**УДК: 616.517-085:616.12-008.331.1**

**Проблематика терапії псоріазу, асоційованого з артеріальною гіпертензією**

***Біловол А.М., Ткаченко С.Г., Татузян Є.Г.***

*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, поєднаного 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 дозволяють 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, відносяться питання взаємодії та ролі інтегративних систем організму. Їх вирішення дозволить 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 повʼязані з метаболізмом оксиду азоту. Вважається загальноприйнятим, що структурно-функціональний стан клітинних мембран визначає функціонування цілих тканин, органів та організму в цілому. Фізіологічна течія процесів перикисного окислення ліпідів є необхідною та вельми важливою ланкою метаболізму, що забезпечує нормальну життєдіяльність організму. Однак надлишкова продукція вільних радикалів – явище патологічне, що уявляє собою універсальну неспецифічну основу патогенезу різних хронічних дерматозів. Надлишкове накопичення продуктів перикисного окислення ліпідів посилює 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-пристосувальні реакції [ 11, 15]. Так, певну ефективність в лікуванні псоріазу демонстрував багатокомпонентний препарат, що містить високі та збалансовані дози вітамінів групи В, коферментів та метаболічних речовин (нікотинамід 920 мг, кокарбоксилаза 50 мг) [ 11 ]. Вразі комбінації з базовою терапією наряду з підвищенням ефективності лікування та зменшенням частоти рецидиву автор відмітив усування або зменшення проявів астеновегетативного синдрому (хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену втомленість, зниження фізичної та розумової працездатності, порушення сну, психоемоціональну лабільність).

 Додавання до традиційної терапії псоріазу лікарського засобу, що містить композицію амінокислот та коферментів (100 мг L-карнітину, 50 мг лізину, 1 мг коферменту В 12,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 реополіглюкіну, гепарину, пентоксифіліну і т. і.) 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 дозволяє рекомендувати судинні препарати, комбінуючи їх з цитостатиками або традиційною терапією. Так, комбінований препарат гепариноподібної фракції та дерматин сульфата по 600 ОД внутрішньомʼязово щоденно № 15 з наступними 250 ОД внутрішньо протягом місяця використовували разом з щотижневими інʼєкціями метотрексата по 25 мг [ 6 ]. Використання далтепарина натрія по 2500 МО/доб. протягом 7-10 днів на фоні традиційного лікування розповсюдженого торпідного псоріаза приводило до позитивного клінічного результату, при цьому PASI-відповідь 75 було досягнуто у 55,5 % пацієнтів. Анкетування псоріатичних хворих виявило нові «шкірні» ефекти далтепарина натрія, а саме достовірне зменшення свербіжу, печіння, подразнюючої 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 ].

Окреме питання становить лікування псоріазу, асоційованого з гіпертонією, оскільки деякі антигіпертензивні засоби, як стало відомо, погіршують течію 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 у 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 традиційною терапією як в плані розв’язання псоріатичної висипки, так і в плані впливу дерматозу на якість життя [ 2 ]. Використання статинів в лікуванні псоріазу не тільки нівелює запальний процес в шкірі, але і попереджає розвиток 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 диференційованих 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 інвалідізуючих 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 течію псоріазу та коморбідних йому 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 взаємоускладнююче і найчастіше тяжке протікання, відсутність наявних методів лікування цієї асоційованої патології, проблема оптимізації терапії псоріазу, поєднаного з артеріальною гіпертензією є актуальною для сучасної медицини.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Беловол А.Н. Изучение коморбидности псориаза и кардиометаболических нарушений [Текст]/ А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко//Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоровʼя. 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 тяжелопротекающих 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. Сариан Е. И. Дисфункция эндотелия у больных псориазом и статины [Текст] / Е.И. Сариан // Международный медицинский журнал. – 2012. - № 3. – С. 89-93.
15. Солошенко Е.М. Сучасні підходи до терапії хворих на розповсюджений псоріаз з урахуванням індикаторних показників метаболічних процесів [Текст] / Е.М. Солошенко, Н.В, Жукова, О.М. Стулій // 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. Болевич //Вестник Российской военно-медицинской академии.- 2013.- Т. 2(42).- С. 202-206.
18. Черкашина Л.В. Регуляція порушень вуглеводно-енергетичного обміну у хворих на псоріаз 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, 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.-Р. 737–739.
21. Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities [Text] / E. Mahe [et al. ] // British Journal of Dermatology .- 2013.-№ 169.- Р. 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. Reuveni et al. //Acta Derm Venereol.- 2005.- №85.-299–303
23. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study [Text] / O. Ahlehoff [ et al.] // Eur Heart J. -2012.-№ 33(16) - Р. 2054-2064.
24. Psoriatic erythroderma associated with enalapril [Text] / D. Antonov, I. Grozdev, G. Pehlivanov, N. Tsankov //Skinmed .-2006.- № 5.-Р.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.-Р. 617–618.

