



Донецкий национальный медицинский
университет им. М. Горького
Кафедра педиатрии №3

Метаболические нарушения у детей с псориазом: лечебно-профилактическая тактика (обзор литературы и собственное наблюдение)



Проф. Дубовая А.В.,
Доц. Бордюгова Е.В.

Донецк, 9 ноября 2022 г.

Псориаз (МКБ-Х: L 40) – важная медицинская и социально-экономическая проблема

(Cooper M., 2005, Владимиров В.В.,
Владиминова Е.В., 2006; Павлова Т.Г., 2015)



Актуальность проблемы определяется:

- неуклонным ростом заболеваемости,
- рефрактерным течением процесса,
- трудностями в достижении стойкой ремиссии,
- наличием тесной связи с соматической патологией

(Бадюкин В.В., Котельникова Г.П., 2004; Рахимова О.Ю. и соавт., 2008; Gottlieb A.B. et al., 2008)

Распространенность псориаза

Псориаз является одним из распространенных заболеваний кожи:

- среди населения земного шара – $\approx 1-3\%$,
- в Российской Федерации $\approx 2,5-5\%$,
- в структуре дерматологической патологии – $12-15\%$
- среди госпитализированных больных - $25-30\%$



(Катханова О.А. 2008, Serano, 2005;
Материкин А.И., 2013)

Этиологические факторы псориаза



(Короткий Н.Г., Песляк М.Ю., 2005; Cooper M., 2005)

Метаболические нарушения у детей с псориазом

В США проведено исследование среди детей, в котором определялась зависимость тяжести псориаза от избытка массы (409 пациентов).

Результаты: ожирение (ИМТ ≥ 85) отмечалось у пациентов с псориазом (n=155) - **37,9 %**, в контрольной группе (n=42) - **20,5 %**.

Степень ожирения была выше с тяжелым (4,92), чем со среднетяжелым псориазом (3,60).

Отношение длины окружности талии к росту было значительно выше в группе детей с псориазом (0,48) по сравнению с контрольной (0,46).



Метаболические нарушения у детей с псориазом

В Калифорнии была исследована корреляция между тяжестью псориаза и гиперлипидемией среди подростков.

Материалы и методы: в исследование вошли 710 949 пациентов от 2 до 19 лет.

Результаты: У подростков с псориазом общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды и АЛТ были значительно выше по сравнению с детьми без псориаза.

Выводы: молодые люди с псориазом являются угрожаемыми по развитию сердечно-сосудистых заболеваний.

(The association of psoriasis and elevated blood lipids in overweight and obese children / C., Koenig M. H. Black, N. Smith [et al.] // J. Pediatr. 2011 Oct. № 159 (4). P. 577–583. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.03.006. Epub 2011 Apr 27.)

Метаболические нарушения у детей с псориазом

В Великобритании проведено исследование индекса массы тела у девочек с псориазом.

Материалы и методы: ретроспективный анализ историй болезни 1074 женщин с диагнозом «псориаз» и по крайней мере с одной госпитализацией.

В группу исследования вошли ученицы Copenhagen School Health Records Register 1930-1984 года рождения. Все исследуемые также были проверены через Danish National Patient Register в течение периода 1977–2001 гг..

Результаты: многомерный анализ продемонстрировал корреляцию между псориазом у женщин старше 18 лет и увеличением у них индекса массы тела в 12 лет ($p=0,028$) и 13 лет ($p=0,010$).

Выводы: дебют псориаза связан с избытком массы тела.

