

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Салдамаева Людмила Сергеевна

**ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ:
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПОДХОДЫ
К ЛЕЧЕНИЮ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Якубович Андрей Игоревич

Иркутск – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	12
1.1 Этиология, метаболические аспекты патогенеза псориаза и псориатического артрита.	12
1.2 Особенности клинической картины, диагностические и рентгенологические критерии псориатического артрита	24
1.3 Современные методы терапии псориатического артрита.	27
1.4 Современные подходы к коррекции нарушений липидного обмена у больных псориатическим артритом.	30
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.	36
2.1 Общая характеристика клинических групп, дизайн исследования.	36
2.2 Методы клинического обследования суставного и кожного синдромов у больных псориатическим артритом.	41
2.3 Лабораторно-инструментальные исследования.	45
2.4 Типы дислипидемий.	46
2.5 Статистические методы исследования.	47
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.	49
3.1 Клиническая характеристика обследованных лиц.	49
3.2 Состояние липидного обмена у больных псориатическим артритом.	57
3.3 Принципы патогенетической коррекции дислипидемий и динамика липидного обмена больных псориатическим артритом.	75
3.3.1 Влияние традиционной терапии на показатели липидного обмена у больных группы А.	76
3.3.2 Влияние комплексной терапии с включением симвастатина на показатели липидного обмена у больных группы В.	78
3.3.3 Влияние комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина на показатели липидного обмена у больных группы С.	79
3.4 Эффективность лечения больных псориатическим артритом с	

дислипидемиями.	83
3.4.1 Клинические критерии динамики суставного и кожного синдромов больных псориазом с артритом.	83
3.4.2 Влияние проведенной терапии на динамику суставного и кожного синдромов и показатели функционального статуса больных псориазом с артритом с дислипидемиями.	85
3.4.3 Отдаленные результаты лечения через 12 месяцев у больных псориазом с артритом с дислипидемиями.	91
ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.	95
ВЫВОДЫ.	106
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	108
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	110
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	139

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Псориаз является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной дерматологии. Доля заболевания псориазом в дерматологическом профиле составляет 25–30 %.

Псориаз – это хронический дерматоз мультифакториальной природы с доминирующим значением генетических факторов, в патогенезе которого большая роль отводится иммунным и обменным нарушениям.

Несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных ученых до сих пор многие аспекты этиологии и патогенеза псориаза остаются невыясненными [25; 35; 60; 66; 70; 72; 75; 78; 79; 88; 92; 98; 101; 103; 107; 135; 156; 174; 243; 255; 256; 291].

По данным отечественных и зарубежных исследований, распространенность псориаза среди населения Земли составляет от 0,6 до 5 %, в среднем – 3 % [25; 30; 35; 48; 57; 60; 70; 72; 75; 80; 88; 92; 101; 103; 107; 136; 173; 179; 185; 243; 255; 263].

Заболеваемость болезнями кожи в 2014 году в Российской Федерации сохраняется на высоком уровне и составляет 4 710,5 на 100 000 населения [60]. Большую озабоченность вызывает заболеваемость дерматозами у детей в возрасте 0–14 лет и подростков 15–17 лет – соответственно 8 550,9 и 8 964,2 на 100 000 населения. Заболеваемость псориазом по России в 2014 году составила 65,8 на 100 000 населения, среди детей в возрасте 0–14 лет и подростков 15–17 лет – соответственно – 26,2 и 107,8 на 100 000 населения. Заболеваемость псориазом по данным 2014 г. по России равна 2,4 на 100 000 населения, среди детей в возрасте 0–14 лет и подростков 15–17 лет – соответственно 0,2 и 2,5 на 100 000 населения [60].

Высокий уровень заболеваемости и распространенности псориаза, его тяжелое и хроническое течение, снижающее качество жизни данных больных, объясняется стремительным темпом жизни общества, увеличением

эмоциональной нагрузки, требующей огромных нервных и интеллектуальных усилий, в результате чего нередко возникают «ножницы» между возможностями биологической природы человека и условиями жизни. Данному контингенту больных требуется постоянное медицинское наблюдение и оказание высокотехнологичной медицинской помощи [29; 90; 146].

Одной из наиболее тяжелых форм псориаза является псориатический артрит, при котором, наряду с кожей, поражается опорно-двигательный аппарат. Среди всех больных с псориазом доля больных псориатическим артритом составляет, по разным данным, от 6 до 42 % случаев [234]. Клинические проявления псориатического артрита сопровождаются многочисленными системными и метаболическими нарушениями, которые при псориазе и псориатическом артрите встречаются значительно чаще, чем в популяции [197].

Из метаболических нарушений при псориатическом артрите наиболее часто встречается дислипидемия [249]. Нарушения липидного обмена, по мнению большинства авторов, проявляются повышением проатерогенных фракций липидов и снижением антиатерогенных [234].

В ряде исследований показано, что у больных псориатическим артритом нарушения липидного обмена сопровождаются достоверным повышением уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и снижением концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности [197].

Довольно часто наблюдается ассоциация дислипидемии с высокой воспалительной активностью псориатического артрита, при этом у большинства больных имеются субклинические проявления атеросклероза [148].

Статины (симвастатин) и препараты никотиновой кислоты (эндурацин) являются эффективными гиполипидемическими препаратами. В настоящее время доказано их положительное влияние на течение и прогноз ишемической болезни сердца (ИБС), некоторые аутоиммунные заболевания. Симвастатин является одним из наиболее эффективных статинов. По результатам Скандинавского исследования 4S, была доказана высокая эффективность симвастатина в

профилактике ИБС.

Новой главой для расширения клинического применения препарата стала новость об плеотропных эффектах статинов, т. е. не связанных с основным механизмом действия. Наиболее изучены свойства симвастатина на нормализацию нарушения функции эндотелия сосудов. Эти эффекты, в том числе антиишемический, антитромботический, антипролиферативный на гладкомышечные клетки, антихолелитиазный (снижение насыщения желчи холестерином, растворение холестериновых камней), были установлены по результатам клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. Антиаритмический эффект, уменьшение гипертрофии левого желудочка, тенденция к уменьшению рака, противовоспалительный, предотвращение болезни Альцгеймера и мозговых сосудистых деменций, предотвращение остеопороза и переломов костей – эти эффекты были отмечены при анализе популяционных исследований.

Эти знания позволяют надеяться на открытие дальнейших новых свойств статинов, что позволит расширить область их применения при различных заболеваниях.

В связи с тем, что у больных псориатическим артритом наблюдается высокий процент обменных метаболических нарушений, возрастает риск сердечно-сосудистых осложнений, а традиционная терапия, применяемая для лечения такой категории больных, зачастую не дает должного эффекта и приводит к быстро возникающим рецидивам, поэтому поиск путей повышения эффективности патогенетических методов лечения псориатического артрита, с учетом обменных нарушений, является весьма актуальным. Все вышесказанное диктует необходимость проведения научного исследования, посвященного разработке патогенетически обоснованного метода лечения больных псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена.

Цель исследования

Оптимизация терапии больных псориатическим артритом с учетом состояния липидного обмена.

Задачи исследования

1. Изучить состояние липидного обмена и выявить основные варианты его нарушения у больных псориатическим артритом на основании исследования в сыворотке крови уровней общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и липопротеидов высокой плотности.

2. Выявить особенности изменений липидного обмена в зависимости от клинического течения суставного и кожного синдромов у больных псориатическим артритом.

3. Разработать дифференцированный комплексный метод лечения больных псориатическим артритом с различными вариантами нарушений липидного обмена.

4. Оценить терапевтическую эффективность и перспективность дифференцированной комплексной терапии больных псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена в ближайшие и отдаленные сроки лечения.

Научная новизна

1. Впервые установлено, что у 60 % больных псориатическим артритом выявлены нарушения липидного обмена, проявляющиеся у 16 % дислипидемией Па типа, у 20 % – дислипидемией Пб типа и у 24 % – дислипидемией IV типа.

2. Впервые изучены особенности изменений липидного обмена в зависимости от клинического течения суставного и кожного синдромов у больных псориатическим артритом: при дистальном варианте суставного синдрома с минимальной степенью активности суставного процесса в сочетании с вульгарным псориазом у 76 % пациентов наблюдался Па тип дислипидемии; при полиартритическом и спондилоартритическом вариантах суставного синдрома с высокой степенью активности суставного процесса в сочетании с пустулезным и эритродермическим вариантами псориаза у 82 % пациентов отмечался Пб тип

дислипидемии; при олигоартритическом и полиартритическом вариантах суставного синдрома со средней степенью активности суставного процесса, в сочетании с экссудативным псориазом, у 69 % пациентов был установлен IV тип дислипидемии.

3. Впервые у больных псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена проанализирована эффективность и перспективность комплексной терапии с использованием статинов в ближайшие и отдаленные сроки лечения. Использование препаратов симвастатин и эндурацин в составе комплексной терапии, у пациентов с псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена, приводит к повышению эффективности и перспективности терапии с учетом критериев PsARC и ACR20 в 1,4 и 1,6 раза, способствуя снижению частоты рецидивов в 3,78 раза.

Практическая значимость работы

Установленные взаимосвязи различных типов дислипидемий с клиническими вариантами течения псориатического артрита, могут быть использованы для прогноза заболевания и выбора липидокорректоров.

Результаты настоящего исследования научно обосновывают возможность применения симвастатина и эндурацина у больных псориатическим артритом для улучшения течения заболевания, положительной динамики суставного и кожного синдромов, удлинению периода ремиссии и уменьшению частоты рецидивов заболевания.

Положения, выносимые на защиту

1. У больных псориатическим артритом выявлены три варианта дислипидемии: IIa тип дислипидемии, IIb тип дислипидемии, IV тип дислипидемии.

2. Выявлена взаимосвязь между нарушениями липидного обмена и клиническими формами заболевания: при дистальном варианте суставного синдрома с минимальной степенью активности суставного процесса, в сочетании

с вульгарным псориазом, наблюдается IIa тип дислипидемии; при полиартритическом и спондилоартритическом вариантах суставного синдрома с высокой степенью активности суставного процесса в сочетании с пустулезным и эритродермическим вариантами псориаза – IIб тип дислипидемии; при олигоартритическом и полиартритическом вариантах суставного синдрома со средней степенью активности суставного процесса в сочетании с экссудативным псориазом – IV тип дислипидемии.

3. Использование препаратов симвастатин и эндурацин в составе комплексной терапии у пациентов псориазическим артритом с нарушениями липидного обмена приводит к повышению эффективности и перспективности терапии псориазической болезни с учетом критериев PsARC и ACR20, способствуя снижению частоты рецидивов.

Апробация работы

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на: научно-практической конференции, посвященной 85-летию ГБУЗ «Иркутский областной кожно-венерологический диспансер» (Иркутск, 2009); 3-ей международной научно-практической конференции «Возрастные аспекты дерматокосметологии и дерматовенерологии» (Астана, 2011); 10-ой межрегиональной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов «Амурская весна»; 12-ой краевой конференции дерматовенерологов (Хабаровск, 2011); краевой конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии» (Чита, 2012); межрегиональной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов (Улан-Удэ, 2012); 30-ой юбилейной научно-практической конференции с международным участием «Рахмановским чтениям 30 лет: Достижения и перспективы в дерматовенерологии» (Москва, 2013); 9-ой международной научно-практической конференции «Возрастные аспекты дерматокосметологии и дерматовенерологии» (Астана, 2013); межрегиональной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов (Новосибирск, 2014);

юбилейной Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции «Инфекции, передаваемые половым путем и репродуктивное здоровье населения. Современные методы диагностики и лечения дерматозов» (Казань, 2014); международной научно-практической конференции «Состояние и проблемы дерматовенерологии и косметологии в Республике Узбекистан», посвященной 90-летию кожно-венерологической службы Бухарской области (Ташкент, 2014); 5-ой международной научно-практической конференции «Возрастные аспекты дерматокосметологии и дерматовенерологии» (Астана, 2015).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Общая патология, морфология, физиология, фармакология» ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск, 2015).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, номер государственной регистрации 01200304317.

Внедрение результатов работы

Результаты, полученные в настоящем исследовании, внедрены в практическую деятельность ГБУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер», ОГБУЗ «Областная больница № 2». Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры дерматовенерологии ФПК и ППС и кафедры дерматовенерологии с курсом медицинской косметологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 5 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней

доктора и кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 309 источниками, из которых 149 – зарубежных авторов. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 33 таблиц и 6 рисунков.

Личный вклад автора

Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором. Исследование одобрено комитетом по этике ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 2–11 от 4 мая 2011 года).

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиология, метаболические аспекты патогенеза псориаза и псориатического артрита

По данным отечественных и зарубежных исследований, распространенность псориаза среди населения Земли составляет от 0,6 до 5 %, в среднем 3 % [25; 30; 35; 48; 57; 60; 63; 70; 72; 75; 80; 88; 92; 101; 103; 107; 136; 173; 179; 185; 188; 243; 255; 263].

Наблюдается рост количества больных, у которых дебют высыпаний приходится на более молодой возраст, увеличивается доля тяжелых, инвалидизирующих форм, резистентных к различным методам терапии [29; 50; 61]. Клинические проявления, хроническое течение, частые обострения заболевания негативно отражаются на качестве жизни пациентов [90; 146].

Существует несколько концепций этиологии и патогенеза псориатической болезни, наиболее распространенными из которых являются генетическая, инфекционно-бактериальная, инфекционно-вирусологическая, иммунологическая, нервно-эндокринная, связанная с обменными нарушениями. Но ни одна из концепций не является общепризнанной [28; 66; 71; 73; 74; 98; 99; 140; 142].

В настоящее время современные представления об этиопатогенезе этого тяжелого заболевания основываются на изучении молекулярно-генетических, иммунологических и обменных нарушений [25; 60; 63; 70; 72; 75; 88; 101; 103; 107; 174; 188; 243; 255; 256; 291].

Псориаз является одним из распространенных кожных заболеваний и характеризуется, в большинстве случаев, неизлечимым, хроническим и прогрессирующим течением с резким ухудшением качества жизни уже при легкой степени, приравнивая больных псориазом со средней и тяжелой степенью к больным сахарным диабетом 2-го типа и онкологическими заболеваниями.

Одной из наиболее тяжелых инвалидизирующих форм псориатической болезни является поражение суставов – псориатический артрит (ПА) –

хроническая воспалительная серонегативная спондилоартропатия с преимущественным поражением дистальных межфаланговых суставов кистей, плюснефаланговых суставов стоп, позвоночника, в сочетании с кожными проявлениями псориаза [58]. По данным разных авторов, среди больных с псориазом наблюдается от 6 до 42 % случаев одновременного поражения кожи и суставов [234]. По данным европейских и американских исследований, распространенность ПА оценивается на уровне 20–30 % от всего количества больных псориазом [282].

Болезнь часто возникает вследствие влияния множественных факторов [73; 74; 98].

По данным отечественной и зарубежной литературы, большое внимание уделяется системному характеру заболевания, для которого являются закономерными различные нарушения обмена веществ, в том числе липидного.

Впервые сочетание псориаза и артрита описал еще в 1822 г. I. L. Alibert. В России основоположник отечественной дерматологии А. Г. Полотебнов в 1887 г. обратил внимание на роль суставного синдрома при псориазе. В 1949 г. на Международном конгрессе ревматологов I. Sarro и I. Roal сделали сообщение о 115 больных псориазической артропатией. Рентгенологические изменения суставов при псориазе были описаны в работах И. Л. Тагера (1928), Д. Г. Рохлина (1928), Y. Nobi (1926). На Берлинском конгрессе дерматологов в 1934 г. Т. Грюнберг сделал сообщение о роли гипофункции коры надпочечников у больных псориазической артропатией. Согласно концепции С. Пизани (1934), развитие ПА обусловлено конституциональными особенностями и наличием отягощенной наследственности больных. По мнению автора, под влиянием внешних раздражителей, таких, как воздействие тепла, холода, нерациональной местной терапии, в очагах псориазических высыпаний, образуются артротропные субстанции белковой природы, которые проникают в суставы и вызывают дальнейшее развитие периартикулярной реакции. Описана связь с вирусной инфекцией. Предполагалась связь псориазической артропатии с наличием в организме больных хронического инфекционного очага [305; 306]. Несмотря на

то, что указанные сведения не получили убедительных доказательств, их значение в развитии иммунных нарушений у предрасположенных лиц не подлежит сомнению.

Выявлена роль различных инфекционных агентов, в том числе хламидий различной локализации, в развитии иммунных нарушений, приводящих к развитию ПА [73].

Существенная роль в патогенезе ПА отводится нарушениям иммунной системы. По данным многочисленных отечественных и зарубежных исследований, у больных ПА отмечается уменьшение содержания Т-лимфоцитов и увеличение содержания О-лимфоцитов [307]. Было показано, что нарушение Т-клеточного иммунитета у больных псориатическим артритом проявляется возрастанием спонтанной бласттрансформации и угнетением функции неспецифических Т-супрессоров [21].

Большим вкладом в развитие гипотезы о генетической детерминации болезни явились результаты исследований антигенов гистосовместимости у больных псориазом. Показано, что антигены HLA-BW₁₇ достоверно чаще встречаются у больных вульгарным псориазом, HLA-B₃₈, HLA-B₄₀, HLA-D₄ – у больных дерматозом и периферическим артритом, а HLA-B₂₇ и HLA-B₁₄ – у больных псориазом и спондилоартритом [304]. При этом наследуется только готовность псориатических реакций. При воздействии неблагоприятных внешних или внутренних факторов на организм таких лиц, кожа может стать местом проявления начальной болезни.

Проведенные исследования показали, что в развитии ПА большую роль играют наследственные факторы. Генетические аспекты ПА отражены в целом ряде работ [143; 145; 309].

Проверка генетических гипотез о типе наследования ПА показала соответствие заболевания признакам мультифакториальности: наследуемость подверженности по Фалконеру составила 68 %. При обследовании семей пробандов ПА были получены доказательства генетической предрасположенности к этому заболеванию. Частота вторичных случаев ПА

среди родственников 1-й степени родства составила 2,0 %, что в 20 раз превосходит распространенность в популяции (0,1 %), частота неосложненного псориаза – 13,3 % (в популяции – 0,7 %). Обнаружена ассоциация ПА и псориаза с антигеном HLA-B₁₃, который является важным фактором риска. При его наличии псориаз возникает в более молодом возрасте, при этом отмечена более высокая частота псориаза среди родственников. Установлено, что антигены HLA-B₁₃, B₅₇, CW₁₇, BW₁₇ чаще встречаются у больных псориазом, а HLA-B₃₈, B₄₀, B₂₇, B₁₄, CW₁, CW₆, DRW₄, A₃, B₇ и C₇ – у больных ПА. Полученные результаты дали возможность определить относительный риск развития ПА у больных псориазом. При исследовании системы HLA у больных псориазом установлен повышенный процент больных ПА среди больных с антигенами A₁, B₂₇, B₁₆, и B₃₇. У 14 (82 %) из 17 пациентов с HLA-B₂₇ рентгенологически выявлен сакроилеит и у 7 (41 %) – псориагическая спондилопатия.

Ш. Эрдес (1987) в результате семейного исследования подтвердил наличие генетической предрасположенности к ПА, определил тип наследования (мультифакториальный) и долю генетической компоненты (68 %) в его развитии. Автор показал, что ПА и неосложненный псориаз имеют очень сходные генетические механизмы (коэффициент генетической корреляции – 0,93) и могут рассматриваться как клинические варианты одной нозологической формы – псориаза. Биохимической основой псориагической болезни могут служить генетически детерминированные дефекты метаболизма, регистрируемые не только у больных дерматозом, но и у их клинически здоровых родственников. Рядом отечественных авторов была установлена повышенная, по сравнению с популяционными данными, частота нарушений липидного обмена (гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии), что указывало на генетическую общность факторов, определяющих подверженность к псориазу и уровни показателей данного вида обмена [80; 110].

Функция липидов в энергетических и пластических процессах настолько важна, что нарушения их метаболизма, которые имеются у значительного числа больных псориазом и ПА, играют важную патогенетическую роль. Они являются

важными факторами в процессах передачи информации в клетке, биосинтезе ДНК, участвуя в процессах деления и дифференцировки, обладают биорегуляторными свойствами. Изменение соотношений мембранных фракций липидов может привести к фазовым переходам клетки.

Среди различных метаболических нарушений, происходящих при псориазе, многие исследователи [296; 298; 299] уделяют значительное внимание изменениям липидного обмена.

Установлено, что у больных с псориазом степень выраженности кожного процесса взаимосвязана с уровнем триглицеридов и обратно пропорциональна уровню ХС ЛПВП. Регистрировали существенное превышение популяционной частоты гиперлиппротеинемии IV типа и IIb типа [108]. У пациентов с тяжелым псориазом наблюдалось значительное повышение уровня триглицеридов и снижение уровня ХС ЛПВП, что является факторами риска для развития ИБС [104].

Типирование дислипидемий является важным тестом для прогноза и индивидуализации лечебно-профилактических мероприятий, так как при псориазе отмечается высокий «липидный» риск развития сердечно-сосудистой патологии [30; 293].

Особая роль отводится изучению уровня холестерина при псориатической болезни. Свободный ХС обладает важными биорегуляторными характеристиками: контролирует процессы деления и дифференцировки клеток, его накопление в поверхностных мембранах клеток стимулирует клеточную пролиферацию.

Многими авторами было установлено повышение уровня холестерина при псориатической болезни [13; 298; 301]. Частота регистрации гиперхолестеринемии у больных варьировала от 20 до 80 % и зависела от пола, возраста, степени тяжести процесса, массы тела обследованных. Гиперхолестеринемия наблюдалась чаще у мужчин, болеющих псориазом (27,4 %), чем у женщин (20,2 % случаев), в то время как в популяции она выявлялась в 10 % случаев вне зависимости от пола [30; 108]. Авторами была

показана взаимосвязь между возрастом и содержанием ХС в сыворотке крови при псориазе.

При изучении состава основных классов липопротеидов у больных псориазом выявляли повышение уровня белка в ЛПВП и ЛПНП. Изменения холестерина профиля зависели от срока давности заболевания: у больных с меньшим сроком давности отмечался более высокий уровень ХС за счет ХС ЛПВП, чем у больных с большей давностью псориаза [93].

З. Б. Кешилева и соавт. (1990) отмечали повышение коэффициента атерогенности при нормальном содержании ОХС у пациентов с псориазом и предложили для получения достоверных данных сопоставлять уровень холестерина не с показателями у здоровых доноров, а с ее параметрами в популяции.

Изменения различных фракций ХС в крови при псориазе демонстрировали увеличение концентрации свободного ХС, снижения процентного содержания свободного ХС в сыворотке крови, снижения процентного содержания его эфиров [21; 302].

Ю. С. Бутов и соавт. (1999) при изучении уровня ХС в разных биологических объектах выявили достоверное увеличение уровня этерифицированного ХС в сыворотке крови, его возрастание при снижении содержания свободного ХС в мембранах эритроцитов. Выявлено, что процентное содержание эфиров ХС зависело от длительности и стадии псориазического процесса [93].

Во многих публикациях приводятся данные о том, что в период прогрессирования псориаза отмечается резкое увеличение содержания фосфолипидов [93; 302]. У больных псориазом в сочетании с хроническим гепатитом увеличение содержания фосфолипидов в крови может быть обусловлено структурными изменениями клеточных мембран гепатоцитов в результате дистрофических изменений [13].

При проведении скрининга на гипертриглицеридемию среди больных псориазом она была выявлена с частотой 9,2–65,1 % [299]. Высказывалось мнение

о негативном ее влиянии на течение псориатического процесса [108]. Корреляционный анализ в случайных выборках больных обычным псориазом, проведенный А. Б. Косухиным (1996), показал корреляционную взаимосвязь между уровнем PASI и триглицеридемией. Ю. С. Бутов и соавт. (1999) привели данные о дислипидемии, проявляющейся достоверным увеличением уровней фосфолипидов и триглицеридов в сыворотке крови при возрастании концентрации ТГ и снижении содержания фосфолипидов в мембранах эритроцитов. Имеются сообщения о достоверном снижении процентного содержания фосфолипидов как в плазме, так и в эритроцитах [308].

Отмечена зависимость содержания фракций нейтральных липидов в плазме крови от возраста, пола, длительности последнего рецидива, тяжести заболевания – с увеличением длительности заболевания снижалось процентное соотношение фосфолипидов и свободного ХС, повышалось содержание ТГ [93].

Отечественными авторами был выявлен ряд коррелятивных связей между показателями липидного обмена и клинико-анамнестическими характеристиками пациентов распространенным вульгарным псориазом [107]. В частности, в исследовании была отмечена умеренная корреляция продолжительности заболевания с уровнем ЛПНП и ТГ, корреляция основных показателей липидного обмена с возрастом больных, корреляция индекса PASI с уровнем ТГ.

Выраженность обменных нарушений нарастала с повышением тяжести кожного синдрома, увеличением возраста пациентов и длительности заболевания. Эти нарушения были более значимы у больных с I типом псориаза.

Этиология и патогенез псориаза и ПА являются предметом многочисленных клинико-эпидемиологических и молекулярно-генетических исследований [174; 243; 255; 256; 291].

Основу патогенетических изменений при ПА составляет активация клеточного иммунного ответа с ведущей ролью Т-лимфоцитов синовиальной оболочки. Т-клеточные инфильтраты синовиальной оболочки состоят из CD8⁺ Т-лимфоцитов, которые продуцируют провоспалительные цитокины Т-хелперов первого типа (ФНО- α , интерлейкин-2), обладающие

провоспалительной активностью. Ключевую роль в патогенезе синовита и дальнейших деструктивных изменений суставов играет ФНО- α , который активирует эндотелиальные клетки, стимулирует пролиферацию фибробластов, активирует остеокласты, стимулирует синтез коллагеназы [159].

Современные представления о патогенезе псориаза и псориатического артрита состоят из следующих аспектов [291; 243; 255]:

- 1) врожденная генетическая аномалия кератиноцитов кожи;
- 2) внутрикожная циркуляция аутореактивных Т-лимфоцитов;
- 3) суперантигенная активация Т-лимфоцитов и моноцитарно-макрофагальной систем с высвобождением интерлейкина-1, интерферона-гамма, синтезом молекул ICAM-1 на эндотелии сосудов;
- 4) синтез интерлейкина-12 с развитием Th1 цитокинной реакции;
- 5) активация кератиноцитов с синтезом на их поверхности молекул HLA-II фенотипа;
- 6) усиление воспалительной реакции через интерлейкин-8 с усилением пролиферации кератиноцитов;
- 7) распознавание аутореактивными Т-лимфоцитами аутоантигенов на кератиноцитах при участии молекул HLA-комплекса с потерей периферической иммунной толерантности.

Кератиноциты, как клеточные мишени, после активации играют роль в механизмах усиления воспалительной каскадной реакции. Свой путь воспалительный сигнал начинает посредством первичной активации Т-клеток. Такая антигенная презентация происходит при помощи двух сигналов в результате прямого взаимодействия между поверхностными молекулами дендритических и Т-клеток.

Иммунная дисрегуляция и хроническое воспаление играют важную роль в прогрессировании заболевания, приводя к развитию системности процесса. Системность проявляется развитием псориаза и сопутствующих заболеваний, в основе которых лежит иммунное воспаление (болезнь Крона) или метаболические нарушения (сахарный диабет, метаболический синдром, сердечно-сосудистые

заболевания).

Рост смертности у больных с псориазом и ПА от сердечно-сосудистых заболеваний является следствием так называемого «псориатического марша», который начинается с генетической предрасположенности и действия триггерных факторов, с последующим развитием инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции и атеросклероза сосудов и метаболического синдрома [159; 165; 249].

В настоящее время, среди причин формирования псориатического процесса, выделяют ряд факторов:

- 1) наследственная предрасположенность и конституциональные особенности;
- 2) нарушения в кодировке генов гистосовместимости (HLA-система, HLA-типирование);
- 3) дисфункция иммунной системы;
- 4) дисбаланс вне- и внутриклеточных регуляторных механизмов (соотношение цАМФ/цГМФ, различные факторы роста, лейкоцитарные аттрактанты и др.);
- 5) метаболические изменения в коже, в том числе активация механизмов высвобождения медиаторов воспаления липидной природы (простаноиды, эйкозаноиды);
- 6) структурные и функциональные изменения в эпидермисе и дерме.

Таким образом, концепция этиопатогенеза псориаза и ПА формулируется следующим образом. Псориаз – это мультифакториальное заболевание, с долей генетической (60–70 %) и средовой (30–40 %) компоненты, имеющее хроническое рецидивирующее течение и аутоиммунный компонент и развивающееся вследствие неадекватной активации клеточного звена иммунитета, которая вызывает воспалительный процесс с Th1-цитокиновым профилем.

Возникновение псориаза связано с действием на организм, возможно, нескольких этиологических факторов, которые повреждают центральные звенья регуляторной системы, но они не являются конкретной причиной ускорения пролиферации. До воздействия раздражителя они создают определенный фон,

формируя псориатический диатез. Разрешающим фактором, обычно, служит какой-нибудь внешний или внутренний толчок (триггерный фактор).

Большую роль в развитии заболеваний, в том числе псориаза, играют социальные факторы, такие, как образ жизни больных, наличие вредных привычек. По данным итальянских исследований, они могут рассматриваться как самостоятельные факторы риска развития псориаза [292].

Проведено проспективное исследование «Изучение здоровья медсестер», с участием 78 000 североамериканских медсестер, в котором была показана роль курения в развитии псориаза. У больных псориазом выявлена большая частота метаболического синдрома – таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет, избыточная масса тела, сердечная недостаточность и артериальная гипертензия [294].

По статистическим данным, у больных псориазом, одной из основных причин смертности является патология сердечно-сосудистой системы. По данным зарубежных исследований, была выявлена связь между степенью тяжести псориаза и кардиоваскулярной смертностью. Рядом зарубежных исследований было доказано частое развитие кальцификации коронарных сосудов и повышенного риска развития инфаркта миокарда у больных псориазом [256; 263; 296].

По данным отечественной и зарубежной литературы, большое внимание в настоящее время уделяется системному характеру ПА, для которого являются закономерными различные нарушения обмена веществ, в том числе липидного. Результаты многочисленных клинических исследований показывают гораздо более высокую частоту метаболического синдрома, который включает в себя избыточный вес, нарушения углеводного обмена, артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, у больных псориазом по сравнению со здоровыми лицами [72; 249].

По данным исследований, проведенных в 2010 г., В.-Х. Бенке и соавт. считают псориаз самостоятельным независимым фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний. Нарушения липидного обмена считаются

важным фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний.

Системный характер псориатического воспаления подтверждается такими параметрами, как провоспалительные цитокины (включая ФНО- α), повышенный уровень С-реактивного белка и активированные тромбоциты, которые влияют на образование воспалительного инфильтрата в атеросклеротической бляшке [293].

Существенный вклад в развитие системного воспаления вносит избыточная масса тела, так как клетки-адипоциты участвуют в секреции провоспалительных цитокинов, в частности ФНО- α [204]. Псориаз и избыточная масса тела стимулируют развитие атеросклероза. Патогенетической основой атеросклероза является дисфункция эндотелия и активированные липидами внутриклеточные каскады реакций [204]. Дисфункция эндотелия подразумевает дисбаланс между вазоконстрикторными и вазодилаторными эффектами.

Инсулин активирует эндотелиальную синтетазу монооксида азота, что вызывает его повышенную продукцию и усиление кровотока вследствие опосредованной вазодилатации. Также он стимулирует митогенактивированные протеинкиназозависимые пути трансдукции сигнала, что ведет к экспрессии адгезионных молекул и вазоконстрикторного фактора – эндотелина-1. Инсулинорезистентность, как индуктор воспаления, является следствием эндотелиальной дисфункции.

Связующим звеном, между индуцирующей воспаление инсулинорезистентностью и эндотелиальной дисфункцией, является фермент p38 MAPK, это показано для ФНО- α -опосредованной инсулинорезистентности.

