

УДК: 575.17:616:599.9

**Исследование ассоциации псориаза и онкопатологий
А.М.Федота, Л.В.Беляева, Е.И.Винокурова, А.И.Безродная***Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина (Харьков, Украина)
lorepy@mail.ru*

Псориаз и онкозаболевания являются одними из наиболее распространенных и тяжелых мультифакториальных заболеваний в современных европейских популяциях. Изучение частоты псориаза среди больных раком желудочно-кишечного тракта и легкого и их родственников, исследование частоты онкопатологий среди больных псориазом и родственников показало отрицательную ассоциацию между этими заболеваниями. Предположение о метаболическом антагонизме данных патологических процессов подтверждают результаты генетического исследования псориаза среди лиц, профессии которых связаны с нарушениями суточных ритмов, таким образом, псориаз выступает фактором антириска по развитию онкопатологий.

Ключевые слова: *псориаз, рак ЖКТ, рак легкого, пробанд.*

Введение

Псориаз является одним из наиболее распространенных генодерматозов. Он относится к хроническим рецидивирующим заболеваниям мультифакториальной природы и характеризуется генетической гетерогенностью и клиническим полиморфизмом от классических до атипичных форм, от легких, существенно не отягощающих нормальную жизнедеятельность форм, до тяжелых с инвалидизацией и потерей трудоспособности. Актуальность генетических исследований псориаза связана с широким распространением его в европейских популяциях (0,75–7,00 %), необходимостью формирования групп риска и проведения первичной профилактики с пробандами и родственниками (Рыжко и др., 2004; Федота, 2001). Актуальность исследований онкопатологий связана с постоянным ростом заболеваемости, стремительным прогрессированием патологических изменений в организме и высокой смертностью (Беляева, 2004). Прогресс в борьбе с онкопатологией связан с ранней диагностикой и выявлением групп риска. Поэтому получение и использование генетических оценок, маркеров и ассоциаций с другими заболеваниями не только углубляет понимание генетической природы заболевания, но и является составной частью клинико-генетического мониторинга (Атраментова, Беляева, 2003). В связи с этим целью данной работы стало изучение ассоциации псориаза и онкопатологий и анализ возможных механизмов, ее обуславливающих.

Методика

Сбор первичной информации проводился методом единичной регистрации пробанда на базе Харьковского областного клинического кожновенерологического диспансера (глав. врач проф. П.П.Рыжко). Проанализирована генеалогическая информация о 313 пробандах диспансерной группы больных псориазом, состоящей из 184 женщин в возрасте от 25 до 70 лет и 129 мужчин в возрасте от 20 до 91 года. Генеалогическая информация о 219 больных раком легкого и раком ЖКТ в возрасте от 17 до 76 лет, женщинах (110) и мужчинах (109), собрана методом единичной регистрации пробанда в Харьковском областном клиническом онкологическом диспансере. Генеалогическая и статистическая информация о 108 пробандах – работниках железнодорожного транспорта (женщин – 68, мужчин – 63 в возрасте от 19 до 67 лет) была собрана на базе Дорожноклинической больницы станции «Харьков» в дерматовенерологическом отделении. Фенотипы пробандов и родственников оценивались по заключению врачей и при изучении медицинской документации. Статистическая обработка данных проводилась общепринятыми статистическими методами (Лакин, 1990).

Результаты и обсуждение

Известно, что мультифакториальные заболевания являются возрастзависимыми (Бочков, 2000). Средний возраст начала онкопатологий в общем в харьковской популяции составляет $57,1 \pm 1,5$ лет, для мужчин $58,7 \pm 1,5$ лет, для женщин $55,0 \pm 1,4$ лет. Средний возраст начала рака легкого для мужчин – $55,5 \pm 1,7$ лет, рака ЖКТ – $61,9 \pm 1,4$ лет. Для женщин этот возраст составляет $50,5 \pm 1,5$ лет и $59,6 \pm 1,3$ лет соответственно. Поскольку данная возрастная группа характеризуется стадией третьей или поздней зрелости, были взяты больные псориазом для регистрации среди них больных с онкопатологиями, в возрасте поздней зрелости (от 50 лет) в количестве 176 человек, 79 женщин и 97 мужчин, т.к более молодые пробанды с псориазом, вероятно, еще не дожили до возраста манифестации рака. Средний возраст больных псориазом после пятидесяти лет не отличается

достоверно от среднего возраста начала рака ЖКТ у мужчин и женщин и выше ($p > 0,05$), чем средний возраст начала рака легкого у мужчин и женщин, и составляет $61,7 \pm 2,0$ лет, для мужчин – $63,8 \pm 2,4$ лет, для женщин – $59,6 \pm 1,7$ лет. Изучение фактической частоты злокачественных новообразований среди больных псориазом поздней стадии зрелости показало, что среди них лиц с онкозаболеваниями не обнаружено. Частота онкопатологий среди больных псориазом (0%) достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с популяционной частотой в данной возрастной группе (табл. 1).

Таблица 1.