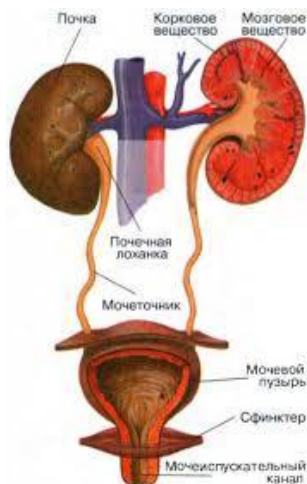
Псориаз - системное заболевание



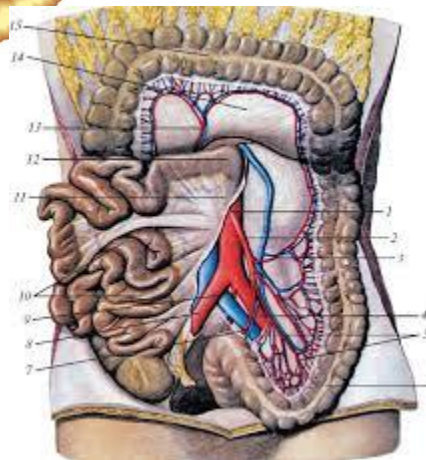
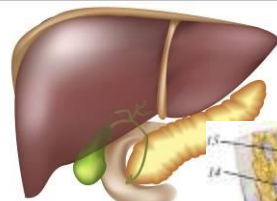
Опорно-двигательный аппарат



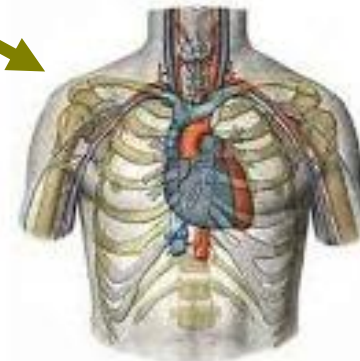
Нервная система



Мочевыделительная система



ЖКТ и печень



Сердечно-сосудистая система

(Хардикова С.А. и соавт., 2000; Ширяева Ю.А., 2007)

Псориаз и заболевания ЖКТ



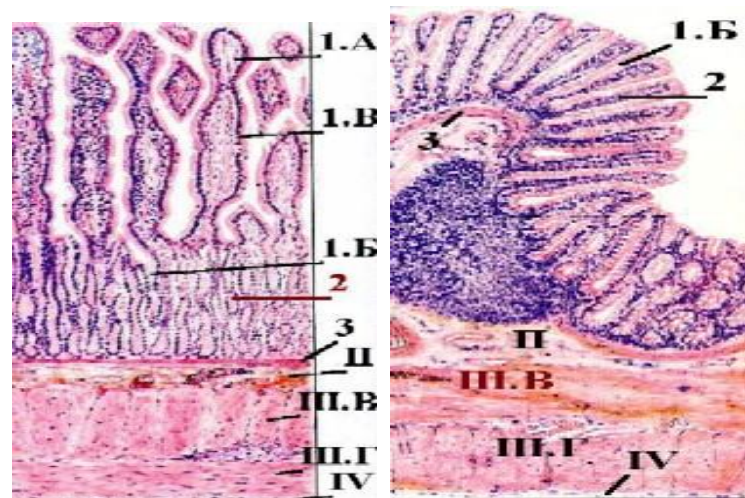
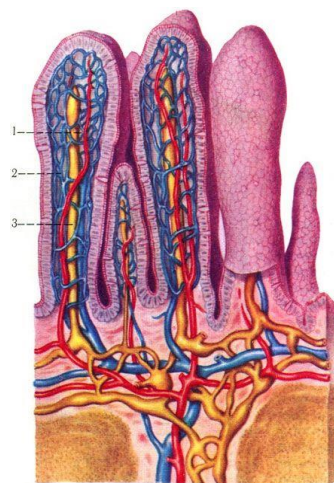
При **ограниченном вульгарном псориазе** клинико-морфологическая картина соответствует синдрому раздраженного кишечника у **26,7%** чел., хроническому неязвенному колиту – у **20%** чел.

При **распространенном псориазе средней степени** тяжести хронический неязвенный колит и/или терминальный илеит – у **72,9%** чел., при **тяжелом** – у **100%** чел.

