

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ / DERMATOVENEREOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.4>

ПЕРСонифицированный подход к терапии больных псориазом с учетом коморбидной патологии

Научная статья

Баткаева Н.В.^{1,*}, Олисова О.Ю.², Баткаев Э.А.³

¹ORCID : 0000-0002-8350-5842;

^{1,3} Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

¹ Европейский медицинский центр, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (nbatkaeva.derm[at]yandex.ru)

Аннотация

Цель: проанализировать спектр коморбидной патологии у больных тяжелыми формами псориаза и оценить ее влияние на назначаемое лечение.

Нами ретроспективно были проанализированы истории болезней 890 больных Пс тяжелого и средне-тяжелого течения (среднее значение индекса PASI>10), находившиеся на стационарном лечении в «Филиале Короленко» МНПЦДК за период 2010-2020 гг. Мужчин было 516 (58%) человек, женщин – 374 (42%), средний возраст пациентов составил – 51,9±11,6 года.

У 543 (61%) из 890 обследованных с Пс выявлены сопутствующие заболевания. У пациентов с только кожными проявлениями Пс сопутствующая патология обнаруживалась в 55,4% (n=325) случаев, в то время как у пациентов с ПсА – в 72,2% (n=218) случаев ($\chi^2=23,729$, $df=2$, $p<0,00001$).

В структуре коморбидности лидирующее место занимали заболевания сердечно-сосудистой системы, которые встречались в 59,0% случаев. Доля ПсА составила 34,0%, другие заболевания костно-мышечной системы, не связанные с Пс, выявлялись в 19,8%. Заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы по частоте встречаемости также занимала лидирующее место и составили 46,4%. Доля сахарного диабета составила 15,4%.

Статистически чаще больным с ПсА назначали ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, миорелаксанты центрального действия, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), метотрексат, глюкокортикостероиды, антацидные препараты, энтеросорбенты, ноотропные препараты, регуляторы кальциево-фосфорного обмена, антикоагулянты, блокаторы Са-каналов ($p < 0,05$).

Высокая частота сочетания псориаза и какой-либо сопутствующей патологии, особенно поражение сердечно-сосудистой системы, значительно отягощает течение псориаза и ухудшает ответ на терапию, в ряде случаев снижает возможность назначения полноценного антипсориазического лечения, в связи с имеющимися противопоказаниями. И как результат повышает процент инвалидности у больных тяжелыми формами псориаза и снижает продолжительность и качество жизни. Наличие поливалентной коморбидной патологии безусловно влечет за собой назначение дополнительной медикаментозной терапии у таких больных, что влечет к появлению дополнительных нежелательных явлений и несовместимость с необходимым противопсориазическим лечением. Именно поэтому крайне важным остается ранняя диагностика коморбидной патологии и раннее начало ее лечения, а также выявление и своевременное устранение триггерных факторов.

Ключевые слова: псориаз, псориазический артрит, коморбидная патология.

PERSONALIZED APPROACH TO THERAPY OF PATIENTS WITH PSORIASIS TAKING INTO ACCOUNT COMORBID PATHOLOGY

Research article

Batkaeva N.V.^{1,*}, Olishova O.Y.², Batkaev E.A.³

¹ORCID : 0000-0002-8350-5842;

^{1,3} Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

¹ European medical center, Moscow, Russian Federation

² The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

* Corresponding author (nbatkaeva.derm[at]yandex.ru)

Abstract

Objective: to analyse the spectrum of comorbid pathology in patients with severe psoriasis and to evaluate its influence on the prescribed treatment.

We retrospectively analysed the case histories of 890 patients with severe and moderately severe Ps (mean value of PASI>10), who were hospitalized at the "Korolenko Branch" of Moscow Scientific and Practical Centre of Dermatovenerology and Cosmetology for the period 2010-2020. There were 516 (58%) men, 374 (42%) women, the average age of patients was 51.9±11.6 years.

Comorbidities were detected in 543 (61%) of 890 patients with PsA. In patients with only skin manifestations of Ps, comorbidities were detected in 55.4% (n=325) of cases, while in patients with PsA in 72.2% (n=218) of cases ($\chi^2=23.729$, $df=2$, $p<0.00001$).

In the structure of comorbidity, the leading place was occupied by diseases of the cardiovascular system, which occurred in 59.0% of cases. The share of PsA was 34.0%, other musculoskeletal system diseases not related to Ps were detected in 19.8%. Diseases of the gastrointestinal tract and hepatobiliary system were also leading in terms of frequency of occurrence and accounted for 46.4%. The share of diabetes mellitus was 15.4%.

Tumour necrosis factor alpha inhibitors, central myorelaxants, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), methotrexate, glucocorticosteroids, antacids, enterosorbents, nootropic drugs, calcium-phosphorus metabolism regulators, anticoagulants, Ca-channel blockers ($p<0.05$) were prescribed statistically more often to patients with PsA.

High frequency of combination of psoriasis and any concomitant pathology, especially cardiovascular disease, significantly aggravates the course of psoriasis and worsens the response to therapy, in some cases reduces the possibility of prescribing full antipsoriatic treatment due to contraindications. And as a result increases the percentage of disability in patients with severe forms of psoriasis and reduces the duration and quality of life. The presence of multivalent comorbid pathology certainly entails the prescription of additional drug therapy in such patients, which leads to additional adverse events and incompatibility with the necessary antipsoriatic treatment. That is why early diagnosis of comorbid pathology and early initiation of its treatment, as well as identification and timely elimination of trigger factors, remain extremely important.

