

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УЛЬЯНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

Машина Мария Владимировна

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
А. С. Нестеров

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор
Л. А. Белова

Ульяновск – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ КАК ОСНОВНОГО КОМОРБИДНОГО РАССТРОЙСТВА ПРИ ПСОРИАЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
1.1 Распространенность псориаза и характеристика его тяжелых форм.	13
1.2 Полисистемные изменения при псориазе. Роль кардиоваскулярной патологии в развитии цереброваскулярных осложнений.	17
1.3 Патогистологический механизм формирования псориатической автономной кардиоваскулярной денервации.	23
1.4 Клинические особенности сердечно-сосудистой патологии при псориазе, обусловленные автономной нейропатией.	27
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
2.1 Характеристика обследованных больных.	34
2.2 Методы исследований.	34
2.2.1 Клиническое обследование больных псориазом.	35
2.2.2 Методы исследования автономной функции сердечно-сосудистой системы у больных псориазом.	39
2.3 Методы статистического анализа данных.	46
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	47
3.1 Клиническая характеристика больных.	47
3.1.1 Распределение больных в зависимости от клинической и сезонной форм, типа и степени тяжести псориаза.	47
3.1.2 Взаимосвязь клинических признаков и тяжести течения псориаза.	53
3.2 Исследование функции вегетативной нервной системы у больных псориазом.	61
3.2.1 Особенности функции надсегментарного отдела вегетативной нервной системы.	61
3.2.2 Состояние сегментарного отдела вегетативной нервной системы.	72

3.3 Оценка признаков кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных псориазом.	77
3.3.1 Оценка суточной вариабельности артериального давления.	77
3.3.2. Оценка тахикардии покоя.	85
3.3.3 Оценка ортостатической гипотонии.	87
3.3.4 Оценка артериальной гипертензии в положении лежа.	88
3.3.5. Оценка толерантности к физической нагрузке.	89
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	105
ВЫВОДЫ.	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	110
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	112
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	135
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений.	138
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Схема исследования для выявления.	140

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В последнее время уделяется большое внимание псориазу как распространенному системному дерматозу с мультифакториальной природой.

В связи с ростом заболеваемости, увеличением числа тяжелых и инвалидизирующих форм псориаза остается актуальной проблемой дерматологии [55]. В медико-социальном плане псориаз разделяет первое место с депрессией, диабетом и сердечно-сосудистой патологией [8, 25, 48, 59]. Изучению этиологии и патогенеза псориаза уделяется большое внимание во всем мире, так как от полноты исследования данных вопросов зависит правильность выбора тактики лечения [45]. До настоящего времени нет единой точки зрения на причины возникновения и механизмы хронизации этой патологии.

За последние десятилетия достаточно прочно сложилось мнение об ассоциации кожных проявлений псориаза с поражением других органов и систем. Изучение коморбидных состояний при псориазе в настоящее время имеет важное практическое значение в связи с тем, что современная терапия дерматоза сопровождается строгими условиями по отношению к сопутствующей терапевтической патологии. Особенно это касается состояния сердечно-сосудистой системы. Так, например, высокие цифры артериального давления (АД) являются препятствием в назначении цитостатиков, общей фотохимиотерапии [3, 47].

При анализе распространенности коморбидных состояний при псориазе установлено, что наиболее часто встречаемой является кардиоваскулярная патология [36, 47, 48, 93]. При этом псориаз относят к независимым факторам риска артериальной гипертензии (АГ) и острого инфаркта миокарда [13]. Особенное значение имеет тот факт, что у больных псориазом кардиоваскулярная патология рассматривается как основная причина смерти [19, 80, 99].

Известны общие данные об иммунопатологическом процессе, приводящем к появлению псориазных бляшек на коже и воспалению суставных структур

[55, 58, 90, 103]. Также существуют отдельные исследования о взаимосвязи между показателями уровня цитокинов и степенью нарушения кардиоритма, тонуса сосудов при псориазе [86, 105]. Кроме того, проводилось достаточно много исследований, посвященных изучению вегетативной регуляции сосудов и миокарда при псориазе. На основании полученных данных становится очевидным, что иммунопатологический процесс нарушает не только кожно-суставные структуры, но и вегетативную иннервацию сердечно-сосудистой системы [74, 125].

