

Куканова А.К., Шакиев Ж.Т.

ДҮЙНӨДӨ ПСОРИАЗДЫН ООРЧУНДУГУ:
ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ ЖАНА АНЫН ӨНҮГҮШҮ ҮЧҮН
ТОБОКЕЛДИК ФАКТОРЛОРУ

Куканова А.К., Шакиев Ж.Т.

ВРЕМЯ ПСОРИАЗА В МИРЕ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ
РИСКА ЕГО РАЗВИТИЯ

A. Kukanova, Zh. Shakiev

THE BURDEN OF PSORIASIS IN THE WORLD: EPIDEMIOLOGY
AND RISK FACTORS FOR ITS DEVELOPMENT

УДК: 61.616.517.8+615.1

Псориаздын адам баласынын терисине чыккан жарачалары эн көйгөйлүү тери ооруларынын катары саналат, жана жер жүзүнүн бүткүл калкына кескин тараган. Бул теринин ар кандай бөлүктөрүндө айкын эритематоздуу-кабырчыктуу түзүлүшү менен иммундук ортомчу тери оорусу, бирок расмий түрдө инфекциялык эмес оору катары таанылган. Псориаздын актуалдуулугунда жалгыз теринин жаракатышы эмес, ошондой эле муундардын жаракатышына алып келүүчү оор кесепеттерге, анын ичинде майыптык да орун алат. Акыркы жылдардын изилдөөлөрү бир катар жаңы кызыктуу жыйынтыктарды көрсөттү: псориаз жүрөк-кан тамыр системасынын кан басымынын көтөрүлүшүнө, миокардын инфарктына, мээ тамырынын кандын жүрүшүн бузулушу, кант диабетти, семирүү, дислипидемия сыяктуу метаболикалык синдромдор сыяктуу коштолгон оорулардын көбөйүшүн жогорулатат жана ошондой эле ар кандай психологиялык абалдарга алып келет. Бардык ушул коштолгон шарттар, жана псориаздын өзү түрүндө псориаздык артрит жана кошумча инфекциянын татаалдашы жашоонун сапатын бир топ төмөндөтөт, ошондой эле убакыттын өтүшү менен оорулардын жашоо узактыгын кыскартат, бул убакыттын өтүшү менен эрте өлүмгө алып келет. Тобокелдик факторлорунун изилдөөдө, атап айтканда, тышкы факторлордун натыйжасында келип чыгышы, принципалдуу мааниге ээ, жана ага карата эффективдүү терапиялык айыктырышан жолдорун табуу маанилүү болуп саналат. Жашоо шарттары, вакциналарды колдонуу, дары-дармектердин түрлөрү, жугуштуу агенттердин ар кандай түрлөрү сыяктуу факторлор биздин жашообуздун ажырагыс бөлүгү болуп саналат, аларга адамдар дайыма дуушар болот. Биз макалабызда акыркы 5 жылдын ичинде 7 негизги булактын маалымат базасында жарыяланган 124-беренени изилдеп, эң керектүү маалыматтарды аныктадык. Тандоо өзгөчө критерийлери болуп псориаздын «Эпидемиологиясы» жана «Тобокелдик факторлору» болгон жана өнүгүү механизминин негизги пункттары болгон статистикалык маалыматтарга басым жасалган. Биздин ишибиздин натыйжалары келечектеги дарыгерлерге дем берип, дүйнөдөгү псориазды изилдөөгө салым кошуп, ошондой эле аны менен күрөшүүнүн натыйжалуу ыкмаларын табууга жардам берет деп умуттонобуз.

Негизги сөздөр: псориаз, кошумча оорулар, псориаздын тобокелдик факторлору, псориаз артрит, псориаздын эпидемиологиясы, коштолгон оорулар.