В 2007 г. группой зарубежных ученых было проведено пилотное исследование 39 больных псориазом, у 12 из них была обнаружена манифестная инсулинорезистентность, выявлена корреляция между тяжестью псориаза, с учетом индекса PASI и показателями инсулинорезистентности, на примере уровня резистина в сыворотке крови [254]. Результаты проведенного исследования подтвердили гипотезу, в соответствии с которой инсулинорезистентность может быть причиной сопутствующей патологии при псориазе.

Клинические проявления ПА сопровождаются многочисленными системными и метаболическими нарушениями, которые при этом заболевании встречаются значительно чаще, чем в популяции [197]. Из метаболических нарушений при ПА особая роль отводится дислипидемиям [249].

Нарушения липидного обмена, по мнению большинства авторов, проявляются повышением проатерогенных фракций липидов и снижением антиатерогенных [234]. Зарубежными авторами доказано, что у больных ПА, нарушения липидного обмена сопровождаются достоверным повышением уровня ОХС, ХС ЛПНП, ТГ и снижением концентрации ХС ЛПВП [197].

Наблюдается ассоциация дислипидемии с высокой воспалительной активностью артрита, у большинства больных ПА наблюдаются субклинические проявления атеросклероза [148].

Данные эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований, в настоящее время, демонстрируют у больных псориазом и ПА статистически достоверную повышенную ассоциацию с метаболическими нарушениями и сосудистыми заболеваниями – избыточной массой тела, нарушениями липидного обмена, сахарным диабетом, инсулинорезистентностью, атеросклерозом, артериальной гипертензией [72; 263]. Доказаны повышение кардиоваскулярного риска и более высокая смертность у больных с тяжелыми формами псориаза и ПА [263].

Таким образом, убедительно показано, что клинические проявления ПА сопровождаются многочисленными системными и метаболическими нарушениями, которые встречаются значительно чаще, чем в популяции [107; 197]. Ведущими метаболическими нарушениями при ПА являются дислипидемии [249]. Доказано, что у больных ПА нарушения липидного обмена сопровождаются достоверным повышением уровня ОХС, ХС ЛПНП, ТГ и снижением концентрации ХС ЛПВП. Нарушения липидного обмена, по мнению многочисленных авторов, проявляются повышением проатерогенных фракций липидов и снижением антиатерогенных [234].

1.2 Особенности клинической картины, диагностические и рентгенологические критерии псориатического артрита

ПА может возникнуть в любом возрасте, но чаще всего поражаются люди наиболее работоспособного возраста от 30 до 60 лет. Мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой, но у женщин заболевание обычно начинается в более раннем возрасте. Для ПА характерными чертами являются следующие: асимметричное поражение суставов, осевое поражение суставов – артрит трех суставов одного пальца, вовлечение дистальных межфаланговых суставов пальцев кистей и стоп, параартикулярные явления (багрово-цианотичное окрашивание кожных покровов над пораженными суставами) – типичная «сосискообразная» деформация пальцев, возможно поражение одного или двух крупных или средних суставов, разнонаправленные подвывихи кистей и стоп. Дактилит встречается у 30–40 %, энтезит – воспаление в месте прикрепления сухожилия к кости, наблюдается у 40 % больных ПА [166].

Бадочкиным В. В. (1983), на основании обследования 250 больных ПА, были выделены характерные черты суставного синдрома при этом заболевании, основными из которых являются: артрит дистальных межфаланговых суставов кистей (60 %), асимметричное поражение суставов (44,8 %), редко наблюдаемая атрофия мышц (36,4 %), прямая зависимость течения кожного и суставного синдрома (70 %), моно- или олигоартрит в дебюте заболевания (46,8 %), выраженные периартикулярные явления, связь артрита дистальных межфаланговых суставов и дистрофии ногтей, сочетание поражения периферических суставов и позвоночника.

Милевской С. Г. и соавт. (1997) проводилось обследование 288 больных ПА. Характерным для обследованных был полиартрит. Выявленные при проведенном исследовании нарушения биохимических показателей были обусловлены воспалительным процессом и нарушением функционального состояния печени, почек, желудочно-кишечного тракта. Были обнаружены изменения функционального состояния печени. При проведении УЗИ и

сцинтиграфии наблюдались изменения гепатобилиарной системы, коррелирующие с тяжестью и активностью патологического процесса.

Поражаются различные суставы, включая периферические или аксиальные суставы (позвоночник, крестцово-подвздошное сочленение), а также околосуставные структуры, что клинически проявляется тендовагинитом, дактилитом, энтезопатией.

По течению ПА варьирует от легкого до тяжелого инвалидизирующего артрита. При раннем начале заболевания кожный процесс носит распространенный характер, отмечается нестабильное течение, склонность к рецидивированию и частое развитие каплевидного псориаза. У больных с поздним началом заболевания наблюдается стабильное течение, развивается ладонно-подошвенный пустулезный псориаз [294]. Течение ПА характеризуется постоянными обострениями и ремиссиями. При ПА часто наблюдаются поражения ногтевых пластинок в виде точечной дистрофии, продольной и поперечной исчерченности, помутнения ногтевых пластинок, онихолизиса и онихогрифоза.

Степень тяжести кожных и суставных проявлений коррелирует с поражением ногтей, особенно эта взаимосвязь прослеживается при артрите дистальных межфаланговых суставов [257]. У 80 % больных псориатические высыпания на коже возникают за 5–10 лет до поражения суставов. Обострение артрита может сочетаться с псориазом или протекать независимо от него [209]. При отсутствии адекватного лечения ПА наблюдается прогрессирующее поражение суставов, персистирующее воспаление, значительные ограничения физической активности, инвалидизация и повышение смертности.

Существует множество классификаций, освещающих различные аспекты ПА, но нет единой общепринятой [109; 163; 166; 300]. В 2006 г. Американской коллегией ревматологов [American College of Rheumatology] были разработаны современные международные классификационные критерии ПА CASPAR [163; 166]. Чтобы соответствовать критериям CASPAR, больные должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит)

и 3 или более баллов из следующих категорий (таблица 1).

Таблица 1 – Критерии CASPAR

	Баллы
1. Псориаз:	
псориаз в момент осмотра	2
псориаз в анамнезе	1
семейный анамнез псориаза	1
2. Псориатическая дистрофия ногтей:	1
точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз	
3. Отрицательный ревматоидный фактор	1
4. Дактилит:	
припухлость всего пальца в момент осмотра;	1
дактилит в анамнезе	1
5. Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний на рентгенограммах кистей и стоп	1

До настоящего времени вопрос о специфичности рентгенологических критериев ПА остается открытым. К основным рентгенологическим признакам ПА относятся: асимметричное поражение суставов, деструктивные изменения, сужение суставной щели межфаланговых суставов, крупные эксцентрические эрозии, остеолит, вовлечение 1 межфалангового сустава стопы, пролиферативные изменения, периостит в области кистей или стоп, костные анкилозы, костные пролиферации, синдесмофиты, паравертебральные оссификаты, сакроилеит.

Типичные рентгенологические проявления мутилирующего артрита характеризуются: концевым остеолитом ногтевых фаланг, внутрисуставным остеолитом эпифизов костей, деформацией суставов по типу «карандаша в колпачке», разнонаправленными деформациями суставов. Рентгенологическая картина при ПА зависит от тяжести процесса и может быть полиморфной от незначительных изменений, вплоть до тяжелых мутилирующих костно-суставных поражений.

У больных ПА часто наблюдались изменения позвоночника воспалительного характера. При изучении клинической и рентгенологической картины поражения позвоночника у 200 больных псориазом с поражением суставов [10] отмечался болевой синдром у 148 больных (74 %). Наиболее частой локализацией болей являлся пояснично-крестцовый отдел позвоночника (67 %), шейный (46,5 %) и грудной (30 %) отделы. При рентгенологическом исследовании наиболее часто выявлялись изменения в крестцово-подвздошных сочленениях.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о том, что примерно у 1/3 больных псориазом, без клинических признаков поражения опорно-двигательного аппарата, обнаруживается скрыто текущий ПА. Начальные формы поражения опорно-двигательного аппарата при псориазе нередко протекают без клинических проявлений. Вместе с тем, вопросы ранней диагностики ПА, на сегодня остаются чрезвычайно актуальными. Рентгенологическая диагностика ПА внесла значительный вклад в выявление поражений опорно-двигательного аппарата при псориазе и остается одним из основных методов диагностики. У больных с обычным псориазом, не представляющих жалоб со стороны суставов, у которых клинически и анамнестически не отмечалось поражение опорно-двигательного аппарата при целенаправленном рентгенологическом исследовании выявлялся скрыто текущий ПА.

1.3 Современные методы терапии псориатического артрита

Лечение ПА определяется клинико-анатомическим вариантом суставного синдрома, системными проявлениями и степенью их выраженности, активностью лабораторных показателей, характером псориатического процесса и стадией его развития [39; 52].

Согласно стандартам терапии, для лечения ПА применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды (ГК), в основном

внутрисуставные (ВСГК), базисные противовоспалительные препараты (БПВП) и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [52], совпадают с рекомендациями Европейской антиревматической лиги (EULAR), Ассоциацией ревматологов России (АРР).

Основу лекарственной терапии ПА составляют симптом-модифицирующие и болезнь-модифицирующие препараты. Симptom-модифицирующие препараты направлены на подавление воспаления, боли и скованности и не влияют на темпы прогрессирования заболевания [215; 283].

НПВП-препараты первой линии терапии, которые назначаются больным с активным ПА в сочетании или без внутрисуставного введения глюкокортикостероидов (ВСГК). Прием НПВП способствует уменьшению выраженности симптомов артрита, но не влияет на прогрессирование деструкции суставов, прогноз заболевания и может сопровождаться тяжелыми нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Используются такие препараты, как мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, кетопрофен, диклофенак, индометацин на протяжении от 2 до 6 месяцев.

К ГКС относятся внутрисуставные введения бетаметазона и триамцинолона при высокой степени активности, упорном синовите ограниченного количества пораженных суставов. При моно- и олигоартрите, а также при контролируемом полиартрите, дактилите, теносиновите, энтезите различной локализации (в пяточной, локтевой области) проводят локальное введение ГКС в суставы, места прикрепления сухожилий к костям, по ходу сухожилий [247; 271]. Оценка эффективности ВСГК проведена в проспективном наблюдательном исследовании у 220 больных ПА, положительный эффект в виде отсутствия боли и припухлости суставов наблюдался у 41 % больных через 3 месяца терапии [153].

Болезнь-модифицирующие препараты подавляют иммунное воспаление и снижают темпы суставной деструкции, являются препаратами патогенетического действия [283]. К ним относятся противовоспалительные препараты (сульфасалазин), цитостатики (метотрексат), иммунодепрессанты (циклоsporин,

лефлуномид) [149]. У больных с активным ПА и факторами неблагоприятного прогноза БПВП (метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин или циклоспорин А) показаны на ранней стадии. Метотрексат – основной препарат первой линии, который применяется в различной дозировке в разных лекарственных формах, что обеспечивает лучшую биодоступность [225; 227]. Метотрексат в низких дозах в таблетках (до 15 мг/в неделю) уменьшает симптомы артрита, лабораторную активность, выраженность псориаза, но не задерживает рентгенологическое прогрессирование. Эффективность метотрексата повышается при увеличении дозы до 20–25 мг/неделю при парентеральном введении (подкожно или внутримышечно, что увеличивает его биодоступность) и в комбинации с ГИБП. При ПА метотрексат – часто используемый из традиционных БПВП (39 % больных). Доказано, что применение метотрексата снижает уровень смертности от сердечно-сосудистых осложнений у больных псориазом и ПА [225; 227]. Активность препарата в отношении основных проявлений ПА была показана в ряде исследований в широком диапазоне доз – от низких (7,5–15 мг/неделю) до высоких (1–3 мг/кг веса). Показано снижение выраженности симптомов артрита (боли, утренней скованности), СОЭ [176; 229]. Лечение метотрексатом следует начинать с дозы 10–15 мг/неделю с увеличением по 5 мг каждые 2–4 недели до 20–25 мг/неделю, в зависимости от эффективности и переносимости [153]. При недостаточной эффективности и непереносимости перорального метотрексата целесообразно назначение парентеральной (подкожной) формы препарата.

При наличии противопоказаний для его назначения используется лефлуномид, сульфасалазин или циклоспорин А [149].

Антицитокиновая терапия применяется при лечении прогрессирующего ПА в активной форме (инфликсимаб, адалимумаб) [166; 208; 211; 297].

В настоящее время среди генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) для лечения ПА зарегистрированы ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО- α : инфликсимаб – ИНФ, адалимумаб – АДА, этанерцепт – ЭТЦ, голимумаб – ГЛМ [211; 229]. Ингибиторы ФНО- α используют в режиме монотерапии и в сочетании с другими БПВП. По данным мета-анализов [225; 227], ингибиторы

ФНО- α высокоэффективны в отношении артрита, дактилита, энтезита, псориаза кожи и ногтей, улучшают функциональные индексы качества жизни, задерживают рентгенологическое прогрессирование эрозий суставов. Применение ингибиторов ФНО- α рекомендуется у больных с активным ПА, не достигших ремиссии или минимальной активности заболевания на фоне лечения метотрексатом (или при невозможности его использования – другим БПВП) в максимально допустимых (адекватных) дозах в течение ≥ 3 –6 месяцев, а также при наличии эрозий суставов, несмотря на прием БПВП. У больных с активным энтезитом или дактилитом и недостаточным ответом на фоне приема НПВП и ВСКК следует назначать ингибиторы ФНО- α . При неэффективности одного ингибитора ФНО- α используются другие. Ингибиторы ФНО- α назначаются больным с активным ПА при наличии факторов неблагоприятного прогноза, клинически значимом псориазе даже без предшествующего назначения БПВП [171; 208].

1.4 Современные подходы к коррекции нарушений липидного обмена у больных псориатическим артритом

До сих пор проблема лечения больных псориатической болезнью остается одной из основных в дерматологии. Для этого используется огромный спектр методов, которые дают лишь временный клинический эффект. Очень актуальной является оптимизация методов терапии, поиск современных патогенетических средств, которые могли бы сократить сроки лечения, случаи инвалидизации больных.

В настоящее время увеличивается количество больных ПА с нарушениями липидного спектра, что требует необходимость создания алгоритмов тактики обследования и проведения комплексной терапии.

Данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют о том, что нарушения липидного обмена являются важными патогенетическими факторами псориаза и ПА [72].

Высокая смертность от атеросклероза и его осложнений пациентов с умеренной и высокой степенью риска, к которым относятся и больные ПА с нарушениями липидного обмена, предполагает для терапевтического эффекта использование гиполипидемических препаратов. В 2009 г. были выпущены Российские рекомендации IV пересмотра по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза.

Важное место в этих рекомендациях отводится терапии нарушений липидного обмена (ЛЮ), в частности дислипидемий. Большая роль отводится соблюдению гиполипидемической диеты (Российские рекомендации IV пересмотра, 2009). Основная цель диеты при дислипидемиях – снижение уровня ХС и других атерогенных липидов в крови при сохранении физиологической полноценности пищевого рациона. В суточном рационе должно содержаться менее 200 мг ХС и более 25 г растительной клетчатки. Среди углеводов должны преобладать сложные углеводы зерновых продуктов, овощей и фруктов, количество сахара не должно превышать 50 г в сутки. Пища должна быть разнообразной, а количество потребляемых с пищей калорий достаточным для поддержания идеального веса конкретного больного. В пищевом рационе рекомендуется ограничить потребление продуктов животного происхождения. Предпочтение следует отдавать рыбе северных морей, содержащей много омега-3-ПНЖК (скумбрия, сардины, тунец, лосось, макрель, сельдь, палтус и т. д.).

Другой важный принцип антиатерогенного питания – увеличение потребления продуктов растительного происхождения, способных связывать и выводить ХС из организма. В связи с этим рекомендуется употреблять пищевые волокна, пектины, которые содержатся в свежих фруктах, ягодах, овощах. Рекомендуется употреблять больше фруктов – не менее 400 г или 5 порций в день: 1 порция = 1 яблоко / 1 банан / 1 апельсин / 1 груша / 2 киви / 2 сливы / 1 ст. ложка сухофруктов / 1 большой ломтик дыни или ананаса / 1 стакан сока. Количество вареных или свежих овощей в пищевом рационе должно быть не менее 400 г (2 чашки).

Необходимо повысить физическую активность пациентов с учетом их

возраста, состояния сердечно-сосудистой системы. Мета-анализ результатов 22 исследований показал, что под воздействием физических тренировок умеренной интенсивности отмечается снижение общей смертности на 23 % и внезапной смерти на 37 % у больных, перенесших в прошлом инфаркт миокарда [161; 216; 267; 281].

Отказ от курения в течение двух лет приводит к снижению риска коронарной смерти на 36 % и нефатального инфаркта миокарда – на 32 % [154].

Для медикаментозной коррекции гиперлипидемий используются статины и никотиновая кислота. Проведено множество клинических рандомизированных исследований с использованием статинов, результаты показали достоверное снижение сердечно-сосудистой и общей смертности [191; 216; 281].

Статины ингибируют активность ГМК-КоА-редуктазы путем связывания с частью рецептора коэнзима А. Ингибирование активности ГМК-КоА-редуктазы вызывает каскад реакций, в результате которых происходит снижение внутриклеточного содержания ХС, компенсаторное повышение активности ЛНП-рецепторов и ускорение катаболизма ЛПНП.

Статины наиболее эффективно снижают уровень ХС-ЛПНП. В зависимости от дозы при дислипидемии (ДЛП) IIb типа, статины снижают уровень этого липопротеина до 65 %. В настоящее время доказано их положительное влияние на течение и прогноз ИБС, некоторые аутоиммунные заболевания. Симвастатин является одним из наиболее эффективных статинов. По результатам Скандинавского исследования 4S была доказана высокая эффективность симвастатина в профилактике ИБС. Также были проведены масштабные исследования применения симвастатина. На протяжении приема препарата в течение 7–10 лет отмечено значительное снижение риска смерти от ИБС – на 26 % в первые 2 года и на 46 % в последующие 3–5 лет, причем, на протяжении дальнейшей терапии, эффективность препарата постоянно повышается.

Было установлено положительное влияние симвастатина на дальнейшее прогрессирование атеросклеротических поражений коронарных артерий, значительно реже развивались свежие поражения и полные окклюзии артерий,

наблюдалась стабилизация нестабильных бляшек, в связи с растворением липидного ядра и остановка роста бляшки в размерах, снижался риск развития разрыва атеросклеротической бляшки с последующим интрамуральным кровоизлиянием и интралюминальным тромбозом. В ходе проведенных исследований наблюдалось увеличение выживаемости, при приеме препарата на протяжении 7 лет отмечалась тенденция к снижению заболеваемости раком. Симвастатин оказывает генерализованное воздействие на все артериальные регионы.

Давно известно положительное влияние нормализации атерогенных липидов на углеводный обмен. При лечении симвастатином больных СД 2-го типа с высоким ХС (выше 6,25 ммоль/л) было отмечено значительное снижение риска серьезных осложнений.

Новой главой для расширения клинического применения препарата стала новость об плеотропных эффектах статинов, т. е. не связанных с основным механизмом действия. Наиболее изучены свойства симвастатина на нормализацию нарушения функции эндотелия сосудов. Эти эффекты, в том числе антиишемический, антитромботический, антипролиферативный на гладкомышечные клетки, антихолелитиазный (снижение насыщения желчи холестерином, растворение холестериновых камней) были установлены по результатам клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. Антиаритмический, уменьшение гипертрофии левого желудочка, тенденция к уменьшению рака, противовоспалительный, предотвращение болезни Альцгеймера и мозговых сосудистых деменций, предотвращение остеопороза и переломов костей – данные эффекты были получены при анализе популяционных исследований. Эти знания позволяют надеяться на открытие дальнейших новых свойств статинов, что позволит расширить область их применения при различных заболеваниях.

Симвастатин является самым изученным препаратом из класса статинов. По результатам скандинавского исследования 4S была впервые показана возможность значительного снижения сердечно-сосудистой (на 42 %) и общей

смертности (на 30 %) у больных с высоким уровнем ХС, перенесшим инфаркт миокарда (ИМ), которые в течение 5 лет получали симвастатин в дозе 20–40 мг в сутки [267]. В крупном исследовании HPS, в которое было включено 20 526 пациентов, при лечении симвастатином 40 мг/день в течение 5 лет было показано достоверное снижение частоты общей смертности, нефатальных и фатальных ИМ, всех типов инсульта, операций реваскуляризации у разных категорий пациентов вне зависимости от исходного уровня ОХС, пола и возраста [161].

Никотиновая кислота относится к витаминам группы В, однако, в более высоких дозах (3–5 г/день), она обладает гиполипидемическим действием. Основным показанием для назначения никотиновой кислоты (НК) является гипертриглицеридемия, умеренно повышенный уровень ХС ЛПНП и низкий уровень ХС ЛПВП.

В клинической практике применяют собственно НК (ниацин) и формы медленного высвобождения (эндурацин).

Доказательной базой эффективности никотиновой кислоты при дислипидемиях являются исследования: Coronary Drug Project (CDP), CLASI, FATS, и HATS, результаты которых показали положительное влияние никотиновой кислоты на снижение сердечно-сосудистой и общей смертности [155].

Резюме

Псориаз является одной из наиболее важных проблем дерматологии. В настоящее время современные представления об этиопатогенезе этого тяжелого заболевания основываются на изучении молекулярно-генетических, иммунологических и обменных нарушений. Неуклонно наблюдается рост количества больных, увеличивается доля тяжелых, инвалидизирующих форм заболевания, резистентных к различным методам терапии. Одной из таких форм является псориатический артрит. Характерными чертами ПА являются: асимметричное поражение суставов, осевое поражение суставов, вовлечение дистальных межфаланговых суставов пальцев кистей и стоп, параартикулярные явления, возможно поражение одного или двух крупных или средних суставов,

разнонаправленные подвывихи кистей и стоп.

К основным рентгенологическим признакам ПА относятся: асимметричное поражение суставов, деструктивные изменения, сужение суставной щели межфаланговых суставов, крупные эксцентрические эрозии, остеолит, вовлечение 1 межфалангового сустава стопы, пролиферативные изменения, периостит в области кистей или стоп, костные анкилозы, костные пролиферации, синдесмофиты, паравертебральные оссификаты, сакроилеит.

Клинические проявления ПА сопровождаются многочисленными системными и метаболическими нарушениями. Из метаболических нарушений при ПА особая роль отводится дислипидемиям. Нарушения липидного обмена проявляются повышением проатерогенных фракций липидов и снижением антиатерогенных. Лечение ПА определяется клинико-анатомическим вариантом суставного синдрома, системными проявлениями и степенью их выраженности, активностью лабораторных показателей, характером псориатического процесса и стадией развития. Для лечения ПА применяются НПВП, глюкокортикоиды, главным образом внутрисуставные (ВСГК), базисные противовоспалительные препараты (БПВП) и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).

Для медикаментозной коррекции гиперлипидемий используются статины и никотиновая кислота. Статины ингибируют активность ГМК-КоА-редуктазы путем связывания с частью рецептора коэнзима А. Основным эффектом НК заключается в ингибировании синтеза липопротеинов очень низкой плотности, к снижению уровня ХС ЛПНП, наиболее быстро снижает уровень ТГ.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Общая характеристика клинических групп, дизайн исследования

С целью изучения особенностей течения ПА на фоне нарушений липидного обмена и для оценки эффективности предложенных методов лечения по сравнению с традиционно применяющимися схемами терапии ПА, было проведено открытое рандомизированное проспективное контролируемое исследование, которое было выполнено на клинической базе стационара и поликлиники ГБУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер» Усть-Ордынского дерматовенерологического консультативно-диагностического отделения, терапевтического отделения и лаборатории ГБУЗ «Областная больница № 2» Усть-Ордынского Бурятского округа за период с 2006 по 2010 гг.

Основными анализируемыми параметрами были пол, возраст, данные анамнеза, ряд социально-биологических факторов, таких, как наличие вредных привычек, наличие психоэмоциональных стрессов, наследственной предрасположенности к псориазу, наличие сопутствующей патологии, клинические особенности течения заболевания, состояние липидного обмена. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

На I этапе исследования в основную группу были отобраны 120 пациентов с псориатическим артритом, у которых диагноз был подтвержден ревматологом на основании жалоб, клинического осмотра, клинико-анатомического варианта суставного синдрома, степени активности суставного процесса, с учетом рентгенологического обследования согласно международным диагностическим критериям CASPAR, 2006 [166]. В группу вошли 66 мужчин и 54 женщины. Среди них преобладали следующие возрастные категории: в возрасте от 31 года до 40 лет – 18 (15 %), от 41 года до 50 лет – 50 (41,7 %), в возрасте от 51 до 60 лет – 33 (27,5 %).

I этап. Характеристика и методы исследования основной и контрольной групп		
Основная группа (120 больных ПА): 66 мужчин и 54 женщины, в возрасте от 21 до 30 лет – 7 (5,8 %), от 31 года до 40 лет – 18 (15 %), от 41 года до 50 лет – 50 (41,7 %), в возрасте от 51 до 60 лет – 33 (27,5 %), старше 60 лет – 12 (10 %).		Контрольная группа (50 больных псориазом без проявлений артрита): 30 мужчин и 20 женщин, в возрасте от 31 года до 40 лет – 6 (12,5 %), от 41 года до 50 лет – 27 (54,2 %), в возрасте от 51 до 60 лет – 17 (33,3 %).
Методы исследования основной группы: Клинические методы оценки суставного и кожного синдромов: определение индекса Ричи; оценка боли пациентом (ОБП) по ВАШ; оценка заболевания пациентом (ОЗП) по ВАШ; оценка заболевания врачом (ОЗВ) по ВАШ; подсчет ЧБС из 78 суставов; подсчет ЧБС из 76 суставов; оценка активности ПА пациентом и врачом по шкале Likert; определение степени активности суставного процесса; определение индекса PASI. Лабораторно-инструментальные методы исследования: ОАК, ОАМ, биохимическое исследование крови (глюкоза, билирубин, креатинин, СРБ, РФ, мочева кислота, АЛАТ, АСАТ). Рентгенологическое исследование суставов и позвоночника. Консультации ревматолога и терапевта.		Методы исследования контрольной группы: Индекс PASI в баллах от 0 до 72. Лабораторно-инструментальные методы исследования: ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови (глюкоза, билирубин, креатинин, СРБ, РФ, мочева кислота, АЛАТ, АСАТ). Рентгенологическое исследование суставов и позвоночника. Консультации ревматолога и терапевта.
II этап. Определение основных параметров липидного обмена с помощью ферментативного фотометрического анализа (ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП)		
Определение типов нарушений липидного обмена		
Па тип дислипидемии (Гиперхолестеринемия) (n = 19)	Пб тип дислипидемии (n = 24)	IV-й тип дислипидемии (n = 24)
III этап. Выявление особенностей изменений липидного обмена в зависимости от клинического течения суставного и кожного синдромов у больных псориазическим артритом		
у 76 % пациентов – дистальный вариант суставного синдрома с минимальной степенью активности суставного процесса в сочетании с вульгарным псориазом	у 82 % пациентов – полиартритический и спондилоартритический варианты суставного синдрома с высокой степенью активности суставного процесса в сочетании с пустулезным и эритродермическим вариантами псориаза	у 69 % пациентов – олигоартритический и полиартритический варианты суставного синдрома со средней степенью активности суставного процесса в сочетании с экссудативным псориазом.
IV этап. Липидокоррекция больных ПА с выявленными нарушениями липидного обмена		
Группа А	Группа В (Па тип ДЛП + Пб тип ДЛП)	Группа С (IV-й тип ДЛП)
Стандартная терапия	Стандартная терапия + симвастатин	Стандартная терапия + комбинация симвастатина и эндурацина

Рисунок 1 – Дизайн исследования

По клинико-анатомическому варианту с дистальным вариантом наблюдалось 46 больных (38,3 %), с олигоартритом – 47 больных (39,3 %), с полиартритом – 7 больных (5,8 %), со спондилоартритом и сочетанием соответственно – по 10 пациентов (8,3 % и 8,3 %). Средняя степень активности отмечена у 67 (55,8 %), легкая степень активности – у 36 (30 %), высокая степень активности – у 17 (14,2 %) пациентов.

Контрольную группу составили 50 больных псориазом без проявлений артрита. В нее вошли 30 мужчин и 20 женщин: в возрасте от 31 года до 40 лет – 6 (12,5 %) человек, от 41 года до 50 лет – 27 (54,2 %), в возрасте от 51 до 60 лет – 17 (33,3 %) пациентов. Группа была сопоставима с основной по полу, возрасту и клиническим формам псориаза.

На II этапе исследования с учетом критериев включения/исключения, результатов анализа клинических данных и исследования состояния липидного обмена согласно критериям гиперлипидемий ВОЗ были выделены следующие типы нарушений липидного обмена: Па тип (гиперхолестеринемия) наблюдался у 19 пациентов, Пб тип дислипидемии – у 24 пациентов, IV-й тип дислипидемии – у 29 пациентов.

Критерии включения: больные ПА в возрасте от 21 до 60 лет, информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критерии исключения: доброкачественные и злокачественные опухоли, наркомания, алкоголизм, психические заболевания, тяжелая сопутствующая соматическая патология в стадии обострения, беременность, лактация, возраст моложе 20 лет и старше 60 лет, инфекционные заболевания, наличие противопоказаний к назначению статинов и препаратов никотиновой кислоты.

На III этапе исследования были выявлены особенности изменений липидного обмена в зависимости от клинического течения суставного и кожного синдромов у больных псориазическим артритом.

На IV этапе исследования пациенты были разделены на сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам группы, которым проводилась липидокоррекция с учетом состояния липидного обмена.

Группа А включила в себя 48 человек, обозначенных как больные ПА, получавшие традиционную стандартную терапию, которым проводилось следующее лечение: антигистаминные препараты – всем 48 (100 %), десенсибилизирующая терапия – 30 (62,5 %), витаминотерапия – 40 (83,3 %), нестероидные противовоспалительные средства – 20 (41,6 %), салициловая мазь – 48 (100 %), топические глюкокортикостероиды – 48 (100 %), другое – 48 (100 %) (ферменты, гепатопротекторы, седативные препараты, физиолечение и др. – по показаниям при сопутствующей патологии).

Группа В включала в себя 43 пациента с Па и Пб типами ДЛП, которым на фоне традиционной стандартной терапии: антигистаминные препараты – всем 43 (100 %), десенсибилизирующая терапия – 28 (65,1 %), витаминотерапия – 38 (88,3 %), нестероидные противовоспалительные средства – 16 (37,2 %), салициловая мазь – 43 (100 %), топические глюкокортикостероиды – 43 (100 %), другое – 43 (100 %) (ферменты, гепатопротекторы, седативные препараты, физиолечение и др. – по показаниям при сопутствующей патологии), проводилось лечение симвастатином, представителем группы статинов.

Группа С включала 29 человек с IV типом ДЛП, которым на фоне использования традиционной стандартной терапии: антигистаминные препараты – всем 29 (100 %), десенсибилизирующая терапия – 20 (68,9 %), витаминотерапия – 22 (75,8 %), нестероидные противовоспалительные средства – 10 (34,5 %), салициловая мазь – 29 (100 %), топические глюкокортикостероиды – 29 (100 %), другое – 29 (100 %) (ферменты, гепатопротекторы, седативные препараты, физиолечение и др. – по показаниям при сопутствующей патологии), проводилось лечение симвастатином, представителем группы статинов, и препаратом никотиновой кислоты пролонгированного действия – эндурацином, представителем группы витаминов и витаминоподобных средств.

Методы терапии

Комплекс стандартной терапии псориатического артрита был сформирован в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 18.12.2007 г. № 780 «Об утверждении

стандарта медицинской помощи больным с псориазом» и от 26.12.2007 г. № 805 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с псориазом артропатическим».

Традиционная стандартная терапия включала: дезинтоксикационную терапию, энтеральную сорбцию, коррекцию обменных нарушений (препараты натрия, кальция, витамины и микроэлементы), антигистаминные препараты, препараты, улучшающие микроциркуляцию, средства наружной терапии. Пациенты основных групп наблюдения получали стандартную терапию в сочетании с липидонормализующими препаратами группы статинов и никотиновой кислоты в зависимости от типа нарушений липидного обмена.