В итоге ассоциация псориаза с фатальными явлениями, такими, как инфаркт миокарда и цереброваскулярная ишемия, является результатом экстракардиальной денервации [10, 25, 95, 209]. При этом происходит патологический ангиогенез и дегенеративные изменения в нервных волокнах [63]. Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) у больных псориазом показал наличие симпатической слабости в автономном контуре управления сердечным ритмом [15, 86, 102].

Таким образом, исследование кардиоваскулярной вегетативной регуляции позволит уточнить патогенетические механизмы развития основной сопутствующей патологии при псориазе и поможет создать новые прогностические критерии заболевания.

Степень разработанности темы диссертации

За последние годы проведено достаточно много исследований состояния сердечно-сосудистой системы при псориазе. Степень изменения в сосудах, установленную при морфологической оценке картины псориаза, многие ученые связывают с уровнем воспалительного процесса в коже и суставах [91, 99, 180]. При изучении эндотелиальной дисфункции у больных псориазом, выявлены общие направления патогенеза псориатической болезни и кардиоваскулярной патологии. В этих исследованиях определены перспективы применения противовоспалительной терапии, направленной на снижение активности псориаза и сосудистых нарушений [29].

В некоторых научных источниках имеются данные о снижении симпатической реактивности сосудов при прогрессировании псориаза. Установлено, что «неслучайными» вариантами коморбидности при псориазе являются ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия, нарушение вегетативной регуляции тонуса сосудов и миокарда, встречающиеся с высокой частотой [15, 48, 63, 95, 105]. Однако существует необходимость в поиске новых данных о поражении указанных органов-мишеней у больных с разным течением псориаза. Найденных морфологических признаков денервации, а также микро- и макроангиопатии в коже недостаточно для создания представления о механизме развития псориатической кардиоваскулярной патологии.

В ряде исследований установлены взаимосвязи между степенью тяжести псориаза и вегетативными показателями кардиоритма. В частности, подтверждено снижение вегетативных симпатических влияний на ритм сердца при нарастании активности воспалительного процесса в суставах у больных псориазом с поражением суставов [102]. Выявлено также, что изменения ритма сердца связаны, прежде всего, с расстройством экстракардиальной иннервации [86]. Однако значительная часть исследований вариабельности сердечного ритма при псориазе акцентирована на нарушениях психоэмоционального состояния [9]. Кроме того, установлено синергичное нарушение симпатической и вагусной регуляции тонуса сосудов при нарастании тяжести псориаза. Выявлены признаки вегетативной дисфункции в виде изменения цвета кожных покровов, сердцебиения, потливости, проявления симптомов тревоги при прогрессировании псориаза [82]. В некоторых источниках описано изменение вегетативного статуса сосудов от ваготонии до нормотонии (эйтонии) при стихании псориатического обострения [43]. В настоящее время существует достаточно много исследований, в которых делаются попытки объяснить механизм дисфункции сосудов и миокарда при прогрессировании дерматоза. Но отдельные данные о нарушениях тонуса сосудов, вегетативной регуляции сердечного ритма лишь приближают, но не дают достаточно полного представления о патогенезе кардиоваскулярных

расстройств при таком системном заболевании кожи, как псориаз.

В связи с этим изучение вегетативного статуса сердечно-сосудистой системы при псориазе является актуальным и необходимым исследованием для улучшения прогнозирования течения дерматоза и повышения эффективности лечения больных. На сегодняшний день не существует оптимальных клинико-диагностических критериев для выявления нарушений автономной регуляции сосудов и миокарда. В связи с этим, комплексное исследование вегетативной функции сердечно-сосудистой системы у больных псориазом позволит уточнить патогенетическую картину дерматоза и разработать новые диагностические методы, необходимые для проведения контроля его течения.

Цель исследования

Изучить наличие связи между характером клинических проявлений псориаза и вегетативной кардиоваскулярной функцией для выявления ее клинико-диагностического значения.

