

## ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА 2 ТИПА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Опруженкова Е.П., Сидоренко О.А.

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: Eva.opruzhenkova@mail.ru*

**В статье представлены результаты сравнительного анализа уровня гонадотропных и половых гормонов, глюкозы крови, липидного спектра крови, величины модифицированного менопаузального индекса (ММИ), отражающего выраженность симптомов климактерического синдрома, индекса массы тела (ИМТ), индекса отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) у 75 пациенток в возрасте от 49 до 60 лет, находящихся в постменопаузе и страдающих псориазом 2 типа (основная группа), и 50 женщин контрольной группы того же возраста и менструального статуса, не страдающих псориазом. Выявлено, что гипергонадотропная недостаточность яичников на фоне атерогенных изменений липидного спектра крови, величина ММИ, ИМТ, индекса ОТ/ОБ у пациенток основной группы были выражены в большей степени по сравнению с контрольной. Установлено, что одним из триггерных факторов в развитии псориаза 2 типа у женщин в постменопаузе является гипергонадотропная недостаточность яичников.**

Ключевые слова: псориаз 2 типа, постменопауза, уровень гонадотропных и половых гормонов.

## FEATURES OF DEVELOPMENT AND COURSE OF PSORIASIS TYPE 2 IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Opuzhenkova E.P., Sidorenko O.A.

*The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: Eva.opruzhenkova@mail.ru*

**The article presents results of a comparative analysis of the level of gonadotropic and sex hormones, blood glucose, lipid spectrum of blood, the values of the modified menopausal index, which measures the severity of symptoms of climacteric syndrome, body mass index, index the relationship of waist size of hip size in 75 postmenopausal women with psoriasis type 2 aged 49 to 60 years old (study group) and 50 women of the control group of the same age and menstrual status without suffering from psoriasis. It is revealed that hypergonadotropic ovarian failure on the background of atherogenic changes of the lipid spectrum of blood, the MMI, BMI, index of relationship of waist size of hip size in patients of the main group were expressed in a greater extent compared with the control. It is established that hypergonadotropic ovarian failure is one of the trigger factors in the development of psoriasis type 2 in postmenopausal women.**

Keywords: type 2 psoriasis, menopause, the level of gonadotropic and sex hormones.

Псориаз – хроническое мультифакториальное воспалительное системное заболевание с преимущественным поражением кожи, характеризующееся генетически детерминированной врожденной иммунностью, реализующейся под влиянием триггерных факторов воспалительным процессом в дерме, нарушением пролиферации и морфологической дифференцировки кератиноцитов [4].

Псориаз может дебютировать в любом возрасте, однако согласно современным эпидемиологическим представлениям выделяют два фенотипа псориаза. Псориаз 1 типа развивается в возрасте до 40 лет, пик 16–21 год, характеризуется тяжелым, часто рецидивирующим течением, присоединением системных нарушений и наличием семейного накопления. Выявляется ассоциация с антигенами главного комплекса гистосовместимости, частота аллелей HLA составляет для Cw6/ (85 %), для DR7 (70 %). Псориаз 2 типа характеризуется более поздним началом, преимущественно после 50 лет, более

благоприятным течением, слабой ассоциацией с антигенами главного комплекса гистосовместимости (частота аллелей HLA-Cw6 (14 %), DR7 (30 %)), отсутствием семейного накопления [4,6]. Причинно-значимые факторы возникновения псориаза 2 типа носят противоречивый характер. У пациентов женского пола заболевание часто впервые дебютирует в пери- и постменопаузальном периоде [5].

Климактерий – это физиологический процесс перехода от репродуктивной фазы к старости, в основе которого лежит постепенное угасание функции яичников и снижение продукции эстрогенов [2]. К гипоестрогенным состояниям относятся изменения в организме женщин на фоне снижения или прекращения выработки эстрогенов яичниками. В первую очередь возникает комплекс нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных симптомов (ранневременные расстройства), объединенных в климактерический синдром. Климактерический синдром развивается у 65–80 % женщин с наступлением климактерия, причем у 15 % сохраняется в течение всей жизни [8]. Затем появляются урогенитальные и сексуальные нарушения, изменения внешности (средневременные расстройства). В последнюю очередь наступают поздневременные обменные нарушения: остеопороз, ишемическая болезнь сердца, болезнь Альцгеймера [2].