Эндоскопическая картина кишечника у пациентов с распространенным псориазом:

у 58,3-72,6% пациентов

- сегментарное повреждение тонкой и толстой кишок,
- лимфопрролиферативная гиперплазия слизистой оболочки илеоцекальной области;



(Шагова Ю.В., 2009)

Морфологическая картина кишечника у пациентов с распространенным псориазом:

- деформация кишечных ворсин,
- неравномерная лимфоплазмочитарная инфильтрация собственного слоя слизистой оболочки с образованием неполных лимфоидных гранул.

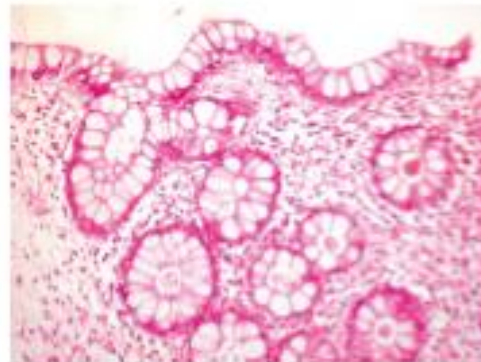


Рисунок 1. Умеренная до выраженной лимфогистоцитарная, плазмочитарная инфильтрация, нарушения архитектоники крипт в СО. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 200

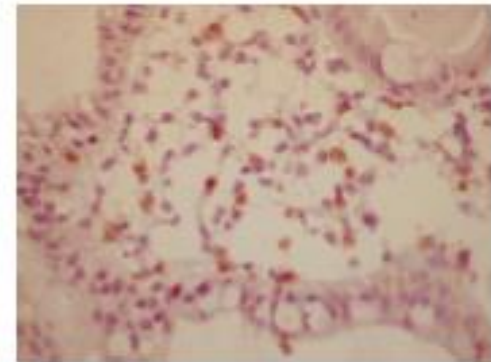
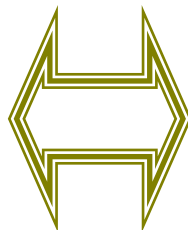


Рисунок 2. Т-лимфоциты в собственной пластинке и межкрипально. CD3, ув. 400

(Шагова Ю.В., 2009)

Важная закономерность:

Выраженность симптомов
кишечной дисфункции и
активность воспаления в
слизистой оболочке
кишечника



Распространенность,
тяжесть течения,
наличие системных
проявлений псориаза



(Шагова Ю.В., 2009)

Псориаз и дисбактериоз кишечника

Максимальные нарушения кишечного микробиоценоза наблюдаются у пациентов

со среднетяжелым течением псориаза - **75%** чел.,

с тяжелым псориазом - **96,8%** чел.,

дисбиоз средней тяжести выявляют у больных с ограниченным вульгарным псориазом у **46,7%** чел.

Тяжесть
нарушений
кишечного
биоценоза



- Тяжесть псориаза,
- длительность заболевания ≥ 5 лет,
- наличие псориатической артропатии

Вывод: псориаз ассоциирован с дисбактериозом кишечника!

(Фалова О.Е. и соавт. 2015; Шагова Ю.В., 2009;
Гумаюнова Н.Г. и соавт., 2016)

Псориаз и проницаемость кишечника

... изучили состояние проницаемости лимфоэпителиального барьера кишечника путем количественного определения пищевого белка овалбумина в крови до и после нагрузки с учетом клинических особенностей течения псориаза.

Выводы:

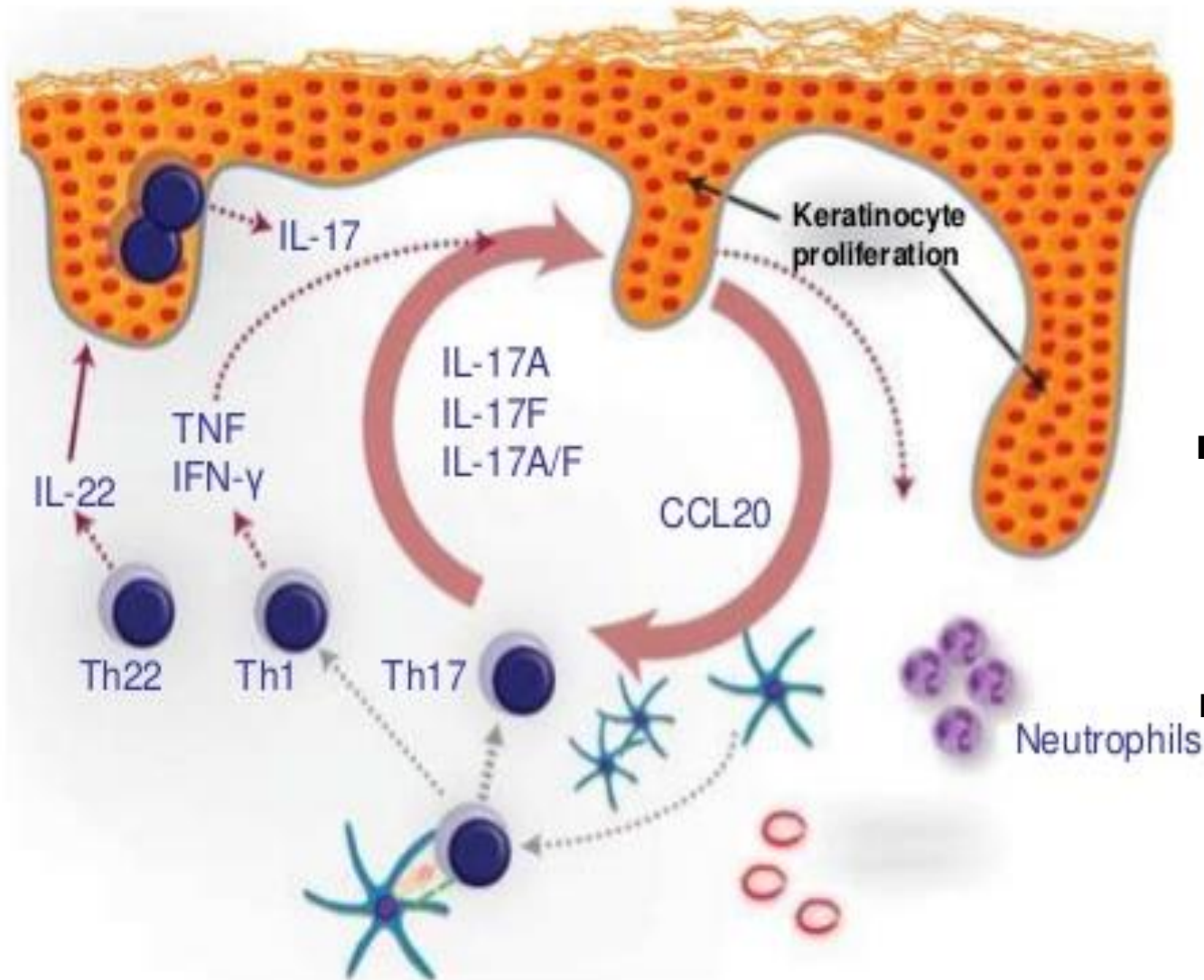
- лимфоэпителиальный барьер кишечника детей, больных псориазом, проницаем для макромолекул.
- Уровень макромолекулярной проницаемости кишечника ассоциирован с тяжестью течения псориаза и достигает максимальных значений в прогрессирующей стадии у больных с острым течением дерматоза.
- Нарушение барьерной функции кишечника влечет за собой неспецифическую активацию иммунной системы, которая влияет на формирование кожного поражения при псориазе у детей.



(Рудковская Ж. В., 2003 г.)

Роль цитокинов в патогенезе псориаза

Дисбаланс иммунной системы



эндогенная
интоксикация



токсические
метаболиты



выброс
воспалительных
цитокинов и
хемокинов



миграция в кожу



активация Т-л

Симбирцев А.С. Цитокины - новая система регуляции защитных реакций организма. Цитокины и воспаление 2002; 1: 1: 9-16;
Катунина О.Р. и соавт., 2011 Vestn Dermatol Venerol 2011; 4: 25-30.

