

Проблематика терапії псоріазу, асоційованого з артеріальною гіпертензією

А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко, Є.Г. Татузян
Харківський національний медичний університет

Резюме

Стаття є оглядом науково-медичної літератури з питань розробки терапевтичних підходів до лікування псоріатичної патології, асоційованої з артеріальною гіпертензією. Розглянуті основні етіопатогенетичні характеристики коморбідності псоріазу та артеріальної гіпертензії. Наведені терапевтичні схеми, які пропонуються для лікування псоріазу, поєданого з артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: псоріаз, артеріальна гіпертензія, коморбідність, лікування.

Останніми роками увагу фахівців привертають полісистемні патогенетичні аспекти розвитку псоріазу, що сприяють розумінню патогенетичного та клінічного значення асоціацій дерматозу та внутрішніх захворювань [16, 17]. Результати багатьох популяційних досліджень дають змогу розглядати псоріаз як фактор ризику широкого кола серцево-судинних захворювань (гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, міокардиту, ураження клапанного апарату серця, атеросклерозу), що нерідко розвиваються в молодому віці та при тривалому перебігу призводять до серцевої недостатності і навіть смерті [21, 23]. Наші попередні дослідження виявили високий ступінь коморбідності, більший за 50 %, псоріазу та артеріальної гіпертензії у хворих на псоріаз, що лікувалися в умовах стаціонару [1, 19]. І хоча нами була виявлена і певна коморбідність псоріазу з іншими компонентами метаболічного синдрому, ступінь асоціації псоріазу та гіпертонічної хвороби виявився найвищим.

Незважаючи на фундаментальність досліджень, які присвячені псоріазу, багато аспектів щодо розвитку його на фоні артеріальної гіпертензії залишаються недостатньо вивченими. До них, наприклад, належать питання взаємодії та ролі інтегративних систем організму. Їх вирішення дасть змогу підійти до поглибленого вивчення патогенезу хвороби з позиції полісистемної оцінки гомеостатичної функції на основі

стану моніторингових показників основних систем організму.

Велику увагу фахівці приділяють дослідженню антиоксидантної системи, перикисного окислення ліпідів, окисної модифікації білків і процесів, що пов'язані з метаболізмом оксиду азоту. Вважається загальноприйнятим, що структурно-функціональний стан клітинних мембран визначає функціонування цілих тканин, органів та організму в цілому. Фізіологічний перебіг процесів перикисного окислення ліпідів є необхідною та вельми важливою ланкою метаболізму, що забезпечує нормальну життєдіяльність організму. Однак надлишкова продукція вільних радикалів – явище патологічне, що являє собою універсальну неспецифічну основу патогенезу різних хронічних дерматозів. Надлишкове накопичення продуктів перикисного окислення ліпідів збільшує проникність біологічних мембран для різних іонів, послаблює бар'єрні функції, призводить до порушень їх інтегральної цілісності, є токсичним для нормальних тканин, фагоцитуючих та імунних клітин, стимулює вивільнення медіаторів запалення, посилює синтез імуноглобулінів, зумовлює недостатність Т-супресорів. Останніми роками виявлені множинні локальні та системні порушення про- та антиоксидантних процесів у хворих на ізольований псоріаз [3–5].

Перспективним, на думку багатьох дослідників, є вивчення системних метаболічних розладів у хворих

на ізольований та асоційований з внутрішньою патологією псоріаз [8, 12, 13]. Є дані про тісну взаємодію метаболічних та оксидативних процесів при псоріатичній хворобі та можливість нормалізувати порушення вуглеводно-енергетичного обміну шляхом посилення антиоксидантного захисту у хворих на псоріаз [18].

Виявлення глибоких розладів інтегративних систем при псоріазі, особливо ускладненому кардіоваскулярними порушеннями, спонукало фахівців пропонувати терапевтичну тактику використання метаболічної, антиоксидантної мембранопротекторної, судинної дії, що здатні пригнічувати розгортання в організмі вільнорадикальних процесів та активувати адаптаційно-приспосувальні реакції [11, 15]. Так, певну ефективність у лікуванні псоріазу демонстрував багатокomпонентний препарат, що містить високі та збалансовані дози вітамінів групи В, коферментів та метаболічних речовин (нікотинамід 920 мг, кокарбоксілаза 50 мг) [11]. У разі комбінації з базовою терапією поряд з підвищенням ефективності лікування та зменшенням частоти рецидиву автор відмітив усунення або зменшення проявів астеновегетативного синдрому (хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену втомленість, зниження фізичної та розумової працездатності, порушення сну, психоемоційну лабільність).