Keywords: psoriasis, psoriatic arthritis, comorbid pathology.

Введение

Псориаз (Пс) – аутовоспалительное заболевание мультифакториального генеза с рецидивирующим течением, многообразием фенотипов, клинических разновидностей и возможным выявлением различной коморбидной патологии.

Доля псориаза в общей заболеваемости кожными болезнями достигает 15%. В последнее время отмечается рост тяжелых форм псориаза, торпидных к лечению, растет процент регистрации коморбидной патологии. Изучение ассоциации псориаза с поражением других органов и систем является приоритетным и актуальным. Результатом такого активного интереса к данной проблеме стало появление термина «псориатическая болезнь». То есть, согласно современным представлениям, псориаз – это полиморбидное заболевание с поражением многих органов и систем [2], [3], [4]. Причины разнообразной коморбидной патологии при псориазе до конца не ясны.

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы спондилоартритов, которое наблюдается у больных псориазом [1]. По данным разных авторов, распространенность псориаза в популяции составляет от 2% до 8%, а псориатического артрита у больных псориазом колеблется от 13,5% до 47%. Псориатический артрит может развиваться в любом возрасте, преимущественно у молодых лиц 20–50 лет, с равной частотой как у мужчин, так и у женщин.

Для пациентов с ПсА характерен повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Это подтверждается результатами крупного популяционного продольного исследования пациентов из Соединенного Королевства, в котором приняли участие 8 706 пациентов с ПсА, 41 752 пациента с ревматоидным артритом, 138 424 пациента с псориазом и 81 573 человека из контрольной группы [5]. Риск возникновения значимых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт и смерть от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний) был значительно повышен у пациентов с ПсА, которые не получали болезнь-модифицирующие противоревматические препараты (DMARD), по сравнению с контрольной группой, после корректировки на традиционные сердечно-сосудистые факторы риска (ОР: 1,24, 95% ДИ 1,03–1,49). Аналогичная тенденция среди пациентов с ПсА, получавших DMARD, не достигла статистической значимости. Результаты были аналогичны тем, которые наблюдались у пациентов с ревматоидным артритом и тяжелой формой псориаза. В продольном исследовании у 19,8 % пациентов с ПсА к 70 годам развилось сердечно-сосудистое заболевание, а у 30% – к 80 годам. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и факторы, связанные с особенностями течения псориаза, были выбраны в качестве прогностических факторов возникновения сердечно-сосудистых осложнений [6]. Применение ингибиторов фактора некроза опухоли привело к снижению частоты развития субклинического атеросклероза у пациентов с ПсА.

Псориаз связан с различными сопутствующими заболеваниями, включая повышенный риск развития метаболического синдрома, артериальную гипертензию, сахарный диабет, атеросклероз, злокачественные новообразования, заболевания печени и легких, а также психические заболевания (особенно распространены тревога и депрессия). Как показали исследования, метаболический синдром [6], сахарный диабет, а также атеросклероз [5] встречаются у пациентов с ПсА чаще, чем в общей популяции, при этом степень проявления метаболического синдрома и сахарного диабета зависит от тяжести основного заболевания. Однако среди пациентов с ПсА не наблюдается повышенной частоты возникновения злокачественных новообразований. Депрессия и тревога чаще встречаются у пациентов с ПсА, по сравнению с пациентами, которым диагностировали только псориаз [7]. Частота развития неалкогольной жировой болезни печени повышена у пациентов как с псориазом, так и с ПсА [8], [9].

В настоящее время в патогенезе псориаза важная роль отводится иммунной системе и генетической предрасположенности. Инфильтрация кожи и костно-мышечных тканей иммунными клетками в сочетании с общими путями реализации врожденного (фактор некроза опухоли) и приобретенного иммунитета (сигнальный путь IL-23/IL-17) подтверждает концепцию о том, что патогенез ПсА связан с нарушением иммунного ответа [10]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что на псориаз влияют как приобретенные, так и врожденные иммунные реакции, хотя взаимодействие указанных механизмов при ПсА недостаточно изучено [11]. Однако при установленном ПсА выявлен ряд иммунных нарушений, связанных с определенными клетками и медиаторами [11]. У больных ПсА возникают изменения профиля про- и противовоспалительных цитокинов, которые, участвуют в патогенетических механизмах

данного вида артрита, являясь индукторами воспаления и тканевой деструкции [5], [7]. Из образцов синовиальной ткани пациентов с ПсА выделяют больше одних цитокинов (ФНО-альфа, IL-1B, IL-2, IL-10 и IFN-гамма) и меньше других (IL-4 и IL-5). Гистологически ПсА характеризуется ограниченной гиперплазией слоя синовиальной оболочки, выраженной васкуляризацией, притоком полиморфноядерных лейкоцитов и отсутствием внутриклеточных цитруллинированных белков и пептидных комплексов с молекулами главного комплекса гистосовместимости (МНС-Срг39) [12].

По современным представлениям пациенты с тяжелыми формами псориаза, особенно при наличии коморбидной патологии и ПсА нуждаются в длительной системной терапии, включая генно-инженерные биологические препараты, зачастую возникает необходимость в стационарном лечении, что ведет к большим экономическим затратам государства и делает проблему ранней диагностики и профилактики возникновения ПсА и сопутствующей патологии у таких больных актуальной.