D.Martin e.a., 2012

Лечебно-профилактическая тактика

- Модификация образа жизни, ликвидация вредных привычек.
- Рациональное питание.
- Коррекция дисбиоза кишечника.
- Детоксикация.
- Местная терапия.
- Лечение сопутствующих заболеваний.



Коррекция дисбиоза

«Использование в комплексной терапии больных псориазом в период прогрессирования **лактолозы** (Дюфалак, Solvey-Pharma) по 25 мл на протяжении 21 дня способствует достижению значительного положительного клинического эффекта, сопровождается значимым улучшением микрорейзажа толстой кишки, снижает выраженность синдрома эндогенной интоксикации».

(Матусевич С.Л., Медведева И.В., 2011)

«Применение **бактистатина** в комплексном лечении псориаза в фазе прогрессии кожных изменений у пациентов с кишечной дисфункцией повышает клиническую эффективность базисной терапии, способствует уменьшению воспалительных изменений в слизистой оболочке кишечника, восстановлению его микробного пейзажа и количественной плотности тучных клеток и клеток подвздошной кишки».

(Шагова Ю.В., 2008)

Пищевой статус пациентов с псориазом

Для неорганизованного питания больных псориазом типичным является нерациональный выбор пищевых продуктов (**13,0-50,0%**), проявляющийся

- преобладанием жировых продуктов,
- высокой частотой использования продуктов с сенсibiliзирующим потенциалом (2,0-50,0%),
- выраженным дефицитом продуктов-витаминоносителей,
- недостатком источников минеральных веществ.

Павлова Т.Г. Гигиеническое обоснование оптимизации питания больных псориазом. Автореф. к. мед.н. 14.02.01. - Кемерово. – 2015. – 22.с.



Рекомендуемая диета



- должна быть строго индивидуальной и варьировать в зависимости от стадии, характера проявлений заболевания, особенностей обмена веществ, наличия сопутствующих заболеваний и осложнений.
- ограничить потребление жирного мяса и колбас, печени, почек, сливочного масла (не более 25 г в день), яичных желтков, жирных сортов рыбы и черной икры. При экссудативных формах заболевания следует ограничить поваренную соль до 3 г в сутки.



Продукты, которые следует исключить из рациона:

- шоколад;
- уксус;
- сладости;
- алкоголь;
- дрожжевые продукты;
- морские обитатели (ракообразные);
- красители, консерванты, вкусовые добавки;
- молочные продукты с высоким показателем жирности;
- хлебобулочные изделия из белой муки.



Клинический случай

Ребенок Евгений, 9 лет.

Жалобы на сухость, умеренный зуд и крупнопластинчатое шелушение на ладонях и стопах, сыпь на голенях, которые беспокоят с 4-х летнего возраста.

Анамнез жизни и болезни. Мальчик от II беременности, (угроза прерывания в 12 нед, протеинурия беременных в 34 нед, многоводие). Роды I (слабость родовой деятельности, кесарево сечение). Масса при рождении - 3700,0 г, оценка по шкале Апгар 7-7 баллов.

В первые дни жизни над областью сердца выслушивался систолический шум.

До 1,5 лет находился на грудном вскармливании. В массе прибавлял удовлетворительно.

Клинический случай

На первом году жизни дисплазия тазобедренных суставов, пупочная грыжа, уплощение поясничного лордоза, плоско-вальгусная установка стоп.

Зубы появились в **3 мес.**, но после года - множественный кариес.

Наблюдался неврологом по поводу перинатального поражения ЦНС с явлениями пирамидной недостаточности, до 4,5 лет ходил на «пальчиках».

До 3-х лет отмечались преходящее сходящееся косоглазие. В **1 год 7 мес.** на коже туловища и верхней части правого бедра обнаружены **эруптивные ксантомы**, которые были удалены (кюретаж, диатермокоагуляция).

При этом уровень сахара крови, холестерина, б-липопротеидов, триглицеридов был в норме.