Додавання до традиційної терапії псоріазу лікарського засобу, що містить композицію амінокислот та коферментів (100 мг L-карнітину, 50 мг лізину, 1 мг коферменту В₁₂, по 50 мг коферментів В₁ та В₆), сприяло скороченню перебігу прогресивної та стаціонарної стадій на 5–8 днів з настанням клінічної ремісії [15].

Ендотеліальне запалення внаслідок активації коагуляційного шляху та ендотеліальна дисфункція, що виникає при псоріазі, слугували основою для розробки терапевтичної тактики, спрямованої на нормалізацію реології крові, мікроциркуляції та гемостазу. За даними деяких дерматологів, реокоригуюча терапія (використання реополіглокіну, гепарину, пентоксифіліну і т. д.) покращувала гемостатичні та гемореологічні показники у хворих на псоріаз та підвищувала ефективність традиційної терапії [6, 9]. Автори пропонують використовувати реокоригуючу терапію при лікуванні торпідних коморбідних форм псоріазу у хворих, що мають протипоказання до використання цитостатиків, імунодепресантів, ПУВА-терапії, ретиноїдів. Але наведений ними клінічний досвід дає змогу рекомендувати судинні препарати, комбінуючи їх з цитостатиками або традиційною терапією.

Так, комбінований препарат гепариноподібної фракції та дерматин сульфату по 600 ОД внутрішньом'язово щоденно № 15 з наступними 250 ОД внутрішньо протягом місяця використовували разом з щотижневими ін'єкціями метотрексату по 25 мг [6]. Використання далтепарину натрію по 2 500 МО/добу протягом 7–10 днів на тлі традиційного лікування поширеного торпідного псоріазу призводило до позитивного клінічного результату, при цьому PASI-відповідь

75 було досягнуто в 55,5 % пацієнтів. Анкетування псоріатичних хворих виявило нові «шкірні» ефекти далтепарину натрію, а саме достовірне зменшення свербіжності, печіння, подразнювальної дії води ($p < 0,05$) [9].

Сучасні терапевтичні підходи до лікування псоріатичної хвороби з використанням таргетної імунотерапії мають системні ефекти та можуть бути рекомендовані для пацієнтів з коморбідними станами [7, 10].

Окрім питання становить лікування псоріазу, асоційованого з гіпертонією, оскільки деякі антигіпертензивні засоби, як стало відомо, погіршують перебіг псоріазу та можуть навіть індукувати дерматоз [20, 22, 24, 25]. Враховуючи високий ризик коморбідності гіпертонічної хвороби та псоріазу, необхідно індивідуально підходити до нормалізації артеріального тиску в таких пацієнтів, оскільки інші антигіпертензивні засоби також можуть асоціюватися з виникненням або погіршенням псоріазу.

У зв'язку з цим наукову зацікавленість викликає досвід використання статинів у вікових пацієнтів, що страждають на псоріаз. Лікування псоріазу симвастатином та топічними кортикостероїдами було ефективнішим, ніж традиційна терапія як в плані усунення псоріатичної висипки, так і впливу дерматозу на якість життя [2]. Використання статинів у лікуванні псоріазу не лише нівелює запальний процес у шкірі, але й запобігає розвитку серцево-судинних захворювань, що вкрай актуально, враховуючи високу ступінь коморбідності цих патологій [14].

Виявлення захворювання серцево-судинної системи у хворих на псоріаз вже на початкових стадіях має велике значення, тому що розширює перспективи первинної та вторинної профілактики. Важливим є диференційований підхід до проведення терапії хворим на різні клінічні форми та в залежності від ступеня тяжкості захворювання в максимально ранні строки, застосування адекватних комплексних методів, спрямованих не лише на припинення чи мінімізацію запальних процесів, але й на покращення стану серцево-судинної системи. Це, у свою чергу, сприятиме зниженню кількості інвалідизуючих форм псоріазу, збереженню професійної працездатності та соціальної адаптації, покращенню якості життя пацієнтів.

Перспективним, на думку багатьох дослідників, зокрема і нашу, є пошук та запровадження в різні галузі медицини нових ефективних і безпечних препаратів, які здатні патогенетично впливати на перебіг псоріазу та коморбідних станів. Потребує удосконалення та оптимізації проведення лікувально-профілактичних засобів комплексного етапного та системного лікування псоріазу, що поєднаний з артеріальною гіпертензією. Беручи до уваги значну поширеність псоріазу та артеріальної гіпертензії, їх хронічне взаємоускладнюючий і найчастіше тяжкий перебіг, відсутність наявних методів лікування цієї асоційованої патології, проблема оптимізації терапії псоріазу, поєднаного з артеріальною гіпертензією, є актуальною для сучасної медицини.

