

УДК 616.517: 616-056.52:616-08: 615+615.825

© Аль Касем Амин, О. А. Притуло, Кауд Дия, 2012.

## ДИНАМИКА УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ

**Аль Касем Амин, О.А. Притуло, Кауд Дия***Кафедра кожных и венерических болезней (зав. кафедрой – профессор О.А. Притуло), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь.*

### DYNAMICS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH PSORIASIS UNDER INFLUENCE OF SYSTEMIC THERAPY OF OBESITY

**Al Kasem Amin, Pritulo O. A., Kaud Diya**

#### SUMMARY

It is studied dynamics of carbohydrate metabolism under influence of systemic therapy obesity with acarboysis (glucobay) in patients with cutaneous forms of psoriasis. It is determined that current of psoriasis in patients with obesity, in contradistinction to patients with normal index of body mass, is characterized by development of glucose tolerance, absence of adequate decrease of glucose concentration (by method of peroral standard glucose-tolerant test) and increase of hypoglycemic coefficient. Including in the complex therapy of psoriasis acarboysis (glucobay) allow statistically considerable decrease the index of waist/surround of femur and to reduce glucose tolerance.

### ДИНАМІКА ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ ПІД ВПЛИВОМ СИСТЕМНОЇ ТЕРАПІЇ ОЖИРІННЯ

**Аль Касем Амін, Притуло О. О., Кауд Дія**

#### РЕЗЮМЕ

У хворих на шкірні форми псоріазу з ожирінням вивчена динаміка вуглеводного обміну під впливом системної терапії ожиріння з використанням акарбози (глюкобай). Установлено, що перебіг псоріазу у хворих з ожирінням, на відміну від хворих з нормальним індексом маси тіла, характеризується розвитком толерантності до глюкози, відсутністю адекватного зниження концентрації глюкози (методом перорального стандартного глюкозотолерантного тесту) та зростанням гіпоглікемічного коефіцієнта. Включення в комплексну терапію псоріазу акарбози (глюкобай) дозволяє статистично значимо знизити показник окружність талії/обхват стегна та зменшити толерантність до глюкози.

**Ключевые слова: углеводный 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 [7]. Так, Европейская Академия дерматологии (2006) важной задачей современной клинической дерматологии считает изучение терапевтического влияния на течение псориаза различных схем системной терапии больных с ожирением [6, 8, 10, 11]. 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 действовать повышению эффективности дифференцированной терапии псориаза [11].

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 углеводного обмена у больных псориазом под влиянием системной терапии ожирения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 98 больных женского пола, страдающих кожными формами псориаза и разделенных на три группы. 1-ю группу составили 32 больных псориазом и индексом массы тела (ВМТ) < 25,0, 2-ю и 3-ю группы – соответственно – 32 и 34 больных псориазом, у которых ВМТ ? 30,0.

Определялось соотношение окружность талии/обхват бедра (ОТ/ОБ). Измерение ОК проводили на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и реберной дугой, ОБ – под ягодичной складкой. Известно, что ОТ является самым простым показателем абдоминального ожирения: у мужчин превышает 94 см, у женщин – 80 см (согласно критериям метаболического синдрома ВОЗ). Нами также учитывались критерии метаболического синдрома Национального института здоровья США (2001) – критерии АТР III (2001), которые в большей степени отвечают как клиническим нуждам, так и эпидемиологическим требованиям: согласно критериям АТР III ОТ: > 88 см – для женщин, > 102 см – для мужчин. При абдоминальном ожирении индекс ОТ/ОБ у мужчин превышает 1,0; у женщин – 0,85 [3, 9].

Углеводный обмен исследовался при помощи определения толерантности к глюкозе (методом перорального стандартного глюкозотолерантного теста – СГТТ). Помимо этого в динамике исследовался уровень глюкозы капиллярной крови натощак. Кристаллической глюкозы для теста – 75 г (или 4,375 мл/кг 40 % раствора). Нами также учитывалось, что согласно клиническим рекомендациям Американской диабетической ассоциации (2008) у детей и взрослых (за исключением беременных женщин) предпочтение должно отдаваться именно исследованию глюкозы крови натощак, а не определению гликогемиоглобина [5].

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, 13]; 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 любые побочные явления.

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 [12, 14].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика соотношения ОТ/ОБ у больных 1-й и 2-й групп при поступлении в стационар представлена в табл. 1.