В **3-х летнем** возрасте на эхоКГ выявлена аномальная хорда в полости левого желудочка.



Клинический случай

В 4 года на I пальце левой кисти появилось шелушение и десквамация эпидермиса, что расценено как явления атопического дерматита. Получал супрастин, нейровитан, аевит, пимафукорт. Вскоре перенес ОРИ, обструктивный бронхит и пневмонию. На фоне болезни развилось ацетонемическое состояние. Вслед за этим усилились проявления акродерматита, диагностирован **ладонно-подошвенный псориаз**.

Обследован: в ан. периф. крови нормохромная анемия легкой степени, в ан. мочи без патологии, в копрограмме — незначительная креаторея, увеличение непереваримой клетчатки; цисты лямблий; дисбиоз кишечника.

УЗИ органов брюшной полости: деформация желчного пузыря, дискинезия желчного пузыря.

Реактивная панкреатопатия. В иммунограмме без патологии.

УЗИ почек — без патологии.

Клинический случай

В 5 лет диагностирован сложный астигматизм.

В 5,5 лет - тяжелая ОРВИ с ацетонемическим синдромом.

В 7 лет выявлена эритематозная гастропатия с повышенной секреторной активностью,

Нр-ассоциированная. Дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря.

Лямблиоз кишечника. Выявлено уменьшение объема щитовидной железы, но уровень гормонов щитовидной железы был в норме.

В крови обнаружено повышение уровня гистамина – **92,0** нг/мл (N 20-80); серотонина – **105,0** нг/мл (N 40-90); общего IgG-4 – **1,74** г/л (N 0,07-0,9); общего IgE – **1102,0** нг/л (N 0-180); специфического IgE к яичному белку и желтку незначительно повышен – 0,91 МЕ/мл (N <0,5).

Клинический случай

8 лет. Обследован: гликозилированный гемоглобин – 5,42 ЕдИзм (N 4,0-6,2); АТ к глиадину IgA – 2,7 U/ml (N <8); **IgG – 26,69 U/ml** (N <8); АТ к тканевой трансглутаминазе IgA – 4,0 U/ml (N <10); IgG – 2,94 U/ml (N <10).

Согласно дыхательного аэроионного теста Нр – определяется.

Осмотрен ЛОР-врачом: аденоиды III ст.

Мальчик привит по возрасту. Из детских инфекций – ветряная оспа.

В семейном анамнезе: у матери частые герпетические высыпания на губах, у отца – хронический эрозивный гастрит, Нр-ассоциированный, деформация желчного пузыря; на ладонях участки уплотнения с желтоватым оттенком и очаги гиперкератоза, кифоз верхнегрудного отдела позвоночника. У прабабушки по линии отца - кифоз верхнегрудного отдела позвоночника.

Аллергологический анамнез не отягощен.

Клинический случай

Оценка физического развития. Ребенок Евгений, 9 лет.

Масса - 43,0 кг >P 90 (избыток 38%). Рост 139,0 см P 75-90.

Окр. головы - 53,5 см P 25-75. Окр. гр. клетки, 77,0 см >P 90

Заключение: Физическое развитие высокое, дисгармоничное за счет избыточной массы (38%) и окружности грудной клетки.

ИМТ=22,6.

Объективно

Кожные покровы бледные, поверхностно расположена венозная сеть, легко появляются геморрагии при незначительных травмах. Тургор тканей снижен.

Избыточно развит подкожно-жировой слой. Слизистая полости рта розового цвета, язык влажный, обложен густым белым налетом. Миндалины слегка выступают за край небных дужек. Пальпируются подчелюстные лимфатические узлы до 1,3 см в диаметре мягко-эластической консистенции.

Объективно

Отмечается неправильный прикус, диспластический рост зубов.

На пальцах рук крупнопластинчатое шелушение, на ладонях участки уплотнения кожи за счет инфильтрации тканей с шелушением. Кожа ладоней сухая, местами с эпителизирующимися ранками, мелкими геморрагическими корочками.

