**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

*Ткаченко С.Г., Кукса А.О.*

*Харьковский национальный медицинский университет,*

*кафедра дерматологии, венерологии и медицинской косметологии*

*г. Харьков, Украина*

Псориаз является хроническим папуло-сквамозным дерматозом мультифакториальной природы с частично генетической ( 64-72 %) и средовой (28-36 %) составляющими, который характеризуется гиперпролиферацией эпидермиса, Т-клеточным воспалением в дерме, нарушением кератинизации и изменениями в различных органах и системах. Распространенность псориаза в популяции составляет 2-3 % и 12-15 % среди всех кожных заболеваний [National Psoriasis Foundation. Psoriasis Statistics. Available at: http://www.psoriasis.org/about/stats].

В последнее время особое внимание врачей обращено на изучение ассоциации кожных проявлений псориаза не только с артропатией и поражением ногтевых пластин, а и с кардиометаболическими нарушениями [Kimhi O., Caspi D., Borstein N., et al. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in pathients with psoriatic arthritis. // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — Vol. 65 (Suppl. 11). — P. 214; Christophers E. Comorbidities in psoriasis // J. Eur. Acad.Dermatol. Venerol. – 2006. – Vol. 20, № s2. – P.52-55.]. Среди больных псориазом выявлен повышенный риск развития сердечно-сосудистых катастроф, а сам псориаз считается независимым фактором риска инфаркта миокарда [Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // JAMA. – 2006.– Vol. 296, № 14. – P.1735-1741; Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 55, № 5. – P.829-835.]. Также обнаружена высокая степень коморбидности псориаза и метаболического синдрома, что в различной степени ассоциируется с разными его компонентами [Mallbris L., Ritchlin C.T., Stahle M. Metabolic disoders in psoriasis and psoriatic arthritis. // Curr. Rheumatol. Rep. — 2006. — Vol. 8 (5). — P. 355-363; Gisondi P., Tessari G., Conti A., et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital- based case-control study // Br. J. Dermatol. — 2007. — Vol. 157 (1). — P. 68-73., 28.].

Эффективность лечения больных псориазом зависит от взаимодействия различных медико-биологических факторов. На сегодняшний день предложено множество методов терапии, однако они не учитывают коморбидность дерматоза, а именно ассоциацию с кардиометаболическими нарушениями. Результатом современной терапевтической тактики должно быть не только разрешение псориатических высыпаний и достижение длительной ремиссии, но и улучшение качества жизни пациентов путем профилактики и коррекции коморбидных псориазу патологических состояний.

Опираясь на принципы доказательной медицини, не вызывает сомнений тот факт, что на современном этапе существует потребность в разработке профилактических и лечебно-оздоровительных методов, направленных на оптимизацию патогенетической терапии псориаза, ассоциированного с кардиоваскулярными нарушениями.

Исследования эффективности предложенного лечения проводили у 261 больных псориазом, из них 62 женщины (23,8 %) и 199 мужчин (76,2 %). Возрастной диапазон пациентов составил 19-82 лет, из них 90 (34,5 %) пациентов до 39 лет, 136 (52,1 %) в диапазоне 40-60 лет и 35 (13,4 %) были старше 60 лет. У всех пациентов диагностировали прогрессирующую стадию дерматоза, легкой степени тяжести у 16 пациентов (6,1 %), средней - у 213 (81,6 %), тяжелый псориаз констатировали у 32 пациентов (12,3 %). Степень влияния дерматоза на качество жизни была не существенной у 28 (9,3 %) больных псориазом, средней у 128 (46,3 %), большой у 80 (32,2 %) и очень большой у 25 ( 12,2 %). Все пациенты страдали псориазом в прогрессирующей стадии, длительность заболевания составляла не менее 1 года, на момент обследования они находились на стационарном лечении в 5 ГККВД г. Харькова.

Полученные нами ранее результаты обследования больных псориазом выявили високий уровень ассоциации дерматоза с кардиоваскулярными нарушениями и метаболическим синдромом [Беловол А.Н., Ткаченко С.Г. Изучение коморбидности псориаза и кардиометаболических нарушений// Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоровʼя. Зб.наук.праць, за ред. П.П.Рижка, вип. 11.-2014.-С.35-42]. Это подтверждает данные широкомасштабних мультицентровых ретроспективных и перспективных исследований зарубежных и отечественных авторов [Ahdout Jennifer, Kim Jenny, Chiu Melvin. Modifiable metabolic syndrome associated lifestyle factors in psoriasis patients // Acad Dermatol.- 2009.- march.-P.3330; Azfar RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology//Curr Opin Rheumatol. -2008.- Jul;20 (4).-Р.416-22].

Выявленные нарушения стали базой для разработки рациональной патогенетической терапии, которая одновременно должна способствовать разрешению псориатических высыпаний и позитивно влиять на кардиометаболические нарушения у больных с ассоциированной патологией.