Псориатические высыпания считаются одним из самых распространённых видов дерматозов, охватывающее все на-

селение земного шара. Это иммунно-опосредованное заболевание кожи, с выраженными эритематозно-чешуйчатými бляшками на различных участках кожного покрова, официально признанное заболеванием не инфекционного генеза. Актуальность изучения псориаза заключается в том, что наряду с кожей он поражает и суставы, приводя к тяжелым последствиям вплоть до инвалидизации. В последние годы выявлено, что псориаз увеличивает риск возникновения сопутствующих заболеваний как со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, метаболический синдром, включающим сахарный диабет, ожирение, дислипидемию, так и различных психологических расстройств. Тяжелые формы псориаза, его осложнения в виде псориатического артрита и присоединение вторичной инфекции наряду с сопутствующей коморбидностью не только снижают качество жизни, а также с течением времени сокращают срок жизни пациентов приводя к ранней смертности. Изучение факторов риска возникновения псориаза имеет основополагающее значение как в изучении патогенеза болезни, так и в подборе адекватной терапии. Такие факторы как образ жизни, вакцинация, прием некоторых лекарственных средств, разного рода инфекционные агенты являются неотъемлемой частью жизни людей. В нашей статье мы изучили 124 статей, опубликованных в базе данных семи основных источников за последние 5 лет и подчеркнули статистические данные, основные моменты механизма развития. Критериями отбора были «Эпидемиология» и «Факторы риска псориаза». Мы надеемся, что результаты наших работ простимулирует будущих врачей, докторов и внесет вклад в изучении псориаза в мире, а также поможет найти эффективные методы борьбы с ним.

Ключевые слова: псориаз, коморбидность, факторы риска псориаза, псориатический артрит, эпидемиология псориаза, сопутствующие заболевания.

Psoriatic rashes are considered one of the most common types of dermatoses, covering the entire world population. It is an immune mediated skin disease, with pronounced erythematous-scaly formations on various parts of the skin, but at the same time officially recognized as a non-infectious genesis disease. One of the relevance of the study of psoriasis is that along with the skin affects and joints, leading to severe consequences up to disability. Recent years of study have revealed a number of new interesting results as psoriasis increases the risk of comorbidities of the cardiovascular system such as: arterial hypertension, myocardial infarction, acute cerebral circulatory disorders, metabolic syndromes such as: diabetes mellitus, obesity, dyslipidemia, as well as to

various psychological conditions. All these comorbid conditions, and the complication of psoriasis itself in the form of psoriatic arthritis and the accession of secondary infection greatly reduce the quality of life, and over time reduce the life expectancy of patients leading to early mortality. The study of risk factors, in particular those of external origin, is of fundamental importance in the study of psoriasis itself and in the search for an adequate therapy. Factors such as lifestyle, use of vaccines, varieties of medications, and infectious agents of all kinds are not an isolated part of our lives, and people will always be exposed. In our paper we studied 124 articles published in the database of 7 major sources in the last 5 years and identified the most relevant information. The selection criteria were «Epidemiology» and «Risk Factors» of psoriasis, and emphasized the statistical data, the main points of the mechanism of development. We hope that the results of our work will stimulate future physicians, doctors and contribute to the study of psoriasis in the world, and help to find effective methods to combat it.

Key words: psoriasis, comorbidity, psoriasis risk factors, psoriatic arthritis, psoriasis epidemiology.

Во всем мире псориазом страдают свыше 128 млн. людей. Его можно считать одним из самой распространённой кожной патологией. Это – хроническое, иммунно-опосредованное воспалительное заболевание, проявляющееся развитием уплотненных, чешуйчатых, зудящих, эритематозных, и часто болезненных кожных бляшек. Наиболее излюбленными локализациями являются области локтя, колена, волосистая часть головы, нижняя часть спины, но при этом абсолютно любая часть кожи может пора-

жаться. Псориаз официально с 2014 года является неинфекционным кожным заболеванием, а с 2016 года утвержден на ассамблее Всемирной Организации Здравоохранения как одна из самых опасных, трудно контролируемых поли системных заболеваний кожи и других органов.