Задачи исследования:

1. Исследовать зависимость клинических форм и тяжести течения псориаза от состояния афферентной и эфферентной симпатической, эфферентной парасимпатической иннервации сосудов и миокарда методом кардиоваскулярных нагрузочных проб.
2. Оценить тяжесть течения псориаза при различном состоянии вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности.
3. Выявить зависимость степени тяжести псориаза от симпатического и парасимпатического влияния на сердечно-сосудистую систему с помощью суточного мониторинга артериального давления.
4. Провести анализ связи между тяжестью псориазных высыпаний и результатами кардиоваскулярных тестов для улучшения комплексной диагностики дерматоза.

Научная новизна

Впервые установлено, что развитие псориаза ассоциировано с наличием кардиоваскулярной эфферентной, афферентной симпатической и эфферентной парасимпатической недостаточности.

Впервые дана оценка тяжести течения псориаза, основанная на значениях вегетативного гомеостаза сердечно-сосудистой системы – индекса Кердо (вегетативный тонус), холодной пробы (вегетативная реактивность) и пробы Шелонга (вегетативное обеспечение деятельности).

Доказано, что наличие псориаза ассоциировано с дисбалансом парасимпатической и симпатической регуляции в сердечно-сосудистой системе, проявляющегося лабильными цифрами артериального давления в течение суток.

Теоретическая и практическая значимость работы

Систематизированы теоретические данные об изменениях в сосудах и вегетативных волокнах, регулирующих тонус сосудов и сердечный ритм, при псориазе.

Установлено наличие автономной нейропатии при псориазе, которая приводит к кардиоваскулярным нарушениям.

Обоснована целесообразность комбинированного исследования с помощью вегетативных показателей сердечно-сосудистой системы, кардиоваскулярных тестов и суточного мониторирования при разных формах псориаза для уточнения влияния кардиоваскулярной патологии на течение кожного процесса.

Определена взаимосвязь псориаза и степени кардиоваскулярных нарушений. Обосновано назначение комбинированной вегетотропной терапии больным псориазом с признаками прогрессирования кардиоваскулярной патологии.

Предложена оптимальная комплексная модель мониторинга тяжести течения псориаза с помощью корреляций индекса PASI, индекса Кердо, значений кардиоваскулярных тестов и суточного мониторирования артериального давления.

Методология и методы диссертационного исследования

Комплексная оценка кардиоваскулярной функции у больных псориазом сочетала оценку автономных показателей, исходящих из вегетативных проб и вопросников на предмет вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы, кардиоваскулярные диагностические пробы и суточное мониторирование артериального давления [37]. Для установления характера влияний кардиоваскулярных нарушений на течение псориаза исследование автономных кардиоваскулярных показателей проводилось у больных с разными формами и степенями тяжести дерматоза. Состояние вегетативного гомеостаза сердечно-сосудистой системы оценивалось с помощью расчета индекса Кердо и специальных вопросников, выявляющих признаки вегетативной дисфункции при разном течении псориаза. Уточнение вегетативной реактивности и обеспечения деятельности тонуса сосудов и кардиоритма осуществлялось с помощью холодной пробы и пробы Шелонга. С целью выявления доклинических проявлений автономной денервации сосудов и миокарда всем больным псориазом проводилось тестирование с использованием кардиоваскулярных нагрузочных проб D. J. Ewing (1975), имитирующих обычную привычную нагрузку. Для уточнения характера автономной кардиоваскулярной денервации и выявления ее клинических признаков при разных формах псориаза всем обследованным проводилось суточное мониторирование артериального давления.

Положения, выносимые на защиту

1. Развитие псориаза, независимо от его клинического течения, сопровождается афферентной и эфферентной симпатической, эфферентной парасимпатической недостаточностью тонуса сосудов и ритма сердца.
2. Нарастание тяжести течения псориаза характеризуется отклонением вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности в сердечно-сосудистой системе.
3. Тяжесть течения псориаза напрямую взаимосвязана с результатами кардиоваскулярных тестов и изменчивостью циркадного ритма артериального

давления, являющихся проявлением кардиоваскулярной автономной нейропатии.

