

Ж.А. Шортанбаева, Л.Т. Альменова, У.Т. Бейсебаева, А.Б. Хабижанов,
А.Ш. Абилхайыр, Н.Б. Бабазаде, У.П. Халмирзаева
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова
кафедра дерматовенерологии

ПСОРИАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ТЕЧЕНИЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

В обзорной статье приведены данные по распространенности псориаза, этиологии, патогенеза. Представлены основные иммунологические механизмы, которые вовлекаются в псориатический процесс; клинические разновидности псориаза и дифференциальная диагностика.

Ключевые слова: псориаз, этиология, патогенез, распространенность, иммунологические аспекты, клиническая картина, клинические разновидности, дифференциальная диагностика, псориатическая триада, изоморфная реакция Кебнера, лечение.

Псориаз - хронический, чешуйчатый, рецидивирующий дерматоз, неустановленной этиологии. Характеризуется папулезно-эритематозно-сквамозными высыпаниями, гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением процессов кератинизации. С возможностью в вовлечение в патологический процесс ногтей, суставов, внутренних органов; в тяжелых случаях, псориаз приводит к инвалидизации (артропатический псориаз).

Распространенность этого заболевания в общей популяции средних широт составляет в среднем 1-3%, а общее число больных превышает 200 млн человек. Однако подлинная заболеваемость псориазом не установлена вплоть до настоящего времени, а сведения о его популяционной частоте неоднозначны в различных регионах мира. По данным различных исследований, среди дерматологических пациентов доля больных псориазом составляет 2-4%, в Европе псориазом болеют около 5 млн человек, частота псориаза в странах СНГ составляет около 1,5%, в Казахстане - 2,5%. При этом ежегодно в мире регистрируется более 150-200 тыс. новых случаев псориаза. В структуре дерматозов в Республике Казахстан псориаз занимает третье место, уступая лидерство экземе и ассоциированным с этим недугом аллергическим заболеваниям кожи и микозам стоп. По данным Harvey L. и Adam M., заболеваемость им в мире колеблется от 0,6% до 4,8%. По данным Kurd SK, Gelfand JM., псориазом болеют около 3,5% населения планеты. На основании исследования Harvey L., Adam M., Naidi L., «средняя общая» заболеваемость псориазом в мире колеблется от 0,6% до 4,8%. Исследования 2010 года, проведенные международной организацией IFGA, показали, что на планете зарегистрировано 125 млн. человек с псориазом, или каждый двадцать пятый житель. В странах Запада псориаз затрагивает приблизительно 2-4% населения (Stern RS.). В Европе уровень заболеваемости псориазом колеблется от 2 до 3% населения. Распространенность псориаза в Шотландии составляет 0,73%, в то время как в Италии - 2,9%.

Псориазом страдают как мужчины, так и женщины в любом возрасте. В последнее время наблюдается возникновение псориаза у детей (с 1 года и старше). К этиологическим факторам развития псориаза предрасполагающими являются: наследственная предрасположенность, нарушения со стороны ЦНС, очаговые инфекции, иммунологическая недостаточность, сахарный диабет, нарушения обменных процессов, нарушения ЖКТ, вирусная и инфекционная теория. Указанные факторы свидетельствуют о том, что этиология и патогенез до настоящего времени не изучены и не доказаны [1,2].

Основные иммунологические механизмы. Считается, что характерное гистологическое строение псориатических поражений формируется под влиянием сигнальных процессов, инициируемых иммунными клетками, которые стимулируют пролиферацию кератиноцитов. В псориатических бляшках находится значительное количество иммунных клеток, включая Т-клетки, нейтрофилы, тучные клетки, макрофаги и дендритные клетки, которые, как полагают, определяют степень заболевания в целом. Зрелые Т-клетки опосредуют иммунные ответы после активации антиген-презентирующими клетками (АПК), что ведет к высвобождению малых сигнальных белков, называемых цитокинами [3,4].