Эпидемиология псориаза вариабельна, а спектр его географической распространённости зависит от множества факторов, таких как: пол, возраст, этнические и расовые аспекты, окружающая среда и генетические факторы. Странами с наибольшим количеством больных псориазом считаются Индия – 10,1 млн., США – 7,8 млн., Китай – 6,1 млн., Бразилия – 4,2 млн., и страны западной Европы как Германия – 2,8 млн., Франция – 2,1 млн., Италия – 2 млн. Уже доказано не однократно что женщины страдают чаще чем мужчины, при этом среди женской популяции страдают больше до 18 лет. Взрослые более подвержены чем дети, при этом высыпания могут возникать в любом возрасте. Течение псориаза можно характеризовать волнообразным, к примеру, в детской популяции самая низкая распространённость, с 16ти по 39 лет самый пик заболеваемости, с 40 по 49 лет она снижется, с 50 по 59 лет вновь увеличивается и к концу жизни пик вновь спадает (рис. 1).



Рис. 1. Кривая шкала течения.

Псориаз у взрослого населения, а именно в Северной Америке и в Европе достигает от 2% до 11% от общего числа населения. При этом по продвинутой статистике диагностировавших псориаз за всю жизнь по конкретной стране лидерами считаются Австралия – 2,28%, Норвегия – 2,36%, Израиль – 2,28%, Дания – 2,26% [1, 2]. Самые низкие показатели выявлены в Тайване, где составил 0,16% всего населения. Так же по расчётам на коэффициент 100000 населения, заболеваемость детей от 0-3 лет 13,5/100 000, от 14-18 лет варьируется с 53,1/100000 [3, 4].

Бремя борьбы с псориазом во всем мире, в каждой стране требует не малого финансирования, что определенным образом влияет на бюджет государств, а также и для самих больных так как зачастую болезнь имеет системный характер поражений органов, что в свою очередь требует системный подход лечения. Псориаз прямым образом влияет на качество жизни пациентов, в редких случаях разрушает ее, приводит стигматизации и отчуждению со стороны окружающих людей. Ученые разных стран долгие годы изучали не только альтерацию кожи, но и системный подход поражений организма псориазом, такие как метаболическое нарушение, поражение суставов, сердечно-сосудистой системы и конечно психоэмоциональные виды осложнений. Псориаз один из немногих заболеваний что вызывает высокий риск развития других патологий, которое имеет взаимосвязь с его патомеханизмом, такое состояние называется – Коморбидность.

Неоднократно доказаны что псориаз увеличивает риск развития **метаболического синдрома**, к примеру: Дислипидемия, сахарный диабет, ожирение.

Имеется четкая связь между **артериальной гипертензией** средней и тяжелого течения, сахарного диабета 2 типа и псориазом. Коморбидность этих состояний составил 95% случаях, что было доказано в исследованиях на 309 469 пациентов [5].

Общезвестный факт, что **сахарный диабет** вызывает множество сосудистых поражений, с тяжелыми осложнениями, в исследованиях на мышах было выявлено что гипергликемия наблюдалась у большинства мышей с высоким IL-17, что еще раз доказывает их взаимосвязь [6].

Также по непонятным причинам известно, что чем больше выражено клиническое течение осложненного псориаза, тем выше риск и степень **ожирения**. В исследованиях 78 626 пациентов с увеличением индекса массы тела более 35 кг/м² было в 2,36 раза повышен риск развития псориаза [7]. Нужно всегда учитывать тот факт, что жировая ткань как эндокринный орган секретирует множество про воспалительные медиаторы, которые могут приводить к

развитию псориаза, этому свидетельствуют недавнее исследование, где в жировых тканях пациентов с псориазом обнаружены высокие дозы лептина [8].

Риск возникновения **сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и осложнений** в коморбидности с псориазом долгие годы отвергалась обществами кардиологов, но большинство крупномасштабных исследований доказали высокую связь между ними, систематический обзор, включающий в себя двадцатилетнее наблюдение 23 063 пациентов проведенный в штате Огайо в США, показал 78% пациентов имели коморбидность псориаза с артериальной гипертензией, инфарктом миокарда, инсультом. Было также выявлено что псориаз каждый год увеличивает смертность от сердечно сосудистых заболеваний на 1% в течении всей жизни.