К группе препаратов, прошедших клинические испытания и соответствующие требованиям Фармакологического государственного комитета России, которые предъявляются к гиполипидемическим лекарственным средствам, относятся симвастатин (разрешен к клиническому применению в 2000 г., регистрационный номер П № 013094/01) и эндурацин (разрешен к клиническому применению в 2000 г., регистрационный номер П № 011477/01).

Симвастатин относится к гиполипидемическим средствам из группы статинов. Основным механизмом действия симвастатина является ингибирование активности ГМК-КоА-редуктазы путем связывания с частью рецептора коэнзима А, развитием каскада реакций, в результате которых происходит снижение внутриклеточного содержания ХС, компенсаторное повышение активности ЛНП-рецепторов и ускорение катаболизма ЛПНП, применяется при Па и Пб типах дислипидемии.

Эндурацин представляет собой никотиновую кислоту медленного высвобождения, относится к витаминам группы В и обладает гиполипидемическим действием. Основным показанием для назначения является гипертриглицеридемия, умеренно повышенный уровень ХС ЛПНП и низкий уровень ХС ЛПВП, что наблюдается при IV типе дислипидемии.

Все больные соблюдали гиполипидемическую диету, снижалась калорийность питания и увеличивался расход энергии путем регулярных

физических нагрузок умеренной интенсивности. Потребление жиров составляло 25–35 % от общей калорийности, количество холестерина с пищей было не более 200 мг в сутки.

Углеводы в пищевом рационе составляли от 45 до 55 % от общей калорийности. Простые углеводы были заменены сложными, богатыми клетчаткой с низким гликемическим профилем: овощи, бобовые, фрукты, зерновые злаки, орехи. Обязательно в рационе присутствовали свежие фрукты и овощи (5 порций в день). Несколько раз в неделю (2–3) больные употребляли рыбу (палтус, сардины, тунец, лосось, сельдь). Соль ограничивалась до 5 г в сутки за счет снижения потребления готовых продуктов, содержащих соль. Всем больным, участвующим в исследовании, были даны рекомендации по соблюдению здорового образа жизни, ограничению вредных привычек, таких как употребление алкоголя и курение. После прохождения курса традиционной терапии, все больные наблюдались на протяжении 6 месяцев, пациенты группы В и С продолжали принимать курс симвастатина и эндурацина в течение 6 месяцев.

2.2 Методы клинического обследования суставного и кожного синдромов у больных псориатическим артритом

У больных ПА проводились следующие клинические методы оценки суставного синдрома. Активность периферического артрита устанавливали в соответствии с международными стандартами и рекомендациями [165; 215]. Оценивали индекс Ричи (ИР) – суммарную степень выраженности пальпаторной болезненности каждого сустава (в тазобедренных суставах определяли только боль при пассивных движениях). Пациент самостоятельно отмечал интенсивность боли в суставах (ОБП) и активность заболевания (ОЗП) за последнюю неделю по ВАШ в мм. Во время осмотра также оценивалась активность заболевания врачом по ВАШ (ОЗВ).

Проводилась оценка активности суставного синдрома, которая включала: подсчет числа болезненных суставов (ЧБС) из 78 суставов по 4-балльной шкале

(от 0 до 3, максимально 234 балла); подсчет числа воспаленных суставов (ЧВС) проводился из 76 суставов (исключены тазобедренные) по 4-балльной шкале (от 0 до 3, максимально 228 баллов).

Боль в суставах и оценка активности ПА больным и врачом проводились с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ); кроме того, оценка активности ПА пациентом и врачом осуществлялась с помощью 5-балльной шкалы Likert – «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «плохо», «очень плохо» [223; 297].

Учитывался вариант поражения суставов (полиартрит; олигоартрит, дистальный, спондилоартрит, сочетание), клиническое течение (ПА латентный, явный с наличием клинических проявлений, с выраженными клиническими проявлениями, с быстро прогрессирующим течением, с медленно прогрессирующим течением; без заметного прогрессирования), степень активности суставного процесса (низкая, средняя, высокая, ремиссия), функциональная способность суставов (А – сохранена, В – нарушена).

Все показатели, отражающие активность ПА, оценивались до лечения и через 6 месяцев после проведенного курса лечения.

Оценка эффективности терапии суставного синдрома в проведенном исследовании проводилась по критериям PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria) и критериям ACR 20 [170; 260]. Оценивались следующие показатели:

- 1) число болезненных суставов (из 78);
- 2) число припухших суставов (из 76);
- 3) общая оценка пациентом активности болезни по Likert;
- 4) общая оценка врачом активности болезни по Likert.

Для того, чтобы пациент соответствовал понятию «ответчика» по PsARC, улучшение должно быть достигнуто по крайней мере по 2 из 4 показателей, причем один из них – ЧБС или ЧВС, при этом ЧБС и ЧВС должно уменьшиться не меньше, чем на 30 %, оценка активности болезни врачом и больным должна уменьшиться не менее, чем на 1 единицу по 5-балльной шкале Likert; не должно было быть ухудшения ни по одному из показателей.

Критерии эффективности терапии ACR (American College of Rheumatology),

модифицированные для ПА [225; 227] – это комплекс показателей, отражающий 20 % динамику количества болезненных (из 78) и припухших (из 76) суставов, по трем из пяти следующих параметров: оценке активности болезни по ВАШ врачом, оценке активности болезни по ВАШ пациентом, оценке интенсивности боли пациентом за последнюю неделю по ВАШ, показателю функциональной способности по опроснику HAQ, положительной динамике острофазовых показателей (СОЭ по Westergren).

Диагноз ПА устанавливался на основании жалоб, клинического осмотра, клинико-анатомического варианта суставного синдрома, степени активности суставного процесса, с учетом рентгенологического обследования согласно международным диагностическим критериям CASPAR, 2006 [166], был подтвержден ревматологом.

Для оценки активности псориаза определяли индекс тяжести и распространенности псориаза (Psoriasis Activity Score Index – PASI) в баллах от 0 до 72 [194].

Для оценки эффективности проводимой терапии исходный PASI сравнивался с PASI через 6 месяцев после начала лечения.

Клинически значимыми конечными точками считались 75 и 50 % улучшение PASI. Выраженность симптомов (эритема, инфильтрация, шелушение) оценивалась в баллах от 0 (симптом отсутствует) до 4 (очень выражено) и суммировалась; площадь поражения каждой части тела (голова, туловище, верхние и нижние конечности) перемножалась на соответствующий индекс; сумма значений в каждой из 4 колонок определяла значение PASI.

Диагноз псориаза выставлялся на основании визуальной оценки патологического кожного процесса, так как характер кожных высыпаний, их динамика и специфика остаются основными критериями формы и стадии дерматоза.

Анализ жалоб, предъявляемых больными, учитывал наличие высыпаний на коже и их локализацию; субъективные ощущения, которые сопровождали высыпания: зуд, чувство стягивания кожи, жжение, покалывание; боли в суставах,

их локализацию и характер (боли постоянные или периодические, их интенсивность, наличие чувства утренней скованности и ее продолжительность, боли в покое и при ходьбе, ночные боли, пульсирующие и ноющие боли); жалобы по другим органам и системам.

При анализе течения псориатического процесса выяснялась продолжительность заболевания; причина, с которой больные связывали начало заболевания (стресс, травма, работа с профессиональными вредностями, инфекционные заболевания); сезонность и частота обострений; длительность настоящего обострения; эффективность предыдущих курсов лечения; проявления ПА (локализация в начале процесса, локализация и проявления в динамике процесса и в настоящее время).

Данные из анамнеза жизни включали ранее перенесенные заболевания; социально-бытовые особенности жизни больного; наличие наследственной предрасположенности к псориазу по материнской, отцовской и обеим линиям родства, также определяли первый и второй уровни родства. Анализировались проявления кожного патологического процесса на момент обследования, такие как: локализация (туловище, конечности, голова, кожные складки, универсальный процесс); площадь поражения; характер высыпаний (бляшки; папулы, папулезно-бляшечные элементы; эритема; тотальная эритродермия; гиперкератоз; шелушение – крупнопластинчатое, с образованием чешуек, с образованием чешуе-корок; пятна депигментации; экскорриации), а также специфические симптомы: симптом Пильнова (ободок эритемы вокруг морфологического элемента, свидетельствующий о прогрессе заболевания); симптом Кебнера (изоморфная реакция, заключалась в развитии псориатических элементов на месте травм кожи – признак прогрессирующей стадии заболевания); «псориатическая триада Ауспитца», симптом Воронова (псевдоатрофический ободок вокруг псориатических элементов, свидетельствующий о регрессе процесса).

При поражении ногтей наблюдались: симптом наперстка, онихолизис (отслоение ногтевой пластинки), «масляные пятна» (коричневато-желтая

окраска), подногтевой гиперкератоз, кровоизлияния у основания ногтя.

На основании жалоб больного, анализа течения заболевания и полученных клинических данных, определялись клинические формы, варианты псориаза, стадии заболевания: прогрессирующая, стационарная [39].

2.3 Лабораторно-инструментальные исследования

Всем больным ПА было проведено анкетирование на предмет выявления факторов риска. Анкета была разработана автором настоящего исследования и включала информацию о социальном статусе, курении и употреблении алкоголя, наличии психоземotionalных стрессов, сопутствующих заболеваний, наличии наследственной предрасположенности к псориазу.

Для определения избыточной массы тела всем больным проводилось антропометрическое обследование: измеряли рост с точностью до 0,5 см с помощью ростомера в положении стоя, без обуви и верхней одежды, утром, натощак, при помощи электронных весов. Измерялись объем талии (ОТ), объем бедер (ОБ), вычисляли ИМТ – отношение массы тела в кг к росту в м².

Всем больным были проведены следующие лабораторно-инструментальные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови на сахар, билирубин, креатинин, СРБ, РФ, мочевую кислоту, АЛАТ, АСАТ, РМП, ВИЧ, рентгенография органов грудной клетки, рентгенологическое исследование суставов и позвоночника. Также проведены консультации ревматолога и терапевта.

Для оценки липидного обмена (ЛО) всем пациентам после 12 часового голодания определяли общий холестерин в сыворотке и плазме, триглицериды с помощью набора стандартных реагентов для ферментативного фотометрического анализа.

Показатели ХС ЛПНП определялись по формуле Фридвалда с соблюдением известных ограничений [195]: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ТГ} : 2,2 - \text{ХС ЛПВП}$. Критериями дислипидемии для больных ПА были уровни: $\text{ОХС} \leq 5,0$ ммоль/л, $\text{ТГ} \leq 1,7$ ммоль/л,

ХС ЛПНП $\leq 2,6$ ммоль/л, ХС ЛПВП $\leq 1,0$ ммоль/л для мужчин и 1,2 ммоль/л для женщин (Российские рекомендации, разработанные Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов в 2009 г.).

2.4 Типы дислипидемий

В ходе проведенного исследования практически у каждого больного выявлялись изменения липидного обмена, которые носили разнонаправленный характер и при суммарном сложении взаимно нивелировались.

Поэтому состояние липидного обмена у больных ПА целесообразнее было рассматривать с позиции преобладания определенных нарушений липидного обмена, с учетом принятых вариантов дислипидемий по Д. Фредриксону, на основании выделения измененных показателей, определяющих вариант нарушения липидного обмена, который имелся у больного.

Классификация гиперлипидемий принята ВОЗ в 1965 г. в качестве международной стандартной номенклатуры гиперлипидемий (таблица 2).

Таблица 2 – Классификация гиперлипидемий по Д. Фредриксону

Тип I	Пониженная липопротеинлипаза (ЛПЛ) или нарушение активатора ЛПЛ – апоС2	Повышенные хиломикроны
Тип IIa	Недостаточность ЛПНП-рецептора	Повышенные ЛПНП
Тип IIb	Снижение ЛПНП-рецептора и повышенный апоВ	Повышенные ЛПНП, ЛПОНП и триглицериды
Тип III	Дефект апоЕ (гомозиготы апоЕ 2/2)	Повышенные ЛППП
Тип IV	Усиленное образование ЛПОНП и их замедленный распад	Повышенные ЛПОНП
Тип V	Усиленное образование ЛПОНП и пониженная липопротеинлипаза	Повышенные ЛПОНП и хиломикроны

2.5 Статистические методы исследования

Для статистической обработки данных клинических и лабораторных исследований использовались стандартные методы описательной и вариационной статистики с использованием простого и множественного линейного анализа, с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки (m), коэффициента достоверности (P) с помощью критерия Стьюдента (t) для параметрических величин. Результаты были представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – выборочное среднее, σ – выборочное стандартное отклонение. Статистическая обработка проводилась на основе анализа распределения случайных переменных, характеризующих состояние пациентов и параметров распределений. Различия считались статистически значимыми при $P < 0,05$. Статистический анализ проводили с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows», а также статистических функций MX Excel 7.0.

Резюме

Диагноз ПА устанавливался на основании жалоб, клинического осмотра, клинико-анатомического варианта суставного синдрома, степени активности суставного процесса, с учетом рентгенологического обследования согласно международным классификационным критериям ПА по CASPAR 2006 г, был подтвержден ревматологом.

Исследовались 120 больных с ПА, которые были разделены на группы в зависимости от характера изменений липидного обмена, рандомизированы по полу, возрасту и клиническим особенностям течения заболевания.

У всех больных ПА определялся комплекс показателей (клинических, лабораторных, биохимических), наиболее информативно отражающих как течение болезни, так и механизмы действия терапевтических препаратов. Оценка суставного синдрома включала в себя подсчет ЧБС из 78 суставов, ЧБС из 76 (с исключением тазобедренных) суставов. Оценка активности ПА пациентом и врачом проводилась с помощью шкалы Likert.

Оценка кожного синдрома производилась с помощью индекса тяжести и

распространенности псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index).

Для оценки ЛО всем пациентам после 12-часового голодания определялся ОХС в сыворотке и плазме, ТГ с помощью набора стандартных реагентов для ферментативного фотометрического анализа. Показатели ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвалда: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ТГ} : 2,2 - \text{ХС ЛПВП}$.

Критериями дислипидемии для больных ПА были уровни: $\text{ОХС} \leq 5,0$ ммоль/л, $\text{ТГ} \leq 1,7$ ммоль/л, $\text{ХС ЛПНП} \leq 2,6$ ммоль/л, $\text{ХС ЛПВП} \leq 1,0$ ммоль/л для мужчин и 1,2 ммоль/л для женщин (Российские рекомендации, разработанные Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов в 2009 г.).

Для статистической обработки данных клинических и лабораторных исследований использовались стандартные методы описательной и вариационной статистики с использованием простого и множественного линейного анализа с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки (m), коэффициента достоверности (P) с помощью критерия Стьюдента (t) для параметрических величин. Результаты были представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – выборочное среднее, σ – выборочное стандартное отклонение. Статистическая обработка проводилась на основе анализа распределения случайных переменных, характеризующих состояние пациентов и параметров распределений. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клиническая характеристика обследованных лиц

В исследуемую выборку вошли 120 пациентов с ПА в возрасте от 21 до 66 лет, 66 мужчин и 54 женщины. Средний возраст составил 48 лет.

В таблице 3 представлено распределение больных ПА по группам с учетом периодизации возрастного развития.

Таблица 3 – Распределение больных псориазическим артритом по возрасту ($n = 120$)

Возрастная группа	n	%
21–30 лет	7	5,8
31–40 лет	18	15,0
41–50 лет	50	41,7
51–60 лет	33	27,5
Свыше 60 лет	12	10,0
Всего	120	100

Распределение больных псориазическим артритом по давности суставного и кожного синдромов представлено в таблицах 4 и 5.

Наибольшую группу составили пациенты с давностью суставного синдрома от 1 года до 5 лет (36,7 %), что в 1,6 раза превышало долю больных с давностью артрита от 6 до 10 лет и в 1,8 раза – с давностью менее 1 года и более 10 лет.

По давности кожного синдрома у большинства больных длительность заболевания псориазом составила более 10 лет (53,3 %), что в 1,9 раза превышало группу больных с длительностью от 6 до 10 лет и в 3,1 раза – от 1 года до 5 лет.

Таблица 4 – Распределение больных псориазическим артритом по давности суставного синдрома ($n = 120$)

Давность СС	n	%
До 1 года	24	20,0
От 1 года до 5 лет	44	36,7
От 6 до 10 лет	27	22,5
Более 10 лет	25	20,8
Всего	120	100

Таблица 5 – Распределение больных псориазическим артритом по давности заболевания псориазом ($n = 120$)

Давность заболевания	n	%
До 1 года	4	3,3
От 1 года до 5 лет	20	16,7
От 6 лет до 10 лет	32	26,7
Более 10 лет	64	53,3
Всего	120	100

У половины больных (50 %), в качестве предполагаемой причины возникновения псориаза по данным анамнеза, отмечались психоэмоциональные перенапряжения и стрессы, что превышало в 1,9 раза долю простудных заболеваний (25,2 %), в 3,3 раза – злоупотребление алкоголем (14,9 %), в 12,1 раза – различные травмы (4,1 %), в 21,7 раза – применение лекарственных препаратов (2,3 %) (рисунок 2).

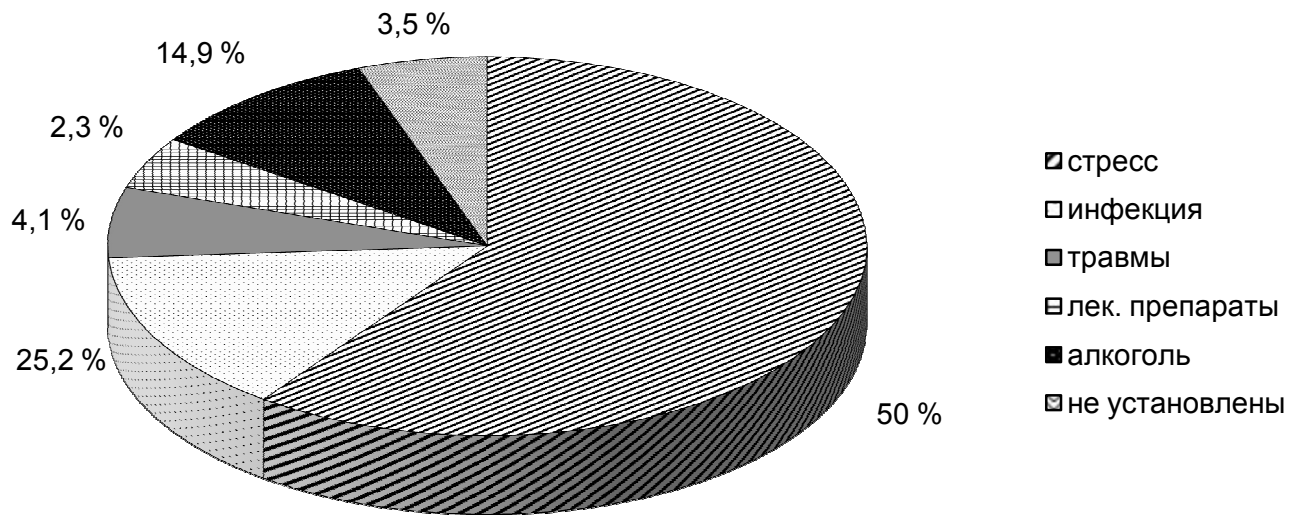


Рисунок 2 – Факторы, спровоцировавшие возникновение псориаза в % ($n = 120$)

Возникновение псориаза после переохлаждения и простудных заболеваний объясняется, по-видимому, особенностями климатических условий региона. Климат Иркутской области резко континентальный, характеризуется холодной зимой и сравнительно теплым влажным летом и сопровождается значительными перепадами температуры, как в течение года, так и в течение суток.

Особенности климатических условий в определенной степени объясняют возникновение простудных заболеваний, что в свою очередь провоцирует обострения заболевания в осенне-зимний период – у 81 пациента (67,5 %).

Анализируя анамнез больных ПА, было установлено, что формирование ПА у 70 % больных происходило на фоне имеющихся кожных проявлений псориаза, что в 2,3 раза превышало количество больных, у которых проявления суставного процесса предшествовали таковым.

По клинико-анатомическому варианту суставной процесс у 93 больных (78 %) был представлен дистальной формой и олигоартритом, что в 13,3 раза превышало больных с полиартритом и в 9,3 раза – группу больных со спондилоартритом и сочетанной формой (таблица 6).

Таблица 6 – Распределение больных псориатическим артритом в зависимости от клинической формы артрита ($n = 120$)

Клиническая форма псориатического артрита	n	%
Дистальная форма	46	38,3
Олигоартрит	47	39,3
Полиартрит	7	5,8
Спондилоартрит	10	8,3
Сочетание	10	8,3
Всего	120	100

У подавляющего числа пациентов (95,1 %) артрит носил серонегативный характер, чаще наблюдалась средняя степень активности (55,6 %), что в 1,8 раза превышало группу больных с легкой степенью активности (30,3 %) и в 3,9 раза – больных с высокой степенью активности (14,1 %). У 60 (50 %) больных поражение суставов началось с болей и воспалительных изменений в мелких суставах кистей и стоп, в том числе в дистальных межфаланговых суставах.

Клинические проявления воспалительного процесса у 70 % больных характеризовались припухлостью, гиперемией. У 65 % пациентов воспалительные изменения в суставах были асимметричными. У 15 % они локализовались только в области больших пальцев стоп. Изменение конфигурации суставов было выявлено у 80 % больных. Дактилит был выявлен у 20 % больных.

По характеру развития суставного синдрома у 75 % больных определялось медленно прогрессирующее течение ПА. У этих пациентов заболевание долгое время протекало без выраженных болей и утренней скованности, без деформации суставов, без заметной гипотрофии мышц и ограничения движений в пораженных суставах. Быстро прогрессирующее течение заболевания наблюдалось у 25 % больных. Через 1–2 года после начала заболевания появлялись стойкие воспалительные изменения в суставах. Обострение процесса регистрировалось 1–2 раза в течение года и коррелировало с обострением кожного синдрома.

Клинические проявления псориаза характеризовались значительной распространенностью высыпаний. Средний индекс PASI по данной выборке

($n = 120$) составил 36,5.

Распределение больных ПА в зависимости от клинической формы псориаза представлено в таблице 7.

У 60 (50 %) пациентов был диагностирован вульгарный псориаз, что в 5 раз превысило количество пациентов с пустулезным псориазом, в 1,2 раза – больных с экссудативным псориазом, в 7,4 раза – больных с псориатической эритродермией. Субъективно отмечались зуд и жжение кожных покровов. Пораженная кожа отличалась ярко-красной окраской, была покрыта большим количеством крупных и мелких сухих белых чешуек, инфильтрирована, отечна, местами лихенифицирована. У 3 больных эритродермия носила парциальный характер, поражая менее 70 % кожного покрова, и выражалась симптоматикой типичной для вульгарного псориаза.

Таблица 7 – Распределение больных в зависимости от клинической формы псориаза ($n = 120$)

Клиническая форма псориаза	n	%
Вульгарный	60	50,0
Экссудативный	40	33,3
Пустулезный	12	10,0
Эритродермия	8	6,7
Всего	120	100

У 40 больных (33,3 %) был диагностирован экссудативный псориаз. Патологический процесс у таких пациентов характеризовался папулами и бляшками, покрытыми серовато-желтыми чешуе-корками. Заболевание у этих больных, как правило, носило распространенный характер.

У 91 больного (75,8 %) псориатический процесс носил прогрессирующий характер: отмечалось появление свежих псориатических элементов, периферический ободок роста, резко положительная псориатическая триада. У 29 больных (24,2 %) выявлена стационарная стадия заболевания, характеризовавшаяся отсутствием свежих элементов.

Распределение больных псориазическим артритом по частоте обострений псориаза представлено в таблице 8.

Таблица 8 – Распределение больных псориазическим артритом по частоте обострений псориаза ($n = 120$)

Частота обострений псориаза	n	%
Один раз в год	11	9,2
Два раза в год	76	63,3
Больше двух раз в год	33	27,5
Всего	120	100

Было отмечено, что у 76 (63,3 %) обострения псориаза возникали 2 раза в год, что в 2,3 раза превышало группу больных, у которых частота обострений составила больше 2 раз в году, и в 6,6 раза – больных с частотой обострения 1 раз в год.

Изучение анамнеза показало, что у больных обострения псориаза носили сезонный характер. У 81 больного (67,5 %) наблюдался осенне-зимний тип течения заболевания, что в 3,5 раза превышало группу больных с весенне-летним типом и в 5 раз – больных с недифференцированным типом, при котором больные не могли четко связать обострение заболевания с определенным временем года.

По длительности рецидива наблюдались 2 варианта: до 2 месяцев рецидив заболевания длился у 75 больных (62,5 %), что превышало в 1,6 раза группу больных с длительностью рецидива от 2 до 6 месяцев.

Провоцирующими факторами начала заболевания явились следующие: значительные психоэмоциональные нагрузки и стрессовые ситуации у 50 больных (41,7 %), что в 1,25 раза превышало такие факторы, как простудные заболевания (ОРВИ, грипп) и переохлаждения, в 2,7 раза – систематическое употребление алкоголя, в 10 раз – воздействие солнечной инсоляции и прием различных лекарственных препаратов. У 4 больных (3,3 %) появление первых признаков заболевания и его обострений не были связаны с триггерными факторами. Данные представлены на рисунке 3.

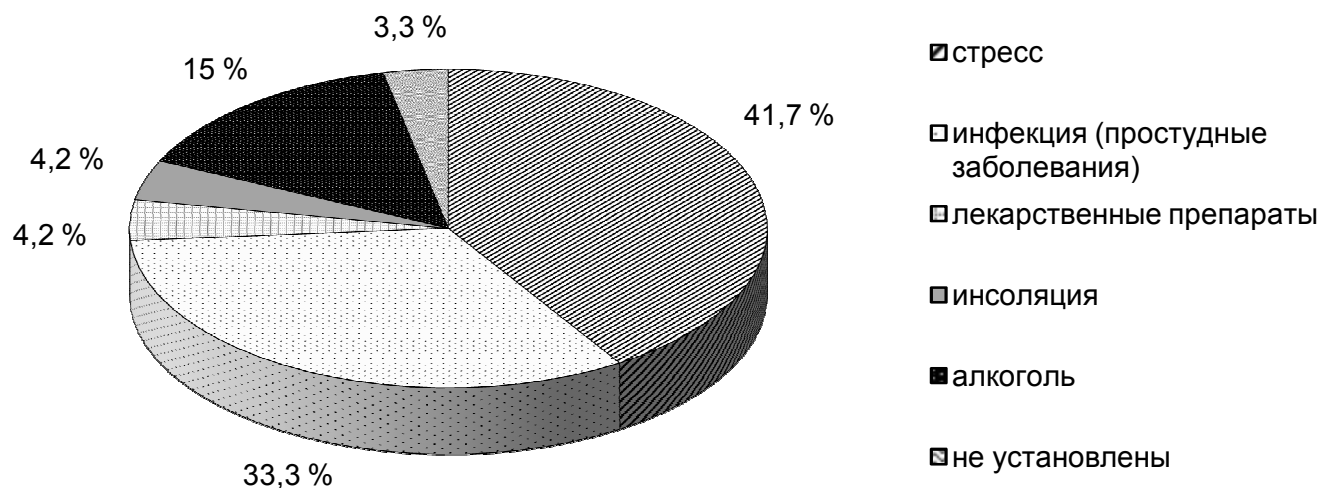


Рисунок 3 – Вероятные причины обострений псориаза ($n = 120$)

Изучение влияния наследственных факторов показало, что у 34 больных ПА (28,3 %) было выявлено наличие псориаза у близких родственников, 20 мужчин и 14 женщин. Наиболее часто наследственная предрасположенность (НП) к псориазу наблюдалась у мужчин по материнской линии первого уровня родства (таблица 9).

Таблица 9 – Наследственная предрасположенность к псориазу у больных псориатическим артритом по линиям родства ($n = 120$)

Линия родства	n	%
По материнской	14	41,2
По отцовской	13	38,2
По обеим линиям	7	20,6

У больных ПА были выявлены следующие сопутствующие заболевания (таблица 10).

Таблица 10 – Сопутствующие заболевания у больных псориазическим артритом ($n = 120$)

Сопутствующие заболевания	n	%
Болезни сердечно-сосудистой системы	42	35,0
Болезни желудочно-кишечного тракта	29	24,2
Болезни эндокринной системы	11	9,2
Болезни мочевыделительной системы	8	6,7
Болезни дыхательной системы	7	5,8
Не выявлено сопутствующих заболеваний	23	19,1

Наиболее высокий удельный вес среди сопутствующих заболеваний приходился на болезни сердечно-сосудистой системы – у 42 (35 %) пациентов, что в 1,4 раза превышало долю заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, в 3,8 раза – болезни эндокринной системы, в 5,2 раза – болезни мочевыделительной системы, в 6 раз – болезни дыхательной системы.

Таким образом, в исследуемой выборке соотношение мужчин и женщин составило – 1,2 : 1, средний возраст обследованных больных ПА – 48 лет. Суставной процесс у большинства больных (78 %) был представлен ДФ и ОА, соответственно 46 больных (38,3 %) и 47 больных (39,3 %), с ПОА – 7 больных (5,8 %), СА – 10 больных (8,3 %), сочетание наблюдалось у 10 больных (8,3 %). У подавляющего числа пациентов (95,1 %) артрит носил серонегативный характер, чаще регистрировались средняя и легкая степени активности, соответственно 55,6 и 30,3 %, высокая степень диагностировалась у 14,1 % больных. По характеру развития суставного синдрома у 75 % больных определялось медленно прогрессирующее течение ПА. Обострение процесса 1–2 раза в течение года коррелировало с обострением кожного синдрома. Давность суставного синдрома варьировала от 1 года до 25 лет. У 22,5 % давность заболевания составила более 6 лет, у 20,8 % – более 10 лет.

По клиническим формам псориаза преобладали больные с вульгарным (50 %) и экссудативным псориазом (33,3 %). Средний индекс PASI = 36,5. Преобладали пациенты с давностью заболевания псориазом свыше 10 лет

(53,3 %), с давностью суставного синдрома от 1 года до 5 лет (36,7 %). У 81 больного (67,5 %) наблюдался осенне-зимний тип заболевания. Среди вероятных причин обострения псориаза большинство больных (41,7 %) выделяли психоэмоциональные стрессы и простудные заболевания (33,3 %). При оценке клинического течения по частоте обострений псориаза, было отмечено, что у большинства больных (76 чел., 63,3 %) обострения возникали дважды в год. Прогрессирующая стадия диагностировалась у подавляющего большинства больных – 91 (75,8 %), стационарная стадия – у 29 (24,2 %). У 75 больных (62,5 %) длительность рецидива составляла до 2 месяцев. Наиболее часто наследственная предрасположенность к псориазу встречалась у мужчин по материнской линии первого уровня родства. Наибольший удельный вес среди сопутствующих заболеваний приходился на болезни ССС – 42 (35 %).

Наблюдаемые нами 120 больных ПА получали традиционную стандартную терапию: десенсибилизирующие средства – тиосульфат натрия 30% – 10,0 внутривенно в течение 10–12 дней, глюконат кальция 10% – 5,0 внутримышечно № 10–15, антигистаминные препараты – лоратадин. В стационарную стадию процесса проводилась терапия витаминами группы В (В1, В6, В12 – 1,0 подкожно или внутримышечно чередуя, № 10–15 на курс), фолиевая кислота 0,01 – 3 раза в день, аскорбиновая кислота 0,2–3 раза в день, НПВП (нимесулид в суточных дозировках 200 мг). Местная терапия проводилась топическими глюкокортикостероидами – ежедневные аппликации, а также салициловой мазью. При выборе препаратов для лечения учитывался возраст больных, аллергоанамнез, клиническая форма псориаза и ПА, распространенность процесса, стадия, степень активности суставного синдрома [39; 52].

3.2 Состояние липидного обмена у больных псориазом с артритом

В связи с тем, что при ПА, значительное влияние уделяется изменениям обмена липидов и их патогенетической роли в возникновении болезни, целью данного раздела работы являлось определение параметров ЛО у больных ПА.