Анализ антропометрических данных позволил нам установить (табл. 1) что у больных 2-й и 3-й групп имеет место соотношение ОТ/ОБ > 0,85, что расценивается как важный антропометрический симптом абдоминальной формы ожирения [3]. Установлено также, что под влиянием проводимой терапии исследованный показатель у больных 2-й группы существенно не меняется, а у больных 3-й группы – снижается на 6,5 %, хотя и не достигает статистически достоверного значения.

В всех случаях ожирения у больных 2-й и 3-й групп диагностировано алиментарно(экзогенно)-конституционное ожирение, стабильное течение. Гипоталамическая и церебральная формы ожирения у обследованных больных не диагностированы.

Результаты исследования уровня глюкозы капиллярной крови натощак и средние значения СГТТ у больных 1-й, 2-й и 3-й групп при поступлении в стационар и после проведенного лечения представлены в табл. 2.

Согласно рекомендациям ВОЗ, содержание глюкозы больше 6,1 ммоль/л, но ниже 7,0 ммоль/л определяется как нарушенная гликемия натощак. Уровень гликемии выше 7,0 ммоль/л является основанием для предварительного диагноза сахарный диабет. Концентрация глюкозы в капиллярной крови в норме составляет натощак  $\leq 5,5$  ммоль/л, через 2 часа < 7,8 ммоль/л.

Известно, что проба с сахарной нагрузкой (глюкозотолерантный тест) – один из наиболее информативных

методов диагностики не только сахарного диабета, но и выявления нарушенной толерантности к глюкозе [1].

Таблица 1

**Характеристика соотношения ОТ/ОБ у больных 1-й, 2-й и 3-й групп при поступлении в стационар и после проведенного лечения, индекс**

Группы	Стат. показ.	ОТ/ОБ	
		При поступлении	После лечения
1-я группа	$M \pm m$	$0,81 \pm 0,02$	$0,80 \pm 0,02$
	n	32	30
	p	–	> 0,5
2-я группа	$M \pm m$	$0,93 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,02$
	n	32	29
	p	–	> 0,5
	$p_1$	< 0,001	< 0,001
3-я группа	$M \pm m$	$0,92 \pm 0,03$	$0,86 \pm 0,02$
	n	34	31
	p	–	< 0,1
	$p_1$	< 0,01	< 0,05
	$p_1$	> 0,5	< 0,1

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с первым этапом исследования (при поступлении) у больных той же группы,  $p_1$  – достоверность различий, высчитанная в сравнении с 1-й группой больных на соответствующем этапе исследования,  $p_2$  – достоверность различий, высчитанная в сравнении со 2-й группой больных на соответствующем этапе исследования.

Таблица 2

**Уровень глюкозы капиллярной крови натощак и средние значения СГТТ у больных 1-й, 2-й и 3-й групп при поступлении в стационар и после проведенного лечения, ммоль/л**

Группа	Этапы эксперимента	Статистич. показатель	Уровень глюкозы капиллярной крови	
			При поступлении	После лечения
1-я группа	Исходный уровень	$M \pm m$ n p	$4,54 \pm 0,10$ 32 –	$4,63 \pm 0,08$ 30 < 0,5
	Через 120 минут	$M \pm m$ n p	$6,69 \pm 0,05$ 32 –	$6,67 \pm 0,07$ 30 > 0,5
2-я группа	Исходный уровень	$M \pm m$ n p	$4,68 \pm 0,09$ 32 –	$4,49 \pm 0,08$ 29 < 0,2
	Через 120 минут	$M \pm m$ n p	$8,15 \pm 0,08$ 32 –	$8,11 \pm 0,09$ 29 > 0,5
3-я группа	Исходный уровень	$M \pm m$ n p	$4,70 \pm 0,09$ 34 –	$4,66 \pm 0,08$ 31 > 0,5
	Через 120 минут	$M \pm m$ n p	$8,21 \pm 0,10$ 34 –	$7,52 \pm 0,07$ 31 < 0,001

Нами установлено (табл. 2), что уровень глюкозы капиллярной крови натощак у больных 1-й группы не выходит за пределы диапазона его физиологических колебаний и существенно не меняется через два часа после сахарной нагрузки. На первом этапе исследования (при поступлении) у больных 2-й и 3-й групп уровень глюкозы капиллярной крови натощак

ниже < 5,5 ммоль/л, но после нагрузки глюкозой входит в диапазон колебаний показателя от 7,8 до 11 ммоль/л, что является нарушением толерантности к глюкозе. После проведенной терапии как уровень глюкозы капиллярной крови натощак, так и средние значения СГТТ через 120 минут у больных 2-й группы существенно не меняются. У больных же 3-й груп-