**REFERENCES**

1. Belovol, А.N., Tkachenko, S.G. (2014). Izuchenyye komorbidnosti psoriasa і kardiometabolicheskyh narushenij [Study of comorbidity of psoriasis and cardiometabolic disorders ] / Modern problems of dermatovenereology, cosmetology and management of public health. V. 11.-Kharkiv (Ukraine), 35-42.
2. Burhonov, А. U. (2014). Osobennosti immunnogo statusa i lecheniye bolnyh psoriazom pozhylogo vozrasta [Features of immune status and treatment of psoriatic old patients]. Ukranian journal of dermatology, venereology, cosmetology, 1, 71-77.
3. Grashyn, R.А., А.V., Тelychko, I.N. (2013). Sostoyaniye tyolovogo obmyena u bolnyh psoriasom I vosmozhnosti yego korrektsiyi [Status of metabolism of thiol from psoriatic patients and possibilities of it s correction]. Experimental and clinical pharmacology , 1(76), 39-42.
4. Dontsova, E.V. (2014). Vliyaniye nizkointensyvnogo lasenogo 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, 1, 10-13.
5. Dontsova, E.V. (2013). Complexnaya medicamentosnaya s nemedicamentosnaya correctsiya oxydativnyh rasstroystv pri psoriase [Complex medicinal and non medicinal correction of oxidative disorders on psoriasis]. Experimental and clinical dermatocosmetology, 4, 11-14.
6. Zagrtdynova, R.М. (2006). 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, 3, 19-23.
7. Znamenskaya, L.F., Svyshyenko, S.I. (2012). Perviy clinicheskiy opyt primeneniya preparata utekinumab (Stelara) v terapiyi bolnyh psoriasom v Rossiyi [First clinical experience of using drug ustekinumab (Stelara) in treatment of psoriatic patients in Russia]. Bulletin of dermatology and venereology, 2, 48-52.
8. Kapuler, О.М. (2011). Metabolicheskiye ismeneniya pri psoriase. Obzor literatury [ Metabolic changing on psoriasis. Review]. Medical journal of Ural, 8, 110-113.
9. Kozyna, U.V. (2013). Psorias, systema gemostaza: primeneniye nizcomoleculyarnyh heparinov [ Psoriasis, system of hemostasis: using of low molecular heparins]. Bulletin of Vitebsk state medical university, 2 (12), 95-103.
10. Korsakova, U.L., Stanislav, M.L., Denisov, L.N. (2013). Ustekinumab — Noviy preparat dlya lecheniya psoriasa i psoriaticheskogo artrita [New drug for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis ]. Scientific practical rheumatology, 2 (51), 170-180.
11. Lytynska, Т.О. (2011). Suchasni pidhody do vkluchennya preparative vysokoyi metabolichnoyi aktivnosti do shem complexnoyi terpiyi 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, 3,15-18.
12. Materikin, А.I. (2013). Metabolicheskiye narusheniya u podrostkov, bolnyh psoriazom [Metabolic disorders in adolescents with psoriasis]. Scientific medical journal of Saratov, 3 ( 9), 574-577.
13. Kopytova, Т.V., Himkina, L.N., Dobrotina, N.A. et al. (2012) Osobennosti metabolicheskih narusheniy pri hronicheskih rasprostranyonnih tyazheloprotekayushih dermatozah razlichnogo geneza [Features of metabolic disorders in chronic disseminated severe dermatoses of different genesis]. Russian journal of skin and venereal diseases, 1, 30-34.
14. Sarian, Е. I. (2012). Disfunctsiya endoteliya u bolnyh psoriazom i statiny [Dysfunction of endothelium in patients with psoriasis, and statins]. International medical journal, 3, 89-93.
15. Soloshenko, Е.M., Zhukova, N.V., Stuliy, О.M. (2012). Suchasni pidhody do terapiyi hvoryh na rospovsyudzheny psoriaz z urahuvannyam indykatornyh pokaznykiv metabolichnyh procesiv [Modern approaches to therapy of patients with disseminated psoriasis considering of indicators of metabolic processes]. Dermatology and venereology, 3 (57), 86-93.
16. Syzon, О.О., Stepanenko, V.I. (2014). Control nad razvitiyem 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, 2 (53), 13-26.
17. Urazalina, S.B. , Bolevich, А.А.(2013). Psoriaz: sovremenny vzglyad na etiopatogenez [Psoriasis: the modern view on the etiopathogenesis]. Bulletin of Russian military medical academy , 2(42), 202-206.
18. Cherkashina, L.V. (2005). Regulatsiya porushen vuglevodno-energetichnogo obminu u hvoryh na psoriaz za dopomogoyu antyoxydantiv [Regulation of disorders of carbo-energetical metabolism of patients of psoriasis with using of antioxidants]. Dermatology and venereology, 1 (27), 52-55.
19. Belovol, A.N., Tkachenko, S.G., Kondrashova, V.B. (2011). The study of comorbidity of psoriasis and metabolic syndrome. 20 Congress of the EADV, Lisbon (Portugal), 219.
20. Yilmaz M.B., Turhan H., Akin Y. et al. (2002). Beta-blocker-induced psoriasis: a rare side effect – a case report. Angiology, 53, 737–739.
21. Mahe E. et al. (2013). Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. British Journal of Dermatology, 169, 889–895.
22. Cohen A.D., Bonneh D.Y., Reuveni H. et al.(2005). Drug exposure and psoriasis vulgaris: case–control and case–crossover studies. Acta Derm Venereol., 85, 299–303.
23. Ahlehoff O. et al. (2012). Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study. Eur Heart J., 33(16), 2054-2064.
24. Antonov D., Grozdev I., Pehlivanov G., et al. (2006). Psoriatic erythroderma associated with enalapril. Skinmed ., 5, 90–92.
25. Marquart-Elbaz C., Grosshans E., Alt M., et al. (2002). Sartans, angiotensin II receptor antagonists, can induce psoriasis. Br. J. Dermatol., 147, 617–618.