Нельзя не указать об основных осложнениях самого псориаза таких как **псориатический артрит** приводящее вплоть до инвалидизации, и тяжелые формы **поражения кожи** с присоединением инфекции.

Существуют множества работ, доказывающие связь между **психологическими заболеваниями** и псориазом. Такие расстройства как генерализованное тревожное расстройство, шизофрения, биполярное расстройство, сосудистая деменция, расстройство личности и униполярная депрессия имеют риск в 1,75 раза развития у пациентов с псориазом. Риск **депрессии** у детей выше оказались 6,65 раза, тревоги 9,21 раза чем в контрольной группе. Большинство депрессивных состояний являлись фактором развития псориаза у мужчин больше нежели чем у женщин. Пока неизвестно четко толи депрессия является фактором риска псориаза, или псориаз триггер для депрессии, в пользу и той и этой концепции существует множество исследований.

Употребление **алкогольных напитков**, долгие периоды издержки от запрещенных наркотических препаратов тоже оказались выше у пациентов с псориазом [9,10].

Все эти сопутствующие состояния приводят стойкому снижению качества жизни и в последующем сокращению продолжительности жизни (чаще от осложнений ССЗ). В нашем обзоре мы также акцентировались на основных факторах риска развития псориаза, путем систематического скрининга статей из семи основных электронных источников как: Medline, Embase, Web of Science, Scillo, Korean Journal Databases, Russian Science Citation Index, PubMed, Scholar. Ключевыми словами отбора были «Эпидемиология псориаза» и «Факторы риска». В результате мы изучили 124 статей включающие систематический обзор, мет анализы, кагортные и рандомизированные исследования за последние 5 лет.

Факторы риска псориаза можно разделить на две основные группы, на внешние и внутренние. В нашем обзоре мы изучили внешние факторы риска, что имеет огромное значение, так как наша жизнь тесно связана с изменениями окружающей среды, и она постоянно меняется.

Лекарственные препараты. Препаратами, которые являются факторами риска развития псориаза считаются: Литий, интерфероны, фибраты, противомалярийные препараты, β -блокаторы, тербинафин, имихимод, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, тетрациклин и нестероидные противовоспалительные препараты. Механизмы развития псориаза при использовании этих лекарств до конца не изучены. Есть совсем немного исследований, где некоторые лекарства подвергают к гиперпролиферации кератиноцитов и IL-23/IL-17. Ингибиторы иммунных контрольных точек и молекулярные ингибиторы, которые используются при лечении аутоиммунных и злокачественных новообразований опосредованно влияют на иммунную систему приводя к псориазу [11]. Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) считается клеточным посредником и в основном отвечает за стимуляцию белков клеточной дифференцировки, его ингибирование и пролиферацию, в свою же очередь β -блокаторы снижают уровень внутри эпидермального цАМФ, вызывая гиперпролиферацию кератиноцитов [12, 13].

Вакцинация. Мы используем вакцину для предотвращения специфической инфекции, но и их использование приводит к риску развития псориаза. К примеру: Вакцина против вируса гриппа N1N1 часто является триггером. Для профилактики туберкулеза мы используем вакцину Bacillus Calmette-Guerin (BCG) – это аттенуированный штамм *Mycobacterium bovis*. Использование БЦЖ в целях профилактики от палочки Коха также считается триггером развития псориаза. БЦЖ используется также и при иммунотерапии у больных с раком мочевого пузыря, имеются множество данных о развитии псориаза после использования БЦЖ у раковых больных [14, 15]. В некоторых ретроспективных анализах показано что больше всего псориаз развился после использования вакцины против аденовируса, дифтерии, и пневмококка. Механизм развития до конца не изучен и требует себе внимание со стороны, так как ключом в лечении псориаза могут быть опосредованные взаимоотношение Т-хэлперов с Th 17.