Исследованиями последних лет в патогенезе таких дерматозов, как акне, склеродермия, розовые угри, алопеция, доказана роль возрастных гормональных изменений у женщин [1]. Наслаиваясь на патогенетические механизмы псориаза, гормональные изменения в постменопаузе, возможно, могут усугублять выраженность клинических проявлений и течение дерматоза, содействовать развитию рецидивов и недостаточной эффективности терапии.

### **Цель исследования**

Целью нашего исследования явилось определение особенностей развития и течения псориаза 2 типа у женщин в постменопаузе.

### **Материалы и методы исследования**

Нами были обследованы 75 пациенток с псориазом 2 типа в возрасте от 49 до 60 лет (в среднем  $54,04 \pm 1,28$  год) – основная группа. Дебют псориаза приходился на возрастной период с 49 до 58 лет, в среднем на  $52,4 \pm 1,37$  году. Контрольную группу составили 50 женщин, не страдающих псориазом, в возрасте от 49 до 59 лет (в среднем  $53,4 \pm 1,1$  лет). Длительность менопаузы составила в основной группе  $8,8 \pm 0,73$  лет, в контрольной –  $8,1 \pm 0,9$  лет. Степень тяжести псориазического процесса у пациенток основной группы оценивали по индексу PASI. Выраженность влияния дерматоза на качество жизни определяли при помощи оценки дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ). Всем пациенткам как основной, так и контрольной групп определяли уровень половых и гонадотропных гормонов

крови методом ИФА (ФСГ, ЛГ, Пролактина, эстрадиола, тестостерона), показатели липидного спектра крови (ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ), глюкозу крови натощак, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле А. Кетеле, интерпретировали в соответствии с рекомендациями ВОЗ, определяли отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ), величину модифицированного менопаузального индекса (ММИ) для оценки степени тяжести климактерического синдрома.

### Результаты

Средняя степень тяжести псориаза встречалась у 57 (76 %) пациенток основной группы. Легкая степень тяжести наблюдалась в одной пятой случаев – у 18 (24 %) больных.

Несмотря на отсутствие случаев с тяжелым течением, влияние болезни на качество жизни было чрезвычайно сильным и очень сильным (рис. 1).



Рис. 1. Распределение пациенток основной группы в зависимости от влияния болезни на качество жизни

Дерматологический индекс качества жизни у больных основной группы составлял  $22,5 \pm 0,69$  баллов. Число больных с чрезвычайно сильным влиянием псориаза на качество жизни ( $n=51$ , 68 %) в два раза превышало ( $p < 0,05$ ) число пациенток с очень сильным влиянием ( $n=24$ , 32 %).