В присутствии антигена АПК и зрелые дифференцированные Т-клетки непосредственно взаимодействуют между собой, и это приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как TNF-а и интерферон- γ (IFN- γ), которые в свою очередь вызывают миграцию иммунных клеток в направлении дермы и эпидермиса и активируют ряд воспалительных механизмов [5]. Эти взаимодействия приводят к тому, что АПК способствуют высвобождению цитокинов, которые стимулируют созревание нативных недифференцированных Т-клеток с формированием специфических подтипов. В результате резко усиливается воспалительный ответ на воздействие иммунных активаторов. Считается, что из Т-клеток наиболее тесно вовлечены в патогенез псориаза Т-хелперы 1 и 17 типа, называемые Th1 и Th17, и обладающие уникальными цитокиновыми сигнатурами. Th1-клетки секретируют IFN- γ , а Th17 — интерлейкин (IL)-17. Активация созревания недифференцированных Т-клеток до форм Th1 и Th17 происходит под воздействием соответственно IL-12 и IL-23, которые высвобождаются АПК [6,7].

Клиническая картина псориаза в ее классическом проявлении характеризуется наличием мономорфной сыпи в виде папул и бляшек, покрытых серебристо-белыми чешуйками. Так же отмечается излюбленная локализация высыпаний при псориазе, к ним относятся волосистая часть головы, локтевые и коленные суставы, область живота и ягодиц. Также высыпания могут локализоваться в крупных складках, на половых органах, лице, ногтях. Обыкновенный (вульгарный) псориаз проявляется папулезно-бляшечными высыпаниями, однако в зависимости от характера клинического течения и локализации процесса выделяют несколько его разновидностей (псориаз себорейный, экссудативный, интертригинозный, пустулезный, каплевидный, ладоней и подошв, застарелый, рупиоидный, ногтей, слизистых оболочек). При возникновении псориаза выделяют две формы заболевания, в зависимости от сезона: зимнюю (обострения и рецидивы чаще возникают в осенне-зимний период) и летнюю. В последнее время встречается псориаз внесезонный. К тяжелым клиническим формам относят псориатическую эритродермию, пустулезный и артропатический псориаз [8].

Для псориаза характерна псориатическая триада, которая выявляется при поскабливании: феномен "стеаринового пятна (гиперкератоз, паракератоз); феномен "терминальной пленки" (акантоз); феномен "кровавой росы" (папилломатоз). Также характерна изоморфная реакция - феномен Кебнера- развитие псориатических высыпаний на участках кожи, подвергшихся механическому или химическому воздействию (мелкие травмы, расчесы, порезы и пр.).

В псориазе выделяют 3 стадии: прогрессирующую, стационарную и регрессирующую. Для прогрессирующей стадии характерно появление новых папулезных высыпаний на коже, покрытых серебристо-белыми чешуйками (периферический эритематозный бордюр - ободок Пильнова); отмечается периферический рост элементов и развитие псориатических бляшек. В стационарной стадии новые элементы не появляются, размеры существующих на коже папул и бляшек не изменяются. Для регрессирующей стадии характерно уплощение псориатических бляшек, уменьшение шелушения, которое чаще всего начинается с центральной части с образованием вокруг них псевдоатрофического ободка Воронова; на месте регрессировавших высыпаний, остаются гиперпигментированные или депигментированные пятна.

Ногтевые пластинки поражаются в виде симптома "наперстка", онихогрифоза, онихолизиса, псориатической паронихии, симптома "масляного пятна, подногтевые петехии, дефект эпонихии.

Псориатическая эритродермия - острый генерализованный процесс, характеризующийся гиперемией по всему кожному покрову, инфильтрацией, отеком и лихенификацией с большим количеством чешуек на поверхности. Отмечается положительная

псориазическая триада. У больного ухудшается общее самочувствие, повышается температура тела, увеличиваются лимфатические узлы и возникает боли в суставах[8,9].