Изменения ЛО у больных псориазом освещены в многочисленных научных публикациях. Установлено, что у больных псориазом наблюдаются отклонения в липидном спектре уже в самом начале заболевания, и по мере хронизации и распространенности процесса они приобретают стойкий характер [72; 296]. Однако, данные литературы, посвященные изучению механизмов влияния изменений липидного обмена на течение псориатического артрита, изучены недостаточно полно.

Исследование ЛО было проведено у 170 человек, включающих 120 больных ПА и 50 больных псориазом без суставного синдрома в контрольной группе. Было проведено сравнение показателей липидного обмена в контрольной группе с показателями нормы (таблица 11).

Таблица 11 – Показатели липидного обмена у больных контрольной группы в сравнении с показателями нормы

Показатели липидного обмена	Норма	Группа контроля ($n = 50$)
Общий холестерин (ммоль/л)	$\leq 5,0$	$4,05 \pm 0,50$
Триглицериды (ммоль/л)	$\leq 1,7$	$1,55 \pm 0,04$
ХС ЛПНП (ммоль/л)	$\leq 2,6$	$2,17 \pm 0,03$
ХС ЛПВП (ммоль/л)	$\leq 1,0$ (мужчины) $\leq 1,2$ (женщины)	$1,18 \pm 0,01$
Примечание – достоверных отличий от нормы не наблюдалось.		

При анализе состояния липидного обмена в контрольной группе, наблюдалось снижение уровня ОХС, по сравнению с нормой, на 19 %. Исследование ТГ показало незначительное снижение по сравнению с нормальным значением на 9 %. Содержание ХС ЛПНП в контрольной группе характеризовалось снижением на 17 %, по сравнению со значением нормы. Содержание ХС ЛПВП в контрольной группе было снижено на 2 % у женщин, у мужчин – повышено на 18 % по сравнению с нормальными значениями.

Было проведено исследование показателей ЛО у больных ПА, в зависимости от половой принадлежности. Определялись статистически значимые

повышения показателей ТГ и ХС ЛПНП (таблица 12).

Таблица 12 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом в зависимости от пола

Показатели липидного обмена	Группа контроля ($n = 50$)	Женщины ($n = 54$)	Мужчины ($n = 66$)
Общий холестерин (ммоль/л)	$4,05 \pm 0,50$	$4,83 \pm 0,14$	$4,95 \pm 0,14$
Триглицериды (ммоль/л)	$1,55 \pm 0,04$	$2,11 \pm 0,10^*$	$1,97 \pm 0,07^*$
ХС ЛПНП (ммоль/л)	$2,17 \pm 0,03$	$2,56 \pm 0,08^*$	$2,62 \pm 0,07^*$
ХС ЛПВП (ммоль/л)	$1,18 \pm 0,01$	$1,17 \pm 0,02$	$1,18 \pm 0,02$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$.			

Наблюдалась тенденция к увеличению ОХС, по сравнению с группой контроля, особенно выраженная у мужчин. По сравнению с контрольной группой, было установлено достоверное повышение уровня ТГ у женщин на 36 %, у мужчин на 27 % ($p < 0,001$).

Уровень ХС ЛПНП, по сравнению с показателями контрольной группы, и у мужчин, и у женщин был достоверно повышен, соответственно на 18 и 21 % ($p < 0,001$).

По сравнению с контролем, содержание ХС ЛПВП у женщин и мужчин не имело статистически значимых различий.

Проведено исследование состояния липидного обмена в зависимости от ряда социально-биологических факторов риска. При анализе показателей ЛО отмечено достоверно значимые повышения ТГ, ХС ЛПНП (таблица 13).

Таблица 13 – Показатели липидного обмена у больных псориазом в зависимости от социально-биологических факторов риска

Социально-биологические факторы	Показатели липидного обмена			
	ОХС (ммоль/л)	Триглицериды (ммоль/л)	ХС ЛПНП (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)
Группа контроля ($n = 50$)	$4,05 \pm 0,50$	$1,55 \pm 0,04$	$2,17 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,01$
Избыточная масса тела ($n = 30$)	$4,98 \pm 0,21$	$2,12 \pm 0,12^{**}$	$2,67 \pm 0,09^{**}$	$1,19 \pm 0,03$
Употребление алкоголя ($n = 18$)	$4,93 \pm 0,33$	$2,31 \pm 0,21^{**}$	$2,74 \pm 0,17^{**}$	$1,19 \pm 0,04$
Курение ($n = 10$)	$4,93 \pm 0,17$	$2,04 \pm 0,09^{**}$	$2,62 \pm 0,08^{**}$	$1,20 \pm 0,02$
Психоэмоциональные стрессы ($n = 28$)	$4,97 \pm 0,16$	$2,14 \pm 0,11^{**}$	$2,69 \pm 0,09^{**}$	$1,12 \pm 0,03^*$
Наследственная предрасположенность к псориазу ($n = 34$)	$5,20 \pm 0,23^*$	$2,11 \pm 0,13^{**}$	$2,67 \pm 0,11^{**}$	$1,19 \pm 0,03$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.				

По сравнению с контрольной группой, ОХС характеризовался выраженной тенденцией к повышению при всех социально-биологических факторах, с наибольшими значениями при избыточной массе тела на 23 % и ЛПНП к псориазу – на 28,3 %, ЛПВП – на 22,7 %, при употреблении алкоголя и курении соответственно на 21,7 %. По сравнению с группой контроля, ТГ были достоверно повышены при всех факторах риска, наибольшее повышение отмечалось при употреблении алкоголя – на 48,3 %, при ЛПВП – на 38 %, наличии избыточной массы тела – на 36,7 %, при ЛПНП к псориазу – на 36 % и наименьшее повышение при курении – на 31,6 % ($p < 0,01$). При сравнении с контрольной группой, уровень ХС ЛПНП характеризовался достоверным повышением на 26,2 % при употреблении алкоголя, на 23,9 % – при наличии ЛПВП, на 23 % – при наличии избыточной массы тела и ЛПНП к псориазу, наименьшее повышение (на 20,7 %) – при курении ($p < 0,01$).

По сравнению с группой контроля, содержание ХС ЛПВП при ЛПВП характеризовалось достоверным снижением на 5 % ($p < 0,05$), при остальных

социально-биологических факторах содержание ХС ЛПВП не имело отличий с контрольной группой.

Было проведено исследование состояния липидного обмена с учетом наследственной предрасположенности к псориазу. Наследственная предрасположенность к псориазу изучалась по линиям и уровням родства: материнской, отцовской, обеим линиям родства, первому и второму уровню родства. В результате проведенного исследования определялись достоверные изменения основных параметров липидного обмена (таблица 14).

По сравнению с контрольной группой, у больных с НП к псориазу по отцовской линии и обеим линиям родства наблюдалась тенденция к повышению уровня ОХС. Достоверное повышение ОХС отмечалось только по материнской линии родства ($p < 0,05$). Значения ТГ были также достоверно повышены с наибольшими значениями по материнской линии на 39 % ($p < 0,05$), в сравнении с группой контроля. Уровень ХС ЛПНП был достоверно повышен по отцовской линии – на 24,8 %, по сравнению с контрольным ($p < 0,05$). Содержание ХС ЛПВП характеризовалось статистически значимым снижением по материнской линии – на 4 %, при первом уровне родства – на 5 %, по другим линиям не отмечалось достоверных отличий с контрольной группой.

Таблица 14 – Показатели липидного обмена у больных ПА при наследственной предрасположенности к псориазу по линиям и уровням родства

Линии и уровни родства	Показатели липидного обмена			
	ОХС (ммоль/л)	Триглицериды (ммоль/л)	ХС ЛПНП (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)
Группа контроля ($n = 50$)	$4,05 \pm 0,50$	$1,55 \pm 0,04$	$2,17 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,01$
По материнской линии ($n = 14$)	$5,33 \pm 0,42^*$	$2,16 \pm 0,26^*$	$2,64 \pm 0,18^*$	$1,16 \pm 0,05$
По отцовской линии ($n = 13$)	$5,12 \pm 0,40$	$2,13 \pm 0,20^*$	$2,72 \pm 0,20^*$	$1,21 \pm 0,05$
По двум линиям ($n = 7$)	$5,08 \pm 0,54$	$1,97 \pm 0,24^*$	$2,67 \pm 0,23^*$	$1,20 \pm 0,05$
1-й уровень родства ($n = 19$)	$5,28 \pm 0,40$	$2,31 \pm 0,26^*$	$2,72 \pm 0,18^*$	$1,15 \pm 0,05$
2-й уровень родства ($n = 15$)	$5,13 \pm 0,31$	$1,95 \pm 0,13^*$	$2,63 \pm 0,15^*$	$1,22 \pm 0,04$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$.				

Проведено исследование основных показателей ЛО в зависимости от давности заболевания псориазом (таблица 15).

Таблица 15 – Показатели липидного обмена у больных псориазом в зависимости от давности заболевания псориазом

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля ($n = 50$)	От 1 до 5 лет ($n = 11$)	От 6 до 10 лет ($n = 45$)	Больше 10 лет ($n = 64$)
ОХС	$4,05 \pm 0,50$	$4,64 \pm 0,29$	$4,71 \pm 0,14$	$5,08 \pm 0,16^*$
ТГ	$1,55 \pm 0,04$	$1,84 \pm 0,15$	$1,95 \pm 0,09^{**}$	$2,12 \pm 0,09^{**}$
ХС ЛПНП	$2,17 \pm 0,03$	$2,43 \pm 0,13^*$	$2,52 \pm 0,08^{**}$	$2,67 \pm 0,08^{**}$
ХС ЛПВП	$1,18 \pm 0,01$	$1,17 \pm 0,04$	$1,20 \pm 0,03$	$1,17 \pm 0,02$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.				

При анализе содержания ОХС, в зависимости от давности заболевания псориазом, наблюдалось достоверное повышение при давности псориаза более 10 лет на 25 % ($p < 0,05$), в сравнении с контрольными значениями. Повышение ОХС коррелировало с давностью псориаза, наименьшее повышение наблюдалось при давности от 1 года до 5 лет, наибольшее – при давности более 10 лет.

Уровень ТГ показал достоверное повышение на 36 % при давности заболевания более 10 лет ($p < 0,01$). Содержание ХС ЛПНП характеризовалось достоверным повышением на 23 % при давности псориаза более 10 лет ($p < 0,01$).

Значения ХС ЛПВП во всех группах были сопоставимы с контрольными показателями.

При анализе результатов исследования ЛО, в зависимости от давности суставного синдрома, были получены статистически значимые изменения со стороны основных параметров (таблица 16).

Таблица 16 – Показатели липидного обмена у больных псориазическим артритом в зависимости от давности суставного синдрома

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля (<i>n</i> = 50)	До 1 года (<i>n</i> = 24)	От 1 года до 5 лет (<i>n</i> = 44)	От 6 до 10 лет (<i>n</i> = 27)	Больше 10 лет (<i>n</i> = 25)
ОХС	4,05 ± 0,50	4,68 ± 0,19	4,79 ± 0,15	4,94 ± 0,22	5,26 ± 0,31*
ТГ	1,55 ± 0,04	1,88 ± 0,11*	1,98 ± 0,10**	2,04 ± 0,13**	2,26 ± 0,18**
ХС ЛПНП	2,17 ± 0,03	2,40 ± 0,08*	2,58 ± 0,09**	2,65 ± 0,12**	2,74 ± 0,15**
ХС ЛПВП	1,18 ± 0,01	1,20 ± 0,03	1,19 ± 0,03	1,20 ± 0,03	1,15 ± 0,04
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.					

Уровень ОХС имел тенденцию к повышению при давности суставного синдрома до 1 года на 15 %, при давности от 1 года до 5 лет – на 18 %, от 6 до 10 лет – на 22 %, с давностью больше 10 лет – отмечено статистически достоверное повышение на 30 % ($p < 0,05$).

Уровень ТГ имел статистически достоверное повышение и зависел от давности суставного синдрома: до 1 года – на 21 % ($p < 0,05$), от 1 года до 5 лет – на 27 %, от 6 до 10 лет – на 31 %, при давности более 10 лет – на 45 % в сравнении с группой контроля ($p < 0,01$).

Содержание ХС ЛПНП, по сравнению с группой контроля, имело достоверное повышение при давности суставного синдрома до 1 года на 10 % ($p < 0,05$), от 1 года до 5 лет – на 18 %, от 6 до 10 лет – на 22 %, наибольшее выраженное повышение наблюдалось при давности суставного синдрома более 10 лет – на 26 % ($p < 0,01$).

Показатель ХС ЛПВП был снижен при давности суставного синдрома более 10 лет, при давности суставного синдрома менее 10 лет этот показатель находился в пределах контрольных значений.

Проведено исследование ЛО в зависимости от частоты обострения кожного процесса у больных ПА (таблица 17).

Таблица 17 – Показатели липидного обмена у больных псориазическим артритом в зависимости от частоты обострения кожного синдрома

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля ($n = 50$)	1 раз в год ($n = 11$)	2 раза в год ($n = 76$)	Более 2 раз в год ($n = 33$)
ОХС	$4,05 \pm 0,50$	$4,64 \pm 0,26$	$4,85 \pm 0,12$	$5,09 \pm 0,23$
ТГ	$1,55 \pm 0,04$	$1,89 \pm 0,18$	$2,00 \pm 0,07^*$	$2,15 \pm 0,14^*$
ХС ЛПНП	$2,17 \pm 0,03$	$2,28 \pm 0,14$	$2,62 \pm 0,07^*$	$2,63 \pm 0,10^*$
ХС ЛПВП	$1,18 \pm 0,01$	$1,20 \pm 0,05$	$1,20 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,03$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: $*$ – $p < 0,05$.				

Содержание ОХС показало тенденцию к повышению, наиболее выраженную при частоте обострений более 2 раз в год – на 25 % по сравнению с группой контроля. При определении ТГ наблюдалось достоверное повышение их уровня при частоте обострения более 2 раз в год на 38 % ($p < 0,01$), при частоте 2 раза в год – на 29 % ($p < 0,01$) в сравнении с группой контроля. По сравнению с группой контроля ХС ЛПНП характеризовался статистически достоверным повышением при частоте обострений 2 и более раз в год на 21 % ($p < 0,01$), при частоте обострения 1 раз в год не было получено статистически значимых различий. Показатель содержания ХС ЛПВП имел тенденцию к снижению при частоте обострения больше 2 раз в год, по сравнению с группой контроля.

Было изучено состояние ЛО, в зависимости от состояния кожного процесса, с учетом индекса PASI (таблица 18). Наблюдалась корреляция между изменениями показателей ЛО и степенью распространенности псориаза. ОХС характеризовался тенденцией к повышению с максимальным повышением на 24 % при $PASI \geq 30$, на 18 % – при $PASI 10-30$ и на 4,7 % – при $PASI \leq 10$ по сравнению с группой контроля.

Уровень ТГ был достоверно повышен на 40 % при $PASI \geq 30$ и на 23 % – при $PASI 10-30$, в сравнении с контрольным значением ($p < 0,05$), при $PASI \leq 10$ наблюдалась тенденция к незначительному повышению.

Таблица 18 – Показатели липидного обмена у больных псориазическим артритом, в зависимости от распространенности псориаза, с учетом индекса PASI

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля ($n = 50$)	PASI ≤ 10 ($n = 15$)	PASI 10–30 ($n = 61$)	PASI ≥ 30 ($n = 44$)
ОХС	$4,05 \pm 0,50$	$4,24 \pm 0,05$	$4,79 \pm 0,13$	$5,02 \pm 0,16$
ТГ	$1,55 \pm 0,04$	$1,63 \pm 0,02$	$1,91 \pm 0,07^*$	$2,17 \pm 0,11^*$
ХС ЛПНП	$2,17 \pm 0,03$	$2,25 \pm 0,11$	$2,50 \pm 0,06^*$	$2,70 \pm 0,09^*$
ХС ЛПВП	$1,18 \pm 0,01$	$1,20 \pm 0,24$	$1,21 \pm 0,02$	$1,15 \pm 0,02$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: $*$ – $p < 0,05$.				

Содержание ХС ЛПНП характеризовалось значимым повышением на 24 % ($p < 0,05$) при PASI ≥ 30 и на 16 % – при PASI 10–30 ($p < 0,05$), при PASI ≤ 10 не было получено статистически значимых различий по сравнению с группой контроля. Содержание ХС ЛПВП имело тенденцию к снижению при PASI ≥ 30 . При PASI 10–30 и PASI ≤ 10 этот показатель был умеренно повышен по сравнению с группой контроля.

При анализе состояния ЛО в зависимости от сезона обострений (типа течения) псориаза были выявлены достоверные изменения параметров ТГ и ХС ЛПНП (таблица 19).

Таблица 19 – Показатели липидного обмена у больных псориазическим артритом в зависимости от типа течения псориаза

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля ($n = 50$)	Весенне-летний тип ($n = 23$)	Осенне-зимний тип ($n = 81$)	Недифференцированный тип ($n = 16$)
ОХС	$4,05 \pm 0,50$	$4,61 \pm 0,19$	$4,95 \pm 0,13$	$5,04 \pm 0,34$
ТГ	$1,55 \pm 0,04$	$2,04 \pm 0,16^{**}$	$2,00 \pm 0,07^{***}$	$2,24 \pm 0,23^{**}$
ХС ЛПНП	$2,17 \pm 0,03$	$2,45 \pm 0,11^*$	$2,63 \pm 0,07^{***}$	$2,63 \pm 0,17^*$
ХС ЛПВП	$1,18 \pm 0,01$	$1,17 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,02$	$1,20 \pm 0,05$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: $*$ – $p < 0,05$; $**$ – $p < 0,01$; $***$ – $p < 0,001$.				

При анализе содержания ОХС наблюдалась тенденция к повышению: при осенне-зимнем типе течения повышение составило 20 %, при недифференцированном типе отмечалось значительное повышение на 25 %, по сравнению с группой контроля.

Уровень ТГ характеризовался достоверным повышением при недифференцированном типе на 44 % ($p < 0,01$), при осенне-зимнем типе течения – на 29 % ($p < 0,001$), по сравнению с группой контроля.

Содержание ХС ЛПНП было достоверно повышено: при весенне-летнем типе течения – на 12 % ($p < 0,05$), при осенне-зимнем типе – на 20 % ($p < 0,001$), при недифференцированном типе – на 22 % по сравнению с контрольным значением ($p < 0,05$).

Содержание ХС ЛПВП, независимо от сезона обострения (типа), находилось в пределах контрольных значений.

Проведено исследование показателей ЛО в зависимости от стадии заболевания (таблица 20).

Содержание ОХС характеризовалось тенденцией к повышению, по сравнению с контрольными значениями (на 21 %), в прогрессирующую и стационарную стадии заболевания, которые между собой не отличались.

Таблица 20 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом в зависимости от стадии заболевания

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля ($n = 50$)	Прогрессирующая стадия ($n = 91$)	Стационарная стадия ($n = 29$)
ОХС	$4,05 \pm 0,50$	$4,90 \pm 0,12$	$4,90 \pm 0,22$
ТГ	$1,55 \pm 0,04$	$2,03 \pm 0,07^*$	$2,06 \pm 0,13^*$
ХС ЛПНП	$2,17 \pm 0,03$	$2,61 \pm 0,06^*$	$2,55 \pm 0,11^*$
ХС ЛПВП	$1,18 \pm 0,01$	$1,18 \pm 0,02$	$1,19 \pm 0,03$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$.			

При определении ТГ наблюдалось статистически достоверное повышение показателя на 31 % в прогрессирующую стадию заболевания по сравнению

с группой контроля ($p < 0,05$).

Содержание ХС ЛПНП было достоверно повышено в прогрессирующую стадию на 21 %, в стационарную – на 17 % по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Уровень ХС ЛПВП, независимо от стадии, находился в пределах контрольных значений.

При обработке результатов исследования были получены достоверные изменения основных параметров ЛО в зависимости от клинической формы псориаза (таблица 21).

Отмечена выраженная тенденция к повышению уровня ОХС при тяжелых клинических вариантах псориаза (экссудативном, пустулезном и эритродермии) – соответственно на 25 %, 26 % и 29 % по сравнению с группой контроля.

Уровень ТГ характеризовался достоверным повышением на 40 % при пустулезном ($p < 0,05$) и на 36 % – при экссудативном псориазе ($p < 0,01$), был максимально повышен при эритродермии – на 54 % по сравнению с группой контроля.

Таблица 21 – Показатели липидного обмена у больных псориазом с артритом в зависимости от клинической формы псориаза

Показатели ЛО (ммоль/л)	ОХС	ТГ	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП
Группа контроля ($n = 50$)	$4,05 \pm 0,50$	$1,55 \pm 0,04$	$2,17 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,01$
Вульгарный ($n = 60$)	$4,77 \pm 0,12$	$1,99 \pm 0,07^{**}$	$2,53 \pm 0,07^{**}$	$1,20 \pm 0,02$
Экссудативный ($n = 40$)	$5,08 \pm 0,18$	$2,10 \pm 0,11^{**}$	$2,70 \pm 0,09^{**}$	$1,16 \pm 0,02$
Пустулезный ($n = 12$)	$5,12 \pm 0,12$	$2,24 \pm 0,03^*$	$2,75 \pm 0,15^*$	$1,15 \pm 0,01$
Эритродермия ($n = 8$)	$5,25 \pm 0,04$	$2,40 \pm 0,50$	$3,10 \pm 0,03$	$1,13 \pm 0,19$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.				

По сравнению с группой контроля отмечалось достоверное повышение содержания ХС ЛПНП на 24 % при экссудативном псориазе, на 28 % – при пустулезном псориазе ($p < 0,05$), при эритродермии наблюдалось наиболее значительное повышение на 42 %, однако, учитывая небольшое количество

пациентов, показатель для данной группы оказался статистически не достоверным.

Уровень ХС ЛПВП при тяжелых формах псориаза был снижен, по сравнению с контрольным значением, особенно при эритродермии и пустулезном псориазе. При вульгарном псориазе содержание ХС ЛПВП было незначительно повышено по сравнению с контрольными значениями.

Анализ состояния показателей ЛО, в зависимости от клинической формы суставного синдрома, показал статистически значимые различия большинства изучаемых показателей (таблица 22).

Таблица 22 – Показатели липидного обмена у больных псориазом с артритом в зависимости от клинической формы суставного синдрома

Показатели ЛО (ммоль/л)	ОХС	ТГ	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП
Группа контроля ($n = 50$)	$4,05 \pm 0,50$	$1,55 \pm 0,04$	$2,17 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,01$
Олигоартрит ($n = 47$)	$4,77 \pm 0,14$	$1,97 \pm 0,09^{**}$	$2,52 \pm 0,07^{**}$	$1,18 \pm 0,03$
Дистальный вариант ($n = 46$)	$4,83 \pm 0,16$	$2,05 \pm 0,10^{**}$	$2,58 \pm 0,09^{**}$	$1,18 \pm 0,03$
Полиартрит ($n = 7$)	$4,91 \pm 0,49$	$2,21 \pm 0,34^*$	$2,74 \pm 0,27^*$	$1,17 \pm 0,07$
Сочетание ($n = 10$)	$5,24 \pm 0,49$	$2,04 \pm 0,21^*$	$2,62 \pm 0,24$	$1,16 \pm 0,05$
Спондилоартрит ($n = 10$)	$5,39 \pm 0,63$	$2,22 \pm 0,41^*$	$2,79 \pm 0,30^*$	$1,19 \pm 0,06$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.				

Содержание ОХС имело устойчивую тенденцию к повышению: при ОА – на 17 %, при ДФ – на 19 %, при ПОА – на 21 %, при сочетанной форме – на 29 %, при СА – на 33 % по сравнению контролем.

Наибольшее повышение отмечалось при СА и ПОА, наименьшие изменения прослеживались при ДФ и ОА.

Уровень ТГ, по сравнению с группой контроля, был достоверно повышен при тяжелых вариантах суставного процесса, особенно при СА и ПОА – повышение на 43 и 42 % ($p < 0,05$), тогда как при более благоприятных вариантах суставного процесса – ДФ и ОА – отмечалось незначительное достоверное

повышение ($p < 0,01$).

В сравнении с группой контроля уровень ХС ЛПНП был достоверно повышен при СА на 28 % ($p < 0,05$), ПОА – на 26 % ($p < 0,05$), при сочетанной форме – на 21 %, достоверное повышение наблюдалось при ДФ и ОА – соответственно на 18 и 16 % ($p < 0,01$).

Несмотря на то, что при исследовании содержания ХС ЛПВП не было получено статистически значимых значений, при сочетанной форме и ПОА наблюдалась тенденция к снижению показателя, при остальных клинических формах ХС ЛПВП находился в пределах контрольных значений.

При анализе состояния ЛО у больных псориазическим артритом наблюдались достоверно значимые изменения основных показателей ЛО: повышение содержания ТГ, ХС ЛПНП, снижение уровня ХС ЛПВП, отмечалась тенденция к повышению уровня ОХС. Установлена патогенетическая взаимосвязь между изменениями липидного спектра и тяжестью клинической картины заболевания. Показано влияние ряда социально-биологических факторов риска на изменение показателей ЛО, особенно наличие наследственной предрасположенности к псориазу по материнской линии первого уровня родства.

Отмечена взаимосвязь изменений ЛО с тяжелыми клиническими формами кожного и суставного процессов у больных ПА (экссудативным, пустулезным псориазом, с эритродермией, с ПОА и СА), с давностью суставного и кожного синдромов более 10 лет, частотой обострения псориаза более двух раз в год, с недифференцированным типом течения псориаза.

У 72 больных (60 %) ПА были выделены 3 варианта нарушений липидного обмена с учетом преобладания тех или иных патологических процессов, у 48 больных (40 %) не было выявлено нарушений ЛО. В последующем, в зависимости от выявленных закономерностей данных изменений, был разработан дифференцированный подход к коррекции выявленных нарушений.

В основу распределения больных по вариантам нарушений липидного спектра были положены показатели липидного обмена, имеющие наиболее существенное, доминирующее значение в развитии нарушений этого обмена (таблица 23).

Таблица 23 – Варианты дислипидемий у больных псориатическим артритом

Вариант дислипидемии	Показатели липидного обмена		
	общий холестерин	триглицериды	ХС ЛПНП
IIa тип по Д. Фредриксону (гиперхолестеринемия) ($n = 19$)	повышен	норма	норма
IIb тип по Д. Фредриксону ($n = 24$)	повышен	норма	повышены
IV тип по Д. Фредриксону ($n = 29$)	норма	повышены	норма

IIa тип дислипидемии (гиперхолестеринемия) наблюдался у 19 пациентов (16 %), ведущим фактором при этом типе нарушения являлось повышение ОХС, остальные показатели липидного обмена находились в пределах нормы (таблица 24).

Наблюдалось статистически значимое повышение ($p < 0,05$) ОХС на 34 % (в 1,3 раза) по сравнению с группой контроля. Значения ТГ характеризовались тенденцией к повышению на 3 % по сравнению с контролем. Уровни ХС ЛПНП, ХС ЛПВП также были незначительно повышены – соответственно на 6 и 3 %, по сравнению с контрольной группой.

Таблица 24 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом с IIa типом дислипидемии

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля ($n = 50$)	Больные с IIa типом ДЛП ($n = 19$)
Общий холестерин	$4,05 \pm 0,5$	$5,42 \pm 0,34^*$
Триглицериды	$1,55 \pm 0,04$	$1,61 \pm 0,04$
ХС ЛПНП	$2,17 \pm 0,03$	$2,32 \pm 0,10$
ХС ЛПВП	$1,18 \pm 0,01$	$1,22 \pm 0,03$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$.		

Для IIб типа ДЛП по Д. Фредриксону доминирующими факторами были статистически значимые повышения ОХС, ТГ, ХС ЛПНП (таблица 25).

Таблица 25 – Показатели липидного обмена у больных псориазом с IIб типом дислипидемии

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля (n = 50)	Больные с IIб типом дислипидемии (n = 24)
ОХС	4,05 ± 0,50	5,79 ± 0,38*
ТГ	1,55 ± 0,04	2,30 ± 0,18**
ХС ЛПНП	2,17 ± 0,03	2,96 ± 0,18**
ХС ЛПВП	1,18 ± 0,01	1,16 ± 0,04
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.		

У больных псориазом с IIб типом дислипидемии отмечались статистически значимые изменения основных показателей липидного обмена. Уровень ОХС был достоверно повышен на 43 % (в 1,4 раза) ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Уровень ТГ был достоверно повышен на 48 % (в 1,5 раза) ($p < 0,01$) в сравнении с группой контроля. Значения ХС ЛПНП также были достоверно повышены ($p < 0,01$) на 36 % (в 1,3 раза) по сравнению с контролем. Содержание ХС ЛПВП было незначительно снижено на 2 % по сравнению с показателем группы контроля.

IV тип ДЛП по Д. Фредриксону был выявлен у 29 пациентов (24 %), ведущими факторами при этом типе являлись повышенные значения ТГ и ХС ЛПНП при нормальных или незначительно повышенных значениях ОХС (таблица 26).

Наблюдалась тенденция к незначительному повышению ОХС на 4 % по сравнению с группой контроля. Уровни ТГ были достоверно повышены на 55 % (в 1,5 раза) в сравнении с контрольным значением.

Повышение содержания ХС ЛПНП на 14 % (в 1,1 раза по сравнению с группой контроля) было статистически значимым ($p < 0,01$).

Значение ХС ЛПВП характеризовалось тенденцией к незначительному уменьшению на 2 % в сравнении с показателем контроля.

Таблица 26 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом с IV типом дислипидемии

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля ($n = 50$)	Больные с IV типом дислипидемии ($n = 29$)
Общий холестерин	$4,05 \pm 0,50$	$4,23 \pm 0,09$
Триглицериды	$1,55 \pm 0,04$	$2,40 \pm 0,17^*$
ХС ЛПНП	$2,17 \pm 0,03$	$2,47 \pm 0,07^*$
ХС ЛПВП	$1,18 \pm 0,01$	$1,16 \pm 0,04$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$.		

Наблюдалась тенденция к незначительному повышению ОХС на 4 % по сравнению с группой контроля. Уровни ТГ были достоверно повышены на 55 % (в 1,5 раза) в сравнении с контрольным значением.

Повышение содержания ХС ЛПНП на 14 % (в 1,1 раза по сравнению с группой контроля) было статистически значимым ($p < 0,01$).

Значение ХС ЛПВП характеризовалось тенденцией к незначительному уменьшению на 2 % в сравнении с показателем контроля.

Был проведен сравнительный анализ основных показателей липидного обмена при различных типах дислипидемий (таблица 27).

Таблица 27 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом с различными вариантами дислипидемий

Типы ДЛП Показатели ЛО (ммоль/л)	IIa тип ДЛП ($n = 19$)	IIb тип ДЛП ($n = 24$)	IV тип ДЛП ($n = 29$)
ОХС	$5,42 \pm 0,34$	$5,79 \pm 0,38$	$4,23 \pm 0,09$
ТГ	$1,61 \pm 0,04$	$2,30 \pm 0,18$	$2,40 \pm 0,17$
ХС ЛПНП	$2,32 \pm 0,10$	$2,96 \pm 0,18$	$2,47 \pm 0,07$
ХС ЛПВП	$1,22 \pm 0,03$	$1,16 \pm 0,04$	$1,16 \pm 0,04$

Максимальное значение уровня ОХС наблюдалось при IIб типе дислипидемии, по сравнению с IV типом он был повышен на 37 % (в 1,4 раза) и по сравнению с IIа типом (гиперхолестеринемией) – на 7 %.

Значения ТГ были наибольшими при IV типе дислипидемии, наблюдалось повышение этого показателя на 4 %, по сравнению с IIб типом дислипидемии и на 49 % – с IIа типом (гиперхолестеринемией).

Наибольшее повышение содержания ХС ЛПНП наблюдалось при IIб типе дислипидемии, что по сравнению с IV типом дислипидемии повышение составило 20 % (в 1,2 раза), в сравнении с IIа типом (гиперхолестеринемией) – 27 % (в 1,3 раза).