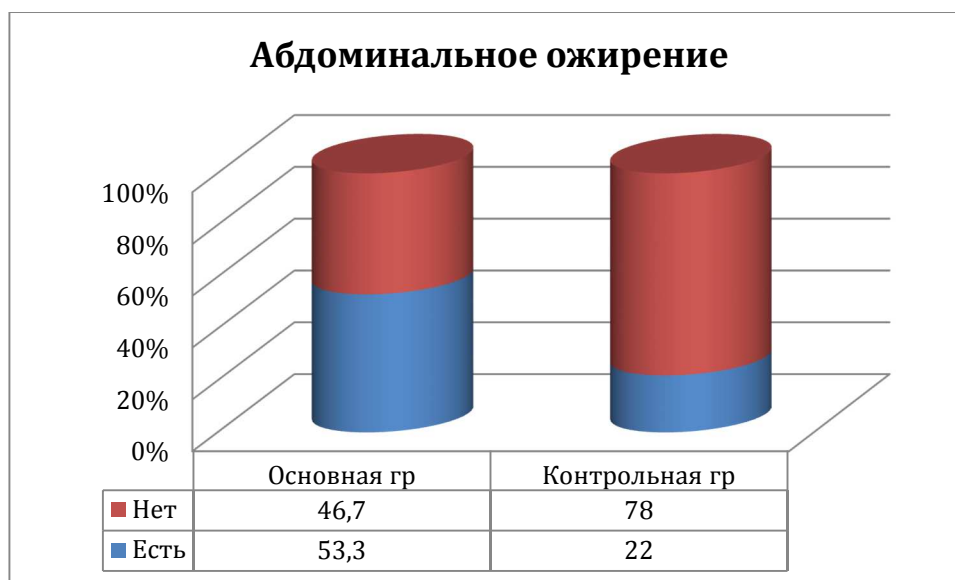
Анализ величины модифицированного менопаузального индекса (ММИ) у больных основной и контрольной групп позволили выявить наиболее выраженные симптомы климактерического периода у пациенток основной группы ( $33,4 \pm 2,1$  баллов), что на 56,1 % ( $p < 0,001$ ) превышало аналогичный показатель в контрольной группе ( $21,4 \pm 1,7$  баллов).

У пациенток основной группы слабая (48 %) и умеренная степень (52 %) выраженности климактерического синдрома встречались каждая в половине наблюдений. В

контрольной группе число женщин со слабой степенью выраженности симптомов климактерического синдрома (92 %) было выше, чем с умеренной выраженностью (8 %). Тяжелая степень выраженности симптомов климактерического синдрома не встречалась в двух группах. Сравнительный анализ позволил выявить, что в основной группе по сравнению с группой контроля слабая степень выраженности симптомов климактерического синдрома встречалась реже ( $p < 0,001$ ), а умеренная – чаще ( $p < 0,001$ ).

В основной группе ИМТ по сравнению с контрольной группой был на 13,6 % выше ( $p < 0,05$ ) ( $28,3 \pm 0,71$  кг/м<sup>2</sup> против  $24,9 \pm 0,53$  кг/м<sup>2</sup>), а индекс соотношения окружности талии к окружности бедер на 12,2 % выше ( $p < 0,05$ ) ( $0,83 \pm 0,02$  против  $0,74 \pm 0,02$ ).

Такое отличие количественных показателей было ассоциировано с соответствующими различиями качественных параметров. Так, абдоминальное ожирение с превышением индекса ОТ/ОБ выше 0,85 встречалось чаще в основной группе (53,3 %) и реже в контрольной группе (22 %) (рис. 2).



*Рис. 2. Распределения пациенток основной и контрольной групп в зависимости от наличия абдоминального ожирения*

В настоящее время абдоминальный тип ожирения является составной частью так называемого метаболического синдрома, или синдрома Х. При отношении ОТ к ОБ у женщин 0,85 и выше распределение жировой ткани неблагоприятно для организма и риск сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета существенно повышается даже на фоне нормальной массы тела [3].

Показатели липидного спектра крови у пациенток основной и контрольной групп представлены в таблице 1. У больных основной группы по сравнению с контрольной группой были выявлены неблагоприятные изменения липидного спектра крови: общий холестерин был выше на 18,3 % ( $6,22 \pm 0,14$  ммоль/л против  $5,26 \pm 0,13$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ), ХС

ЛПНП выше на 43,2 % ( $5,54 \pm 0,10$  ммоль/л против  $3,87 \pm 0,16$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ), ХС ЛПВП ниже на 6,6 % ( $1,27 \pm 0,05$  ммоль/л против  $1,36 \pm 0,04$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), индекс атерогенности выше на 36,2 % ( $3,99 \pm 0,15$  против  $2,93 \pm 0,15$ ,  $p < 0,001$ ).