Список літератури

1. Беловол А.Н. Изучение коморбидности псориаза и кардиометаболических нарушений [Текст] / А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко // Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я. Зб. наук. праць, за ред. П.П. Рижка, вип. 11. – Харків, 2014. – С. 35-42.
2. Бурхонов А.У. Особенности иммунного статуса и лечение больных псориазом пожилого и старческого возраста [Текст] / А.У. Бурхонов // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2014. – № 1. – С. 71-77.
3. Грашин Р.А. Состояние тиолового обмена у больных псориазом и возможности его коррекции [Текст] / Р.А. Грашин, А.В. Полякова, И.Н. Теличко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76, № 1. – С. 39-42.
4. Донцова Е.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови на процессы перекисного окисления липидов при лечении больных псориазом [Текст] / Е.В. Донцова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2014. – № 1. – С. 10-13.
5. Донцова Е.В. Комплексная медикаментозная и немедикаментозная коррекция оксидативных расстройств при псориазе [Текст] / Е.В. Донцова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2013. – № 4. – С. 11-14.
6. Загртдинова Р.М. Сосудистые нарушения у больных псориазом, возможности их коррекции [Текст] / Р.М. Загртдинова // Рос. журн. кожных и венер. болезней. – 2006. – № 3. – С. 19-23.
7. Знаменская Л.Ф. Первый клинический опыт применения препарата устекинумаб (Стелара) в терапии больных псориазом в России [Текст] / Л.Ф. Знаменская, С.И. Свищенко // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 2. – С. 48-52.
8. Капулер О.М. Метаболические изменения при псориазе. Обзор литературы [Текст] / О.М. Капулер // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 8. – С. 110-113.
9. Козина Ю.В. Псориаз, система гемостаза: применение низкомолекулярных гепаринов [Текст] / Ю.В. Козина // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 95-103.
10. Корсакова Ю.Л. Устекинумаб – новый препарат для лечения псориаза и псориатического артрита [Текст] / Ю.Л. Корсакова, М.Л. Станислав, Л.Н. Денисов // Научно-практическая ревматология. – 2013. – № 2 (51). – С. 170-180.
11. Литинська Т.О. Сучасні підходи до включення препаратів високої метаболічної активності до схем комплексної терапії хворих на хронічні дерматози [Текст] / Т.О. Литинська // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 3. – С. 15-18.
12. Материкин А.И. Метаболические нарушения у подростков, больных псориазом [Текст] / А.И. Материкин // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9. – № 3. – С. 574-577.
13. Особенности метаболических нарушений при хронических распространенных тяжело протекающих дерматозах различного генеза (псориаз, атопический дерматит, пузырчатка) [Текст] / Т.В. Копытова, Л.Н. Химкина, Н.А. Добротина, Г.А. Пантелеева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – № 1. – С. 30-34.
14. Сариян Е.И. Дисфункция эндотелия у больных псориазом и статины [Текст] / Е.И. Сариян // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 89-93.
15. Солошенко Е.М. Сучасні підходи до терапії хворих на розповсюджений псориаз з урахуванням індикаторних показників метаболічних процесів [Текст] / Е.М. Солошенко, Н.В. Жукова, О.М. Ступій // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 3 (57). – С. 86-93.
16. Сызон О.О. Контроль над развитием и течением сопутствующей патологии у больных артропатическим псориазом [Текст] / О.О. Сызон, В.И. Степаненко // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2014. – № 2 (53). – С. 13-26.
17. Уразалина С.Б. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез [Текст] / С.Б. Уразалина, А.А. Бoleвич // Вестник Российской военной-медицинской академии. – 2013. – Т. 2 (42). – С. 202-206.
18. Черкашина Л.В. Регуляція порушень вуглеводно-енергетичного обміну у хворих на псориаз за допомогою антиоксидантів [Текст] / Л.В. Черкашина // Дерматологія та венерологія. – 2005. – № 1 (27). – С. 52-55.
19. Belovol A.N. The study of comorbidity of psoriasis and metabolic syndrome [Text] / A.N. Belovol, S.G. Tkachenko,