Уровень ХС ЛПВП был максимально повышен при IIа типе (гиперхолестеринемии), на 5 % по сравнению с IIб и IV типами дислипидемий.

Таким образом, наибольшие повышения таких атерогенных показателей, как уровень ОХС и ХС ЛПНП наблюдались при IIб типе дислипидемии, наибольшее повышение ТГ отмечалось при IV типе дислипидемии, а уровни ХС ЛПВП были максимально повышены при IIа типе (гиперхолестеринемии). Соответственно, наиболее неблагоприятным вариантом в прогностическом отношении является IIб тип дислипидемии, умеренно неблагоприятным – IV тип дислипидемии и относительно неблагоприятным – IIа тип дислипидемии (гиперхолестеринемия).

Резюме

Проведенное исследование состояния липидного обмена у больных псориазическим артритом убедительно показало патогенетическую взаимосвязь между выраженностью изменений липидного спектра и тяжестью клинических проявлений суставного и кожного синдромов ПА.

Выявлен ряд важных социально-биологических факторов риска, влияющих на состояние липидного обмена, таких как наличие наследственной предрасположенности к псориазу, наличие вредных привычек, наличие избыточной массы тела, стрессов. Отчетливо показаны более выраженные изменения параметров ЛО при тяжелых клинических формах ПА (ПОА и СА),

при экссудативном, пустулезном псориазе, при псориатической эритродермии, недифференцированном типе течения псориаза, при прогрессировании процесса, при значении индекса PASI более 30, при давности суставного и кожного синдромов более 10 лет.

По основным параметрам липидного обмена наблюдались статистически значимые повышения уровня ОХС, ТГ, ХС ЛПНП и снижение уровня ХС ЛПВП.

Состояние липидного обмена у больных ПА было рассмотрено с позиции преобладания определенных нарушений липидного спектра с учетом принятых вариантов ДЛП по Д. Фредриксону на основании выделения измененных показателей, определяющих вариант нарушения липидного обмена. В результате были выделены 3 типа нарушений ЛО: Па тип дислипидемии (гиперхолестеринемия), при которой отмечалось повышение уровня ОХС, остальные показатели ЛО находились в пределах нормы; Пб тип дислипидемии, характеризующийся повышением содержания ОХС, ТГ и ХС ЛПНП; IV тип дислипидемии, при котором ведущими факторами являлись повышение уровня ТГ и ХС ЛПНП при нормальных значениях ОХС.

Наибольшие повышения таких атерогенных показателей, как ОХС и ХС ЛПНП наблюдались при Пб типе дислипидемии, наибольшее повышение содержания ТГ отмечалось при IV типе дислипидемии, а уровни ХС ЛПВП были максимально повышены при Па типе дислипидемии (гиперхолестеринемии). В связи с чем, наиболее неблагоприятным вариантом в прогностическом отношении развития атеросклероза является Пб тип дислипидемии, умеренно неблагоприятным – IV тип дислипидемии и относительно неблагоприятным – Па тип дислипидемии (гиперхолестеринемия).

В результате проведенного исследования состояния липидного обмена у больных ПА, была доказана убедительная патогенетическая взаимосвязь между степенью выраженности изменений параметров ЛО и ухудшением течения клинической картины ПА.

Соответственно, дифференцированная патогенетическая липидокоррекция должна нормализовать ЛО и значительно улучшить положительную динамику

суставного и кожного процессов у больных ПА. Взвешенный дифференцированный подход к патогенетической коррекции изменений липидного спектра с оптимальным подбором соответствующих липидонормализующих препаратов позволит повысить эффективность лечения больных с ПА и значительно улучшить прогноз этого тяжелого заболевания.

3.3 Принципы патогенетической коррекции дислипидемий и динамика липидного обмена у больных псориатическим артритом

Представленные данные свидетельствуют о том, что выявленные у обследованных больных ПА различные варианты дислипидемий, в конечном итоге, и определяют нарушения ЛО. Не вызывает сомнения то, что недооценка этих нарушений приводит к торпидному рецидивирующему течению заболевания и значительно снижает эффективность проводимой терапии заболевания.

Результаты, полученные в ходе проведенного исследования, легли в основу разработки принципов коррекции выявленных нарушений липидного обмена у больных псориатическим артритом.

Основной принцип заключался в адекватной коррекции имеющихся изменений основных параметров липидного метаболизма посредством целенаправленного воздействия на те, или иные звенья липидного обмена, исходя из конкретных показаний.

Наблюдаемые нами 120 больных ПА были разделены на 3 группы:

- *группа А* (48 человек), у которых в результате комплексного обследования не было выявлено существенных изменений липидного обмена, получала традиционную терапию – десенсибилизирующие средства, антигистаминные препараты, витаминотерапия, НПВП, местная терапия (топические глюкокортикостероиды, салициловая мазь);

- *группа В* (43 человека) с Па типом дислипидемии по Д. Фредриксону (гиперхолестеринемией) и Пб типом дислипидемии по Д. Фредриксону, наряду со стандартной терапией, получала симвастатин в дозе 20 мг 1 раз в сутки в течение

6 месяцев;

– группа С (29 человек) с IV типом дислипидемии по Д. Фредриксону на фоне стандартной терапии получала симвастатин в дозе 20 мг 1 раз в сутки и эндурацин в дозе 500 мг 3 раза в день на протяжении 6 месяцев.

3.3.1 Влияние традиционной терапии на показатели липидного обмена у больных группы А

Группу А составили 48 больных ПА в возрасте от 21 года до 60 лет, 28 мужчин и 20 женщин, преобладали пациенты в возрасте до 50 лет (69 %), с давностью кожного процесса от 1 года до 5 лет – 4 человека (8,4 %), от 6 до 10 лет – 19 человек (39,6 %), больше 10 лет – 25 человек (52 %), с давностью суставного синдрома до 1 года – 9 человек (19 %), от 1 года до 5 лет – у 15 больных (31 %), свыше 5 лет – 24 человека (50 %).

По распространенности кожного синдрома, с учетом индекса PASI, у 5 (10 %) больных этот индекс регистрировался в диапазоне < 10, у 20 больных (32 %) значение PASI находилось в диапазоне от 10 до 30, у 23 больных (48 %) индекс PASI был больше 30. У 60 % больных наблюдался вульгарный псориаз, у 3 больных – эритродермия.

У 35 пациентов (73 %) была зарегистрирована прогрессирующая стадия, у 13 (27 %) – стационарная. Длительность рецидива у 24 (50 %) обследованных больных составила до 2 месяцев, у 24 больных (50 %) – от 2 до 6 месяцев, частота обострения у 30 человек (62,5 %) составила 2 раза в год и больше.

По типу псориаза преобладал осенне-зимний тип – 28 чел. (58,3 %), недифференцированный и весенне-летний типы были представлены в меньшей степени – у 11 и 9 человек (23 и 18,7 %, соответственно).

Всем больным группы А проводилось традиционное лечение: десенсибилизирующие средства: тиосульфат натрия 30% 10,0 мл внутривенно в течение 10–12 дней; больным старшей возрастной группы – глюконат кальция 10% 5,0 мл внутримышечно № 10–15; антигистаминные препараты в

терапевтических суточных дозировках – лоратадин, цетиризин; НПВП – нимесулид в суточной дозировке 200 мг; витаминотерапия в стационарную стадию процесса – витамины группы В (В₁, В₆, В₁₂ 1,0 подкожно или внутримышечно, чередуя, № 10–15); фолиевая кислота 0,01 3 раза в день; аскорбиновая кислота 0,2 3 раза в день; местная терапия топическими глюкокортикостероидами (мометазона фуроат) – ежедневные аппликации 1 раз в день, салициловая мазь.

Исследовалась динамика параметров липидного обмена на фоне проведенной традиционной терапии (таблица 28).

Таблица 28 – Динамика показателей липидного обмена у больных группы А, получавших традиционную терапию

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля (<i>n</i> = 50)	Группа А до лечения (<i>n</i> = 48)	Группа А после лечения (<i>n</i> = 48)
ОХС	4,05 ± 0,50	4,65 ± 0,11	4,24 ± 0,05
ТГ	1,55 ± 0,04	1,85 ± 0,08*	1,63 ± 0,03
ХС ЛПНП (ммоль/л)	2,17 ± 0,03	2,59 ± 0,09*	2,28 ± 0,05**
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,18 ± 0,01	1,20 ± 0,02	1,19 ± 0,01
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.			

По сравнению с контрольной группой, содержание ОХС у больных группы А характеризовалось тенденцией к повышению на 14 % до лечения, после проведенной терапии произошло снижение ОХС на 9 %.

По сравнению с контрольной группой, до лечения отмечалось достоверное повышение уровня ТГ на 19 % ($p < 0,01$), после лечения произошло снижение содержания ТГ на 12 %.

В сравнении с контрольной группой уровень ХС ЛПНП до лечения характеризовался достоверным повышением на 19 % ($p < 0,01$), после проведенной традиционной терапии наблюдалось снижение на 12 %. По

сравнению с контролем значения ХС ЛПВП до и после проведения традиционной терапии практически не отличались между собой.

3.3.2 Влияние комплексной терапии с включением симвастатина на показатели липидного обмена у больных группы В

Группу В составили 43 больных ПА с Па и Пб типами дислипидемии по Д. Фредриксону в возрасте от 20 до 60 лет. В группу вошли 22 мужчины и 21 женщина, преобладали пациенты в возрасте до 50 лет (58 %), с давностью кожного процесса более 5 лет (65 %), давностью суставного синдрома свыше 5 лет (60 %).

По распространенности у 4 больных (9,3 %) PASI регистрировался в диапазоне меньше 10, у 14 больных (32,6 %) индекс PASI был в диапазоне от 10 до 30, у 25 больных (58,1 %) наблюдался PASI больше 30. По клиническим формам псориаза преобладали тяжелые формы псориаза (экссудативный, пустулезный, эритродермия).

У 33 пациентов (77 %) была зарегистрирована прогрессирующая стадия, у 10 больных (23 %) – стационарная. Длительность рецидива у 30 больных (70 %) составила до 2 месяцев, у 13 больных (30 %) – от 2 до 6 месяцев, у 26 (80 %) больных преобладала частота обострения 2 и более 2 раз в год. По типу течения псориаза осенне-зимний тип преобладал у 31 больного (72 %), весенне-летний тип – у 4 чел. (9,4 %), недифференцированный – у 8 больных (18,6 %).

Больным группы В проводилось комплексное лечение с включением симвастатина по 20 мг 1 раз в сутки на протяжении 6 месяцев.

У больных отмечались следующие изменения показателей липидного обмена: в сравнении с контрольной группой содержание ОХС было достоверно повышено на 38 % до лечения ($p < 0,05$), после проведенной терапии произошло снижение уровня ОХС на 31 %.

По сравнению с контрольной группой до лечения отмечалось достоверное повышение содержания ТГ на 28 % ($p < 0,01$), после проведенной комплексной

терапии с включением симвастатина наблюдалось снижение уровня ТГ на 20 %.

В сравнении с контрольной группой ХС ЛПНП до лечения характеризовался достоверным повышением на 23 % ($p < 0,01$), после лечения произошло снижение этого показателя на 14 %.

По сравнению с контролем значения ХС ЛПВП до лечения не отличались между собой, после проведенного лечения отмечалось незначительное повышение на 1 % (таблица 29).

Таблица 29 – Динамика показателей липидного обмена у больных группы В, получавших комплексное лечение с включением симвастатина

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля ($n = 50$)	Группа В до лечения ($n = 43$)	Группа В после лечения ($n = 43$)
ОХС	$4,05 \pm 0,50$	$5,60 \pm 0,25^*$	$4,34 \pm 0,06$
ТГ	$1,55 \pm 0,04$	$1,99 \pm 0,10^{**}$	$1,61 \pm 0,03$
ХС ЛПНП	$2,17 \pm 0,03$	$2,67 \pm 0,11^{**}$	$2,37 \pm 0,05^{**}$
ХС ЛПВП	$1,18 \pm 0,01$	$1,19 \pm 0,02$	$1,21 \pm 0,02$
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.			

При анализе динамики изменений основных показателей липидного спектра, после проведения комплексного лечения с включением симвастатина, наблюдалась нормализация исследуемых параметров: уровни ОХС и ТГ имели устойчивую тенденцию к снижению, содержание ХС ЛПНП было статистически достоверно понижено ($p < 0,01$), уровень ХС ЛПВП имел тенденцию к повышению.

3.3.3 Влияние проведенной комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина на показатели липидного обмена у больных группы С

29 больных ПА с IV типом ДЛП по Д. Фредриксону составили группу С.

В группу вошли 16 мужчин и 13 женщин в возрасте от 21 года до 60 лет, преобладали пациенты в возрасте до 50 лет (65 %) с давностью кожного процесса более 5 лет (56 %), давностью суставного синдрома свыше 5 лет (70 %).

По распространенности кожного процесса, с учетом индекса PASI, у 6 больных (20,7 %) индекс PASI регистрировался в диапазоне меньше 10, у 16 больных (55,2 %) PASI находился в диапазоне от 10 до 30, у 7 человек (24,1 %) этот индекс превышал 30. У большинства больных наиболее часто регистрировался экссудативный псориаз. У 23 пациентов (79,3 %) была зарегистрирована прогрессирующая стадия, у 6 больных (20,7 %) – стационарная. Длительность рецидива у 25 обследованных больных (86 %) составила до 2 месяцев, преобладала частота обострения 2 раза в год у 20 больных (69 %). По типу псориаза у 22 больных (76 %) преобладал осенне-зимний тип, недифференцированный тип – у 6 больных (20,7 %), у 1 больного наблюдался весенне-летний тип (3,3 %).

Подбор больных данной группы не отличался от двух вышеописанных, но отличался по состоянию ЛО. В связи с этим, больным группы С проводилось комплексное лечение с включением симвастатина по 20 мг 1 раз в сутки и эндурацина по 500 мг 3 раза в день в течение 6 месяцев.

У больных этой группы до проведения комплексной терапии отмечались изменения показателей липидного обмена (таблица 30).

Таблица 30 – Динамика показателей липидного обмена у больных группы С, получавших комплексное лечение с включением симвастатина и эндурацина

Показатели ЛО (ммоль/л)	Группа контроля (n = 50)	Группа С до лечения (n = 29)	Группа С после лечения (n = 29)
ОХС	4,05 ± 0,50	4,23 ± 0,09	4,16 ± 0,05
ТГ	1,55 ± 0,04	2,40 ± 0,17**	1,67 ± 0,03*
ХС ЛПНП	2,17 ± 0,03	2,47 ± 0,07**	2,19 ± 0,04
ХС ЛПВП	1,18 ± 0,01	1,16 ± 0,04	1,18 ± 0,02
Примечание – достоверность различий с показателем контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.			

По сравнению с контрольной группой, содержание ОХС у пациентов группы С было в пределах контрольных значений, после проведенной терапии произошло незначительное снижение ОХС на 2 %.

Уровни ТГ, по сравнению с контрольной группой, до терапии были достоверно повышены на 54 % ($p < 0,01$), после проведенного лечения произошло достоверное снижение на 47 % ($p < 0,05$).

Содержание ХС ЛПНП до проведения терапии характеризовалось достоверным повышением на 13 % ($p < 0,01$), после проведенного комплексного лечения с включением симвастатина и эндурацина наблюдалась отчетливая тенденция к снижению на 12 %.

По сравнению с группой контроля, содержание ХС ЛПВП до лечения было снижено на 2 %, после проведенной терапии показатель не отличался от контроля.

При анализе исходных показателей ЛО у больных группы С уровень ОХС находился в пределах группы контроля, отмечалось достоверные повышения уровней ТГ и ХС ЛПНП ($p < 0,01$), а также тенденция к снижению ХС ЛПВП.

После проведения комплексного лечения с включением симвастатина и эндурацина наблюдалась значительная положительная динамика всех исследуемых параметров ЛО: содержание ТГ было достоверно снижено ($p < 0,05$), уровни ОХС и ХС ЛПНП характеризовались тенденцией к снижению, уровень ХС ЛПВП имел тенденцию к повышению.

Полученные результаты проведенной липидокоррекции у больных ПА, наглядно демонстрируют выраженное патогенетическое влияние комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина на нормализацию измененных параметров липидного спектра.

Резюме

Основной принцип лечения больных ПА с нарушениями липидного обмена заключался в адекватной коррекции имеющихся изменений основных параметров липидного метаболизма, посредством целенаправленного воздействия на те или иные звенья липидного обмена.

Всем больным ПА была проведена дифференцированная коррекция

измененных параметров липидного обмена с учетом выявленных вариантов нарушений липидного обмена.

После проведения традиционной терапии, у больных ПА в группе А отмечалось незначительное улучшение параметров ЛО.

При анализе динамики изменений основных показателей липидного спектра после проведения комплексного лечения с включением симвастатина наблюдалась нормализация всех исследуемых параметров: содержание ХС ЛПНП было достоверно снижено ($p < 0,01$), уровни ОХС и ТГ имели устойчивую тенденцию к снижению, а уровень ХС ЛПВП – к повышению.

При анализе исходных показателей ЛО у больных группы С, получавших комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина, уровень ОХС находился в пределах значений группы контроля, отмечалось достоверное повышение уровней ТГ и ХС ЛПНП с достоверностью ($p < 0,01$), а также наблюдалась тенденция к значительному снижению ХС ЛПВП.

После проведения комплексного лечения с включением симвастатина и эндурацина наблюдалась значительная положительная динамика всех исследуемых параметров ЛО: уровень ТГ был статистически снижен ($p < 0,01$), уровни ОХС и ХС ЛПНП имели тенденцию к снижению, ХС ЛПВП – к повышению.

Полученные результаты проведенной липидокоррекции у больных ПА наглядно демонстрируют выраженное патогенетическое влияние комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина на нормализацию измененных параметров липидного спектра.

Таким образом, сравнение полученных результатов проведенного лечения у больных ПА с нарушениями липидного обмена в виде дислипидемий убедительно показало наилучшую нормализацию измененных параметров ЛО у больных, получивших комплексную терапию с включением липидонормализующих препаратов симвастатина и эндурацина.

3.4 Эффективность лечения больных псориатическим артритом с дислипидемиями

3.4.1 Клинические критерии динамики суставного и кожного синдромов больных псориатическим артритом

Критерии динамики суставного синдрома с учетом степени выраженности признаков воспаления периферических суставов, позвоночника, энтезисов, дактилита, кожного процесса, основывались на оценке стандартных показателей функционального состояния пациентов, оценке суставного синдрома, оценке тяжести псориаза. Оценка эффективности терапии ПА включала динамику показателей суставного и кожного синдрома.

Использовались следующие показатели суставного процесса: подсчет ЧБС из 78 суставов, ЧВС из 76 суставов. Боль в суставах и оценка активности ПА больным и врачом проводились с помощью ВАШ; оценка активности ПА пациентом и врачом осуществлялась с помощью 5-балльной шкалы Likert.

Основными критериями эффективности суставного синдрома в проведенном исследовании были улучшение по PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria) и по критерию эффективности ACR20. Для оценки по PsARC учитывались следующие показатели: ЧБС из 78 суставов; ЧВС из 76 суставов; общая оценка пациентом активности болезни по Likert; общая оценка врачом активности болезни по Likert. Для того, чтобы пациент соответствовал понятию «ответчика» по PsARC, улучшение должно быть достигнуто по 2 из 4 показателей, один из них – ЧБС или ЧВС, при этом ЧБС и ЧВС должно уменьшиться не меньше, чем на 30 %, оценка активности болезни врачом и больным должна уменьшиться не менее, чем на 1 единицу по 5-балльной шкале Likert, а также не должно быть ухудшения ни по одному из 4 вышеперечисленных показателей.

Критерий ACR20 – это уменьшение количества болезненных и опухших суставов на 20 %, отражает улучшение суставного процесса по ЧБС (из 78) и ЧВС

(из 76), определялся до и после проведенной терапии; также учитывалась положительная динамика по 3 из 5 следующих параметров функционального состояния пациентов: оценка активности болезни по ВАШ врачом и пациентом, ОБП – оценка боли в суставах и позвоночнике пациентом (по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, мм); ОЗП – оценка заболевания врачом и пациентом (по ВАШ, мм); оценка утренней скованности по ВАШ и по продолжительности в минутах; показателю функциональной способности по опроснику HAQ и острофазовым показателям (СОЭ по Westergren).

Все показатели, отражающие активность ПА, оценивались до лечения и через 6 месяцев. Оценка влияния проведенной терапии на функциональный статус пациентов проводилась с помощью опросника HAQ до лечения, через 6 месяцев.

Были проанализированы 3 группы пациентов: группа А ($n = 48$), получавшая стандартную традиционную терапию; группа В ($n = 43$), получавшая в составе комплексной терапии симвастатин; группа С ($n = 29$), получавшая в составе комплексной терапии симвастатин и эндурацин.

Параметры суставного синдрома оценивались до лечения и через 6 месяцев лечения, а также число и процент больных каждой группы, достигших улучшения по PsARC и ACR20.

Оценка кожного синдрома производилась до лечения и через 6 мес. терапии с помощью индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Клинически значимыми конечными точками считались 75 % и 50 % улучшение PASI.

Оценка безопасности терапии проводилась с помощью физикального обследования, изучения показателей жизнедеятельности, результатов клинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи и мониторинга нежелательных явлений, мониторинг проводился при каждом визите.

3.4.2 Влияние проведенной терапии на динамику суставного и кожного синдромов и показатели функционального статуса больных псориазом с дислипидемиями

Эффективность проведенного лечения оценивалась с помощью основных параметров воспалительной активности суставного синдрома, показателей функционального статуса пациентов, учитывались число и процент пациентов каждой группы, достигших улучшения по PsARC и ACR20 через 6 месяцев лечения. Сравнивались параметры суставного синдрома до лечения и через 6 месяцев после начала лечения. У пациентов группы А, получивших стандартную терапию, наблюдалось уменьшение числа воспаленных и болезненных суставов, уменьшение боли и утренней скованности в суставах, улучшилась оценка активности болезни больным и врачом, отмечалось уменьшение СОЭ, однако, различия в показателях не были достоверными (таблица 31).

В группе В у пациентов, получивших стандартную терапию с включением симvastатина, наблюдались статистически значимые уменьшения числа ЧБС, ЧВС, болевого синдрома по ВАШ, улучшение оценки активности болезни пациентом и врачом по ВАШ, отмечалась тенденция к снижению утренней скованности и острофазовых показателей (таблица 32).

Таблица 31 – Динамика суставного синдрома больных ПА, получавших традиционную терапию

Критерии суставного синдрома	Группа больных, получавших традиционную терапию (n = 48)	
	до лечения	через 6 месяцев
ЧБС из 78 суставов	22,12 ± 3,21	12,65 ± 0,15
ЧВС из 76 суставов	12,45 ± 0,25	6,12 ± 1,02
Боль в суставах ВАШ, мм	58,45 ± 4,72	26,51 ± 3,76
Утренняя скованность ВАШ, мм	48,20 ± 5,35	26,02 ± 7,25
Утренняя скованность, в мин	56,21 ± 3,36	27,12 ± 2,15

Продолжение таблицы 31

Критерии суставного синдрома	Группа больных, получавших традиционную терапию ($n = 48$)	
	до лечения	через 6 месяцев
Оценка активности болезни больным по ВАШ, мм	$54,18 \pm 5,12$	$24,31 \pm 3,35$
Оценка активности болезни врачом по ВАШ, мм	$52,13 \pm 7,05$	$27,35 \pm 2,87$
СОЭ, мм/ч	$46,32 \pm 3,12$	$24,3 \pm 3,52$
Примечание – Не было получено достоверных различий.		

Таблица 32 – Динамика суставного синдрома больных ПА, получавших комплексную терапию с включением симвастатина

Критерии суставного синдрома	Группа больных, получавших комплексную терапию с включением симвастатина ($n = 43$)	
	до лечения	через 6 месяцев
ЧБС из 78	$21,42 \pm 3,21$	$11,5 \pm 0,15^*$
ЧВС из 76	$14,03 \pm 0,25$	$7,05 \pm 1,02^*$
Боль в суставах ВАШ, мм	$55,41 \pm 3,45$	$24,25 \pm 3,16^*$
Утренняя скованность ВАШ, мм	$46,25 \pm 1,35$	$24,21 \pm 3,65$
Утренняя скованность, мин.	$58,29 \pm 5,64$	$26,34 \pm 5,46$
Оценка активности болезни больным по ВАШ, мм	$56,45 \pm 2,54$	$25,61 \pm 3,12^*$
Оценка активности болезни врачом по ВАШ, мм	$54,35 \pm 3,01$	$25,48 \pm 0,82^*$
СОЭ, мм/ч	$45,11 \pm 4,05$	$22,31 \pm 6,21$
Примечание – достоверность различий с показателем до лечения: * – $p < 0,05$.		

У пациентов группы С, получавшей в составе стандартной терапии симвастатин и эндурацин, отмечались достоверные уменьшения ЧБС, уровня боли, утренней скованности и оценки активности заболевания пациентом и врачом по ВАШ, а также снижение СОЭ, по сравнению с исходными значениями (таблица 33). Наилучшая динамика суставного синдрома наблюдалась у больных, получавших комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина.

Наблюдалось изменение соотношения числа пациентов в соответствии со степенью активности по шкале Likert до лечения и через 6 месяцев. При анализе динамики активности болезни по 5-балльной шкале Likert, до лечения и после 6 месяцев терапии, регистрировалось статистически значимое улучшение ($p < 0,05$) в группах В и С.

На фоне проведенного лечения наблюдалась тенденция к снижению СОЭ в группах А и В, статистически значимое снижение отмечалось у больных группы С.

Оценка функциональной недостаточности проводилась до лечения и через 6 месяцев терапии. В группах В и С были получены статистически значимые уменьшения индекса НАQ через 6 месяцев лечения ($p < 0,05$). К 6 месяцу лечения среднее значение индекса уменьшилось на 40 % от исходного в группе С. У 18 больных (62 %) в группе С через 6 месяцев лечения достигнуто клинически значимое уменьшение индекса НАQ на 30 %.

Таблица 33 – Динамика суставного синдрома больных ПА, получавших комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина

Критерии суставного синдрома	Группа больных, получавших комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина ($n = 29$)	
	до лечения	через 6 месяцев
ЧБС из 78	$24,12 \pm 3,32$	$10,65 \pm 0,15^*$
ЧВС из 76	$10,52 \pm 0,25$	$4,12 \pm 1,05$
Боль в суставах ВАШ, мм	$56,12 \pm 2,34$	$22,35 \pm 6,35^*$
Утренняя скованность ВАШ, мм	$45,63 \pm 8,26$	$21,27 \pm 5,32^*$
Утренняя скованность, мин.	$55,92 \pm 3,54$	$23,26 \pm 2,15$
Оценка активности болезни больным по ВАШ, мм	$57,36 \pm 3,65$	$22,30 \pm 6,34^*$
Оценка активности болезни врачом по ВАШ, мм	$57,61 \pm 7,03$	$23,45 \pm 2,17^*$
СОЭ, мм/ч	$43,26 \pm 6,53$	$21,62 \pm 3,15^*$
Примечание – достоверность различий с показателем до лечения: * – $p < 0,05$.		

Основными параметрами эффективности лечения в настоящем исследовании были число и процент больных каждой группы, достигших улучшения по PsARC и ACR 20 (рисунок 4).

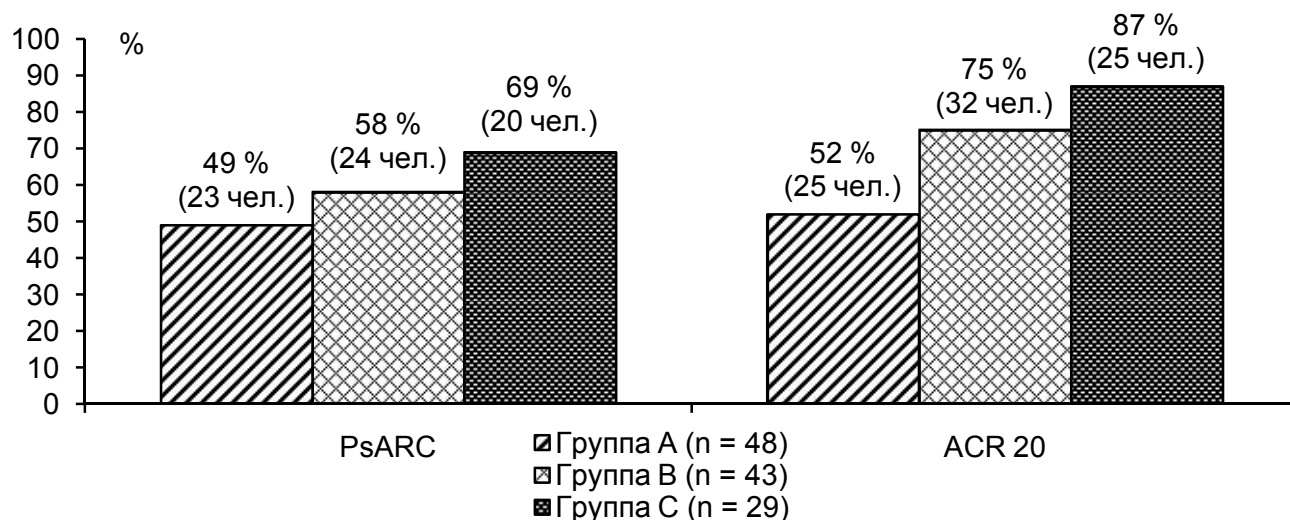


Рисунок 4 – Эффективность лечения у больных ПА по критериям PsARC и ACR20

При сравнении полученных результатов лечения, в группе больных А, получавших традиционную терапию, «ответчиками» по PsARC стали 23 пациента (49 %); в группе В, получавших комплексную терапию с включением симвастатина – 24 (58 %); в группе С, получавших в составе комплексной терапии симвастатин и эндурацин – 20 (69 %).

Важным критерием эффективности проведенного лечения было количество пациентов, достигших к 6-му месяцу лечения улучшения в соответствии с критерием ACR 20. В группе С это число составило 87 % (25 пациентов из 29), в группах В и А – соответственно 75 % (32 пациента из 43) и 52 % (25 пациентов из 48). При оценке динамики суставного синдрома и эффективности лечения с учетом критериев ACR, при использовании комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина, были получены результаты с более выраженным положительным эффектом.

Оценивалось влияние проведенной терапии на динамику кожного синдрома с учетом индекса PASI. В результате проведенного лечения, в группе А,

получившей традиционную терапию, клиническое выздоровление было достигнуто у 25 больных (52 %), что соответствовало снижению индекса PASI на 75 % от исходного уровня, значительное улучшение – у 16 больных (33,3 %), что соответствовало снижению индекса PASI на 50 % от начального значения, улучшение – у 7 больных (14,7 %), что соответствовало снижению индекса PASI более, чем на 25 % от первоначального значения.

В результате проведенного лечения в группе больных В, получивших комплексное лечение с включением симвастатина, клиническое выздоровление было достигнуто у 30 больных (69,8 %), значительное улучшение – у 9 больных (20,9 %), улучшение – у 4 человек (9,3 %). У пациентов группы В, получавших комплексную терапию с включением статинов, отмечалась лучшая динамика индекса PASI и снижение длительности лечения, по сравнению с группой А, получившей традиционную терапию.

У больных в группе С, в результате проведенной комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина, у 24 больных (82,7 %) наблюдалось клиническое выздоровление, значительное улучшение отмечено у 4 больных (13,8 %), улучшение – у 1 больного (3,5 %).

Результаты проведенного лечения показали наилучшую динамику индекса PASI у больных групп В и С, по сравнению с группой А, получившей традиционную терапию (рисунок 5).