Инфекционные заболевания. Хорошо изучена связь развития псориаза после стрептококковой инфекции, после которой чаще развивается каплевидная форма. В данном случае альтернативным методом профилактики развития псориаза считается тонзилэктомия. В одном из авторитетного журнала

опубликована статья, в которой пишут, что стафилококковая инфекция обсеменовала кожу пациентов с каплевидным псориазом на 60% больше, чем с контрольной группой с нормальной кожей 30%, и более того тяжесть псориаза зависела от степени концентрации энтеротоксина продуцируемый стафилококком. *Candida albicans* также больше поражает слизистые оболочки пациентов с псориазом. Известный факт, что вирус иммунодефицита человека считается одним фактором риска псориаза, наряду с ВПЧ и ретро вирусами.

Образ жизни. Не существует точных данных о связи употребления алкоголя и развития псориаза, но имеется исследование, где тяжелое течение псориаза отмечено у таковых пациентов. В отношении курения результаты схожи, суммарно пациенты чаще страдают с псориазом кто курил или продолжает курить. Жизнь в местностях с повышенным уровнем токсичности, загрязнённости воздуха серьёзно влияет на состояние кожи и в особенности на развития псориаза. Полициклические ароматические углеводороды, оксидные соединения, летучие органические частицы, озон, тяжелые металлы и УФ-излучение, повреждают кожу, вызывая окислительный стресс, что в свою очередь активируют иммунологические механизмы участвующие в развитии псориаза. Из химических элементов кадмий был высоким в сыворотке крови у больных с псориазом. Такие полученные данные свидетельствуют о токсичности кадмия, считается что кадмий один из значимых угроз для иммунной системы в целом [16].

Механический стресс. Общеизвестный феномен Кебнера – появление различных видов дерматозов на местах подверженных механической травмой. Механизм данного феномена связывают с выделением медиаторов вследствие чего повышается приток крови на место повреждений с повышенной концентрацией иммунных, про и воспалительных клеток. Это может быть легкая царапина, расчёсы, повреждение кожи вследствие инъекций, давление, трение, разрывы, химические ожоги, после операционные рубцы. Именно вокруг таких повреждений появляются псориазические высыпания. Некоторые источники связывают это повреждением кожи с вовлечением эпидермиса, а именно кератиноцитов. Эти клетки активно высвобождают факторы роста нервов, что увеличивает приток Т-лимфоцитов, а также активирует появление интерферона- альфа, и интерферона – бета которые играют ключевую роль в цитокиновом шторме, тем самым образуется псориазические высыпание. У пациентов кто принимает глюкокортикостероиды при этом имеющие кожные повреждения риск развития псориаза увеличивается до 60% [17].

Выводы. На основе вышеупомянутых результатов исследований стоит отметить, что бремя псориаза и его распространённость в мире имеют различные цифры, которые зависят от множества факторов. Возрастные охваты псориазом также показало, что дети реже подвержены чем взрослое поколение, женщины больше страдают чем мужчины, среди женской популяции до 18 лет подвергаются больше, пик заболеваемости от 16ти до 39 лет. Псориаз вызывает риск развития сопутствующих патологий различных органов и систем, также психических заболеваний вплоть до суицидальных попыток от тяжелой формы депрессии. Суммируя сопутствующие патологии и осложнения, становится ясно на сколько псориаз снижает качество жизни и сокращает срок жизни пациентам. Мы также провели скрининг статей, и выбрали самые достоверные исследования, описывающие распространённость псориаза в мире за последние 5 лет, где лидирующие позиции заняли страны Индия, США, Китай, а по подсчёту зарегистрированных всех случаев вне зависимости от возраста пальму первенства заняли Австралия, Норвегия, Дания. Так же дали краткую, но неопределимую статистику о влиянии каждого риск фактора на развитии псориаза и их основы патомеханизма. Основываясь на вышеуказанном псориаз непременно, должен изучаться глубоко, в особенности должна контролироваться статистика его распространённости в мире, и влияние факторов риска на его развитие. Совместно государствами должны создаваться проекты с задачей изучения, контроля и лечения псориаза. Так как это во многом экономит финансовые затраты бюджета страны по контролю и лечению псориаза, и тем самым улучшит качество жизни пациентов, и увеличит сроки выживаемости.