Цель: проанализировать спектр коморбидной патологии у больных тяжелыми формами псориаза и оценить ее влияние на назначаемое лечение.

Пациенты и методы

Выполнен ретроспективный анализ данных историй болезни 890 больных псориазом, находившихся на стационарном лечении в филиале «Клиника им. В.Г. Короленко» Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии с 2010 по 2020 г. Мужчин было 516 (58%), женщин – 374 (42%) (рис.1), средний возраст – 51,9±11,6 года (средний возраст пациентов только с кожными проявлениями псориаза (Пс) составил 50,4±17,6 года, а пациентов с псориатическим артритом (ПсА) – 55,0±13,7 года), средняя длительность течения Пс – 25,7±16,6 года, длительность ПсА - 8,3±9,5 лет, средний PASI > 10. Характеристика пациентов группы исследования представлена в таблице 1.

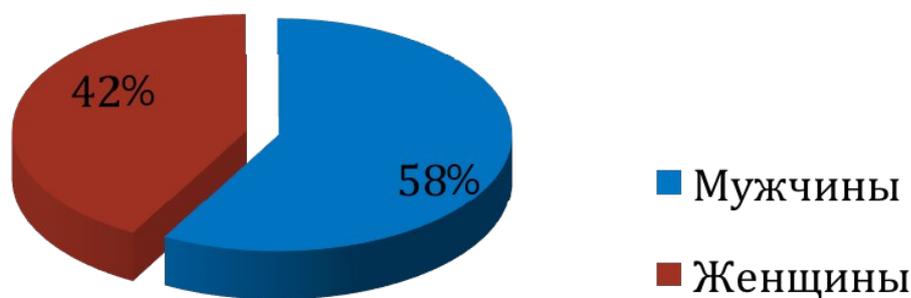


Рисунок 1 - Распределение пациентов группы исследования по полу
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.4.1>

Таблица 1 - Характеристика пациентов группы исследования

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.4.2>

Характеристика	п	%
	890	100
Пол		
Женщины	374	42,1
Мужчины	516	57,9
Средний возраст группы исследования, лет	51,9±11,6	
Средний возраст пациентов с Пс, лет	50,4±17,6	
Средний возраст пациентов с ПсА, лет	55,0±13,7	
длительность Пс, лет	25,7±16,6	
длительность ПсА, лет	8,3±9,5	
PASI	>10	

Таким образом, как видно из таблицы 1, все пациенты группы исследования страдали псориазом тяжелой степени тяжести.

Всем пациентам (n=890) во время пребывания в стационаре выполнено стандартное дерматологическое и терапевтическое обследование. При необходимости проводилось дополнительное обследование – рентгенография суставов, грудной клетки, УЗИ внутренних органов, электрокардиография и осмотр профильного специалиста

(терапевта, ревматолога, кардиолога, невролога, оториноларинголога, окулиста, гинеколога, уролога, эндокринолога, гастроэнтеролога). Диагноз сопутствующей патологии регистрировали по кодам МКБ-10: ПсА – L40.5, M07.0–M07.3, M09, заболевания сердечно-сосудистой системы – I00–I99; заболевания сердечно-сосудистой системы (МКБ-10 – I00–I99), заболевания органов пищеварения (МКБ-10 – K00–K93, B15–B19), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, не связанные с псориазом (M00–M99), болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ (E00–E90), болезни мочеполовой системы (N00–N99).

При создании первичной базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 2010. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.

Статистическая значимость различий значений признаков в двух группах определялась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, а в 3-х и более с помощью непараметрического критерия Краскелла-Уоллиса. Для выявления взаимосвязей между переменными был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения показателей в динамике использовался непараметрический критерий Уилкоксона. Для описания количественных и порядковых данных использовались среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm S$). Статистическая значимость была зафиксирована на уровне 0,05.

Основные результаты

Выполнен ретроспективный анализ данных историй болезни 890 больных тяжелыми формами Пс. Псориазический артрит (ПсА) был диагностирован у 34% больных ($n=303$). Причем у женщин, больных тяжелыми формами псориаза, патология суставов, ассоциированная с псориазом, обнаруживалась чаще, чем у мужчин. Так, у мужчин ПсА выявлялся в 25% случаев, в то время как у женщин – в 38,2% случаев.

У 543 (61%) из 890 обследованных с Пс выявлены сопутствующие заболевания. У пациентов с только кожными проявлениями Пс сопутствующая патология обнаруживалась в 55,4% ($n=325$) случаев, в то время как у пациентов с ПсА – в 72,2% ($n=218$) случаев ($\chi^2=23,729$, $df=2$, $p<0,00001$).

Чаще всего регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы – у 516 больных, что составляет 59% всех больных, вошедших в исследование, и у 95% больных, имеющих сопутствующую патологию.

Так, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и атеросклероз (I20–I25, I70) диагностированы у 61,5% пациентов ($n=334$) всей группы исследования, а цереброваскулярные болезни (I60–I69) – у 20,9% пациентов ($n=114$). При этом 36% больных имели сочетанную сердечно-сосудистую патологию.