Частота онкопатологий среди больных псориазом

Количество больных псориазом		Средний возраст больных псориазом (от 50 лет)	Фактическая частота рака среди больных псориазом, %	Теоретическая частота рака среди больных псориазом, %	t	P
♂	97	$63,8 \pm 2,4$	0	2,73	2,27	$< 0,05$
♀	79	$59,6 \pm 1,7$	0	2,19	2,86	$< 0,05$
Σ	176	$61,7 \pm 2,0$	0	2,47	2,51	$< 0,05$

Исследование частоты онкопатологий (0,39%) среди родственников больных псориазом первой и второй степени родства, на примере родителей и пра-родителей, как лиц, достигших возраста манифестации онкопатологии, показало, что она достоверно ниже ($p < 0,05$) популяционной частоты (табл. 2).

Таблица 2.

Частота онкопатологий среди родственников больных псориазом

Родственники							Частота рака среди родственников, %	Частота рака в популяции, %	P
I степень родства			II степень родства						
Пробанды	Частота рака среди матерей, %	Частота рака среди отцов, %	Частота рака среди родителей, %	Частота рака среди бабушек, %	Частота рака среди дедушек, %	Частота рака среди пра-родителей, %			
♂	0,24	0,26	0,25	0,43	0,56	0,50	0,38	2,73	$< 0,05$
♀	0,29	0,30	0,30	0,41	0,62	0,52	0,41	2,19	$< 0,05$
Σ	0,26	0,28	0,27	0,42	0,59	0,51	0,39	2,47	$< 0,05$

Исследование частоты псориаза у больных с раком легких и ЖКТ выявило 2 мужчин и 2 женщин, больных псориазом, что составляет 0,50% и 0,82% соответственно (табл. 3). Известно, что в харьковской популяции частота псориаза в возрастной группе поздней стадии зрелости составляет 1,50% (Федота, 1997). Соответственно, частота псориаза среди больных раком легкого и ЖКТ достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в популяции.

Проведено исследование частоты псориаза у родителей пробандов с раком легкого и ЖКТ, которое показало, что среди родственников больных онкопатологиями женского пола частота псориаза составляет 0,67%, среди родственников мужского пола 0,25%, что достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в популяции (табл. 4).

Таблиця 3.

Исследование частоты псориаза у лиц с раком легкого и ЖКТ

Пробанды	Кол-во больных раком легкого и ЖКТ	Частота больных псориазом среди больных раком легкого и ЖКТ, %	Частота псориаза в популяции, %	P
♂	395	0,50	1,5	<0,05
♀	244	0,82	1,5	<0,05
Σ	639	0,66	1,5	<0,05

Таблиця 4.

Частота псориаза среди родственников больных онкопатологиями

Пробанды	Кол-во матерей	Частота псориаза, %	Кол-во отцов	Частота псориаза, %	Кол-во родителей	Частота псориаза, %	Популяционная частота псориаза, %	P
♂	236	0,42	159	0,31	395	0,25	1,50	<0,05
♀	217	0,92	153	0,54	298	0,67	1,50	<0,05
Σ	453	0,66	312	0,43	693	0,43	1,50	<0,05

Результаты анализа показали, что частота псориаза среди больных раком ЖКТ и раком легкого и их родственников достоверно ниже, чем в популяции. В свою очередь, частота онкопатологий среди больных псориазом и их родственников также достоверно ниже популяционной. Следовательно, можно предположить существование метаболических антагонистических механизмов развития псориаза и онкопатологий, обуславливающих действие отбора в пользу «псориатического» генотипа и, соответственно, фенотипа.

Из данных литературы известно, что у больных псориазом отмечается повышенный уровень мелатонина в моче (Решетняк, 2001). Поскольку мелатонин обладает антиоксидантными свойствами, можно предположить, что он выступает в качестве онкопротектора и предотвращает развитие злокачественного новообразования, обуславливая полученное распределение больных псориазом и раком в вышеописанных выборках. В качестве аргумента в пользу этого объяснения можно использовать результаты исследования возраста начала псориаза у лиц, профессиональная деятельность которых связана с нарушениями суточных ритмов, на примере работников железнодорожного транспорта.

Представители профессий, связанных с нарушениями режима дня и, соответственно, с нарушениями биологических ритмов, находятся в группе риска по развитию многих мультифакториальных заболеваний (Рыжко и др., 1998; Рыжко та ін., 2002). Поскольку у больных псориазом отмечается нарушение эпифизарной активности и аномальные колебания мелатонина, очевидно, что работа, связанная с нарушениями суточных ритмов, является провоцирующим фактором начала псориаза у лиц, до этого не заболевших, но являющихся обладателями «псориатического» генотипа и находящихся поэтому в группе риска, т.к. псориаз характеризуется как аутосомно-доминантное заболевание с неполной пенетрантностью 60% (табл. 5).

Частота псориаза среди работников железнодорожного транспорта составляет в среднем 19,0%, что достоверно выше ($p < 0,01$), чем в популяции. Средний возраст начала псориаза у этих же больных достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в общей выборке, что свидетельствует о том, что нарушение биологических ритмов может являться фактором риска развития псориаза для лиц группы риска.

Таблица 5.