Пустулезный псориаз наблюдается у 1% больных, локализуется преимущественно в области ладоней и подошв (тенар и гипотенар, свод стоп), где на резко гиперемизированном и инфильтрированном фоне располагаются внутриэпидермальные пустулы. Высыпания обычно бывают симметричными. Пустулы, как правило, стерильны, но у некоторых больных может выявляться *S. aureus* или *b*-гемолитический стрептококк. Часть пустул ссыхается с образованием чешуек-корок, на месте других появляются новые гнойнички. Реже встречается генерализованная форма пустулезного псориаза. Этиологическими факторами состояния являются инфекционные агенты, резкие стрессовые ситуации, применение в прогрессирующей стадии противомаларийных средств и антибиотиков, быстрая отмена кортикостероидов, нерациональная наружная терапия, а также гормональные дисфункции, в частности, обусловленные приемом оральных контрацептивов. Это состояние характеризуется как тяжелая, угрожающая жизни пациента форма заболевания с выраженным интоксикационным синдромом. На фоне яркой эритемы появляются мелкие поверхностные пустулы, сопровождающиеся болезненностью и жжением, расположенные как в пределах бляшек, так и на ранее не измененной коже. Вначале разбросанные очаги эритемы с пустулезными высыпаниями быстро увеличиваются в размерах, сливаются, захватывая обширные участки кожного покрова так, что псориазические бляшки перестают быть различимыми. Слившиеся пустулы отслаивают поверхностные слои эпидермиса. На этом фоне может развиваться эритродермия [10,11].

Артропатический псориаз характеризуется наличием типичных высыпаний на коже, сопровождающихся поражением суставов, в начале поражаются мелкие (дистальные суставы конечностей), затем крупные. Отмечается болезненность, ограничение подвижности суставов в результате инфильтрации и уплотнения параартикулярных тканей. В дальнейшем возможны вывихи, подвывихи, анкилозы, приводящие к деформации суставов. Фактически псориазическая артропатия является инвалидизирующей формой заболевания.

Дифференциальная диагностика псориаза. Для красного плоского лишая характерна полигональная форма папулезных элементов, восковидный блеск высыпаний, пупкообразное вдавление в центре, сетчатый рисунок на поверхности папул. Сифилис, представленный папулезными сифилидами, отличается от псориаза полушаровидной формой папул, медно-красным цветом, воротничком Биетта, выявлением возбудителя - бледной трепонемы, положительными серореакциями. Параспсориаз проявляется феноменами "облатки" и "пурпуры" при "пощипывании" элемента, наличием прикрепленной пластинчатой чешуйки на месте элемента, феноменом "скрытого шелушения". Себорейный дерматит характеризуется отсутствием четко определяемой инфильтрации кожи (дифференциальная диагностика посредством приема Картамышева). При дерматофитии волосистой части головы образуются очаги эритематозно-сквамозных пятен с обломанными волосами или "пеньками" волос; необходимо исследование на грибы. Атопический дерматит отличается от псориаза неяркой эритемой, шелушением, лихенизацией, эксфолиациями в местах обычной локализации (лицо, шея, верхняя часть груди, локтевые и подколенные ямки), наличием белого дермографизма и выраженного зуда. Для болезни Рейтера характерен уретрит, артрит, конъюнктивит, псориазиформные высыпания на головке полового члена, подошвах, в полости рта с тенденцией к экссудации и пустулизации. При поражении ладоней и подошв процесс необходимо дифференцировать с дерматофитиями кистей, стоп, дисгидротической экземой и кератодермиями. Псориазическую эритродермию дифференцируют с эритродермиями при токсидермии, розовом лишае, экземе и лимфомах кожи. Артропатический псориаз различают с ревматоидным артритом, артрозами и болезнью Рейтера. Псориазиформные высыпания могут быть проявлением лекарственной токсидермии. Генерализованный пустулезный псориаз дифференцируют с бактериемией и сепсисом путем посева крови [12,13].

Лечение псориаза. В лечении псориаза необходимо учитывать распространенность кожных поражений, стадии заболевания, тяжести процесса, возраста и пола больного, наличия сопутствующих заболеваний и противопоказаний к тому или иному методу терапии или лекарственному средству. Лечение больных псориазом комплексное, для достижения максимального терапевтического результата, включает общую и местную терапию, физиотерапию с учетом стадии заболевания, тяжести клинических проявлений, особенностей локализации кожного процесса и сезонности. Местная лекарственная терапия псориаза позволяет достичь уменьшения воспалительных явлений, инфильтрации и шелушения кожи. В зависимости от вида высыпаний и их локализации лекарственные средства могут быть представлены кремами, мазями, аэрозолями, лосьонами, шампунями и пр. При тяжелых формах псориаза используют цитостатики. Широкое распространение получил такой метод терапии, как ПУВА-терапия. Методы детоксикации - использование гемодеза, гемосорбции, плазмафереза. УФО крови и назначение иммуномодуляторов. При артропатической форме псориаза целесообразно применять нестероидные противовоспалительные препараты. Больным с псориазом можно рекомендовать климатотерапию на Мертвом, Черном морях с длительностью пребывания до 4 недель[14].