При анализе и сравнении структуры кардиоваскулярной коморбидной патологии в группе больных с Пс и в группе больных ПсА была выявлена большая частота встречаемости всех видов сердечно-сосудистых заболеваний у больных ПсА – у 36,1% пациентов ($n=212$) и у 54% ($n=163$) соответственно ($\chi^2=26,073$, $df=2$, $p<0,00001$). Артериальная гипертония различной степени тяжести диагностирована в 68,2% случаев у больных ПсА и в 52,8% случаев у больных Пс ($\chi^2=19,421$, $df=2$, $p<0,00001$); ИБС и атеросклероз – в 42,7% и в 34,9% соответственно ($\chi^2=5,161$, $df=2$, $p<0,023$); цереброваскулярная болезнь – в 16,6% и в 10,9% случаев соответственно ($\chi^2=5,701$, $df=2$, $p<0,016$) (рис.2).

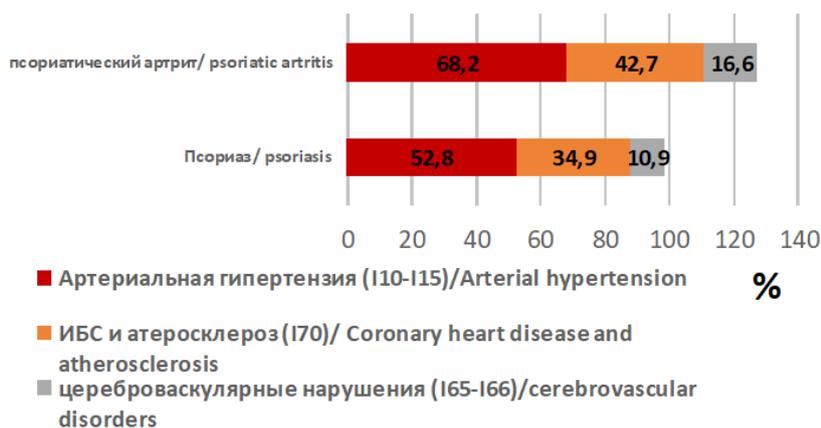


Рисунок 2 - Сравнение структуры выявленной кардиоваскулярной коморбидной патологии у больных группы ПсА и Пс

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.4.3>

Примечание: $p<0,05$

На втором месте по частоте встречаемости были заболевания органов пищеварения (в 46,4% случаев – у 252 из 543 больных, имеющих сопутствующую патологию), среди которых, в свою очередь, наибольшая доля приходилась на воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта – гастриты, гастродуодениты, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (МКБ-10 – K20–K41) – 24,4% ($n=132$) случаев, несколько реже наблюдались случаи патологии желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (МКБ-10 – K80–K87) – в 19,7% ($n=107$) случаев, алкогольная болезнь печени, токсическое поражение печени, жировой гепатоз (K70–

К71, К76) – в 7,4% (n=40), вирусные гепатиты (МКБ-10 - В15-В19) – у 6% (n=33) всех больных с сопутствующей патологией.

При анализе и сравнении структуры заболеваний желудочно-кишечного тракта в группе больных с Пс и в группе больных ПсА была выявлена большая частота встречаемости данных заболеваний у больных ПсА. Так, у больных ПсА заболевания органов пищеварения регистрировались в 46,7% случаев (n=142), а у больных Пс в 37,7% (n=219) ($\chi^2=7,281$, $df=2$, $p<0,006$). При анализе структуры патологии ЖКТ выявлено, что гастриты, гастродуодениты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (МКБ-10 – К20-К41), алкогольная болезнь печени, токсическое поражение печени, жировой гепатоз (МКБ-10 – К70-К71, К76) и вирусные гепатиты (МКБ-10 – В15-В19) не имели статистически значимых различий в частоте встречаемости при Пс и при ПсА (Рис.3). Патологии желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (МКБ-10 – К80-К87) диагностировались значимо чаще у больных ПсА, чем у больных Пс – в 27,2% (n=82) и 15,8% (n=93) случаях соответственно ($\chi^2=16,131$, $df=2$, $p<0,00006$). Колиты (МКБ-10 – К52) также регистрировались чаще у больных ПсА – у 1,7% (n=5), чем у больных Пс – в 0,2% (n=1) случаев ($\chi^2=6,562$, $df=2$, $p<0,01$).

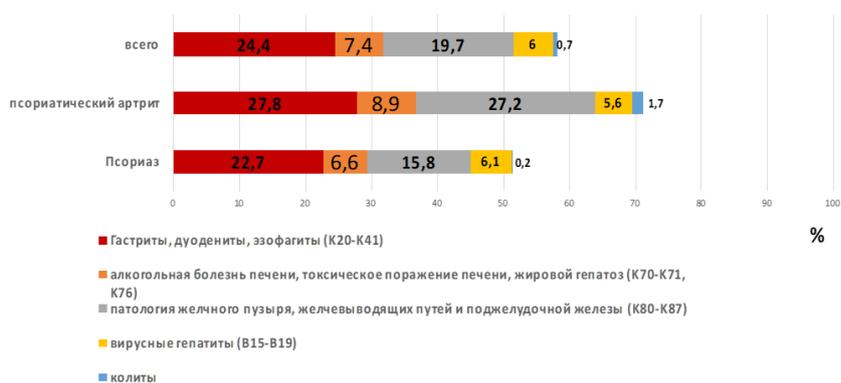


Рисунок 3 - Структура патологии желудочно-кишечного тракта у больных группы ПсА и Пс
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.4.4>

Примечание: $p<0,05$

Заболевания эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ встречались у 17,4% больных, имеющих коморбидную патологию. Причем у пациентов с ПсА сопутствующая эндокринная патология (МКБ-10 – E00-E90) диагностировалась значимо чаще ($\chi^2=18,986$, $df=2$, $p<0,00001$) – в 25,2% случаев (n=76), по сравнению с больными Пс – в 13,5% случаев (n=79).