На стопах зудящие участки гиперкератоза округлой формы. Симметрично на передней поверхности верхней трети голени отмечаются очаги бледного цвета в диаметре до 5 см, в центре которых участок гиперемии розового цвета с небольшим шелушением.



Клинический диагноз:

Осн.: Распространенный бляшечный псориаз с преимущественным поражением ладоней и подошв.

Соп.: Дисплазия соединительной ткани:

- кифоз верхнегрудного отдела позвоночника (M40.0);
- уплощенный поясничный лордоз;
- плоскостопие (Q66.5);
- поверхностное расположение венозной сети (L80.0);
- аномальное прорезывание зубов (K07.3);
- гипермобильный синдром (M35.7);
- пупочная грыжа и дисплазия тазобедренных суставов в анамнезе;
- дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря (K82.8);
- ГЕРБ (R21.0 клинически). Функциональная диспепсия, Нр-ассоциированная
- сложный астигматизм (H52);
- Adipositas II ст. Аденоиды III ст.

Этиопатогенетические факторы заболевания



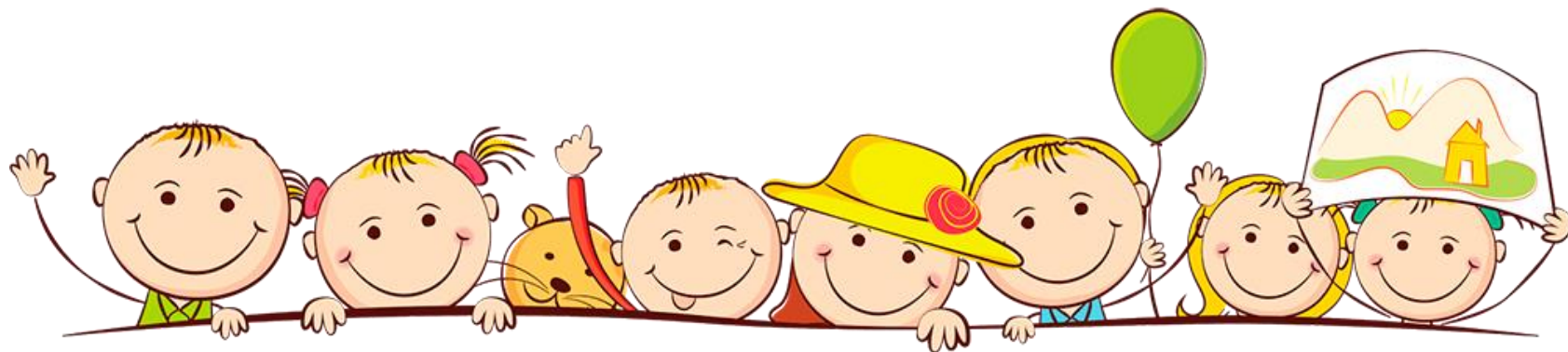
Лечение и результаты

- Модификация образа жизни
- Местная терапия
- Лечение сопутствующих заболеваний
- Аглиадиновая диета

Учитывая повышенную проницаемость кишечника - аллергия на глиадин (АТ к глиадину **IgG – 26,69 U/ml** (N <8); IgA – 2,7 U/ml (N<8)), в течение 1 года ребенок получал аглиадиновую диету, на фоне которой нормализовалась масса ребенка, значительно улучшилось состояние кожных покровов.

Выводы

- Псориаз ассоциирован с дисбактериозом кишечника.
- Лимфоэпителиальный барьер кишечника детей, больных псориазом, проницаем для макромолекул.
- Проницаемость кишечника ассоциирована с тяжестью течения псориаза.
- Нарушение барьерной функции кишечника влечет за собой неспецифическую активацию иммунной системы, которая влияет на формирование кожных проявлений.
- Дебют псориаза связан с избытком массы тела.
- Тяжесть течения псориаза зависит от избытка массы тела.
- Дисбиоз кишечника и метаболический синдром у больных с псориазом – коморбидные состояния.



Спасибо за Ваше внимание!