Для профилактики рецидивов следует соблюдать диету, нивелировать факторы риска. В комплексе реабилитационных мероприятий при псориазе значительное место занимает предупреждение повторных рецидивов дерматоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. - М.: Медицинская литература, 2006. - 156 с.
- 2 Владимиров В.В., Владимирова Е.В. Псориаз: этиопатогенез, клиника, лечение и профилактика. Качество жизни // Медицина. Болезни кожи. - 2006. - №6(17). - С. 38-44.
- 3 Nestle FO. Psoriasis // Curr Dir Autoimmun. - 2008. - №10. - P. 65-75.
- 4 Torti DC, Feldman SR. Interleukin-12, interleukin-23, and psoriasis: current prospects // J Am Acad Dermatol. - 2007. - №57(6). - P.1059-1068.
- 5 van Beelen AJ, Teunissen MBM, Kapsenberg ML, de Jong EC. Interleukin-17 in inflammatory skin disorders // Curr Opin Allergy Clin Immunol. - 2007. - №7(5). - P. 374-381.
- 6 Nickoloff BJ. Cracking the cytokine code in psoriasis // Nat Med. - 2007. - №13(3). - P. 242-244.
- 7 Бутова Ю.С. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем. Учебное пособие. - М.: Медицина, 2002. - 91 с.
- 8 Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1999. - 34 с.
- 9 Иванова О.Л. Кожные и венерические болезни. Справочник. - М.: Медицина, 1997. - 108 с.
- 10 Кондрашов Г.В., Потекаев Н.Н. Псориазическое поражение ногтей, клинические аспекты // Экспер. и клин. дерматокосметол. - 2005. - С. 49-53.
- 11 Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Эффективность инфликсимаба у больных псориазом // РМЖ. - 2005. - №13(16). - С. 73-82.
- 12 Коротков Н.Г. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии). - Тверь: Губернская медицина, 2001. - 106 с.
- 13 Фитцпатрик Т. и др. Дерматология. Атлас-справочник. - М.: Практика, Мак-Грау-Хилл, 1999. - 269 с.

**Ж.А. Шортанбаева, Л.Т. Альменова, У.Т. Бейсебаева, А.Б. Хабижанов,
А.Ш. Абилхайыр, Н.Б. Бабазаде, У.П. Халмирзаева**

ПСОРИАЗДЫҚ КЕСЕЛ (АУРУ): ЗАМАНАУИ КЕЗЕҢДЕ СЕБЕП САЛДАРЫ, ПАТОГЕНЕЗИ, АҒЫМЫ

Түйін: Берілген мақалада псориаздың таралуының, этиологиясының, патогенезінің мәліметтері келтірілген. Псориаздық үрдістің негізгі иммунологиялық механизммен біргелесе жүретіндігі келтірілген; псориаздың клиникалық түрлері мен салыстырмалы диагностикасы.

Түйінді сөздер: псориаз, этиологиясы, патогенезі, таралуы, клиникалық көрініс, клиникалық түрлері, дифференциалдық диагностика, псориаздық үштік, изоморфтық Кебнер белгісі, емі.

**Zh.A. Shortanbaeva, L.T. Almenova, U.T. Beisebaeva, A.B. Khabizhanov,
A.S. Abilkhayir, N.B. Babazade, U.P. Khalmirzayeva**

PSORIATIC DISEASE: ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CURRENT STAGE

Resume: The review article presents data on the prevalence of psoriasis, etiology, and pathogenesis. The main immunological mechanisms that are involved in the psoriatic process are presented; clinical varieties of psoriasis and differential diagnosis.

Keywords: psoriasis, etiology, pathogenesis, prevalence, immunological aspects, clinical picture, clinical varieties, differential diagnosis, psoriatic triad, isomorphic Kebner reaction, treatment.