Из них сахарным диабетом 2 типа (МКБ-10 – E10-E14) страдали 15,4% больных всей группы исследования, ожирением (МКБ-10 – E65-E68) – 13,3% больных, болезнями щитовидной железы (МКБ-10 – E00-E07) – 5,4%. У больных ПсА болезни эндокринной системы выявлялись значимо чаще, чем у больных Пс – в 24,2% и в 13,5% случаев. Структура эндокринной патологии у больных группы исследования представлена на рисунке 4.

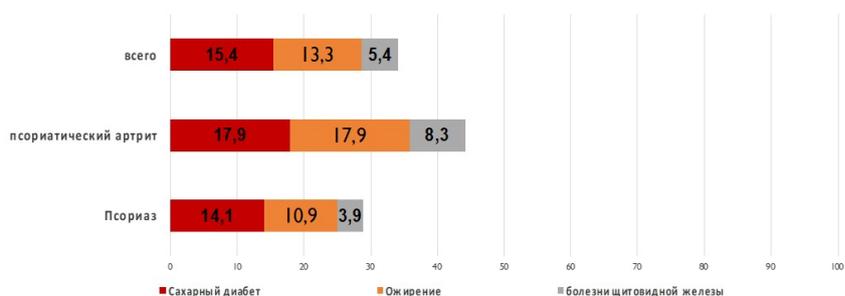


Рисунок 4 - Структура патологии эндокринной системы у больных группы исследования
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.4.5>

Как видно из рисунка 4, сахарный диабет 2 типа встречался практически с одинаковой частотой у больных Пс и у больных ПсА – в 14,1% (n=83) и 17,9% (n=54) случаев соответственно ($\chi^2=2,1410$, $df=2$, $p=0,14341$). Ожирением и болезнями щитовидной железы чаще страдали больные ПсА. Так, ожирением (МКБ-10 – E65-E68) диагностировано в 17,9% (n=54) у больных ПсА и в 10,9% (n=64) у больных Пс ($\chi^2=8,4345$, $df=2$, $p=0,00368$). Болезни щитовидной

железы, в частности аутоиммунный тиреоидит (МКБ-10 – E00–E07) были зарегистрированы в значимо большем количестве случаев у больных ПсА, чем у больных Пс – у 8,3% (n=25) и у 3,9% (n=23) соответственно ($\chi^2=7,4211$, $df=2$, $p=0,00645$).

Другие заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, не связанные с псориазом, отмечались у 19,8% (n=176) пациентов всей группы исследования, в том числе дорсопатия и остеохондроз (МКБ-10 – M40-M54) сопутствовали псориазу в 11,7% (n=105) случаев, артриты и артрозы (МКБ-10 – M00-M25, за исключением M07.0-M07.3, M09.0) – в 9,1% (n=81) случаев, остеопороз и остеопения (МКБ-10 – M80, M90.8, M89.9) – у 4,5% (n=40). Как видно из полученных данных у части пациентов встречалась сочетанная патология костно-мышечной системы.

Болезни мочеполовой системы регистрировались у 14,8% (n=132) пациентов. Чаще всего больные страдали хроническим пиелонефритом (МКБ-10 – N11) – 6,6% (n=59), кисты почек (МКБ-10 – N28.1, Q61) обнаруживались у 6,1% (n=54), мочекаменной болезнью (МКБ-10 – N20) страдали 5,6% (n=50) больных тяжелыми формами псориаза.

Болезни органов дыхания – хронический бронхит, ХОБЛ, бронхиальная астма (МКБ-10 - J40-J47) были всего лишь у 16,3% (n=145) пациентов группы исследования.

Болезни нервной системы (МКБ-10 – G00-G99), в том числе энцефалопатии алкогольные, токсические, энцефалопатии сосудистого генеза, поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений, полиневропатии, эпилепсия, эпилептический статус встречались 19% (n=169) больных.

Нами проанализировано лечение, получаемое пациентами, с учетом тяжести течения псориаза и наличия сопутствующей патологии (таблица 2).

Только базисная топическая терапия кожного процесса проводилась в качестве основного лечения у 37,2% (n=169) больных Пс и у 25,5% больных с ПсА ($p < 0,001$). Остальные пациенты помимо базисной топической терапии получали терапию препаратами из различных фармакологических групп в зависимости от спектра сопутствующей патологии (таблица 2).

Таблица 2 - Частота назначения препаратов различных фармакологических групп пациентам псориазом и псориатическим артритом

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.4.6>

Клинико-фармакологическая группа препаратов	Псориаз		Псориатический артрит		p
	n	%	n	%	
Препараты, назначаемые для основного лечения тяжелых форм псориаза и псориатического артрита					
Противоопухолевые, цитостатические средства группы антиметаболитов	94 ()	18,3	95 ()	34,7	< 0,001*
Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа	3 ()	0,6	22 ()	8,0	< 0,001*
Глюкокортикостероиды	144 ()	28,0	108 ()	39,4	0,001*
Нестероидные противовоспалительные препараты	36	7,0	114	41,6	< 0,001*
Миорелаксанты центрального действия	7	1,4	10	3,6	0,041*
Регуляторы кальциево-фосфорного обмена	7	1,4	21	7,7	< 0,001*
Препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему					
Бета-	76	14,8	39	14,2	0,916