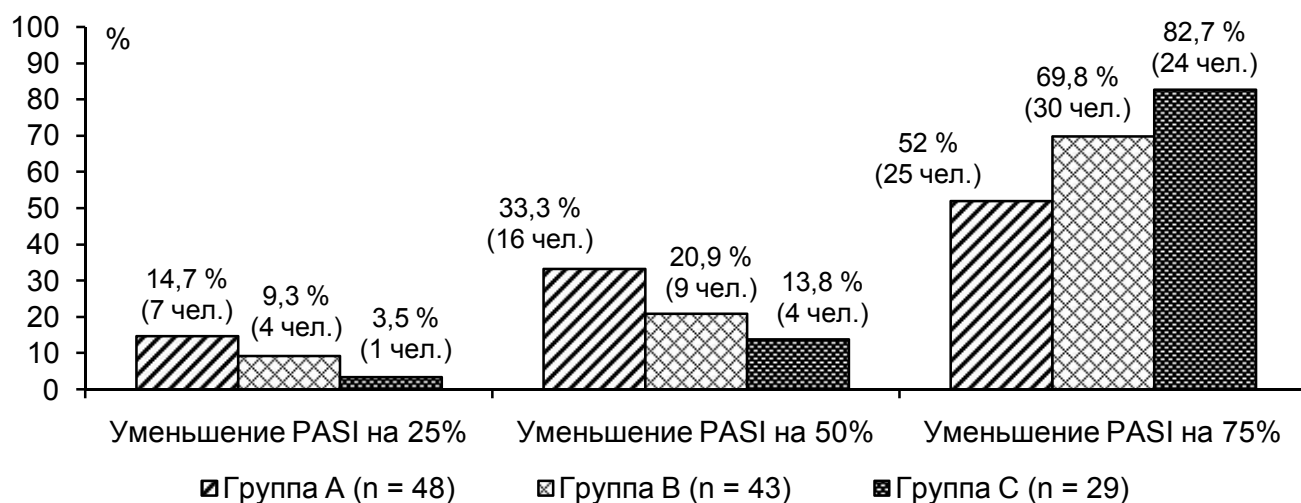


Рисунок 5 – Динамика индекса PASI после лечения

В результате проведенного исследования было установлено, что применение комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина у больных псориатическим артритом не только нормализует липидный обмен, но и улучшает положительную динамику суставного и кожного синдромов, показатели функционального статуса пациентов, динамику острофазовых показателей. К концу 6-го месяца проведенного лечения наблюдалось существенное уменьшение числа болезненных и воспаленных суставов, снижение показателей боли, утренней скованности, активности болезни по ВАШ и шкалам Likert. Наблюдалось уменьшение индекса функциональной недостаточности HAQ. Была достигнута значительная положительная динамика с учетом индекса PASI, наиболее выраженная в группе С (PASI – 75–82,7 %).

Переносимость симвастатина и эндурацина была хорошей. У 10 больных отмечались кратковременные головные боли, которые самостоятельно купировались и не потребовали отмены терапии.

Результаты настоящего исследования позволяют рассматривать симвастатин и эндурацин, как эффективные, обладающие хорошей переносимостью препараты, оптимизирующие традиционную терапию больных псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена. Перспективы дальнейшего применения симвастатина и эндурацина в комплексной терапии псориатического артрита связаны с их патогенетическим влиянием на нормализацию обменных нарушений и уточнением их влияния на клиническое течение псориатического артрита.

Таким образом, анализируя результаты проведенного исследования, следует отметить, что быстрое и выраженное подавление активности ПА, значительное улучшение функционального статуса пациентов, значимая положительная динамика кожного процесса отмечена у пациентов групп В и С, получавших в составе комплексной терапии симвастатин и эндурацин. Эффективность комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина по критериям PsARC превышает показатели традиционной терапии в 1,4 раза, с включением симвастатина соответственно – в 1,1 раза. С учетом критерия эффективности ACR 20

эффективность комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина превышает показатели традиционной терапии в 1,6 раза, а с включением симвастатина – в 1,4 раза.

3.4.3 Отдаленные результаты лечения через 12 месяцев у больных псориатическим артритом с дислипидемиями

К 12 месяцам наблюдения положительная динамика исследуемых параметров эффективности была более выраженной в группе больных, получавших комплексное лечение с применением симвастатина и эндурацина.

Отдаленные результаты лечения (через 12 месяцев) оценивались на основании следующих критериев: клиническая ремиссия, улучшение по критериям PsARC и ACR 20, рецидив.

Состояние клинической ремиссии было отмечено у 8 % больных группы А, получавших традиционную терапию, улучшение по критериям PsARC и ACR 20 – у 20 %, рецидив – у 72 %. В группе В, получавших комплексную терапию с включением симвастатина, клиническая ремиссия наблюдалась у 20 %, улучшение по критериям PsARC и ACR 20 – у 30 %, рецидив отмечался у 50 %. В группе С клиническая ремиссия была достигнута у 42 %, улучшение критериев PsARC и ACR 20 – у 39 %, рецидив наблюдался у 19 % больных (рисунок 6).

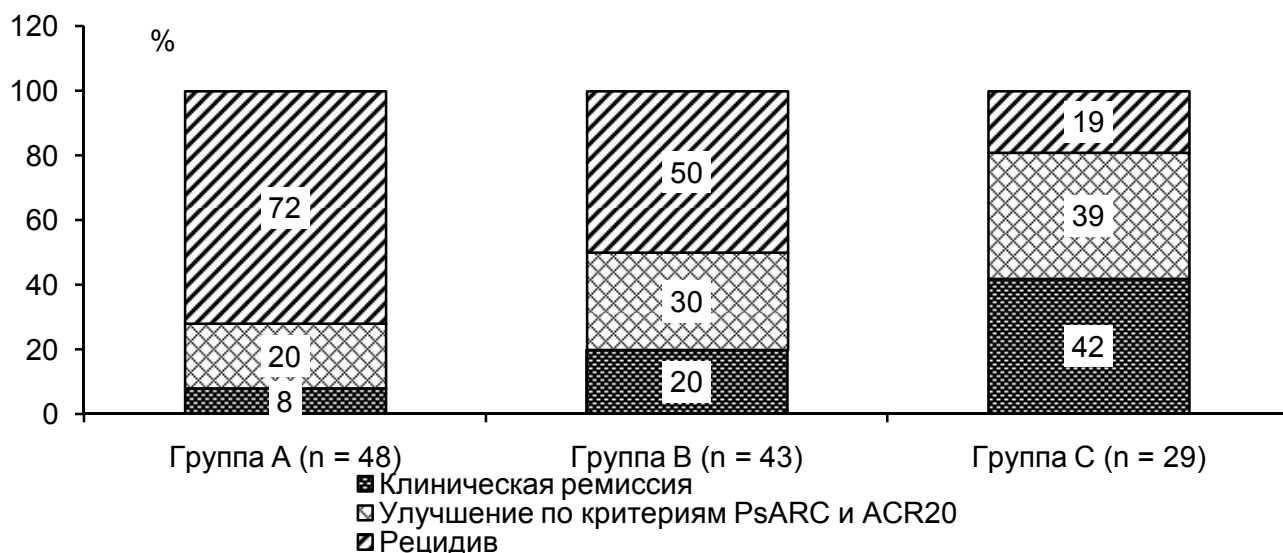


Рисунок 6 – Отдаленные результаты лечения (через 12 месяцев) у больных ПА с дислипидемиями

У пациентов ПА, получивших комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина, рецидивы отмечались в 3,78 раза реже по сравнению с больными ПА с традиционной терапией.

При дальнейшем наблюдении к 12 месяцам отмечено нарастание клинического эффекта при продолжении терапии симвастатином и эндурацином. Положительная динамика была более выраженной у пациентов группы С, принимавших комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина, по следующим параметрам: уменьшение боли и утренней скованности в суставах по ВАШ, оценка активности болезни врачом и пациентом по ВАШ, уменьшение СОЭ.

Таким образом, через 12 месяцев наблюдения у больных псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена, в результате успешного проведения комплексной патогенетической терапии с включением симвастатина и эндурацина, продолжающих принимать эти препараты в рекомендуемых дозировках, наблюдалась устойчивая положительная динамика суставного синдрома и длительный безрецидивный период кожного синдрома, значительное улучшение функционального статуса, уменьшение количества рецидивов в 3,78

раза по сравнению с группой пациентов, принимавших традиционную терапию.

Резюме

Эффективность проведенного лечения оценивалась с помощью основных параметров воспалительной активности суставного синдрома, показателей функционального статуса пациентов, учитывались число и процент пациентов каждой группы, достигших улучшения по критериям эффективности суставного синдрома PsARC и ACR 20, динамика кожного процесса с учетом индекса PASI после проведенного лечения. Статистически значимым были уменьшение параметров ЧБС, ЧВС, уровня боли, утренней скованности и активности ПА по ВАШ, оценивавшиеся больным и врачом ($p < 0,05$). Наилучшая динамика отмечалась у больных группы С, получавших комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина. У 18 больных (62 %) в группе С через 6 месяцев лечения было достигнуто клинически значимое уменьшение НАQ. При сравнении эффективности проведенного лечения были получены следующие результаты: в группе А, получавших традиционную терапию, улучшение по PsARC и ACR 20 наблюдалось у 23 (49 %) и 24 (52 %) пациентов; в группе В, получавших комплексную терапию с включением симвастатина, – у 24 (58 %) и 32 (75 %) пациентов, соответственно; у больных группы С, получавших в составе комплексной терапии симвастатин и эндурацин, улучшение по PsARC зарегистрировано у 20 (69 %) больных, по ACR 20 – у 25 (87 %) пациентов.

Наилучшие результаты были отмечены у больных группы С, получавших в составе комплексной терапии симвастатин и эндурацин.

В результате проведенного исследования было доказано патогенетическое влияние комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина у больных псориазическим артритом на нормализацию липидного обмена, улучшение положительной динамики суставного и кожного синдромов, показатели функционального статуса пациентов, динамики острофазовых показателей. Была достигнута значительная положительная динамика с учетом индекса PASI, наиболее выраженная в группе С (PASI – 75–82,7 %).

Эффективность комплексной терапии с включением симвастатина и

эндурациона по критериям PsARC превышала показатели традиционной терапии в 1,4 раза, с включением симвастатина – в 1,1 раза. С учетом критерия эффективности ACR 20 эффективность комплексной терапии с включением симвастатина и эндурациона превышала показатели традиционной терапии в 1,6 раза, а с включением симвастатина – в 1,4 раза.

Анализируя отдаленные результаты лечения через 12 месяцев, у больных ПА, продолжающих принимать симвастатин и эндурацин в рекомендуемых дозах, наблюдалась устойчивая положительная динамика суставного синдрома и длительный безрецидивный период кожного синдрома, значительное улучшение функционального статуса, уменьшение количества рецидивов в 3,78 раза по сравнению с группой пациентов, принимавших традиционную терапию.

Результаты настоящего исследования позволяют рассматривать симвастатин и эндурацин как эффективные, обладающие хорошей переносимостью препараты, оптимизирующие традиционную терапию псориатического артрита на фоне нарушений липидного обмена. Перспективы дальнейшего применения симвастатина и эндурациона в комплексной терапии псориатического артрита связаны с их патогенетическим влиянием на нормализацию обменных нарушений и влиянием на положительную динамику суставного процесса, улучшение кожного процесса у больных ПА.

ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выполненная диссертационная работа посвящена одной из наиболее тяжелых форм псориатической болезни – псориатическому артриту (ПА), который, по данным разных авторов, составляет от 6 до 42 % случаев одновременного поражения кожи и суставов [234; 243; 274].

В настоящее время псориаз и ПА рассматриваются как мультифакториальные заболевания. Значительный удельный вес псориатической болезни в структуре дерматологических заболеваний определяет социальное значение проблемы его лечения. Большинство авторов отмечают рост заболеваемости псориазом в городах и сельской местности, в разных климатических зонах, что позволяет отнести его к «болезням цивилизации» [29; 35; 63; 72].

Несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных ученых, до сих пор многие аспекты этиологии и патогенеза псориаза остаются невыясненными [25; 35; 60; 66; 70; 72; 75; 78; 79; 88; 92; 98; 101; 103; 107; 135; 156; 174; 291; 243; 255; 256].

Данные литературы свидетельствуют о том, что в патогенезе псориаза и ПА большую роль играют нарушения различных видов обмена: белкового, жирового, углеводного, ферментного, витаминного, микроэлементного видов обмена [25; 60; 72; 77; 102; 107].

В исследованиях последних лет различными авторами неоднократно подчеркивался системный характер псориаза, при котором, кроме кожи, в процесс вовлекаются суставы, выявляются нарушения липидного, белкового и углеводного обменов. Однако, патогенетические механизмы псориаза остаются до конца не изученными.

Клинические проявления ПА сопровождаются многочисленными системными и метаболическими нарушениями, которые встречаются значительно чаще, чем в популяции [198; 262]. Необходимо отметить, что из метаболических нарушений при псориатическом артрите наиболее часто встречается

дислипидемии [249].

По мнению большинства авторов, наблюдается повышение проатерогенных и снижение антиатерогенных фракций липидов [225; 227].

В ряде исследований показано, что у больных ПА, нарушения липидного обмена сопровождаются достоверным повышением уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ и снижением концентрации ХС ЛПВП [157; 159; 208]. Довольно часто наблюдается ассоциация дислипидемии с высокой воспалительной активностью артрита, при этом у большинства больных ПА имеют место субклинические проявления атеросклероза [52; 148; 159].

Негативное влияние обменных нарушений на течение псориатической болезни показано в работах как отечественных, так и зарубежных исследователей [25; 35; 57; 70; 72; 75; 88; 92; 101; 103; 136; 173; 179; 185; 243; 255; 263].

Изучение нарушений липидного обмена у больных ПА в настоящее время остается весьма актуальным, поскольку у данной категории больных наблюдается рост обменных нарушений и возрастает риск кардиоваскулярных осложнений. Несмотря на многоплановые исследования вопросов патогенеза и лечения ПА, отдельные их аспекты нуждаются в дальнейшем изучении и уточнении. Перспективным направлением является поиск и разработка новых способов оптимизации патогенетической терапии ПА с учетом обменных нарушений, в частности липидного обмена.

Статины (симвастатин) и препараты никотиновой кислоты (эндурацин), являются эффективными гиполипидемическими препаратами. В настоящее время доказано их положительное влияние на течение и прогноз ИБС, некоторые аутоиммунные заболевания. Симвастатин является одним из наиболее эффективных статинов. По результатам Скандинавского исследования 4S была доказана высокая эффективность симвастатина в профилактике ИБС, также были проведены масштабные исследования применения симвастатина. На протяжении приема препарата в течение 7–10 лет отмечалось значительное снижение риска смерти от ИБС – на 26 % в первые 2 года и на 46 % в последующие 3–5 лет; причем на протяжении дальнейшей терапии эффективность препарата постоянно

повышается.

Было установлено положительное влияние симвастатина на дальнейшее прогрессирование атеросклеротических поражений коронарных артерий, значительно реже развивались свежие поражения и полные окклюзии артерий, наблюдалась стабилизация нестабильных бляшек в связи с растворением липидного ядра и остановка роста бляшки в размерах, снижался риск развития разрыва атеросклеротической бляшки с последующим интрамуральным кровоизлиянием и интравентрикулярным тромбозом.

В ходе проведенных исследований наблюдалось увеличение выживаемости, при приеме препарата на протяжении 7 лет отмечалась тенденция к снижению заболеваемости раком. Симвастатин оказывает генерализованное воздействие на все артериальные регионы. Давно известно положительное влияние нормализации атерогенных липидов на углеводный обмен. При лечении симвастатином больных СД 2 типа с высоким ХС, выше 6,25 ммоль/л, было отмечено значительное снижение риска серьезных осложнений.

Новой главой для расширения клинического применения препарата стала новость об плеотропных эффектах статинов, т.е. не связанных с основным механизмом действия. Наиболее изучено влияние симвастатина на нормализацию нарушения функции эндотелия сосудов. Эти эффекты, в том числе антиишемический, антитромботический, антипролиферативный на гладкомышечные клетки, антихолелитиазный (снижение насыщения желчи холестерином, растворение холестериновых камней), были установлены по результатам клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. Антиаритмический эффект, уменьшение гипертрофии левого желудочка, тенденция к уменьшению рака, противовоспалительный, предотвращение болезни Альцгеймера и мозговых сосудистых деменций, предотвращение остеопороза и переломов костей – сведения об этих эффектах были получены при анализе популяционных исследований. Данные знания позволяют надеяться на открытие дальнейших новых свойств статинов, что позволит расширить область их применения при различных заболеваниях.

Основой работы явился клинический и лабораторный материал, полученный от 120 больных различными клиническими формами ПА и 50 больных контрольной группы с псориазом без суставного синдрома в возрасте от 21 до 66 лет. При проведении клинико-эпидемиологического исследования было выявлено, что среди больных ПА большую часть составляли мужчины – 55 % (66 чел.), женщины составили 45 % (54 чел.). Средний возраст пациентов составил $(48,4 \pm 0,12)$ года. У лиц молодого возраста чаще наблюдались олигоартрит (ОА) и дистальные формы суставного синдрома (ДФ), триггерами являлись инфекции, физические нагрузки и психоэмоциональные стрессы. У лиц более старшей возрастной группы (51–60 лет) регистрировались полиартрит (ПОА) и спондилоартрит (СА); провоцирующими факторами являлись обострения хронических заболеваний, травмы суставов, гормональные нарушения.

При анализе результатов клинического обследования больных ПА были выявлены следующие клинико-анатомические формы суставного синдрома. Наибольшую группу составили больные с ДФ и ОА: соответственно 46 (38,3 %) и 47 больных (39,3 %), с ПОА было 7 больных (5,8 %), СА – 10 больных (8,3 %), сочетание наблюдалось у 10 больных (8,3 %). По характеру развития суставного синдрома у 75 % больных определялось медленно прогрессирующее течение ПА.

Обострение процесса отмечалось 1–2 раза в течение года и коррелировало с обострением кожного синдрома.

Длительность заболевания псориазом варьировала в широких пределах от 1 года до 30 лет. У 64 больных (53,3 %) давность псориаза составила более 10 лет. Давность суставного синдрома составляла от 1 года до 25 лет. У 36,7 % давность заболевания составила от 1 до 5 лет, у 22,5 % наблюдалась от 5 до 10 лет, у 20,8 % – более 10 лет.

Особенности климатических условий в определенной степени объясняют преобладание среди больных (81 чел., 67,5 %) осенне-зимнего типа течения (сезона) псориаза. У 91 (75,8 %) больного псориазический процесс носил прогрессирующий характер. У 29 (24,2 %) больных выявлена стационарная стадия

заболевания. У 11 больных (9,2 %) обострения псориаза возникали ежегодно, у 76 больных (63,3 %) – дважды в год, чаще 2 раз в году – у 33 больных (27,5 %). По длительности рецидива наблюдались 2 варианта: до 2 месяцев рецидив заболевания длился у 75 больных (62,5 %), от 2 до 6 месяцев рецидив был у 45 больных (37,5 %).

Выявлена взаимосвязь между степенью нарушения параметров липидного обмена и индексом PASI. Более выраженные изменения показателей липидного обмена соответствовали более распространенным формам кожного процесса при тяжелых клинических формах суставного процесса.

Проведенные исследования показали, что в развитии ПА большую роль играют наследственные факторы. В работе Ш. Эрдеса (1987), в результате семейного исследования, выявлено наличие генетической предрасположенности к ПА, определен тип наследования (мультифакториальный) и доля генетической компоненты (68 %) в его развитии. Автор показал, что ПА и неосложненный псориаз имеют сходные генетические системы (коэффициент генетической корреляции – 0,93) и могут рассматриваться как клинические варианты одной нозологической формы – псориаза.

Исследование наследственной предрасположенности к псориазу у больных ПА показало, что у 34 больных (28,3 %) выявлено наличие псориаза у близких родственников. Наследственная предрасположенность к псориазу прослеживалась по материнской, отцовской, обеим линиям, выделяли первый и второй уровень родства.

Более выраженные изменения параметров липидного спектра наблюдались у мужчин по материнской линии первого уровня родства.

Определен ряд социально-биологических факторов риска ПА, которые необходимо учитывать при решении вопросов профилактики рецидивов.

Больные псориазом и ПА с наследственной предрасположенностью к псориазу и их родственники нуждаются в длительном наблюдении у специалистов. Следует рекомендовать пациентам соблюдение здорового образа жизни, избегать провоцирующих факторов (травмы, инфекции,

психоэмоциональные стрессы и др.), отказаться от курения и употребления алкоголя, стремиться к поддержанию нормальной массы тела, физической активности.

У 72 больных (60 %) были выявлены дислипидемии: Па тип дислипидемии (гиперхолестеринемия), характеризовалась повышением общего холестерина, Пб тип дислипидемии, который характеризовался повышением общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности; IV тип дислипидемии, при котором наблюдалось повышение триглицеридов, липопротеидов низкой плотности. У 40 % больных ПА нарушений липидного обмена не было выявлено.

Впервые были изучены особенности изменений липидного обмена, в зависимости от клинического течения суставного и кожного синдромов, у больных псориазическим артритом: при дистальном варианте суставного синдрома с минимальной степенью активности суставного процесса в сочетании с вульгарным псориазом у 76 % пациентов наблюдался Па тип дислипидемии; при полиартритическом и спондилоартритическом вариантах суставного синдрома с высокой степенью активности суставного процесса в сочетании с пустулезным и эритродермическим вариантами псориаза у 82% пациентов отмечался Пб тип дислипидемии; при олигоартритическом и полиартритическом вариантах суставного синдрома со средней степенью активности суставного процесса в сочетании с экссудативным псориазом у 69 % пациентов был установлен IV тип дислипидемии.

Полученные в ходе проведенного исследования результаты легли в основу разработки принципов коррекции имеющихся нарушений липидного обмена у больных ПА.

Основной принцип заключался в дифференцированной адекватной коррекции выявленных изменений основных параметров липидного метаболизма, посредством целенаправленного воздействия на измененные показатели липидного обмена. Наиболее перспективными гиполипидемическими препаратами являются статины, в частности симвастатин, который обладает

выраженным гипохолестеринемическим действием, нормализует показатели ОХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, может применяться при IIa и IIb типах дислипидемий. Эндурацин обладает выраженным гиполипидемическим эффектом при гипертриглицеридемии и может применяться при IV типе дислипидемии. Оба препарата обладают высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью.

Наблюдаемые нами 120 больных ПА были разделены на 3 группы: группа А (48 чел.) без изменений липидного обмена, получала стандартную терапию; группа В (43 чел.) с IIa и IIb типами дислипидемий получала в составе комплексной терапии симвастатин в дозе 20 мг 1 раз в сутки в течение 6 месяцев; группа С (29 чел.) с IV типом дислипидемии получала в составе комплексной терапии симвастатин по 20 мг 1 раз в сутки и эндурацин по 500 мг 3 раза в день на протяжении 6 месяцев.

После проведенной дифференцированной патогенетической коррекции с применением симвастатина и эндурацина в группах В и С произошла нормализация показателей липидного обмена с наилучшей положительной динамикой в группе больных, получавших комбинацию симвастатина и эндурацина.

Проведенное исследование наглядно продемонстрировало взаимосвязь между положительной динамикой нормализации измененных показателей липидного обмена у больных ПА и положительной динамикой суставного и кожного синдромов у больных псориатическим артритом.

Эффективность проведенного лечения оценивалась с помощью основных параметров воспалительной активности суставного синдрома и показателей функционального статуса пациентов, учитывались также число и доля пациентов каждой группы, достигших улучшения по PsARC и ACR 20 через 6 месяцев лечения. Сравнивались параметры суставного синдрома в начале и через 6 месяцев лечения. Статистически значимыми были уменьшение параметров ЧБС, ЧВС, уровня боли, утренней скованности и активности ПА по ВАШ, оценивавшиеся больным и врачом ($p < 0,05$). К концу наблюдения отмечено

снижение боли в суставах, оценки активности болезни больным, оценки активности болезни врачом, по сравнению с исходными значениями. Наилучшая динамика отмечалась у больных группы С, получавших комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина. При анализе оценки активности болезни больным и врачом по шкале Likert через 6 месяцев терапии отмечалось статистически значимое улучшение ($p < 0,05$) в группах В и С. На фоне проведенного лечения наблюдалось снижение СОЭ, наиболее выраженное в группе С.

Оценка функциональной недостаточности индекса HAQ проводилась в начале лечения и через 6 месяцев терапии. В группах В и С были получены статистически значимые уменьшения индекса HAQ через 6 месяцев лечения ($p < 0,05$). Через 6 месяцев лечения среднее значение индекса снизилось на 40 % от исходного в группе С. У 18 больных (62 %) в группе С через 6 месяцев лечения достигнуто клинически значимое уменьшение индекса HAQ на 30 %.

Основными параметрами эффективности лечения в настоящем исследовании было количество больных каждой группы, достигших улучшения по PsARC и ACR 20. В результате лечения в группе А, получавших традиционную терапию, значительная положительная динамика по критериям PsARC стали 23 пациента (49 %); в группе В, получавшей комплексную терапию с включением симвастатина – 24 (58 %) пациента; в группе С, получавших в составе комплексной терапии симвастатин и эндурацин – 20 (69 %).

Через 6 месяцев улучшение по критерию ACR 20 в группе А наблюдалось у 25 пациентов из 48 (52 %), в группе В – у 32 пациентов из 43 (75 %), а в группе С – у 25 пациентов из 29 (87 %). При оценке динамики суставного синдрома и эффективности лечения с учетом критериев ACR были получены более высокие результаты при использовании комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина.

Оценивалась динамика кожного синдрома с использованием индекса PASI в зависимости от проводимой терапии. В результате проведенного лечения в группе А, получившей традиционную терапию, клиническое выздоровление

было достигнуто у 25 больных (52 %), что соответствовало снижению индекса PASI на 75 % от исходного уровня, значительное улучшение – у 16 больных (33,3 %), что соответствовало снижению индекса PASI на 50 %, улучшение – у 7 больных (14,7 %), что соответствовало снижению индекса PASI, более чем на 25 % от начального значения.

В группе В, получившей комплексное лечение с включением симвастатина, клиническое выздоровление было достигнуто у 30 больных (69,8 %), значительное улучшение – у 9 больных (20,9 %), улучшение – у 4 человек (9,3 %). У больных группы С, в результате проведенной комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина, у 24 больных (82,7 %) наблюдалось клиническое выздоровление, значительное улучшение отмечено у 4 больных (13,8 %), улучшение – у 1 больного (3,5 %). Лучшая динамика кожного процесса наблюдалась у больных группы В и С, по сравнению с группой А, получавшей традиционную терапию.

В результате проведенного исследования установлено, что применение комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина у больных псориатическим артритом нормализует липидный обмен и улучшает положительную динамику суставного и кожного синдромов, показатели функционального статуса пациентов, уменьшает СОЭ. К концу 6-го месяца проведенного лечения наблюдалось существенное уменьшение числа болезненных и воспаленных суставов, произошло улучшение показателей оценки боли, утренней скованности и активности болезни по ВАШ и шкалам Likert. Наблюдалось положительное влияние использованных препаратов на степень функциональной недостаточности: уменьшение индекса НАQ к 6 месяцу лечения было статистически значимым, а клинически значимое уменьшение индекса отмечено у 40 % больных группы С, получавших комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина. В группе С у 82,7 % больных достигнута значительная положительная динамика – произошло снижение индекса PASI на 75 %.

Результаты настоящего исследования позволяют рассматривать

симвастатин и эндурацин как эффективные, обладающие хорошей переносимостью препараты, оптимизирующие традиционную терапию псориатического артрита на фоне нарушений липидного обмена. Перспективы дальнейшего применения симвастатина в комплексной терапии псориатического артрита связаны, в том числе, и с плеотропными эффектами статинов (противовоспалительным эффектом на процессы хронического воспаления кожи и синовиальной оболочки суставов).

Анализируя результаты проведенного исследования, следует отметить, что быстрое и выраженное подавление активности ПА, значительное улучшение функционального статуса пациентов, значимая положительная динамика кожного и суставного процессов, нормализация липидного обмена отмечалась у пациентов группы В и С, получавших в составе комплексной патогенетической терапии симвастатин и эндурацин.

Эффективность комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина по критериям PsARC превышала показатели традиционной терапии в 1,4 раза, а при включении симвастатина – в 1,1 раза. С учетом критерия эффективности ACR 20 результаты комплексной терапии, с включением симвастатина и эндурацина, превышают показатели традиционной терапии в 1,6 раза, а с включением симвастатина – в 1,4 раза.

Проведено исследование отдаленных (через 12 месяцев) результатов лечения, которые оценивались на основании следующих критериев: клиническая ремиссия, улучшение по критериям PsARC и ACR 20, рецидив. Состояние клинической ремиссии было отмечено у 8 % в группе А, получавших традиционную терапию, улучшение по критериям PsARC и ACR 20 – у 20 %, рецидив – у 72 %. В группе В, получавших комплексную терапию с включением симвастатина, клиническая ремиссия наблюдалась у 20 %, улучшение по критериям PsARC и ACR 20 – у 30 %, рецидив отмечался у 50 %. В группе С клиническая ремиссия сохранялась у 42 %, улучшение критериев PsARC и ACR 20 – у 39 %, рецидив наблюдался у 19 % больных. В группе С, получившей комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина, рецидивы

отмечались в 3,78 раза реже, чем в группе А, получившей традиционную терапию.

Таким образом, через 12 месяцев наблюдения у больных псориазическим артритом, имеющих нарушения липидного обмена, в результате успешного проведения комплексной патогенетической терапии с включением симвастатина и эндурацина, продолжающих принимать эти препараты в рекомендуемых дозировках, отмечена устойчивая положительная динамика суставного синдрома и длительный безрецидивный период кожного синдрома, что привело к уменьшению количества рецидивов в 3,78 раза, по сравнению с традиционной терапией.

Полученные данные проведенного клинического исследования свидетельствуют о положительном влиянии симвастатина и эндурацина на нормализацию липидного обмена и положительную динамику суставного и кожного синдромов у больных псориазическим артритом с нарушениями липидного обмена и позволяют рекомендовать их использование в составе комплексной терапии больным ПА для оптимизации терапии и улучшения прогноза течения заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Исследование липидного обмена у больных псориатическим артритом выявило изменения у 60% пациентов и показало, что они представляют гетерогенную группу: у 16 % пациентов выявлен Па тип дислипидемии, характеризующийся гиперхолестеринемией; у 20 % больных – Пб тип дислипидемии, характеризующийся повышением уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности; у 24 % больных – IV тип дислипидемии, характеризующийся гипертриглицеридемией.

2. При дистальном варианте суставного синдрома с минимальной степенью активности суставного процесса в сочетании с вульгарным псориазом у 76 % пациентов выявлен Па тип дислипидемии; при полиартритическом и спондилоартритическом вариантах суставного синдрома с высокой степенью активности суставного процесса в сочетании с пустулезным и эритродермическим вариантами псориаза у 82 % пациентов установлен Пб тип дислипидемии; при олигоартритическом и полиартритическом вариантах суставного синдрома со средней степенью активности суставного процесса в сочетании с экссудативным псориазом у 69 % пациентов определен IV тип дислипидемии.

3. Разработан дифференцированный метод лечения больных псориатическим артритом с учетом нарушений липидного обмена: при Па и Пб типах дислипидемии, является обоснованным применение липидокорректора – симвастатина, при IV типе дислипидемии – применение комбинации симвастатина и эндурацина в течение 6 месяцев. Предложенный метод лечения позволяет добиться положительной динамики суставного синдрома при Па и Пб типах дислипидемии с учетом критериев PsARC и ACR20, соответственно, у 58 и 75 % пациентов; у больных с IV типом дислипидемии, принимавших симвастатин и эндурацин, соответственно, у 69 и 87 % пациентов.