**Проблематика терапии псориаза, ассоциированного с артериальной гипертензией**

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

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Резюме.** *Статья является обзором научно-медицинской литературы по вопросам разработки терапевтических подходов к лечению псориатической патолоиги, ассоциированной с артериальной гипертензией. Рассмотрены основне этиопатогенетические характеристики коморбидности псориаза и артериальной гипертензии. Представлены терапевтические схемы, которые предлагаются для лечения псориаза, сочетанного с артериальной гипертензией*

***Ключевые слова:*** *псориаз, артериальная гипертензия, коморбидность, лечение.*

**The problem of therapy of psoriasis associated with arterial hypertension**

***Bilovol А.N., Tkachenko S.G., Tatuzyan E.G.***

*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 hypertensionhave been presented.*

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

**Про авторів:**

Біловол Алла Миколаївна – доктор мед. наук, професор, завідуюча кафедрою дерматології, венерології та медичної косметології ХНМУ, 067901966, 22alla66@mail.ru.

Ткаченко Світлана Геннадіївна – кандидат мед. наук, доцент кафедри дерматології, венерології та медичної косметології ХНМУ, 0671223703, svetmail@mail.ru.

Татузян Євгенія Геннадіївна – кандидат мед. наук, асистент кафедри дерматології, венерології та медичної косметології ХНМУ, 0677500783, tatuzyan@rambler.ru.