адреноблокаторы					
Антикоагулянты	11	2,1	15	5,5	0,019*
Антиагрегантные препараты	112	21,7	50	18,2	0,267
Ингибитор АПФ	112	21,7	77	28,1	0,054
Блокаторы Са-каналов	43	8,3	36	13,1	0,035*
Антагонисты ангиотензина II	8	1,6	4	1,5	1,000
Другие антигипертензивные препараты	13	2,5	12	4,4	0,199
Диуретические препараты	59	11,5	34	12,4	0,728
Препараты, влияющие на желудочно-кишечный тракт					
Антацидные препараты	6	1,2	12	4,4	0,006*
Гепатопротекторные препараты	431	83,7	223	81,4	0,428
Энтеросорбирующие препараты	48 ()	9,3	43 ()	15,7	0,010*
Препараты, влияющие на углеводный обмен					
Гипогликемические препараты	36	7,0	21	7,7	0,773
Препараты, влияющие на функцию центральной нервной системы					
Транквилизаторы	51	9,9	31	11,3	0,542
Ноотропные препараты	31	6,0	31	11,3	0,012*
Антипсихотические препараты	32	6,2	18	6,6	0,878
Антидепрессанты	6	1,2	3	1,1	1,000
Седативные препараты	40	7,8	25	9,1	0,500
Препараты других фармакологических групп					
Антигистаминные препараты	439	85,2	224	81,8	0,221
Препараты, восполняющие дефицит калия и магния в организме	52	10,1	44	16,1	0,016*
Препараты, активизирующие обмен веществ в	9	1,7	18	6,6	< 0,001*

тканях, улучшающие трофику и стимулирующ ие процесс регенерации Актовегин (депротеиниз ированный гемодериват крови телят)					
---	--	--	--	--	--

Примечание: n = 543

Из таблицы 2 видно, что системная терапия назначалась достоверно чаще больным с симптомами артрита, чем только с кожными проявлениями псориаза. Первую линию назначений в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ по лечению тяжелых форм псориаза, псориатического артрита и болевого синдрома в ревматологии составила симптоматическая терапия, к которой относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), глюкокортикостероиды, вводимые внутрисуставно, и миорелаксанты центрального действия. Из них достоверно чаще пациентам с ПсА назначалась терапия препаратами НПВС и/или глюкокортикостероидами [1], [14], [15]. Так, НПВС получали 7,0% больных псориазом и 41,6% больных ПсА ($p < 0,001$); глюкокортикостероиды – 28,0% больных псориазом и 39,4% больных ПсА ($p = 0,001$); а миорелаксанты центрального действия (толперизон) – 1,4% больных псориазом и 3,6% больных ПсА ($p = 0,041$).

Вторую линию препаратов для лечения Пс и ПсА составили синтетические базисные противовоспалительные препараты (метотрексат) и Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (инфликсимаб). Так, метотрексат (препарат из фармакологической группы противоопухолевые, цитостатические средства группы антиметаболитов) назначался в 2 раза чаще больным с ПсА, чем больным с Пс – в 34,7% и 18,3% соответственно ($p < 0,001$), а Инфликсимаб (ингибитор фактора некроза опухоли альфа) – 8,0% больным ПсА и 0,6% больным Пс ($p < 0,001$). Также некоторым пациентам назначали регуляторы кальциево-фосфорного обмена (Колекальциферол) – 1,4% больных Пс и 7,7% больных ПсА ($p < 0,001$).

Как видно из таблицы 2, чаще всего пациентам с псориазом и псориатическим артритом помимо основной терапии назначались препараты для коррекции нарушений желудочно-кишечного тракта, в частности из группы гепатопротекторов. Так, гепатопротекторы принимали в равной степени больные Пс и ПсА – 83,7% и 81,4% соответственно ($p = 0,428$). В то время как антацидные препараты и энтеросорбенты чаще назначались пациентам с ПсА. Антацидные препараты получали 1,2% больных Пс и 4,4% больных ПсА ($p = 0,006$), энтеросорбенты – 9,3% больных Пс и 15,7% больных ПсА ($p = 0,010$).

Учитывая, что сердечно-сосудистая коморбидность зарегистрирована у 59% больных, препараты для ее коррекции в листе назначений пациентов занимали значимое место. Чаще всего назначались препараты из группы антиагрегантов и ингибиторов АПФ в равной степени во всей группе исследования. Антиагреганты получали 21,7% больных Пс и 18,2% больных псориатическим артритом ($p = 0,267$), а ингибиторы АПФ – 21,7% больных Пс и 28,1% больных ПсА ($p = 0,054$). Антикоагулянты и блокаторы Са-каналов значимо чаще получали больные ПсА. Так, антикоагулянты получали 2,1% больных Пс и 5,5% больных ПсА ($p = 0,019$), а блокаторы Са-каналов – 8,3% больных Пс и 13,1% больных ПсА ($p = 0,035$). Препараты остальных групп, влияющие на сердечно-сосудистую систему, получали больные и Пс и ПсА с одинаковой частотой.

Важную группу препаратов составили лекарства, влияющие на функцию ЦНС. Так, ноотропные препараты значимо чаще принимали больные псориатическим артритом – в 11,3% случаев, в то время как больные псориазом – лишь в 6,0% случаев ($p = 0,012$). Частота назначения транквилизаторов, антипсихотических препаратов, антидепрессантов, в том числе и амитриптилина, не отличалась в группах больных псориазом и псориатическим артритом. Так, транквилизаторы получали 9,9% больных Пс и 11,3% больных ПсА ($p = 0,542$); антипсихотические препараты 6,2% больных Пс и 6,6% больных ПсА ($p = 0,878$); антидепрессанты – 1,2% больных Пс и 1,1% больных ПсА ($p = 1,000$); седативные препараты – 7,8% больных Пс и 9,1% больных ПсА ($p = 0,500$).

