа: [<http://abbottgrowth.ru/files/articles/6247/1256734941022.pdf>].

3. Чазова И. Е. Метаболический синдром / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка. – М.: Медиа Медика, 2004. – 144 с.

4. Чазова И. Е. Первые результаты Российской программы “Апрель” (Эффективность применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертензией) / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка, Ю. Н. Беленков // Ожир. метабол. - 2005. - № 1(3). - С. 13 - 21.

5. Anti-tumor necrosis factor- α blockade improves insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis / M. Gonzalez-Gay, J. De Matias, C. Gonzalez-Juanatey [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. - 2006. – Vol. 24. – P. 83 – 86.

6. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study / L. Naldi, L. Chatenoud, D. Linder [et al.] // J. Invest. Dermatol. - 2005. – Vol. 125. – P. 61 – 67.

7. Friedmal W., Levy R.I., Fredrikson D. Estimation of the concentration of lowdensity lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. – 1972. – Vol. 18. – P. 499-509.

8. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report

/P. Zimmet, K.G. Alberti, F. T. Kaufman [et al.] / *Pediatr. Diabetes*. – 2007. – Vol. 8, N. 5. – P. 299 - 306.

9. Metabolic and vascular effects of tumor necrosis factor- β blockade with etanercept in obese patients with type 2 diabetes / H. Dominguez, H. Storgaard, C. Rask-Madsen [et al.] // *J. Vasc. Res.* - 2005. – Vol. 42. – P. 517 – 525.

10. National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel in Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II) // *Circ.* – 1994. – Vol. 89. – P. 1333 – 1440.

11. Short-term adalimumab therapy improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis refractory to infliximab / C. Gonzalez-Juanatey, J. Llorca, A. Sanchez-Andrade [et al.] // *Clin. Exp. Rheumatol.* - 2006. – Vol. 24. – P. 309 – 312.

12. Sterry W. International Psoriasis Council. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications: report of an interdisciplinary conference and review / W. Sterry, B.E. Strober, A. Menter // *Br. J. Dermatol.* - 2007. – Vol. 157, N. 4. – P. 649 - 655.

13. Waxman A. WHO global strategy on diet, physical activity and health / Waxman A., World Health Assembly // *Food Nutr. Bull.* - 2004. – Vol. 25, N. 3. – P. 292 - 302.

14. Willms B. Comparison of acarbose and metformin in patient with type 2 diabetes mellitus insufficiently controlled with diet and sulphonylureas: a randomized, placebo-controlled study / B. Willms, D. Ruge // *Diab. Med.* - 1999. – Vol. 16. – P. 755 – 761.

15. Wood on behalf on the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerotic Society, and European Society of Hypertension / K.Pyorava, G. de Bacher, I. Graham et al. // *Eur. Heart. J.* – 1994. – Vol. 14. – P. 1300 – 1331.

16. World Health Organisation. Diet, nutrition and the prevention chronic disease // Report of a Joint/FAO Expert Consultation. Geneva. WHO. - 2003. – P. 149.