Степень достоверности

Результаты исследования обработаны непараметрическими методами статистики с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 фирмы StatSoft Inc. Для проверки гипотезы о различии выборок групп больных применяли U-критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 % квартилей: Me [25 %; 75 %]. Статистически значимыми считали различия при уровне вероятности более 95 %, то есть при $p < 0,05$. Для проведения корреляционного анализа при неправильном распределении оценивали коэффициент ранговой корреляции Spearman. Статистически значимым корреляциям ($p < 0,05$) проводили качественную оценку по шкале Чеддока.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: 4-й Российской конференции с международным участием «Высшее сестринское образование в системе российского здравоохранения» (Ульяновск, 2010); 4-й Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2011); 4-й Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2011); постоянно действующей научной конференции Международной ассоциации ученых, преподавателей и специалистов Российской академии естествознания «Научные исследования высшей школы по приоритетным направлениям науки и техники» (Москва, 2011); заседании секции дерматовенерологии 46-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции «История, современность и перспективы развития медицинской помощи в условиях модернизации здравоохранения» (Ульяновск, 2011); 48-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Наука и медицина XXI века: традиции, инновации, приоритеты» (Ульяновск, 2013).

Диссертационная работа апробирована на совместном заседании кафедры последипломного образования и семейной медицины, кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней, кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры и кафедры общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (Ульяновск, 2018).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ВО «Ульяновский государственный университет» по теме: «Роль сосудистого фактора в патогенезе хронических дерматозов», номер государственной регистрации 01201178148.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре инфекционных и кожно-венерических болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 212 источниками, из которых 105 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 28 таблиц и 17 рисунков.

Личный вклад автора

На протяжении всех этапов диссертационного исследования автором самостоятельно выполнен полный объем научно-информационной и клинической работы. Личное участие автора состояло в анализе современных данных о проблеме коморбидных расстройств при псориазе. Автором самостоятельно проведено индивидуальное клинико-инструментальное обследование сердечно-сосудистой системы у больных псориазом. Диссертантом полностью проведен научно-исследовательский поиск, на основе которого выполнены главы диссертационной работы и публикации как лично, так и в соавторстве. Обобщение и статистический анализ полученных клинических и инструментальных данных могут быть применены в ранней диагностике псориаза и при прогнозировании течения дерматоза.

ГЛАВА 1 ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ КАК ОСНОВНОГО КОМОРБИДНОГО РАССТРОЙСТВА ПРИ ПСОРИАЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Распространенность псориаза и характеристика его тяжелых форм

Среди больных с хроническими дерматозами удельный вес страдающих псориазом, по данным различных авторов, составляет от 5 до 40 % [56, 129, 167, 206].

По результатам клинико-эпидемиологических исследований, уровень заболеваемости псориазом среди населения планеты варьирует от 1 до 11,8 % [2, 45, 48, 74, 135]. По данным других авторов, распространенность псориаза во всем мире колеблется от 0,1 до 7 % и в среднем составляет 2–3 % [83, 105, 147, 202].

В США заболеваемость псориазом составляет 2,1–2,6 %, а в странах Западной Европы – от 1,5 до 3,0 % населения. Данные о распространенности псориаза варьируют, в зависимости от природно-территориальной, этнической принадлежности больных и уровня урбанизации территории. В Европе и США этот показатель составляет около 10 млн человек [74, 95, 115, 123, 155, 201].

В Российской Федерации псориазом страдают до 2,5 % населения, у 30 % из них отмечаются тяжелые формы заболевания с последующей инвалидизацией. В Российской Федерации, по официальным данным, псориазом болеют около 2,8–3,0 млн человек [7, 55, 74, 81, 95]. Среди населения Ульяновской области заболеваемость болезнями кожи и подкожно-жировой клетчатки к концу 2017 года составила 2 086,3 на 100 тыс. населения, а непосредственно псориазом – 64,1 на 100 тыс. населения.

В последнее время отмечается неуклонный рост числа больных с тяжелым течением псориаза, подразумевающим начало болезни в детском и молодом возрасте, развитие осложненных форм (экссудативный и пустулезный псориаз, длительный суставной синдром, псориатическая эритродермия), прогрессирование резистентности к стандартной терапии, а также начало

псориаза в позднем возрасте на фоне сопутствующей соматической патологии [34, 35, 87, 89, 117, 187]. При этом нерациональное использование топической глюкокортикостероидной терапии приводит к развитию побочных эффектов, усложняющих течение псориаза, а у части больных, нуждающихся в данной терапии, – к отказу от местных кортикостероидных средств и развитию стероидной фобии [53, 104, 177].