В целом при анализе полученных данных можно заключить, что больные псориазом тяжелой степени тяжести получали комплексное лечение, направленное на купирование псориатического процесса и терапию сопутствующей патологии. Большая часть больные получала 3 и более препаратов из различных фармакологических групп. При сравнении группы больных Пс с группой больных ПсА были выявлены статистически значимые различия в назначении ряда препаратов для лечения основного заболевания и сопутствующей патологии (рис.5).

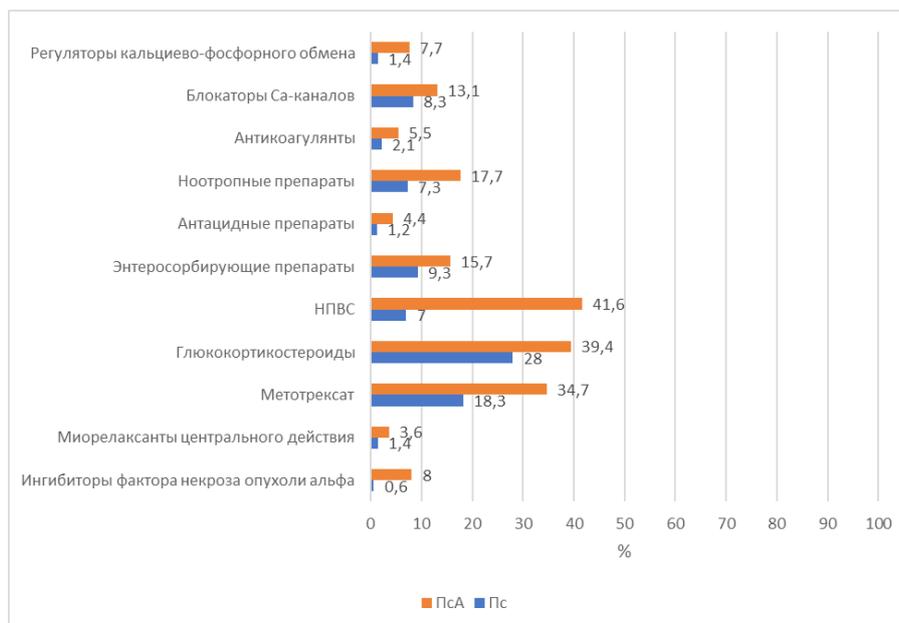


Рисунок 5 - Сравнительный анализ основных групп препаратов, назначенных больным Пс и ПсА в том числе и для коррекции коморбидной патологии
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.4.7>

Примечание: $p < 0,05$

Как видно из рисунка 5, статистически чаще больным с ПсА назначали ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, миорелаксанты центрального действия, НПВС, метотрексат, глюкокортикостероиды, антацидные препараты, энтеросорбенты, ноотропные препараты, регуляторы кальциево-фосфорного обмена, антикоагулянты, блокаторы Са-каналов ($p < 0,05$).

Заключение

Как известно, псориаз связан с рядом коморбидных заболеваний, включая повышенный риск развития метаболического синдрома, артериальной гипертензии, сахарного диабета, атеросклероза, злокачественных новообразований, заболеваний печени и легких, а также психических заболеваний (особенно распространены тревожное расстройство и депрессия) [13]. При псориазе данные расстройства в настоящее время рассматривают не просто как ситуационно-обусловленные состояния, связанные с наличием высыпаний на коже (в том числе на ее открытых участках и в чувствительных областях), а ассоциируют с системным иммунным воспалением в организме больных.

Анализ наших данных также показал, что для пациентов с псориазом и псориатическим артритом характерен повышенный риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, заболеваний желудочно-кишечного тракта, эндокринной и мочеполовой системы.

Наличие тяжелой сопутствующей патологии, значительно отягощает течение псориаза и ответ на терапию, в ряде случаев снижает возможность назначения полноценного противопсориатического лечения, в связи с имеющимися противопоказаниями. И как результат повышает процент инвалидности у больных тяжелыми формами псориаза и снижает продолжительность и качество жизни.

Наличие поливалентной коморбидной патологии безусловно влечет за собой назначение дополнительной медикаментозной терапии у таких больных, что влечет к появлению дополнительных нежелательных явлений и несовместимость с необходимым противопсориатическим лечением.