4. Эффективность комплексной терапии с включением симвастатина и эндурацина у больных псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена превосходит стандартную терапию на основании критериев PsARC

в 1,4 раза, а по критерию ACR20 в 1,6 раза, при включении симвастатина соответственно – в 1,1 и 1,4 раза. Отдаленные результаты лечения в группе больных, получавших комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина, свидетельствовали о наибольшей её перспективности, проявившейся в снижении частоты рецидивов в течение года в 3,78 раза, по сравнению с пациентами, получавшими традиционную терапию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных псориатическим артритом целесообразно проводить оценку показателей липидного обмена и типирование гиперлипидемий по Д. Фредриксону.
2. При повышении общего холестерина и липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови рекомендуется симвастатин в дозе 20 мг на протяжении 6–12 месяцев. При повышении триглицеридов рекомендована комбинация симвастатина в дозе 20 мг и эндурацина по 500 мг 3 раза в день на протяжении 6–12 месяцев с последующим контролем проводимой коррекции липидного обмена.
3. Для диагностики и оценки эффективности терапии у больных псориатическим артритом рекомендуется использовать международные диагностические критерии CASPAR, критерии эффективности PsARC и ACR20.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ	визуально-аналоговая шкала
ГХС	гиперхолестеринемия
ДЛП	дислипидемия
ДФ	дистальная форма
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЛО	липидный обмен
МВС	мочевыделительная система
МС	метаболический синдром
НК	никотиновая кислота
НП	наследственная предрасположенность к псориазу
ОА	олигоартрит
ОХС	общий холестерин
ПА	псориатический артрит
ПОА	полиартрит
ПС	психоэмоциональные стрессы
СА	спондилоартрит
ССС	сердечно-сосудистая система
ТГ	триглицериды
ХС ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ЧБС	число болезненных суставов
ЧВС	число воспаленных суставов
ACR 20	уменьшение на 20 % количества болезненных и опухших суставов
PASI	PSORIASIS AREA AND SEVERITY INDEX индекс площади и тяжести псориатических поражений
PsARC	Psoriatic Arthritis Response Criteria - критерии эффективности суставного синдрома

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айзятулов, Р. Ф. Значение факторов риска в возникновении и течении псориатической болезни / Р. Ф. Айзятулов, В. В. Юхименко // Вестн. дерматол. и венерол.– 2001. – № 1. – С. 41–43.
2. Акимов, В. Г. Перекисное окисление липидов клеточных мембран при фотохимиотерапии в эксперименте / В. Г. Акимов, А. П. Лашманова, Г. И. Марзеева // Вестн. дерматол. и венерол.– 1984. – № 8. – С. 22–25.
3. Альтмайер, П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии / П. Альтмайер: пер. с нем.; под ред. А. А. Кубановой. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 1248 с.
4. Ашмарин, Ю. Я. Материалы к обоснованию принципов лечения псориаза / Ю. Я. Ашмарин // III Симпозиум по псориазу дерматовенерологов социалистических стран : тезисы докладов. – М., 1987. – С. 7–9.
5. Ашмарин, Ю. Я. О псориатическом артрите и пустулезном псориазе / Ю. Я. Ашмарин, Ю. Н. Найденов, П. Н. Семенцов // Вестн. дерматол. и венерол. – 1977. – № 8. – С. 10–16.
6. Бадюкин, В. В. Внесуставные проявления псориатической артропатии / В. В. Бадюкин // 10-й Европейский конгресс ревматологов : тезисы докладов. – М., 1983. – С. 25–113.
7. Бадюкин, В. В. Медикаментозная терапия псориатического артрита / В. В. Бадюкин // Русс. мед. журнал. – 2004. – Т. 12, № 6. – С. 426–432.
8. Бадюкин, В. В. Метотрексат вопросы безопасности / В. В. Бадюкин, Ю. Л. Корсакова // Фарматека : международный медицинский журнал. – 2004. – № 12. – С. 73–79.
9. Бадюкин, В. В. Псориатическая артропатия: границы суставного синдрома / В. В. Бадюкин // Псориаз. Республиканский сборник науч. работ. – М., 1980. – С. 51–56.
10. Бадюкин, В. В. Псориатический артрит: клиника, диагностика, лечение : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.39 / Бадюкин Владимир

Васильевич. – М., 2003. – 59 с.

11. Бадюкин, В. В. Современная терапия псориатического артрита / В. В. Бадюкин // Consilium medicum: журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 181–188.

12. Бадюкин, В. В. Тяжелая форма псориатического артрита / В. В. Бадюкин // Качество жизни. – 2006. – № 6. – С. 45–50.

13. Балтабаев, М. К. Диагностическое значение определения желчных кислот в сыворотке крови при псориазе / М. К. Балтабаев, Ш. А. Хамидов // Вестн. дерматол. и венерол. – 1996. – № 3. – С. 43–46.

14. Барбинов, В. В. Новые подходы к наружной терапии псориаза / В. В. Барбинов, Р. А. Грашин // Росс. журн. кожн. и венер. бол. – 2008. – № 3. – С. 23–28.

15. Бахмистерова, А. А. Об иммунокорригирующей терапии псориаза / А. А. Бахмистерова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2000. – № 4. – С. 45–46.

16. Беляев, Г. М. Псориаз. Псориатическая артропатия (этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика) / Г. М. Беляев, П. П. Рыжко. – 3-е изд., доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 272 с.

17. Беневаленская, Л. И. Антигены гистосовместимости при псориатическом артрите и серонегативном ревматоидном артрите / Л. И. Беневаленская, Ш. Эрдес, Д. П. Яковлева // Тер. архив. – 1986. – № 7. – С. 17–19.

18. Бергстром, К. Г. Псориаз / К. Г. Бергстром, А. Б. Кимболл. – М.: Практика, 2011. – 152 с.

19. Владимиров, В. В. Диагностика и лечение кожных болезней / В. В. Владимиров. – М.: ТОО Медтехтерсервис, 1995. – 192 с.

20. Владимиров, В. В. Псориаз: этиопатогенез, клиника, лечение и профилактика / В. В. Владимиров, Е. В. Владимирова // Качество жизни. – 2006. – № 6. – С. 38–39.

21. Влияние эссенциале-ПУВА-терапии на спектр этерифицированного холестерина у больных псориазом / А. Л. Машкиллейсон [и др.] // Вестн.

дерматол. и венерол. – 1993. – № 6. – С. 44–47.

22. Волф, К. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. / К. Волф, А. Лоуэлл. – М. : Бином, 2012.

23. Грэхем-Браун, Р. Практическая дерматология / Р. Грэхем-Браун. – М. : Мед-Пресс, 2011. – 360 с.

24. Дайвобет – новый высокоэффективный препарат для наружного лечения больных среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом / Н. Г. Короткий [и др.] // Клин. дерматол. и венерол. – 2007. – № 4. – С. 64–69.

25. Дегтярев, О. В. Патогенетическая роль нарушений липидного профиля при псориазе / О. В. Дегтярев, О. А. Меснянкина // Росс. журн. кожн. и венер. бол. – 2015. – № 1. – С. 30–33.

26. Дерматовенерология / под ред. А. А. Кубановой. – М. : ДЭКС-Пресс, 2010. – 428 с.

27. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009 г. – № 6. – Приложение 3.

28. Довжанский, С. И. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза / С. И. Довжанский, И. Я. Пинсон // Росс. журн. кожн. и венер. бол. – 2006. – № 1. – С. 14–19.

29. Довжанский, С. И. Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами / С. И. Довжанский // Вестн. дерматол. и венерол. – 2001. – № 3. – С. 12–13.

30. Довжанский, С. И. Псориаз или псориагическая болезнь / С. И. Довжанский, С. Р. Утц. – Саратов, 1992. – Ч. 1. – 176 с.

31. Дьяконов, М. Ф. Результаты лечения некоторых дерматозов на курорте Вангоу / М. Ф. Дьяконов, С. А. Беда, Г. А. Лесников // Сб. научн. тр. Владивостокского медицинского ин-та. Т. VII. – Владивосток, 1972. – С. 185–186.

32. Дюрдь, П. И. Поражение печени при псориагической эритродермии / П. И. Дюрдь // Вестн. дерматол. и венерол. – 1983. – № 2. – С. 66–67.

33. Елецкая, Л. В. Изменение проницаемости сосудов в очагах поражения при псориазе / Л. В. Елецкая, Е. А. Досычев, И. А. Мошкалова // Патогенез и терапия псориаза: сб. науч. трудов. – Л., 1981. – С. 10–13.
34. Жирные кислоты в патологии и терапии дерматозов / Н. А. Латышев [и др.] // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2000. – № 2 (3). – С. 92–98.
35. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации / Л. Ф. Знаменская [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 2012. – № 5. – С. 20–29.
36. Заерко, В. В. Особенности обменных процессов у больных псориазом / В. В. Заерко, И. Я. Шахтмейстер, С. Н. Петров // Вестн. дерматол. и венерол. – 1992. – № 2. – С. 37–39.
37. Зуев, А. В. Дифференцированный подход в терапии псориатического артрита в зависимости от степени активности суставного синдрома / А. В. Зуев, В. С. Дмитрук // Современные направления в терапии угревой болезни и псориаза : тез. докл. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 1999. – С. 34.
38. Ибрагимов, Ш. И. Клинико-генетический анализ артропатической и обычной форм псориаза : автореф. дис. ...канд. мед. наук / Ибрагимов Шароф Исмаилович. – М., 1983. – 26 с.
39. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии / А. А. Кубанова [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. – № 1. – С. 35–48.
40. К вопросу классификации и рентгенологической семиотики артропатического псориаза / М. И. Спужак [и др.] // Дерматология и венерология. – Киев, 1987. – Вып. 22. – С. 3–5.
41. Каганова, Н. Л. Генетические аспекты псориаза / Н. Л. Каганова, Н. В. Фриго, А. А. Кубанов // Вестн. дерматол. и венерол. – 2011. – № 4. – С. 20–26.
42. Караулов, А. В. Иммунология, микробиология, иммунопатология кожи / А. В. Караулов. – М., 2012. – 328 с.
43. Катунина, О. Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе

- псориаза / О. Р. Катунина // Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. – № 1. – С. 19–22.
44. Квереши, А. А. Псориаз и риск развития диабета и гипертензии (проспективное исследование медицинских сестер США) / А. А. Квереши, Х. К. Чой // РМЖ. – 2010. – Т. 18, № 12. – С. 765–767.
45. Клинико-биохимический статус у больных псориазом и методы его коррекции / Ю. С. Бутов [и др.] // Росс. журн. кожн. и венер. бол. – 2009. – № 5. – С. 23–27.
46. Клиническая дерматовенерология // под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 212–233.
47. Клинические варианты и морфологическая картина суставного синдрома у больных псориазом / Л. С. Трушина [и др.] // Тер. арх. – 1983. – Т. 55, № 2. – С. 123–126.
48. Кожные и венерические болезни: справочник / под ред. О. Л. Иванова. – М. : Медицина, 1997. – 352 с.
49. Кожные и венерические болезни: учеб. пособие для студентов мед. вузов / под ред. Е. В. Соколовского. – СПб. : ООО «Изд-во Фолиант», 2006. – 488 с.
50. Кожные и венерические болезни: учебник / под ред. О. Л. Иванова. – М. : Шико, 2002. – 480 с.
51. Коротаева, Т. В. Псориатический артрит / Т. В. Коротаева // Ревматология: Клинические рекомендации / под. ред. акад. Е. Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 297–304.
52. Коротаева, Т. В. Стандарты терапии псориатического артрита / Т. В. Коротаева, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 3. – С. 29–38.
53. Корсунская, И. М. Препараты кальципотриола в терапии псориаза / И. М. Корсунская, С. Е. Зеленцова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2007. – № 3. – С. 45–46.
54. Кочергин Н. Г. Как улучшить качество жизни больного псориазом / Н. Г. Кочергин, Л. М. Смирнова // Клиническая фармакология и терапия. – 2008. – № 17 (2). – С. 43–53.

55. Кочергин, Н. Г. Псориаз : последние новости / Н. Г. Кочергин // Consilium Medicum. Дерматология. Приложение к журналу. 2007. – № 2. – С. 14–17.
56. Кочергин, Н. Г. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза / Н. Г. Кочергин, Л. М. Смирнова // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006. – № 4. – С. 11–15.
57. Кочергин, Н. Г. Инфликсимаб в терапии псориаза: современные аспекты / Н. Г. Кочергин, Л. М. Смирнова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. – № 5. – С. 37–39.
58. Кочергин, Н. Г. Псориаз: коморбидности и комедикации / Н. Г. Кочергин // Врач. – 2009. – № 5. – С. 15–20.
59. Кубанов, А. А. Опыт применения препарата инфликсимаба в лечении больных псориазом тяжелого течения / А. А. Кубанов // Вестн. дерматол. и венерол. – 2008. – № 6. – С. 81–86.
60. Кубанов, А. А. Персонализация антицитокиновой терапии больных псориазом / А. А. Кубанов, С. И. Свищенко // Вестн. дерматол. и венерол. – 2015. – № 1. – С. 54–61.
61. Кубанова, А. А. Концепция и определение качества жизни больных в дерматовенерологии / А. А. Кубанова, А. А. Мартынов // Вестн. дерматол. и венерол. – 2004. – № 4. – С. 16–19.
62. Кубанова, А. А. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней / А. А. Кубанова. – М. : МИА-МЕД, 2009. – 304 с.
63. Кубанова, А. А. Дерматовенерология в Российской Федерации. Итоги 2014 г. Успехи, достижения. Основные пути развития / Вестн. дерматол. и венерол. – 2015. – № 4. – С. 13–26.
64. Кузнецова, Н. П. Псориаз (патогенез, клиника, лечение): методические рекомендации / Н. П. Кузнецова, А. И. Якубович. – Иркутск, 1989. – 31 с.
65. Куклин, В. Т. Комбинированная терапия больных псориазом тигазоном и эссенциале форте / В. Т. Куклин, О. В. Торбина // Современные направления в терапии угревой болезни и псориаза : тез. докл. науч.-практ. конф.

– Новосибирск, 1999. – С. 34.

66. Кунгуров, Н. В. Иммуномодулятор полиоксидоний в терапии больных псориатической болезнью / Н. В. Кунгуров, Н. Н. Филимонкова. – М.: Государственный научный центр Института Иммунологии МЗ РФ, 2004. – С. 34–32.

67. Кунгуров, Н. В. Опыт эффективной терапии больных тяжелым псориазом / Н. В. Кунгуров, Н. В. Зильбергер, М. М. Кохан // Вестн. дерматол. и венерол. – 2012. – № 1. – С. 76–83.

68. Курдина, М. И. Клинико-иммунологические параллели у больных псориазом на фоне лечения инфликсимабом / М. И. Курдина // Клин. дерматол. и венерол. – 2010. – № 2. – С. 77–80.

69. Либов, И. А. Современные аспекты дислиппротеинемий и практические подходы к их лечению / И. А. Либов, С. В. Черкесова, А. П. Ройтман // Моск. мед. журн. – 1998. – № 3. – С. 34–37.

70. Липидный спектр сыворотки крови у больных псориазом с избыточной массой тела / Е. П. Топычанова [и др.] // Клин. дерматол. и венерол. – 2013. – № 1. – С. 57–60.

71. Лыкова, С. Г. Особенности течения псориаза на фоне метаболического синдрома / С. Г. Лыкова, Г. Р. Казека, О. С. Петренко // Первый всероссийский конгресс дерматовенерологов : тез. научн. работ. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 67–68.

72. Лыкова, С. Г. Коморбидные заболевания при псориазе / С. Г. Лыкова, А. В. Спицына, Е. П. Симонова // Сиб. журнал дерматол. и венерол. – 2014. – № 15. – С. 55–57.

73. Лыкова, С. Г. Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома / С. Г. Лыкова, О. Б. Немчанинова, О. С. Петренко // Росс. журн. кожн. и венер. бол. – 2003. – № 4. – С. 34–37.

74. Махновец, Е. Н. Современные методы лечения псориаза / Е. Н. Махновец // Консилиум. – 1999. – № 3. – С. 75–77.

75. Махновец, Е. Н. Патогенетические звенья иммунных нарушений при

псориазе / Е. Н. Махновец / Сиб. журнал дерматол. и венерол. – 2014. – № 15. – С. 57–61.

76. Милевская, С. Г. Особенности клиники псориаза и псориатического артрита в Западной Сибири / С. Г. Милевская // Вестн. дерматол. и венерол. – 1990. – № 7. – С. 8.

77. Милевская, С. Г. Псориатический артрит / С. Г. Милевская, П. Н. Пестерев. – Томск: Наука, 1997. – 213 с.

78. Молочков, В. А. Псориаз и псориатический артрит / В. А. Молочков, В. В. Бадюкин. – М. : Товарищество научных изданий КМК; Авторская академия, 2007. – 300 с.

79. Монахов, К. Н. Современные аспекты наружной терапии псориаза / К. Н. Монахов, М. М. Хобейш, Е. В. Соколовский // Клин. дерматол. и венерол. – 2006. – № 2. – С. 47–50.

80. Мордовцев, В. Н. Псориаз / В. Н. Мордовцев, Г. В. Мушет, В. И. Альбанова. – Кишинев : Штиинца, 1991. – 186 с.

81. Муравьев, Ю. В. Открытое контролируемое рандомизированное 24-недельное сравнительное исследование инъекционной и таблетированной лекарственных форм метотрексата при ревматоидном артрите / Ю. В. Муравьев, Л. Н. Денисов, А. В. Алексеева // Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 5. – С. 58–61.

82. Налди, Л. Псориаз / Л. Налди, Б. Рзани // Доказательная медицина. – 2003. – Т. 2, № 6. – С. 1862–1888.

83. Наружная терапия ограниченных форм псориаза / Л. Ш. Тогоева [и др.] // Клин. дерматол. и венерол. – 2008. – № 2. – С. 42–44.

84. Насонов, Е. Л. Клиника и иммунопатология ревматических болезней / Е. Л. Насонова. – М. : Медицина, 1994. – 261 с.

85. Насонова, В. А. Клиническая ревматология / В. А. Насонова, М. Г. Астапенко. – М. : Медицина, 1989. – 592 с.

86. Немчанинова, О. Б. Системные нарушения гомеостаза при псориатической болезни: принципы патогенетической терапии : дисс. ... д-ра мед.

наук / Немчанинова Ольга Борисовна. – Новосибирск, 2003. – 258 с.

87. Немчанинова, О. Б. Опыт применения имунофана в терапии псориаза / О. Б. Немчанинова // Сиб. журн. дерматол. и венерол. – 2014. – № 15. – С. 33–39.
88. Немчанинова, О. Б. Новая методика комбинированной терапии псориаза / О. Б. Немчанинова // Сиб. журн. дерматол. и венерол. – 2014. – № 15. – С. 17–21.
89. Никулин, Н. К. Фосфорнокальцевый обмен и суставной синдром у больных псориазом / Н. К. Никулин, А. Л. Громов // Вестн. дерматол. и венерол. – 1991. – № 11. – С. 11–14.
90. Новый взгляд на терапию псориаза / Л. Н. Савицкая [и др.] // Новые аспекты дерматовенерологии: наука и практика : сб. тез. V междунар. конф. – Алматы, 2008. – С. 31–32.
91. Об эффективности полиненасыщенных жирных кислот в комбинированной амбулаторной терапии псориаза / А. Д. Юцковский [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 1999. – № 1. – С. 27–29.
92. Олисова, О. Ю. Морфофункциональные изменения кожи при местной терапии такролимусом ограниченных форм псориаза / О. Ю. Олисова, С. Б. Ткаченко, Г. М. Кескин // Росс. журн. кожн. и венер. бол. – 2013. – № 3. – С. 30–33.
93. Олисова, М. О. Спектр нейтральных липидов в плазме крови и эритроцитах больных псориазом / М. О. Олисова, А. П. Лашманова, В. Г. Акимов // Вестн. дерматол. и венерол. – 1986. – № 10. – С. 17–21.
94. Олисова, О. Ю. Современные подходы к ведению больных псориазом / О. Ю. Олисова // Рус. мед. журн. дерматологии. – 2004. – Т. 12, № 4. – С. 182–185.
95. Опыт лечения псориазического артрита тигазоном / И. Я. Шахтмейстер [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 1986. – № 2. – С. 37–39.
96. Опыт лечения псориазической артропатии эразоном / И. Я. Шахтмейстер [и др.] // Патогенез и терапия кожных и венерических заболеваний. – Минск, 1985. – С. 51–55.
97. Основные методы лечения больных псориазом / Ю. К. Скрипкин //

Вестн. дерматол. и венерол. – 1987. – № 7. – С. 22–27.

98. Павлова, О. В. Новые аспекты патогенеза псориаза: психонейроиммунные взаимодействия / О. В. Павлова, Ю. К. Скрипкин // Вестн. дерматол. и венерол. – 2007. – № 3. – С. 9–11.

99. Павлова, О. В. Новые аспекты патогенетической терапии псориаза / О. В. Павлова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. – № 6. – С. 36–39.

100. Пинегин, Б. В. Роль клеток иммунной системы и цитокинов в развитии псориаза / Б. В. Пинегин, О. Л. Иванов, В. Б. Пинегин // Клин. дерматол. и венерол. – 2013. – № 3. – С. 92–96.

101. Полиморфизм генов Toll-рецепторов 4 и 9 типов у больных псориазом / В. А. Охлопков [и др.] // Росс. журн. кожн. и венер. бол. – 2013. – № 3. – С. 26–29.

102. Потекаев, Н. Н. Дерматология в клинической практике. Практическая медицина / Н. Н. Потекаев. – М., 2011. – 208 с.

103. Потекаев, Н. Н. Современный взгляд на топическую терапию псориаза / Н. Н. Потекаев // Клин. дерматол. и венерол. – 2013. – № 3. – С. 92–96.

104. Прохоренков, В. И. Липидный обмен при псориазе и методы его коррекции / В. И. Прохоренков, Т. М. Вандышева // Вестн. дерматол. и венерол. – 2002. – № 3. – С. 17–23.

105. Прохоренков, В. И. Структурно-функциональное состояние мембран лимфоцитов у больных псориазом / В. И. Прохоренков, Т. М. Вандышева, Т. С. Терещенко // Вестн. дерматол. и венерол. – 2003. – № 2. – С. 21–23.

106. Псориатическая артропатия / А. Д. Дюдюн [и др.] // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2007. – № 1–4 (10). – С. 161–168.

107. Псориатическая болезнь и коморбидности / Н. В. Кунгуров [и др.]. – Тюмень : РИЦ «Айвекс»; 2015. – 232 с.

108. Различные типы липопротеинемий у больных псориазом. Сообщение 1. Связь дислипидемий, обусловленных нарушением транспорта холестерина, и течения псориаза / З. Б. Кешилева [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 1990. – № 1. – С. 42–45.

109. Разработка и апробация диагностических критериев псориатического артрита / Э. Р. Агабабова [и др.] // Тер. архив. – 1989. – Т. 61, № 12. – С. 117–121.
110. Рахматов, А. Б. Иммунологические аспекты псориаза / А. Б. Рахматов, Д. И. Дизин. – Ташкент, 1993. – 97 с.
111. Рентгенологическая семиотика поражений позвоночника при псориазе / М. И. Спужак [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 1989. – № 9. – С. 72–64.
112. Родин, Ю. А. О роли иммунных комплексов в патогенезе псориаза / Ю. А. Родин // Вестн. дерматол. и венерол. – 1983. – № 9. – С. 12–13.
113. Родионов, А. Дерматовенерология. Полное руководство для врачей / А. Родионов. – М., 2012. – 1200 с.
114. Рубинс, А. Дерматовенерология / А. Рубинс. – М., 2011. – 368 с.
115. Симптоматика поражений позвоночника при болезни Рейтера и псориатическом артрите / Э. Р. Агабабова [и др.] // Тер. архив. – 1980. – № 6. – С. 33–35.
116. Скрипкин, Ю. К. Национальное руководство. Дерматовенерология / Ю. К. Скрипкин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1024 с.
117. Смирнова, Л. М. Инфликсимаб при псориазе: европейский взгляд / Л. М. Смирнова, Н. Г. Кочергин // Рус. мед. журн. дерматологии. – 2006. – Т. 14, № 5. – С. 362–367.
118. Современные подходы к лечению псориатического артрита / И. Я. Шахтмейстер [и др.] // 3-й Симпозиум по псориазу дерматовенерологов социалистических стран : тез. докладов. – М., 1987. – С. 149–150.
119. Состояние вязкости крови у больных псориазом в процессе лечения производными пурина / В. В. Заерко [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 2000. – № 3. – С. 22–23.
120. Спужак, М. И. Рентгенологическая семиотика поражения суставов при псориазе / М. И. Спужак // Вестн. дерматол. и венерол. – 1986. – № 6. – С. 60–66.
121. Ступин, А. В. Эйкозаноиды и полиненасыщенные жирные кислоты при хронических воспалительных дерматозах / А. В. Ступин // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2005. – № 1. – С. 88–90.

122. Суколина, О. Г. Комплексная оценка эффективности патогенетической терапии псориаза / О. Г. Суколина, Э. А. Баткаев // Вестн. дерматол. и венерол. – 2007. – № 3. – С. 30–34.
123. Сухарев, А. В. Вульгарный псориаз: особенности патогенеза и терапии / А. В. Сухарев, Р. Н. Назаров // Росс. журн. кожн. и венер. бол. – 2009. – № 2. – С. 23–27.
124. Терлецкий, О. В. Псориаз. Дифференциальная диагностика «псориазоподобных» редких дерматозов. Терапия. Медицинский атлас / О. В. Терлецкий. – СПб. : ДЕАН, 2007. – 512 с.
125. Томпсон, Г. Р. Руководство по гиперлипидемии / Г. Р. Томпсон. – Лондон : Merck Sharp and Dohme Chibret, 1990.
126. Трофимова, И. Б. Некоторые аспекты патогенеза псориаза и особенности комплексного лечения больных / И. Б. Трофимова, Л. М. Барденштейн // Вестн. дерматол. и венерол. – 2006. – № 1. – С. 32–35.
127. Усатине, Р. П. Дерматология: атлас-справочник практического врача / Р. П. Усатине. – М., 2012. – 536 с.
128. Федоров, С. М. Псориаз: клинические и терапевтические аспекты / С. М. Федоров // Русс. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 11. – С. 447–451.
129. Функциональные нарушения гепатобилиарной системы у больных псориазом и возможность их коррекции / Р. М. Загретдинова [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 2006. – № 3. – С. 13–15.
130. Хайрутдинов, В. Р. Генетический паспорт больного псориазом / В. Р. Хайрутдинов // Вестн. дерматол. и венерол. – 2011. – № 4. – С. 14–19.
131. Хайрутдинов, В. Р. Роль Т-регуляторных клеток в патогенезе псориаза / В. Р. Хайрутдинов // Вестн. дерматол. и венерол. – 2011. – № 5. – С. 78–85.
132. Хайрутдинов, В. Р. Современные представления об иммунных механизмах псориаза (обзор литературы) / В. Р. Хайрутдинов, А. В. Самцов // Вестн. дерматол. и венерол. – 2007. – № 1. – С. 3–7.
133. Характеристика аутоиммунных процессов при псориазе / М. М. Левин [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 1995. – № 3. – С. 29–33.

134. Хилаль, Э. А. Особенности псориатического артрита как проявление системности заболевания : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Эллада Автандиловна Хилаль. – М., 1998. – 12 с.

135. Хобейш, М. М. Дайвобет – новый высокоэффективный препарат для лечения ладонно-подошвенного псориаза / М. М. Хобейш, К. Н. Монахов // Клини. дерматол. и венерол. – 2008. – № 1. – С. 41–43.

136. Хобейш, М. М. Псориаз и качество жизни / М. М. Хобейш // Медицинский вестник. – 2006. – № 38. – С. 12–13.

137. Хрянин, А. А. Особенности клинических проявлений псориаза на фоне хламидийной инфекции / А. А. Хрянин, С. Г. Лыкова, Е. Ю. Головнева // Современные направления в терапии угревой болезни и псориаза : тез. докл. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 1999. – С. 28.

138. Шарапова, Г. Я. Псориаз (иммуномеханизмы патогенеза и методы лечения) / Г. Я. Шарапова, Н. Г. Короткий, М. Н. Молоденков. – М. : Медицина, 1989. – 223 с.

139. Шилов, В. Н. Псориаз – решение проблемы (этиология, патогенез, лечение) / В. Н. Шилов. – М. : Издатель В. Н. Шилов, 2001. – 304 с.

140. Шинаев, Н. Н. Иммунная система и нейрогормональные изменения у больных псориазом / Н. Н. Шинаев, М. С. Ермеев // Росс. журн. кожн. и венер. бол. – 2000. – № 1. – С. 31–33.

141. Ширинский И. В. Опыт применения симвастатина при вульгарном псориазе / И. В. Ширинский, Н. А. Баровская, М. И. Леонова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2009. – № 5. – С. 88–92.

142. Шульман, А. Я. Возможности медико-генетического консультирования при псориазе (обзор литературы) / А. Я. Шульман, О. А. Терман // Вестн. дерматол. и венерол. – 2007. – № 4. – С. 21–22.

143. Эрдес, Ш. Изучение распространенности псориатического артрита в популяции / Ш. Эрдес, Ш. И. Ибрагимов // Вестн. дерматол. и венерол. – 1985. – № 5. – С. 36–39.

144. Эрдес, Ш. Некоторые результаты клинико-эпидемиологического

изучения псориатического артрита / Ш. Эрдес // Эпидемиологические аспекты важнейших ревматических заболеваний. – Вильнюс, 1986. – С. 143–147.

145. Эрдес, Ш. Роль наследственных факторов в развитии псориатического артрита и характер его взаимосвязи с псориазом / Ш. Эрдес, С. А. Финогенова, Л. И. Беневоленская // Тер. арх. – 1988. – Т. 60, № 10. – С. 71–75.

146. Якубович, А. И. Псориаз и качество жизни / А. И. Якубович, Н. Н. Новицкая. – Иркутск: ПЦ «РИЭЛ», 2011.

147. Якубович, А. И. Влияние фотохимиотерапии на функциональное состояние мочевыделительной системы у больных псориазом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / Якубович Андрей Игоревич. – М., 1986. – 20 с.

148. Янышева, А. В. Псориатический артрит и риск развития кардиоваскулярной патологии / А. В. Янышева, В. В. Бадюкин // Сиб. мед. журн. – 2008. – № 6. – С. 8–13.

149. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis / C. Salvarani [et al.] // J. Rheumatol. – 2001. – Vol. 28 (10). – P. 2274–2282.

150. A genome-wide association study of psoriasis and psoriatic arthritis identifies new disease loci / Y. Liu [et al.] // PLoS Genetics. – 2008. – Vol. 4 (3). – P. e1000041.

151. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once – daily treatment for psoriasis vulgaris / R. Kaufmann [et al.] // Dermatology. – 2002. – Vol. 205 (4). – P. 389–393.

152. A phase IIIb, multicentre, randomized, double-blind, vehicle-controlled study of the efficacy and safety of adalimumab with and without calcipotriol/betamethasone topical treatment in patients with moderate to severe psoriasis: the BELIEVE study / D. Thaçi [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2010. – Vol. 163 (2). – P. 402–411.

153. A systematic literature review of conventional and biologic drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis / Z. Ash [et al.] // Ann.

Rheum. Dis. – 2012. – Vol. 71 (3). – P. 319–326

154. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients with Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update: Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute / S. C. Smith [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 2363–2372.

155. Arterial Biology for the investigation of the treatment effects of reducing cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins / A. J. Taylor [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110 (23). – P. 3512–3517.

156. Assessment of an educational program in an "Atopic School": pilot study in 40 patients / J. M. Chavigny [et al.] // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 2002. – Vol. 129 (8–9). – P. 1003–1007.

157. Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis / J. J. Wu [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2012. – Vol. 148 (11). – P. 1244–1250.

158. Bays, H. Statin safety: an overview and assessment of the data – 2005 / H. Bays // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97 (8A). – P. 6C–26C.

159. Boehncke, W.-H. Managing comorbid disease in patients with psoriasis / W.-H. Boehncke, S. Boehncke, M. P. Schön // *BMJ*. – 2010. – Vol. 340. – P. 200–203.

160. Cañete, J. D. The link between obesity and psoriatic arthritis / J. D. Cañete, P. Mease // *Ann. Rheum. Dis.* – 2012. – Vol. 71 (8). – P. 1265–1266.