 Все больные были распределены на две группы. Больные первой группы (183 пациента) получали только традиционное системное лечение псориаза (дезинтоксикационные, гипосенсибилизирующие, антигистаминные, седативные, адаптогены, гепатопротекторы, витамины, местная терапия, в тяжелых случаях цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикостероиды). Больные второй группы (78 пациентов) получали метаболическое лечение псориаза (внутривенные инфузии комбинации пентоксифиллина 0,5 мг/мл в растворе Рингера лактатного по 200 мл через день № 5, чередуя з внутривенными инфузиями 1,5 % раствора меглумина натрия сукцината 400 мл через день № 5, внутривенные инъекции эссенциальных фосфолипидов по 5 мл в 5 мл аутокрови 1 раз в день № 10 и сульфата магния внутривенно по 5 мл 25 % раствора в 5 мл физиологического раствора 1 раз в день № 10) [Шилов А.М., Авшалумов А.Ш., Синицына Е.Н. с соавт. Метаболический синдром и дефицит магния: особенности течения и лечения//Врач.-№ 9.-2008.-С.2-4; Ткачева М.Ю., Емельянов А.В., Криворучко М.Е. Роль эссенциальных фосфолипидов в лечении и профилактике метаболического синдрома // Здоровʼя України.-№ 23(234).-2013.-С.30-31; Костянова Е. Н. Роль гипоксических изменений и эндогенной интоксикации в патогенезе псориаза и их коррекция реамберином // Автореф. дис. … к. м. н.-М., 2005-41с.; Кобеляцкий Ю. Ю., Панченко Г. В., Саланжий А.Н., Савельева Ю.В. Эффективность препарата Латрен при лечении больных с ишемической болезнью нижних конечностей и сопутствующей кардиальной патологией//Consilium medicum Ukraina.-№7.-2009.-С. 29-32].

Терапевтическую эффективность оценивали по ближайшим результатам. Динамику клинических проявлений оценивали по основным критериям PASI (эритема, инфильтрация, шелушение и площадь поражения кожи), субьективным симптомам (зуд, чувство стянутости кожи, чувство сухости кожи). Также оценивали динамику показателей влияния дерматоза на качество жизни. Ключевые показатели оценивали в первый день госпитализации до начала терапии и на 11-й день после 10 - дневного курса лечения.

В результате комплексного лечения больных в различной степени происходило разрешение псориатического процесса, что сопровождалось уменьшением шелушения, степени эритемы и инфильтрации, формированием зон регресса псориатических бляшек, нивелированием кебнеризации, значительным уменьшением и исчезновением зуда. Средний показатель РASI уменьшился на 43 % ( с 21±6,4 до 12±4,8), при этом не было существенной разницы между средними показателями первой и второй групп: уменьшение клинического индекса происходило соответственно на 41 % и 44 %. Несколько уменшилась и степень влияния псориаза на качество жизни дерматологических больных, при этом специфический индекс изменился на 2 пункта за 10 дней лечения в обеих исследуемых группах. Статистически значимой разницы между динамикой лечения псориаза первой и второй групп виявлено не было (р>0,1).

Различные кардиометаболические нарушения были выявлены у 144 пациентов 1 группы и 69 – второй группы, что составило соответственно 78,6 % и 88,5 %. Позитивную динамику регистрировали по всем исследуемым показателям в обеих группах больных псориазом, ассоциированным с кардиометаболическими нарушениями. Так, нарушения сна регистрировали у 139 больных псориазом, при этом улучшение ощутили 60,4 % больных первой группы и 83,3 % второй. Повышение АД регистрировали у 107 псориатических пациентов, при этом улучшение показателя выявили после лечения у 40,3 % пациентов первой группы и у 100 % больных второй. Жалобы на головную боль предъявляли 120 больных псориазом, при этом в 1-й группе улучшение отметили 51,9 % больных, а во 2-й – 94,9 %. Одышку отмечали 66 больных псориазом, а ее уменьшение регистрировали у 53,3 % пациентов первой группы и 76,2 % пациентов второй группы. Нарушение липидного и углеводного обмена по ключевым параметрам крови выявляли соответственно у 49 и 46 больных псориазом, ассоциированным с кардиометаболическими нарушениями. Позитивная динамика этих показателей в первой группе составила 73,1 % и 64,5 % соответственно, а во второй – 78,3 % и 66,7 %.

Лучшая позитивная динамика по всем показателям кардиометаболических расстройств наблюдалась в группе больных псориазом, которые получали метаболическую терапию. При этом наибольшая разница отмечалась по показателям улучшения сна (22,9 %), снижения артериального давления (59,7 %), уменьшения головной боли (43,0 %) и одышки (22,9 %). Позитивная динамика по ключевым параметрам анализа крови, отражающим нарушения липидного и углеводного обменов существенно не отличалась в обеих группах.

Таким образом, в нашем исследовании метаболическая терапия продемонстрировала сопоставимую с традиционной терапией эффективность лечения больных псориазом. В то же время, еффективность коррекции кардиометаболических нарушений в случае их ассоциации с псориазом была значительно выше в группе с метаболической терапией. Использование предложенной терапии псориаза, ассоциированного с кардиометаболическими нарушениями способствует одновременному разрешению псориатических высыпаний и предупреждению сердечно-сосудистых катастроф. Метаболическая терапия приводила к снижению индекса тяжести псориаза на 44 % в первые 10 дней лечения и улучшению качества жизни на 2 пункта. В то же время, благодаря метаболической терапии в 100 % случав снижалось артериальное давление у больных псориазом, ассоциированным с гипертензией, а у значительного числа пациентов наблюдалось улучшение сна, уменьшение головной боли и одышки. Такой эффект позволил избежать приема медикаментов для коррекции коморбидной псориазу кардиометаболической патологии, уменшить или отменить применение уже назначенной симптоматической терапии. Это особенно актуально для применения антигипертензивных средств, поскольку именно они являються известным фактором риска обострения псориаза и формирования так называемого «медикаментозного псориаза».

Таким образом, предложенный метод терапии направлен на предупреждение развития и снижение проявлений кардиометаболических нарушений у больных псориазом одновременно с регрессом клинических проявлений дерматоза и повышением качества жизни пациентов, что позволяет ускорить темпы их адаптации в обществе, улучить самочувствие больных и улучить атмосферу в обществе. Проведение метаболической терапии способствует сокращению финансовых затрат на лечение больных псориазом, ассоциированным с кардиометаболическими нарушениями путем уменьшения затрат на лечение коморбидной псориазу патологии.