References

1. Belovol AN, Tkachenko SG. Izuchenyy ekomorbidnosti psoriasis i kardiometabolicheskikh narushenij (Study of comorbidity of psoriasis and cardiometabolic disorders). Modern problems of dermatovenerology, cosmetology and management of public health, Kharkiv (Ukraine). 2014;11:35-42.
2. Burhonov AU. Osobennosti immunnogo statusa i lecheniye bolnyh psoriazom pozhylogo vozrasta (Features of immune status and treatment of psoriatic old patients). Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology. 2014;1:71-77.
3. Grashyn RA, Polyakova AV, Telychko IN. Sostoyaniye tyolovogo obmyena u bolnyh psoriazom i vozmozhnosti yego korrektsiyi (Status of metabolism of thiol from psoriatic patients and possibilities of its correction). Experimental and clinical pharmacology. 2013;1(76):39-42.
4. Dontsova EV. Vliyaniye nizkointensyvnogo lasernogo oblucheniya krovi na protsessy perikisnogo okisleniya lipidov (Influence of low-intensity laser irradiation of blood on the processes of peroxide oxidation of lipids). Experimental and clinical dermatocosmetology. 2014;1:10-13.
5. Dontsova EV. Complexnaya medicamentosnaya i nemedicamentosnaya correctsiya oxydativnyh rasstroystv pri psoriase (Complex medicinal and non medicinal correction of oxidative disorders on psoriasis). Experimental and clinical dermatocosmetology. 2013;4:11-14.
6. Zagrtdynova RM. Sosudystiye narusheniya u bolnyh psoriazom, vozmozhnosti ih correctsiyi (Vascular disorders from psoriatic patients, possibilities of correction of them). Russian journal of skin and venereal diseases. 2006;3:19-23.
7. Znamenskaya LF, Svyshyenko SI. Perviy klinicheskij opyt primeneniya preparata utekinumab (Stelara) v terapiyi bolnyh psoriazom v Rossii (First clinical experience of using drug ustekinumab (Stelara) in treatment of psoriatic patients in Russia). Bulletin of dermatology and venereology. 2012;2:48-52.
8. Kapuler OM. Metabolicheskkiye ismeneniya pri psoriase. Obzor literatury (Metabolic changing on psoriasis. Review). Medical journal of Ural. 2011;8:110-113.
9. Kozyna UV. Psoriasis, sistema gemostaza: primeneniye nizkomolekulyarnykh heparinov (Psoriasis, system of hemostasis: using of low molecular heparins). Bulletin of Vitebsk state medical university. 2013;2(12):95-103.
10. Korsakova UL, Stanislav ML, Denisov LN. Ustekinumab – Noviy preparat dlya lecheniya psoriasis i psoriaticeskogo artrita (New drug for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis). Scientific practical rheumatology. 2013;2(51):170-180.
11. Lytynska TO. Suchasni pidhody do vkluchennya preparativ vysokoy metaboličnoy aktivnosti do shem kompleksnoy terapiyi hvoryh na hronichni dermatozy (Modern approaches which include of drugs with high metabolic activity to the complex treatment of patients with chronic dermatoses). Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology. 2011;3:15-18.
12. Materikin AI. Metabolicheskkiye narusheniya u podrostkov, bolnyh psoriazom (Metabolic disorders in adolescents with psoriasis). Scientific medical journal of Saratov. 2013;3(9):574-577.
13. Kopytova TV, Himkina LN, Dobrotina NA, et al. Osobennosti metabolicheskikh narusheniy pri hronicheskikh rasprostranyonnyh tyazhelo protekayushih dermatozah razlichnogo genеза (Features of metabolic disorders in chronic disseminated severe dermatoses of different genesis). Russian journal of skin and venereal diseases. 2012;1:30-34.
14. Sarian EI. Disfunctsiya endoteliya u bolnyh psoriazom i statiny (Dysfunction of endothelium in patients with psoriasis, and statins). International medical journal. 2012;3:89-93.
15. Soloshenko EM, Zhukova NV, Stuliy OM. Suchasni pidhody do terapiyi hvoryh na rozpovsyudzheny psoriaz z urahuvannyam indykatornyh pokaznykiv metaboličnoy aktivnosti (Modern approaches to therapy of patients with disseminated psoriasis considering of indicators of metabolic processes). Dermatology and venereology. 2012;3(57):86-93.
16. Syzon OO, Stepanenko VI. Control nad razvityem i techeniyem soputstvuyushyey patologiyi u bolnyh artropaticheskim psoriazom (Control on development and course of comorbidities from patients with psoriatic arthropathy). Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology. 2014;2(53):13-26.
17. Urazalina SB, Bolevich AA. Psoriaz: sovremenny vzglyad na etiopatogenez (Psoriasis: the modern view on the etiopathogenesis). Bulletin of Russian military medical academy. 2013;2(42):202-206.
18. Cherkashina LV. Regulatsiya porushen vuglevodno-energetichnogo obminu u hvoryh na psoriaz za dopomogyu antyoksydantiv

V.B. Kondrashova // 20 Congress of the EADV, Lisbon 2011, 20-24.10.11, PO-psoriasis, P01183.- abstract. P. 219.