**Таблица 1**

Показатели липидного спектра крови у пациенток основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа, n=75	Контрольная группа, n=50	p
ХС, ммоль/л	$6,22 \pm 0,14$	$5,26 \pm 0,13$	$< 0,01$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,27 \pm 0,05$	$1,36 \pm 0,04$	$< 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$5,54 \pm 0,10$	$3,87 \pm 0,16$	$< 0,01$
ТГ, ммоль/л	$1,74 \pm 0,11$	$1,66 \pm 0,13$	$< 0,05$
ИА	$3,99 \pm 0,15$	$2,93 \pm 0,15$	$< 0,001$

Известно, что женские половые гормоны контролируют обмен жиров и углеводов в организме, ускоряя расщепление жиров и подавляя синтез липидных фракций, способствующих развитию атеросклероза. Постепенное снижение уровня эстрогенов в перименопаузе приводит к нарушению липидного обмена атерогенного характера – достоверному повышению содержания в крови общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП, при снижении содержания ЛПВП [3].

Глюкоза крови натощак во всех изучаемых группах колебалась в нормальных диапазонах и в среднем составила в основной группе  $4,95 \pm 0,08$  ммоль/л. В контрольной группе уровень глюкозы крови натощак составил  $4,62 \pm 0,07$  ммоль/л.

Показатели половых и гонадотропных гормонов у пациенток основной и контрольной групп представлены в таблице 2. В основной группе по сравнению с контрольной группой концентрация ФСГ в крови была выше ( $p < 0,05$ ) на 11,4 % ( $75,0 \pm 2,25 \pm 2,25$  мМе/мл против  $67,28 \pm 1,94$  мМе/мл), в содержании ЛГ в крови межгрупповых отличий не обнаружено ( $p > 0,05$ ), при этом уровень пролактина был снижен на 50,5 %, уровень эстрадиола в крови был снижен ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой на 76,7 % ( $12,8 \pm 0,29$  пг/мл против  $54,9 \pm 0,86$  пг/мл,  $p < 0,001$ ). Напротив, уровень тестостерона был выше в основной группе на 61,5 %.

**Таблица 2**

Показатели половых и гонадотропных гормонов у пациенток основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа, n=75	Контрольная группа	p
------------	-----------------------	--------------------	---

		группа, n=50	
ФСГ, мМе/мл	75,0±2,25	67,28±1,94	<0,05
ЛГ, мМе/мл	36,9±1,76	36,6±1,17	>0,05
ЛГ/ФСГ	0,60±0,02	0,54±0,02	>0,05
Пролактин, мМе/мл	208,8±13,46	422,2±16,5	<0,001
Эстрадиол, пг/мл	12,8±0,29	54,9±0,86	<0,001
Прогестерон, нмоль/л	0,46±0,02	0,5±0,05	>0,05
Тестостерон, нг/мл	0,84±0,09	0,52±0,06	<0,05

Таким образом, у больных основной группы гипергонадотропная недостаточность яичников, дефицит эстрадиола с относительной гиперандрогенией на фоне атерогенных изменений липидного спектра крови были выражены в большей степени по сравнению с контрольной группой.

Для характеристики патогенетической значимости изменений секреции гонадотропных и половых гормонов в развитии псориаза у женщин в постменопаузальном периоде был использован ROC-анализ, позволяющий определить величины дифференциально-диагностических точек разделения (cut-off) и соответствующие им параметры диагностической чувствительности и специфичности у женщин в постменопаузальном периоде по прогнозу развития псориаза. Для этого составляли статистическую матрицу, где маркировали наличие или отсутствие псориаза у женщин основной и контрольной группы 1 или 0 и представляли соответствующие значения гормонов. Результаты проведенного ROC-анализа представлены в таблице 3.