пы под влиянием проводимой терапии показатель СГТТ через 120 минут снижается до его физиологических значений.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют, что включение в комплексную терапию псориаза у больных с ожирением оказывает существенное влияние на изменения толерантности к глюкозе. При осмыслении представленных цифровых данных нами также учитывалось, что первый подъем уровня глюкозы после введения нагрузки отражает силу рефлекторного раздражения симпатических нервов, возникающего при попадании глюкозы в пищеварительный канал. У здоровых лиц через 15-20 минут после приема сахара (глюкозы) наблюдается увеличение концентрации глюкозы в крови, которое достигает своего максимума к первому часу (между 30 и 60 мин.), что связано с быстротой всасывания углеводов (определяемой, в частности, состоянием кишечной стенки) и функцией печени. После этого начинается падение уровня глюкозы, которое ко второму часу наблюдения (120 мин.) или снижается до исходной цифры (тощакового уровня),

или нерезко падает ниже исходного уровня. К 3-му часу уровень глюкозы в крови приходит к исходному уровню. Нисходящая ветвь кривой отражает продукцию инсулина и зависит от функционального состояния парасимпатической нервной системы, функции поджелудочной железы. Этот отрезок кривой носит название гипогликемической фазы. Последняя точка на гликемической кривой отражает состояние системы утилизации глюкозы, в норме она должна быть равна или ниже на 10-15 % величины тощаковой гликемии [1, 2].

Анализ средних значений СГТТ выявил также отсутствием адекватного снижения концентрации глюкозы (фаза гипогликемии) на 120-й минуте у больных псориазом с нормальным значением ВМІ.

Результаты исследования постгликемического (гипогликемического) коэффициента Рафальского (отношение уровня глюкозы в крови у пациента через 2 часа к исходному уровню натощак; у здорового пациента данный коэффициент составляет 0,9-1,04 [3]), используемого для трактовки гликемических кривых у больных 1-й, 2-й и 3-й при поступлении и после проведенной терапии представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Характеристика постгликемического (гипогликемического) коэффициента Рафальского у больных 1-й, 2-й и 3-й групп при поступлении в стационар и после проведенного лечения**

Группы	Стат. показ.	Коэффициент Рафальского	
		При поступлении	После лечения
1-я группа	$M \pm m$	$1,00 \pm 0,06$	$1,02 \pm 0,02$
	n	32	30
	p	–	> 0,5
2-я группа	$M \pm m$	$1,23 \pm 0,04$	$1,19 \pm 0,03$
	n	32	29
	p	–	< 0,5
3-я группа	$M \pm m$	$1,22 \pm 0,04$	$0,97 \pm 0,02$
	n	34	31
	p	–	< 0,001

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

Как видно из табл. 3, гипогликемический коэффициент у больных 1-й группы на обоих этапах исследования не выходит за пределы диапазона его физиологических колебаний, а у больных с псориазом и ожирением при поступлении – выше нормальных величин, что является маркером недостаточного выброса инсулина в ответ на нагрузку глюкозой. Установлено также, что исследованный коэффициент под влиянием проводимой терапии у больных 2-й группы существенно не меняется, а у больных 3-й группы – достоверно снижается и входит в диапазон его физиологических колебаний.

#### ВЫВОДЫ

1. Течение псориаза у больных с ожирением, в отличие от больных с нормальным ВМІ, характеризуется развитием толерантности к глюкозе, отсутствием адекватного снижения концентрации глюкозы (в

тесте СГТТ) и возрастанием гипогликемического коэффициента.

2. Установлено, что под влиянием проводимой терапии псориаза без системной терапии ожирения существенной динамики показателей углеводного обмена не отмечается.

3. Включение в комплексную терапию псориаза акарбозы (глюкобай) позволяет статистически значимо снизить показатель ОТ/ОБ и уменьшить толерантность к глюкозе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Метаболический синдром / под ред. Г.Е. Ройтберг. - Москва, «МЕДпресс-информ», 2007. - 211 с.
2. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 456 с.
3. Чазова И. Е. Метаболический синдром / И. Е. Ча-

зова, 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 гипертонией) / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка, Ю. Н. Беленков // Ожир. метаболизм. - 2005. - № 1(3). - С. 13 - 21.

5. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. VII. Diabetes care in specific populations // Diab. Care. - 2010. - Vol. 33. - P. 39 - 43.

6. Anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  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.

7. 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.

8. Metabolic and vascular effects of tumor necrosis factor- $\alpha$  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.

9. National Institutes of Health: Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood

Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary Bethesda, Md. [NIH publication no. 01-3670] / National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute, 2001. - Admission regimen: [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm].

10. 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.

11. 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.

12. 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.

13. 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.

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