20. Beta-blocker-induced psoriasis: a rare side effect – a case report [Text] / M.B. Yilmaz, H. Turhan, Y. Akin et al. // *Angiology*. – 2002. – № 53. – P. 737-739.

21. Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities [Text] / E. Mahe [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2013. – № 169. – P. 889-895.

22. Cohen A.D. Drug exposure and psoriasis vulgaris: case-control and case-crossover studies [Text] / A.D. Cohen, D.Y. Bonneh, H. Reuvenietal. // *Acta Derm Venereol*. – 2005. – № 85. – P. 299-303.

23. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nation wide Cohort Study [Text] / O. Ahlehoff [et al.] // *Eur Heart J*. – 2012. – № 33 (16). – P. 2054-2064.

24. Psoriatic erythroderma associated with enalapril [Text] / D. Antonov, I. Grozdev, G. Pehlivanov, N. Tsankov // *Skinmed*. – 2006. – № 5. – P. 90-92.

25. Sartans, angiotensin II receptor antagonists, can induce psoriasis [Text] / C. Marquart-Elbaz, E. Grosshans, M. Alt, D. Lipsker // *Br J Dermatol*. – 2002. – № 147. – P. 617-618.

(Regulation of disorders of carbo-energetical metabolism of patients of psoriasis with using of antioxidants). *Dermatology and venereology*. 2005;1(27):52-55.

19. Belovol AN, Tkachenko SG, Kondrashova VB. The study of comorbidity of psoriasis and metabolic syndrome. 20 Congress of the EADV, Lisbon (Portugal), 2011. P. 219.

20. Yilmaz MB, Turhan H, Akin Y, et al. Beta-blocker-induced psoriasis: a rare side effect – a case report. *Angiology*. 2002;53:737-739.

21. Mahe E, et al. Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. *British Journal of Dermatology*. 2013;169:889-895.

22. Cohen AD, Bonneh DY, Reuveni H, et al. Drug exposure and psoriasis vulgaris: case-control and case-crossover studies. *Acta Derm Venereol*. 2005;85:299-303.

23. Ahlehoff O, et al. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study. *Eur Heart J*. 2012;33(16):2054-2064.

24. Antonov D, Grozdev I, Pehlivanov G, et al. Psoriatic erythroderma associated with enalapril. *Skinmed*. 2006;5:90-92.

25. Marquart-Elbaz C, Grosshans E, Alt M, et al. Sartans, angiotensin II receptor antagonists, can induce psoriasis. *Br. J. Dermatol*. 2002;147:617-618.

ПРОБЛЕМАТИКА ТЕРАПІЇ ПСОРИАЗА, АСОЦІЙОВАНОГО С АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ

А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко, Е.Г. Татузян

Харківський національний медичний університет

Резюме

Стаття являється оглядом науково-медичної літератури по питаннях розробки терапевтичних підходів до лікування псоріатичної патології, асоційованої з артеріальною гіпертензією. Розглянуті основні етіопатогенетичні характеристики коморбидності псоріаза і артеріальної гіпертензії. Представлені терапевтичні схеми, які пропонуються для лікування псоріаза, поєднаного з артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: псоріаз, артеріальна гіпертензія, коморбидність, лікування.

THE PROBLEM OF THERAPY OF PSORIASIS ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

A.N. Bilovol, S.G. Tkachenko, E.G. Tatuzyan

Kharkiv national medical university

Abstract

The article is a review of scientific and medical literature on the questions of development of therapeutic approaches to the treatment of psoriatic pathology associated with hypertension. Essential etiopathogenetic characteristics of comorbidity of psoriasis and arterial hypertension have been considered. The therapeutic regimens that are proposed for the treatment of psoriasis, combined with hypertension have been presented.

Key words: psoriasis, arterial hypertension, comorbidity, treatment.

Відомості про авторів:

Біловол Алла Миколаївна – д-р мед. наук, професор, зав. кафедрою дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету; тел.: 067 90 1-966; e-mail: 22alla66@mail.ru

Ткаченко Світлана Геннадіївна – канд. мед. наук, доцент кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету; тел.: 067 122-37-03; e-mail: svetmail@mail.ru

Татузян Євгенія Геннадіївна – канд. мед. наук, асистент кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету; тел.: 067 750-07-83; e-mail: tatuzyan@rambler.ru