Именно поэтому крайне важным остается ранняя диагностика коморбидной патологии и раннее начало ее лечения, а также выявление и своевременное устранение триггерных факторов.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о необходимости мультидисциплинарного подхода к таким пациентам, и дополнительного тщательного обследования больных псориазом врачами других специальностей с целью ранней диагностики и своевременной коррекции сопутствующей патологии.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом / Под ред. А.А. Кубанова, Е.Л. Насонова. — Москва, 2021.
2. Armstrong A.W. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / A.W. Armstrong [et al.] // *JAMA Dermatol.* — 2013. — № 149. — P. 84–91.
3. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2013. — № 27. — Suppl. 3. — P. 12–29.
4. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management / K. Reich // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2012. — № 26. — Suppl. 2. — P. 3–11.
5. Ogdie A. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study / A. Ogdie, Y. Yu, K. Haynes [et al.] // *Ann Rheum Dis.* — 2015. — № 74. — P. 326.
6. Eder L. Association of Tumor Necrosis Factor Inhibitor Treatment With Reduced Indices of Subclinical Atherosclerosis in Patients With Psoriatic Disease / L. Eder, A.A. Joshi, A.K. Dey [et al.] // *Arthritis Rheumatol.* — 2018. — № 70. — P. 408.
7. Haroon M. Higher Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Psoriatic Arthritis: A Comparison with a Control Group of Noninflammatory Rheumatologic Conditions / M. Haroon, A.B. Rafiq Chaudhry, O. Fitzgerald // *J Rheumatol.* — 2016. — № 43. — P. 463.
8. McDonough E. Depression and anxiety in psoriatic disease: prevalence and associated factors / E. McDonough, R. Ayearst, L. Eder [et al.] // *J Rheumatol.* — 2014. — № 41. — P. 887.
9. Pakchotanon R. Liver Abnormalities in Patients with Psoriatic Arthritis / R. Pakchotanon, J.Y. Ye, R.J. Cook [et al.] // *J Rheumatol.* — 2020. — № 47. — P. 847.
10. Barnas J.L. Etiology and Pathogenesis of Psoriatic Arthritis / J.L. Barnas, C.T. Ritchlin // *Rheum Dis Clin North Am.* — 2015. — № 41. — P. 643.
11. McGonagle D. The early phase of psoriatic arthritis / D. McGonagle, Z. Ash, L. Dickie [et al.] // *Ann Rheum Dis.* — 2011. — № 70. — Suppl. 1. — P. i71.
12. Blauvelt A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis / A. Blauvelt, A. Chiricozzi // *Clin Rev Allergy Immunol.* — 2018. — № 55. — P. 379.
13. Fleming P. The prevalence of anxiety in patients with psoriasis: a systematic review of observational studies and clinical trials / P. Fleming, J.W. Bai, M. Pratt [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2017. — № 31 (5). — P. 798–807. — DOI: 10.1111/jdv.13891
14. Клинические рекомендации МЗ РФ «Псориаз» / Под ред. А.А. Кубанова. — Москва, 2023.
15. Клинические рекомендации МЗ РФ «Ревматоидный артрит» / Под ред. Е.Л. Насонова. — Москва, 2021.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vedeniju bol'nyh psoriaticheskim artritom [Federal clinical guidelines for the management of patients with psoriatic arthritis] / Ed. by A.A. Kubanov, E.L. Nasonov. — Moscow, 2021. [in Russian]
2. Armstrong A.W. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / A.W. Armstrong [et al.] // *JAMA Dermatol.* — 2013. — № 149. — P. 84–91.
3. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2013. — № 27. — Suppl. 3. — P. 12–29.
4. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management / K. Reich // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2012. — № 26. — Suppl. 2. — P. 3–11.
5. Ogdie A. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study / A. Ogdie, Y. Yu, K. Haynes [et al.] // *Ann Rheum Dis.* — 2015. — № 74. — P. 326.
6. Eder L. Association of Tumor Necrosis Factor Inhibitor Treatment With Reduced Indices of Subclinical Atherosclerosis in Patients With Psoriatic Disease / L. Eder, A.A. Joshi, A.K. Dey [et al.] // *Arthritis Rheumatol.* — 2018. — № 70. — P. 408.
7. Haroon M. Higher Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Psoriatic Arthritis: A Comparison with a Control Group of Noninflammatory Rheumatologic Conditions / M. Haroon, A.B. Rafiq Chaudhry, O. Fitzgerald // *J Rheumatol.* — 2016. — № 43. — P. 463.
8. McDonough E. Depression and anxiety in psoriatic disease: prevalence and associated factors / E. McDonough, R. Ayearst, L. Eder [et al.] // *J Rheumatol.* — 2014. — № 41. — P. 887.
9. Pakchotanon R. Liver Abnormalities in Patients with Psoriatic Arthritis / R. Pakchotanon, J.Y. Ye, R.J. Cook [et al.] // *J Rheumatol.* — 2020. — № 47. — P. 847.
10. Barnas J.L. Etiology and Pathogenesis of Psoriatic Arthritis / J.L. Barnas, C.T. Ritchlin // *Rheum Dis Clin North Am.* — 2015. — № 41. — P. 643.
11. McGonagle D. The early phase of psoriatic arthritis / D. McGonagle, Z. Ash, L. Dickie [et al.] // *Ann Rheum Dis.* — 2011. — № 70. — Suppl. 1. — P. i71.
12. Blauvelt A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis / A. Blauvelt, A. Chiricozzi // *Clin Rev Allergy Immunol.* — 2018. — № 55. — P. 379.
13. Fleming P. The prevalence of anxiety in patients with psoriasis: a systematic review of observational studies and clinical trials / P. Fleming, J.W. Bai, M. Pratt [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2017. — № 31 (5). — P. 798–807. — DOI: 10.1111/jdv.13891
14. Klinicheskie rekomendacii MZ RF «Psoriaz» [Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation "Psoriasis"] / Ed. by A.A. Kubanov. — Moscow, 2023. [in Russian]

15. Klinicheskie rekomendacii MZ RF «Revmatoidnyj artrit» [Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation "Rheumatoid arthritis"] / Ed. by E.L. Nasonov. — Moscow, 2021. [in Russian]