Литература:

- Springate, D.A., R. Parisi, E. Kontopantelis, D. Reeves, C. E. M. Griffiths, and D. M. Ashcroft. "Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: a UK population-based cohort study." *British Journal of Dermatology* 176, №3 (2017): 650-658.
- Odinets, A., 2017. The incidence of skin diseases in Stavropol territory in 2010-2016. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 16(6), pp.32-7.
- Jacob, C., Meier, F., Neidhardt, K., Jugl, S.M., Walker, J., Braun, S. and Augustin, M., 2016. Epidemiology and Costs of Psoriatic Arthritis in Germany - A Retrospective Claims Data Analysis. *Value in Health*, 19(7), p.A566.
- Tollefson Megha M. et al. "Incidence of psoriasis in children: a population-based study." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 62,6 (2010): 979-87. doi: 10.1016/j. jaad. 2009.07.029
- Alberti K.G., Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*. 1998 Jul;15(7): 539-53.
- Setty, Arathi R et al. "Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II." *Archives of internal medicine* vol. 167,15 (2007): 1670-5. doi:10.1001/archinte.167.15.1670
- Ikumi Kyoko, Mizuyu Odanaka, Hiroaki Shime, Masaki Imai, Satoshi Osaga, Osamu Taguchi, Emi Nishida et al. "Hyperglycemia is associated with psoriatic inflammation in both humans and mice." *Journal of Investigative Dermatology* 139, no. 6 (2019): 1329-1338.
- Zhu K-J et al. "Leptin levels in patients with psoriasis: a meta-analysis." *Clinical and experimental dermatology* vol. 38,5 (2013): 478-83. doi:10.1111/ced.12171
- Leisner M.Z., Riis J.L., Schwartz S., Iversen L., Østergaard S.D., Olsen M.S. Psoriasis and Risk of Mental Disorders in Denmark. *JAMA Dermatol*. 2019;155(6):745-747. doi:10.1001/jamadermatol.2019.0039
- Lim, Derek SY, Anthony Bewley, and Hazel H. Oon. "Psychological profile of patients with psoriasis." *Ann Acad Med Singap* 47.12 (2018): 516-522.
- Guidelli, G.M., Fioravanti, A., Rubegni, P. et al. Induced psoriasis after rituximab therapy for rheumatoid arthritis: a case report and review of the literature. *Rheumatol Int* 33, 2927-2930 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2581-3>
- Kim Grace K., and James Q. Del Rosso. "Drug-provoked psoriasis: is it drug induced or drug aggravated? understanding pathophysiology and clinical relevance." *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* vol. 3,1 (2010): 32-8.
- Balak, Deepak M.W., and Enes Hajdarbegovic. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis: Targets and Therapy* (2017): 87-94.
- Gunes Ali Tahsin et al. «Possible Triggering Effect of Influenza Vaccination on Psoriasis». / *Journal of immunology research* vol. 2015 (2015): 258430. doi:10.1155/2015/258430
- Takayama Kaoru et al. "Psoriatic skin lesions induced by BCG vaccination." *Acta dermato-venereologica* vol. 88,6 (2008): 621-2. doi:10.2340/00015555-0496
- Liaw Fang-Yih et al. "Exploring the link between cadmium and psoriasis in a nationally representative sample." *Scientific reports* vol. 7,1 1723. 11 May. 2017, doi:10.1038/s41598-017-01827-9
- Fotiadou C., Lazaridou E., Sotiriou E., Ioannides D. Targeting IL-23 in psoriasis: current perspectives. *Psoriasis (Auckl)*. 2018; 8:1-5. <https://doi.org/10.2147/PTT.S98893>