161. Cardiovascular morbidity associated with nonadherence to statin therapy / D. F. Blackburn [et al.] // *Pharmacotherapy*. – 2005. – Vol. 25 (8). – P. 1035–1043.

162. Cardiovascular safety of ustekinumab in patients with moderate to severe psoriasis: results of integrated analyses of data from phase II and III clinical studies / K. Reich [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2011. – Vol. 164 (4). – P. 862–872.

163. Chandran, V. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis / V. Chandran, C. T. Schentag, D. Gladman // *Arthr. Rheum.* – 2007. – Vol. 57 (8). – P. 1560–1563.

164. Christophers, E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum /

E. Christophers // Clin. Exp. Dermatol. – 2001. – Vol. 26 (4). – P. 314–320.

165. Christophers, E. Comorbidities in psoriasis / E. Christophers // Clin. Dermatol. – 2007. – Vol. 25 (6). – P. 529–534.

166. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study / W. Taylor [et al.] // Arthritis Reum. – 2006. – Vol. 54 (8). – P. 2665–2673.

167. Coates, L. C. Disease measurement: enthesitis, skin, nails, spine and dactylitis / L. C. Coates, P. Helliwell // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2010. – Vol. 24 (5). – P. 659–670.

168. Coates, L. C. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment / L. C. Coates, J. Fransen, P. Helliwell // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69 (1). – P. 48–53.

169. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: analysis of health insurance data in Germany / M. Augustin [et al.] // Acta Derm. Venereol. – 2010. – Vol. 90 (2). – P. 147–151.

170. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis: a Department Veterans Affairs Cooperative Study / D. O. Clegg [et al.] // Arthritis Rheum. – 1996. – Vol. 39 (12). – P. 2013–2020.

171. Comparison of two etanercept regimens for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double blind multicentre trial / W. Sterry [et al.] // BMJ. – 2010. – Vol. 340. – P. 147.

172. Correlation between BMI and PASI in patients affected by moderate to severe psoriasis undergoing biological therapy / F. Bardazzi [et al.] // Dermatol. Ther. – 2010. – Vol. 23, Suppl. 1. – P. 14–19.

173. Cutaneous leishmaniasis / C. D. Enk [et al.] // Hautarzt. – 2003. – Vol. 54 (6). – S. 506–512.

174. Cutting Edge: A Critical Functional Role for IL-23 in Psoriasis / T. Giulia [et al.] // J. Immunol. – 2010. – Vol. 185 (10). – P. 5688–5691.

175. Dayangac-Erden, D. Polymorphisms of vitamin D receptor gene in Turkish familial psoriasis patients / D. Dayanfac-Erden, A. Karaduman, H. Erdem-Yurter //

Arch. Dermatol. Res. – 2007. – Vol. 299, N 10. – P. 487–491.

176. Development of a composite disease activity index in psoriatic arthritis / A. Mumtaz [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2011. – Vol. 70 (2). – P. 272–277.

177. Development of the IL-12/23 antagonist ustekinumab in psoriasis: past, present, and future perspectives / N. Yeilding [et al.] // Ann N. Y. Acad. Sci. – 2011. – Vol. 1222 (1). – P. 30–39.

178. Direkte versus videovermittelte Elternschulung bei atopischem Ekzem im Kindesalter als Ergänzung fachärztlicher Behandlung Eine kontrollierte Pilotstudie / G. Niebel [et al.] // Hautarzt. – 2000. – Vol. 51, N 6. – P. 401–411.

179. Education programs on atopic eczema. Design and first results of the German Randomized Intervention Multicenter Study / T. L. Diepgen [et al.] // Hautarzt. – 2003. – Vol. 54 (10). – P. 946–951.

180. Effect of anti-tumor necrosis factor- alpha therapies on body mass index in patients with psoriasis / R. Saraceno [et al.] // Pharmacol. Res. – 2008. – Vol. 57 (4). – P. 290–295.

181. Effective therapy with anti-TNF-alpha in patients with psoriatic arthritis is associated with decreased levels of proteinases and angiogenic cytokines in sera and skin lesions / P. Cordiali-Fei [et al.] // Ann. N. J. Sci. – 2007. – Vol. 1110. – P. 578–589.

182. Effectiveness and tolerability of simvastatin plus fenofibrate for combined hyperlipidemia (the SAFARI trial) / S. M. Grundy [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98 (3). – P. 427–428.

183. Effects of psychologic intervention on psoriasis: a preliminary report / R. Zachariae [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 1996. – Vol. 34 (6). – P. 1008–1015.

184. Efficacy and safety of combination simvastatin and colesvelam in patients with primary hypercholesterolemia / H. H. Knapp [et al.] // Am. J. Med. – 2001. – Vol. 110 (5). – P. 352–360.

185. Efficacy and safety of ustekinumab, a human IL-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2) / K. Papp [et al.] // Lancet. – 2008. – Vol. 371 (9625). – P. 1675–1684.

186. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotrol ointment in psoriasis vulgaris / K. Kragballe [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2004. – Vol. 150. – P. 1167–1173.
187. Enkephalin-like immunoreactivity in human skin is found selectively in a fraction of CD68-positive dermal cells: increase in enkephalin-positive cells in lesional psoriasis / J. B. Nissen [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* – 1997. – Vol. 289 (5). – P. 265–271.
188. Epidemiology and clinical features of pediatric psoriasis in tertiary referral psoriasis clinic / H. H. Kwon [et al.] // *J. Dermatol.* – 2012. – Vol. 39 (3). – P. 260–264.
189. Evidence to support IL-13 as a risk locus for psoriatic arthritis but not psoriasis vulgaris / J. Bowes [et al.] // *Ann. Reum Dis.* – 2011. – Vol. 70 (6). – P. 1016–1019.
190. Fearon, U. Pathogenesis of psoriatic arthritis / U. Fearon, D. J. Veale // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2001. – Vol. 26 (4). – P. 333–337.
191. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force / J. M. McKenney [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97. – P. 89–94.
192. Foxp3+regulatory T-cells of psoriasis patients easily differentiate into IL-17A-producing cells and are found in lesional skin / H. J. Bovenschen [et al.] // *J. Invest Dermatol.* – 2011. – Vol. 131 (9). – P. 1853–1860.
193. Fredrickson, D. S. A systems for phenotyping hyperlipidemia / D. S. Fredrickson, R. S. Lee // *Circulation.* – 1965. – Vol. 31. – P. 321–327.
194. Fredriksson, T. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid / T. Fredriksson, U. Pettersson // *Dermatologica.* – 1978. – Vol. 157 (4). – P. 238–244.
195. Friedewald, W. T. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge / W. T. Friedewald, R. I. Levy, D. S. Fredrickson // *Clin. Chem.* – 1972. – Vol. 18 (6). – P. 499–502.
196. Giardina, E. Mapping the future of common diseases: lessons from psoriasis / E. Giardina, C. Sinibaldi, G. Novelli // *Front. Biosci.* – 2007. – Vol. 12. – P. 1563–1573.

197. Gladman, D. D. Mortality in psoriatic arthritis / D. D. Gladman // Clin. Exp. Rheumatol. – 2008. – Vol. 26 (5), Suppl. 51. – P. S62–S65.
198. Glasnović, M. Epidemiologija spondiloartritisa / M. Glasnović // Reumatizam. – 2011. – Vol. 58 (2). – P. 24–35.
199. Gotto Jr., A. M. Statins, cardiovascular disease, and drug safety / A. M. Gotto Jr. // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 97 (8A). – P. 3C–5C.
200. Griffiths, C. E. Pathogenesis and clinical features of psoriasis / C. E. Griffiths, J. N. Barker // Lancet. – 2007. – Vol. 370 (9583). – P. 263–271.
201. Gudjonsson, J. E. Psoriasis: epidemiology / J. E. Gudjonsson, J. T. Elder // Clin. Dermatol. – 2007. – Vol. 25 (6). – P. 535–546.
202. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Radionuclide Imaging), developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology / J. L. Ritchie [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 25 (2). – P. 521–547.
203. Heidenreich, R. Angiogenesis drives psoriasis pathogenesis / R. Heidenreich, M. Röcken, K. Ghoreschi // Int. J. Exp. Pathol. – 2009. – Vol. 90 (3). – P. 232–248.
204. Hotamisligil, G. S. Inflammation and metabolic disorders / G. S. Hotamisligil // Nature. – 2006. – Vol. 444 (7121). – P. 860–867.
205. IL-6 and IL-10 promoter gene polymorphisms in psoriasis vulgaris / W. Baran [et al.] // Acta Derm. Venereol. – 2008. – Vol. 88 (2). – P. 113–116.
206. Iliev, E. Short communication: omega-3, -6 fatty acids in the improvement of psoriatic symptoms / E. Iliev, N. Tsankov, V. Broshtilova // Seminars in Integrative Medicine. – 2003. – Vol. 1 (4). – P. 211–214.
207. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis / S. K. Raychaudhuri [et al.] // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2010. – Vol. 8 (4). – P. 331–334.
208. Indirect comparison of etanercept, infliximab, and adalimumab for

psoriatic arthritis: mixed treatment comparison using placebo as common comparator / A. Migliore [et al.] // *Clinical Rheumatology*. – 2012. – Vol. 31 (1). – P. 133–137.

209. Inflammatory joint manifestations are prevalent in psoriasis: prevalence study of joint and axial involvement in psoriatic patients, and arthritic questionnaire / G. M. Alenius [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2002. – Vol. 29 (12). – P. 2577–2582.

210. Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / A. B. Gottlieb [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2004. – Vol. 51 (4). – P. 534–542.

211. Infliximab plus methotrexate is superior to methotrexate alone in the treatment of psoriatic arthritis in methotrexate-naïve patients: the RESPOND study / A. Baranaukaite [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2012. – Vol. 71 (4). – P. 541–548.

212. Interaction of TNF with TNF receptor type 2 promotes expansion and function of mouse CD4⁺CD25⁺T regulatory cells / X. Chen [et al.] // *J. Immunol.* – 2007. – Vol. 179 (1). – P. 154–161.

213. Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis? / L. Eder [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010. – Vol. 69 (12). – P. 2160–2164.

214. Katsambas, A. Improvement in quality of life in patients treated with adalimumab plus adjunctive topical therapy (calcipotriol/betamethasone) for moderate to severe psoriasis: Results of the BELIEVE study / A. Katsambas // 18th EADV Congress. – 2009. – P. 1169.

215. Kavanaugh, A. F. Systematic review of treatments for psoriatic arthritis: an evidence based approach and basis for treatment guidelines / A. F. Kavanaugh, C. T. Ritchlin // *J. Rheumatology*. – 2006. – Vol. 33 (7). – P. 1417–1421.

216. Keating, G. M. Fenofibrate: a review of its use in primary dyslipidaemia, the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus / G. M. Keating, K. F. Croom // *Drugs*. – 2007. – Vol. 67 (1). – P. 121–153.

217. Koblenzer, C. S. The emotional impact of chronic and disabling skin disease: a psychoanalytic perspective / C. S. Koblenzer // *Dermatol. Clin.* – 2005. – Vol. 23 (4). – P. 619–627.

218. Krueger, J. C. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents / J. C. Krueger // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2005. – Vol. 46 (1). – P. 1–23.
219. Kurzeja, M. New interleukin-23 pathway inhibitors in dermatology: ustekinumab, briakinumab, and secukinumab / M. Kurzeja, L. Rudnicka, M. Olszewska // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2011. – Vol. 12 (2). – P. 113–125.
220. Law, M. Statin safety: a systematic review / M. Law, A. R. Rudnicka // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97 (8A). – P. 52–60.
221. Laws, P. M. Ustekinumab for the treatment of psoriasis / P. M. Laws, R. B. Warren // *Expert Rev. Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 7 (2). – P. 155–164.
222. Li W. Obesity and risk of incident psoriatic arthritis in US women ARD Online First / W. Li, J. Han, A. A. Qureshi // *Ann. Rheum. Dis.* – 2012. – Vol. 71 (8). – P. 1267–1272.
223. Likert, R. A. A technique for the measurement of attitudes / R. A. Likert // *Archive of Psychology.* – 1932. – Vol. 140. – P. 1–55.
224. Lipides et inflammation cutanee : place des phospholipases A₂ / E. Maury [et al.] // *Pathologie Biologie.* – 2003. – Vol. 51. – P. 248–252.
225. Mease, P. J. Measures of Psoriatic Arthritis / P. J. Mease // *Arthritis Care Research.* – 2011. – Vol. 11 (63). – P. 64–85.
226. Mease, P. J. Psoriatic Arthritis: pharmacotherapy update / P. J. Mease // *Curr. Rheum. Rep.* – 2010. – Vol. 12. – P. 272–280.
227. Mease, P. J. Psoriatic Arthritis:update on pathophysiology, assesement and management / P. J. Mease // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70. – P. 77–84.
228. Methotrexate in psoriasis: a systematic review of treatment modalities, incidence, risk factors and monitoring of liver toxicity / H. Montaudie [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2011. – Vol. 25. – P. 12–18.
229. Methotrexate is not disease modifying in psoriatic arthritis: a new treatment paradigm is required / G. H. Kingsley [et al.] // *Rheumatology.* – 2010. – Vol. 49. – P. 11.
230. Miles, E. A. In vitro effects of eicosanoids derived from different 20-carbon fatty acids on production of monocyte-derived cytokines in human whole blood

cultures / E. A. Miles, E. Allen, P. C. Calder // *Cytokine*. – 2002. – Vol. 20 (5). – P. 215–223.

231. Millard, L. Dermatological practice and psychiatry / L. Millard // *Br. J. Dermatol.* – 2000. – Vol. 143. – P. 920–921.

232. Mortality in psoriatic arthritis – a single-center study from the UK / C. Buckley [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2010. – Vol. 37. – P. 2141–2144.

233. MRC/BHF Heart Protection Study (HPS) Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes / R. Collins [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361 (14). – P. 2005–2016.

234. Myers, W. A. Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms / W. A. Myers, A. B. Gottlieb, P. Mease // *Clin. Dermatol.* – 2006. – Vol. 24 (5). – P. 438–447.

235. N-3 Fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial / L. Calò [et al.] // *J. Am. Coll. Card.* – 2005. – Vol. 45 (10). – P. 1723–1728.

236. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendation for screening / A. B. Kimball [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2008. – Vol. 58 (6). – P. 1031–1042.

237. Nestle, F. O. Psoriasis / F. O. Nestle, D. H. Kaplan, J. Barker // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361 (5). – P. 496–509.

238. Nordmann, A. Psoriasis Arthritis ohne Psoriasis / A. Nordmann, M. Weber // *Praxis (Bern 1994)*. – 1999. – Vol. 88 (6). – P. 242–245.

239. O'Kane, M. The role of corticotropin-releasing hormone in immune-mediated cutaneous inflammatory disease / M. O'Kane, E. P. Murphy, B. Kirby // *Exp. Dermatol.* – 2006 – Vol. 15 (3). – P. 143–153.

240. Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study / T. J. Love [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2012. – Vol. 71. – P. 1273–1277.

241. Obesity in early adulthood as a risk factor for psoriatic arthritis / R. Soltani-Arabshahi [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2010. – Vol. 146 (7). – P. 721–726.

242. Pacan, P. Stressful life events and depression in patients suffering from

psoriasis vulgaris / P. Pacan, J. C. Szepietowski, A. Kiejna // *Dermatol. Psychosom.* – 2003. – Vol. 4 (3). – P. 142–145.

243. Paediatric Onset Psoriasis is Associated with ERAP1 and IL23R loci, LCE3C LCE3B deletion and HLA-C*06 / J. G. Bergboer [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2012. – Vol. 167 (4). – P. 922–925.

244. Pereira, S. R. Recent advances in the study of fatty acid desaturases from animals and lower eukaryotes / S. R. Pereira, A. E. Leonard, P. Mukerji // *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids.* – 2003. – Vol. 68 (2). – P. 97–106.

245. Peschken, C. A. Rheumatic diseases in North America's indigenous peoples / C. A. Peschken, J. M. Esdaile // *Semin Arthritis Rheum.* – 1999. – Vol. 28 (6). – P. 368–391.

246. Pitzalis, C. Psoriatic arthritis / C. Pitzalis, N. Pipitone // *J. Royal Soc. Med.* – 2000. – Vol. 93 (8). – P. 412–415.

247. Predictors of response to intra-articular steroid injection in psoriatic arthritis / L. Eder [et al.] // *Rheumatology (Oxford).* – 2010. – Vol. 49 (7). – P. 1367–1373.

248. Prevalence of atherosclerotic risk factors and the metabolic syndrome in patients with chronic inflammatory arthritis / C. C. Mok [et al.] // *Arthritis Care Res (Hoboken).* – 2011. – Vol. 63 (2). – P. 195–202.

249. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study / P. Gisondi [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2007. – Vol. 157 (1). – P. 68–73.

250. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: results from the national health and nutrition examination survey, 2003–2006 / T. J. Love [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2011. – Vol. 147, N 4. – P. 419–424.

251. Psoriasis – as an autoimmune disease caused by molecular mimicry / H. Valdimarsson [et al.] // *Trends Immunol.* – 2009. – Vol. 30 (10). – P. 494–501.

252. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study / O. Ahlehoff [et al.] // *J. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 270 (2). – P. 147–157.

253. Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy / M. M. Jiaravuthisan [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2007. – Vol. 57 (1). – P. 1–27.
254. Psoriasis patients show signs of insulin resistance / S. Boehncke [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 157. – P. 1249–1251.
255. Psoriasis prevalence among the 2009 AAD National Melanoma. Skin Cancer Screening Program participants / X. T. Lima [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2013. – Vol. 27 (6). – P. 680–685.
256. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification / R. J. Ludwig [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 156. – P. 271–276.
257. Psoriatic arthritis (PSA) – an analysis of 220 patients / D. D. Gladman [et al.] // Q. J. Med. – 1987. – Vol. 62 (238). – P. 127–141.
258. Ramsey, B. Therapies for psoriasis / B. Ramsey // Br. J. Dermatol. – 1988. – Vol. 118. – P. 195–201.
259. Rashmi, R. A comprehensive review of biomarkers in psoriasis / R. Rashmi, K. S. Rao, K. H. Basavaraj // Clin. Exp. Dermatol. – 2009. – Vol. 34 (6). – P. 658–663.
260. Revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis / M. W. Ropes [et al.] // S. Bull. Rheum. Dis. – 1958. – Vol. 9 (4). – P. 175–176.
261. Ridker, P. M. Rosuvastatin in the primary prevention of cardiovascular disease among patients with low levels of low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein: rationale and design of the JUPITER trial / P. M. Ridker // Circulation. – 2003. – Vol. 108 (19). – P. 2292–2297.
262. Risk factors for radiographic progression in psoriatic arthritis: subanalysis of the randomized controlled trial ADEPT / D. Gladman [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2010. – Vol. 12 (3). – P. R113.
263. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis / J. M. Gelfand [et al.] // JAMA. – 2006. – Vol. 296 (14). – P. 1735–1741.
264. Ritchlin, C. T. The pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. New application for TNF inhibition. Immunex / C. T. Ritchlin. – Philadelphia, 2000. – P. 9–20.

265. Role of CD4⁺CD25^{high}FOXP3⁺ Regulatory T Cells in Psoriasis / W. J. Yun [et al.] // *Ann. Dermatol.* – 2010. – Vol. 22 (4). – P. 397–403.
266. Sampogna, F. Measures of clinical severity, quality of life, and psychological distress in patients with psoriasis: a cluster analysis / F. Sampogna, F. Sera, D. Abeni // *J. Invest. Dermatol.* – 2004. – Vol. 122 (3). – P. 602–607.
267. Schedlbauer, A. How can adherence to lipid-lowering medication be improved? A systematic review of randomized controlled trials / A. Schedlbauer, K. Schroeder, T. Fahey // *Fam. Pract.* – 2007. – Vol. 24 (4). – P. 380–387.
268. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease / B. G. Brown [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 1583–1592.
269. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolaemia / J. J. Kastelein [et al.] // *New Engl. J. Med.* 2008. – Vol. 358. – P. 1431–1443.
270. Singh, I. M. High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review / I. M. Singh, M. H. Shishehbor, B. J. Ansell // *JAMA.* – 2007. – Vol. 298 (7). – P. 786–798.
271. Soriano, E. R. Therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis. A systematic review / E. Soriano, N. J. McHugh // *J. Rheum.* – 2006. – Vol. 33 (7). – P. 1422–1430.
272. Strategies for improving the quality of care in psoriasis with the use of treatment goals – a report on an implementation meeting / U. Mrowietz [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2011. – Vol. 25. – P. 1–3.
273. Stress exposure modulates peptidergic innervation and degranulates mast cells in murine skin / E. M. Peters [et al.] // *Brain Behav. Immunol.* – 2005. – Vol. 19. – P. 252–262.
274. Sustained clinical response in psoriatic arthritis patients treated with anti-TNF agents: a 5-year open-label observation cohort study / I. Saougou [et al.] // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2011. – Vol. 40 (5). – P. 398–406.
275. Szepietowski, J. C. Pruritus and psoriasis / J. C. Szepietowski, A. Reich, B. Wisnicka // *Br. J. Dermatol.* – 2004. – Vol. 151 (6). – P. 1284.

276. Tang, Q. The Foxp3⁺ regulatory T cell: a jack of all trades, master of regulation / Q. Tang, J. A. Bluestone // *Nat. Immunol.* – 2008. – Vol. 9 (3). – P. 239–244.
277. Th17 transcription factor RORC2 is inversely correlated with FOXP3 expression in the joints of children with juvenile idiopathic arthritis / B. Olivito [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2009. – Vol. 36, N 9. – P. 2017–2024.
278. The ‘psoriatic march’: a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity / W.-H. Boehncke [et al.] // *Exp. Dermatol.* – 2011. – Vol. 20 (4). – P. 303–307.
279. The impact of childhood atopic dermatitis on quality of life of the family / D. Staab [et al.] // *Dermatol. Psychosom.* – 2000. – Vol. 1. – P. 173–178.
280. The psychosocial burden of psoriasis / A. B. Kimball [et al.] // *Am. J. Clin. Dermatol.* 2005. – Vol. 6 (6). – P. 383–392.
281. Thompson, P. D. An assessment of statin safety by muscle experts / P. D. Thompson, P. M. Clarkson, R. S. Rosenson // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97 (8A). – P. 69C–76C.
282. Treatment recommendation for psoriatic arthritis / C. T. Ritchlin [et al.] // *Ann. Rheum Dis.* – 2008. – Vol. 68 (9). – P. 1387–1394.
283. Tukriewicz, A. M. Psoriatic arthritis: current concepts on pathogenesis-oriented therapeutic options / A. M. Tukriewicz, L. W. Moreland // *Arthr. Rheum.* – 2007. – Vol. 56 (4). – P. 1051–1066.
284. Tumor necrosis factor alpha blockade exacerbates murine psoriasis-like disease by enhancing Th17 function and decreasing expansion of Treg cells / H. L. Ma [et al.] // *Arthritis Reum.* – 2010. – Vol. 62, N 2. – P. 430–440.
285. Tumor necrosis factor- α induces insulin resistance in endothelial cells via a p38 mitogen-activated protein kinase-dependent pathway / G. Li [et al.] // *Endocrinology.* – 2007. – Vol. 148 (7). – P. 3356–3363.
286. Veale, D. J. Psoriatic arthritis – pathogenesis and epidemiology / D. J. Veale, O. FitzGerald // *Clinical and experimental rheumatology.* – 2002. – Vol. 20 (6), Suppl. 28. – P. S27–33.

287. Verhaltenstherapie bei atopischem Ekzem: Ein Trainingsprogramm für ambulante und stationäre Patienten / R. Kaschel [et al.] // Aktuelle Dermatol. – 1990. – Vol. 15. – P. 275–280.

288. Vincek, V. Infliximab monotherapy in psoriasis: A case of rapid clinical and histological response. / V. Vincek // Intern J of Dermatol. – 2004. – Vol. 51. – № 4. – P. 534-542.

289. Wahn, U. Psoriasis / U. Wahn, U. Gieler // Hautarzt. – 2003. – Vol. 54. – № 10. – P. 946-951.

290. Wakkee, M. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: results of a large population-based Dutch cohort / M. Wakkee, R. M. Herings, T. Nijsten // J. Invest. Dermatol. – 2010. – Vol. 130. – P. 962–967.

291. Young, M. S. The ACCEPT study: ustekinumab versus etanercept in moderate – to severe psoriasis patients / M. S. Young, E. J. Horn, J. C. Cather // Expert Rev. Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 7 (1). – P. 9–13.

292. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study / L. Naldi [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2005. – Vol. 125. – P. 61–67.

293. Dyslipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease / P. Rocha-Pereira [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2001. – Vol. 303, № 1. – P. 33–39.

294. Henseler, T. Disease concomitance in psoriasis / T. Henseler, E. Christophers // J. Am. Acad. Dermatol. – 1995. – 32. – P. 982–986.

295. Lebwohl, M. New roles for systemic retinoids / M. Lebwohl, M. Kathryn // J. Drugs Dermatol. – 2006. – Vol. 5, № 5. – P. 406–409.

296. Mallbris, L. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis / L. Mallbris, C. T. Ritchlin, M. Stahle // Curr. Rheumatol. Rep. – 2006. – Vol. 8 (5). – P. 355–363.

297. Mease, P. Psoriatic arthritis therapy advances / P. Mease // Curr. Opin. Rheumatol. – 2005. – Vol. 17. – P. 426–432.

298. Абрамович, А. И. Клиническое значение дислипидемий у больных псориазом : автореф. дисс. ... канд. мед. наук. : 14.00.11 / Абрамович А. И. – Киев, 1989 – 23 с.

299. Алиева, П. М. Ассоциация псориаза с нарушениями липидного обмена : автореф. дисс. ... канд. мед. наук. : 14.00.11 / Алиева Папу Магомедовна. – Москва, 1980 – 23 с

300. Бадочкин, В. В. Клиника и диагностика псориазической артропатии // В. В. Бадочкин // Тер. архив. – 1977. – Т.49. – № 11. – С. 14–19.

301. Ведрова, И. Н. Изучение общих липидов, триглицеридов и холестерина у больных псориазом / И. Н. Ведрова, А. А. Анисимова, М. Б. Михайлова // Вестник дерматол. и венерол. – 1981. – № 9. – С. 4–6.

302. Виленчик, Б. Т. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии больных псориазом и ее влияние на показатели реовазографии и липидного обмена : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / Виленчик Борис Тимофеевич, Воен.-мед. орд. Ленина Краснознамен. акад. им. С. М. Кирова. – Санкт-Петербург, 1992г. – 19 с.

303. Дерматология : Атлас справочник / Т. Фицпатрик [et al.] : пер. с англ. – М. : Практика, 1999. – 1044 с.

304. Довжанский, С. Н. Некоторые аспекты патогенеза псориаза / С. Н. Довжанский // Вестн. дерматологии. – 1980. – № 10. – С. 23–26.

305. Когон, Г. Х. Белково-кальциевый обмен у больных с изменениями в костно-суставном аппарате при псориазе / Г. Х. Когон, Ф. Д. Улановская, Е. Д. Харьковская // Вестн. дерматол. и венерол. – 1972. – № 6. – С. 25–27.

306. Нестеров, А. И. Клиника коллагеновых болезней / А. И. Нестеров, Я. А. Сигидин. – Москва : Медгиз., 1961. – 484 с.

307. Никулин, Н. К. Иммуностимулирующая терапия псориазического артрита / Н. К. Никулин, З. Д. Старостина, В. Д. Комарова // Вестн. дерматол. венерол. – 1982. – № 11. – С. 37–43.

308. Рахматов, А. Б. Причины клинического полиморфизма и факторы риска псориаза : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук : 14.00.11 / Рахматов, А. Б. ; МЗ СССР, Центр. науч.-исслед. кожно-венерол. ин-т. – М., 1990. – 31 с.

309. Состояние микроциркуляции у больных псориазом и сахарным диабетом / В. Н. Мордовцев [и др.] // Вестник дерматол. – 1983. – № 12. – С. 10–13.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1	Рисунок 1 – Дизайн исследования.....	С. 37
2	Рисунок 2 – Факторы, спровоцировавшие возникновение псориаза в % ($n = 120$).....	С. 51
3	Рисунок 3 – Вероятные причины обострений псориаза ($n = 120$).....	С. 55
4	Рисунок 4 – Эффективность лечения у больных ПА по критериям PsARC и ACR20.....	С. 88
5	Рисунок 5 – Динамика индекса PASI после лечения.....	С. 89
6	Рисунок 6 – Отдаленные результаты лечения (через 12 месяцев) у больных ПА с дислипидемиями.....	С. 92
7	Таблица 1 – Критерии CASPAR.....	С. 26
8	Таблица 2 – Классификация гиперлипидемий по Д. Фредриксону...	С. 46
9	Таблица 3 – Распределение больных псориазом с псориатическим артритом по возрасту ($n = 120$).....	С. 49
10	Таблица 4 – Распределение больных псориатическим артритом по давности суставного синдрома ($n = 120$).....	С. 50
11	Таблица 5 – Распределение больных псориатическим артритом по давности заболевания псориазом ($n = 120$).....	С. 50
12	Таблица 6 – Распределение больных псориатическим артритом в зависимости от клинической формы артрита ($n = 120$).....	С. 52
13	Таблица 7 – Распределение больных в зависимости от клинической формы псориаза ($n = 120$).....	С. 53
14	Таблица 8 – Распределение больных псориатическим артритом по частоте обострений псориаза ($n = 120$).....	С. 54
15	Таблица 9 – Наследственная предрасположенность к псориазу у больных псориатическим артритом по линиям родства ($n = 120$).....	С. 55
16	Таблица 10 – Сопутствующие заболевания у больных псориатическим артритом ($n = 120$).....	С. 56
17	Таблица 11 – Показатели липидного обмена у больных контрольной	

	группы в сравнении с показателями нормы.....	C. 58
18	Таблица 12 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом в зависимости от пола.....	C. 59
19	Таблица 13 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом в зависимости от социально-биологических факторов риска.....	C. 60
20	Таблица 14 – Показатели липидного обмена у больных ПА при наследственной предрасположенности к псориазу по линиям и уровням родства.....	C. 61
21	Таблица 15 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом в зависимости от давности заболевания псориазом.....	C. 62
22	Таблица 16 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом в зависимости от давности суставного синдрома.....	C. 63
23	Таблица 17 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом в зависимости от частоты обострения кожного синдрома.....	C. 64
24	Таблица 18 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом, в зависимости от распространенности псориаза, с учетом индекса PASI.....	C. 65
25	Таблица 19 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом в зависимости от типа течения псориаза.....	C. 65
26	Таблица 20 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом в зависимости от стадии заболевания.....	C. 66
27	Таблица 21 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом в зависимости от клинической формы псориаза.....	C. 67

28	Таблица 22 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом в зависимости от клинической формы суставного синдрома.....	С. 68
29	Таблица 23 – Варианты дислипидемий у больных псориатическим артритом.....	С. 70
30	Таблица 24 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом с IIa типом дислипидемии.....	С. 70
31	Таблица 25 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом с IIb типом дислипидемии.....	С. 71
32	Таблица 26 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом с IV типом дислипидемии.....	С. 72
33	Таблица 27 – Показатели липидного обмена у больных псориатическим артритом с различными вариантами дислипидемий.....	С. 72
34	Таблица 28 – Динамика показателей липидного обмена у больных группы А, получавших традиционную терапию.....	С. 77
35	Таблица 29 – Динамика показателей липидного обмена у больных группы В, получавших комплексное лечение с включением симвастатина.....	С. 79
36	Таблица 30 – Динамика показателей липидного обмена у больных группы С, получавших комплексное лечение с включением симвастатина и эндурацина.....	С. 80
37	Таблица 31 – Динамика суставного синдрома больных ПА, получавших традиционную терапию.....	С. 85
38	Таблица 32 – Динамика суставного синдрома больных ПА, получавших комплексную терапию с включением симвастатина.....	С. 86
39	Таблица 33 – Динамика суставного синдрома больных ПА, получавших комплексную терапию с включением симвастатина и эндурацина.....	С. 87