Половозрастные характеристики железнодорожников, больных псориазом

Пробанды	Средний возраст на момент обследования больных псориазом железнодорожников, лет	Средний возраст начала псориаза у железнодорожников, лет	P	Частота псориаза у железнодорожников, %	Популяционная частота псориаза, %	P
♂	42,3±10,1	32,4±8,8	<0,05	18,3	1,00	<0,01
♀	41,9±10,6	29,5±8,4	<0,05	19,6	1,00	<0,01
Σ	42,1±10,4	30,95±8,6	<0,05	19,0	1,00	<0,01

Изучение профессионального состава больных псориазом показало, что среди больных встречаются представители таких профессий, как проводник – 9 человек (5,9%), из них 4 мужчины (2,6%) и 5 женщин (3,3%), машинист – 6 человек (3,9%), слесарь – 11 человек (7,2%), инженер, электромеханик, мастер, электромонтер, электрогазосварщик, штукатур, последние группы представлены только мужчинами (Беспалова, Беспалова, 2006). Работа всех описанных специалистов связана с нарушением суточной активности. Поэтому правильное планирование и проведение профориентационной работы с больными и их родственниками позволит избежать начала и усугубления тяжести заболевания, психологического дискомфорта, связанного с профзаболеванием.

Авторы выражают благодарность главному врачу ХОККВД проф. П.П.Рыжко и врачу-дерматологу, к.м.н. В.М.Воронцову, врачу-дерматовенерологу дерматовенерологического отделения ДКБ ст. «Харьков» Т.О.Беспаловой за плодотворное сотрудничество и оказанную поддержку.

Список литературы

- Атраментова Л.А., Беляева Л.В. Корреляция между родственниками по возрасту манифестации рака легкого и рака толстого кишечника // Генетика. – 2003. – Т.39, №12. – С. 1702–1709.
- Беляева Л.В. Корреляция между родственниками по возрасту манифестации рака легкого и рака толстого кишечника. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Х.: ХНУ, 2004. – 20с.
- Беспалова А.І., Беспалова К.І. Генодерматози та професії // Матеріали II Міжнар. наук. конф. студентів та аспірантів «Молодь і поступ в біології». – Львів, 2006. – С. 135–136.
- Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: Медицина, 2000. – 418с.
- Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1990. – 352с.
- Решетняк Е.В. Функциональная активность эпифиза у больных псориазом // Медицина сегодня и завтра. – 2001. – №1. – С. 65–66.
- Рижко П.П., Федота О.М., Воронцов В.М. Генетичне дослідження генодерматозів у харківській популяції // Матеріали III З'їзду медичних генетиків України. – Львів, 2002. – С.77.
- Рыжко П.П., Федота А.М., Атраментова Л.А. и др. К вопросу генетического прогноза развития псориаза // Сборник науч. праць «Сучасні проблеми в дерматології, косметології та управління охороною здоров'я». – Харків: Основа, 1998. – Вип.2. – С. 137–145.
- Рыжко П.П., Федота А.М., Воронцов В.М. Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псориаз. – Харьков: Фолио, 2004. – 334с.
- Федота А.М. Генетическое исследование псориаза. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.15 / Харьковский государственный университет. – Х., 1997. – 18с.
- Федота А.М. Зависимость проявлений псориаза от этнической гетерогенности и степени урбанизации популяции // Биологический вестник (Харьковский национальный университет). – 2001. – №506. – С. 331–333.

**Дослідження асоціації псориазу та онкопатологій
О.М.Федота, Л.В.Беляева, К.І.Винокурова, А.І.Безродна**

Псоріаз та онкопатології є одними з найрозповсюдженіших і тяжких мультифакторіальних захворювань в сучасних європейських популяціях. Вивчення частоти псоріазу серед хворих на рак шлунково-кишкового тракту та легень та їх родичів, дослідження частоті онкопатологій

серед хворих псоріазом і родичів показало негативну асоціацію між цими захворюваннями. Припущення про метаболічний антагонізм даних патологічних процесів підтверджують результати генетичного дослідження псоріазу серед осіб, професії яких пов'язані з порушенням денних ритмів, таким чином, псоріаз виступає фактором антиризиків по розвитку онкопатологій.

Ключові слова: *псоріаз, рак ШКТ, рак легень, пробанд.*

Research of association of psoriasis and cancer
A.M.Fedota, L.V.Belyaeva, E.I.Vinokurova, A.I.Bezrodnaya

Psoriasis and cancer are one of the most widespread and heavy multifactorial diseases in modern European populations. Study of psoriasis frequencies among patients with cancer of a gastroenteric path and a lung and relatives, research of cancer frequency among patients with psoriasis and relatives has shown negative association between these diseases. The assumption about metabolic antagonism of these pathological processes is confirmed by results of genetic research of psoriasis among persons jobs of which are connected with infringements of daily rhythms, thus psoriasis acts as the antirisk factor of cancer development.

Key words: *psoriasis, cancer of a gastroenteric path, cancer of a lung, proband.*

Представлено: Т.В.Тижненко
Рекомендовано до друку: А.В.Некрасовою