**Таблица 3**

Величины дифференциально-диагностических точек разделения (cut-off) и соответствующие им параметры диагностической чувствительности (ДЧ) и специфичности (ДС) у женщин в постменопаузальном периоде по прогнозу развития псориаза

Показатель	cut-off	ДЧ	ДС
ФСГ, мМе/мл	>47,1	86,8	82,1
ЛГ, мМе/мл	>26,1	76,9	79,3
ЛГ/ФСГ	>0,57	69,2	55,2
Пролактин, мМе/мл	<344,7	92,3	65,5

Эстрадиол, пг/мл	<19	92,1	75,0
Прогестерон, нмоль/л	>0,51	76,9	34,5
Тестостерон, нг/мл	>0,45	87,2	58,6

У женщин в постменопаузальный период риск развития псориаза повышался при повышении в крови содержания ФСГ выше 47,1 мМе/мл (чувствительность – 86,8 %, специфичность – 82,1 %), ЛГ - выше 26,1 мМе/мл (чувствительность – 76,9 %, специфичность – 79,3 %), снижении пролактина – ниже 344,7 мМе/мл (чувствительность – 92,3 %, специфичность – 65,5 %), эстрадиола – ниже 19 пг/мл (чувствительность – 92,1 %, специфичность – 75 %), повышении тестостерона выше 0,45 нг/мл (чувствительность – 87,2 %, специфичность – 58,6 %). Изменения индекса ЛГ/ФСГ, уровня прогестерона в крови в постменопаузе у женщин не ассоциированы с риском развития псориаза. Следовательно, одним из пусковых стимулов для развития псориаза 2 типа у женщин в постменопаузе явилась гипергонадотропная недостаточность яичников.

### **Заключение**

Таким образом, среди механизмов развития псориаза 2 типа у женщин в постменопаузе важное место отводится гипергонадотропной недостаточности яичников, запускающей ряд метаболических нарушений. Эти гормональные и метаболические изменения могут провоцировать большое количество заболеваний, включая псориаз.

В последнее время накапливается все больше данных, свидетельствующих о том, что менопаузальная гормональная терапия (МГТ) может снизить риск остеоартрита, сердечно-сосудистых заболеваний, рака кишечника, перераспределения жировой ткани и развития абдоминального ожирения, преждевременной потери зубов, болезни Паркинсона и уменьшения содержания коллагена в коже [7]. Наряду с рекомендациями по образу жизни, питанию, физической активности и отказу от вредных привычек, МГТ, согласно рекомендациям Международного общества по менопаузе, рассматривается как часть общей стратегии, направленной на поддержание здоровья и качества жизни женщины в постменопаузе [9].

Все эти данные свидетельствуют о необходимости разработки медикаментозных мер в отношении псориаза 2 типа у женщин в постменопаузальном периоде путем включения в состав комплексной терапии МГТ.

### **Список литературы**

1. Люненфельд Б. Клинические последствия старения женщин. Профилактические стратегии с акцентом на ЗГТ // Гинекология. – 2014. – № 1. – С. 22-25.
2. Медицина климактерия / под ред. В.П. Сметник – Ярославль: ООО «Изд-во Литера», 2006. – 848 с.
3. Николенко Л.А., Алехин Д.И., Николенко Е.С. Постменопауза, метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2015. – № 3. – С. 117-121.
4. Псориатическая болезнь / под ред. Н.Н. Потекаева, Л.С. Кругловой – М.: Группа МДВ, 2014. – 264 с.
5. Третьякова Н.Н. Дифференциальная диагностика и принципы терапии ладонно-подошвенного псориаза. Клиническая лекция // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 5. – С. 98-104.
6. Шульман А.Я. Генетические аспекты проблемы псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 5. – С. 37-38.
7. Herber-Gast GCM, Misha G.D. Early severe vasomotor menopausal symptoms are associated with diabetes // Menopause. – 2014. – № 21 (8). – P. 25-27.
8. Kim E.S., Menon V. Status of women in cardiovascular clinical trials // Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2009. – № 29. – P. 279-283.
9. Lobo R.A. Davis S.R. Villiers T.J. et al. Prevention of diseases after menopause // Climacteric. – 2014. – № 17. – P. 1-17.