Установлено, что псориаз, возникший в молодом возрасте, чаще имеет тяжелое течение [178, 199]. Существуют данные, что в структуре хронических дерматозов в молодом возрасте псориаз составляет от 8 до 15 % [6, 51, 162, 204]. Среди этой группы больных псориазом отмечен высокий уровень выраженности эритемы и инфильтрации бляшек, распространенность и первичная тропность высыпаний к зоне головы (веки, ушные раковины), области крупных складок и гениталий. Наличие экссудативных форм и атипичной локализации бляшек значительно затрудняет диагностику и создает трудности при выборе местной терапии [33, 60]. Ассоциация первичного обострения псориаза с наличием инфекционного агента у больных молодого возраста диктует необходимость назначения комбинированной сложной системной терапии в условиях стационара [24, 73, 110].

При появлении псориаза у лиц пожилого возраста чаще всего приходится решать сразу несколько задач по лечению как сочетанной дерматологической, так и соматической патологии [57]. Установлено, что у пожилых больных псориазом доминируют заболевания сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем [126]. Наличие сахарного диабета (СД), варикозного расширения вен у лиц пожилого возраста приводит к тяжелому сочетанию псориаза с аллергодерматозами и присоединению микотической инфекции, а также к развитию резистентного распространенного течения, осложнению экссудативным компонентом и прогрессированию в состояние эритродермии [8, 16, 101, 198].

Отдельного внимания заслуживает тяжелое, инвалидизирующее течение псориатического артрита (ПА) [65, 176]. За последние годы отмечается рост заболеваемости ПА, который считается одной из тяжелых форм псориаза и

негативно отражается на качестве жизни больных [7, 55].

Распространенность ПА среди населения земного шара колеблется от 0,04 до 42 % и в среднем составляет от 5 до 10 % – колебания показателей связаны с отсутствием общепринятых диагностических стандартов и критериев [7, 90, 102]. Частота поражения суставов у больных псориазом с первичными кожными проявлениями, по данным разных источников, варьирует от 5 до 47,5 % [102, 124]. Только у 40 % больных псориазом отмечается корреляция между генерализацией кожных высыпаний и поражением суставов, а приблизительно у 20 % пациентов заболевание протекает в тяжелой форме [50].

Установлено, что тяжесть состояния больных ПА обусловлена несколькими ключевыми факторами. Так, показателем неблагоприятного течения ПА является молодой возраст, а также начало болезни с опережающим суставным синдромом, а не кожными проявлениями псориаза [90]. Для ПА характерно многообразие клинических форм, иногда с трансформацией одного варианта в другой. Вовлечение в патологический процесс периартикулярной ткани при ПА вызывает тяжелые энтезиты. Тяжелая остеолитическая форма ПА, обуславливающая костную резорбцию, приводит к мутилирующему укорочению пальцев кистей и стоп [50, 77, 164]. Среди многообразия клинических форм ПА наиболее тяжелыми являются эрозивный артрит, костная резорбция и множественные энтезиты [40, 90]. Установлено, что риск летальности при ПА выше у больных с высокими клинико-лабораторными показателями активности, наличием эрозий, требующих приема большого количества препаратов [185].

Одним из факторов, определяющих тяжесть ПА, является отсутствие его своевременной диагностики. Раннее поражение суставов при псориазе не всегда является специфичным, а низкие клинико-лабораторные характеристики активности приводят к дезориентированию в болезни и позднему началу специфической терапии [23, 145]. Особую сложность для диагностики ПА представляет начало болезни при отсутствии кожных проявлений псориаза и специфических лабораторных показателей [198].

Зуд и стягивание кожи при обострении псориаза, выраженные боли в

суставах при ПА не только вызывают эмоциональную неустойчивость, но и приводят к инвалидизации [31]. Первичное обострение ПА в молодом возрасте повышает риск прогрессирующего течения с быстрым развитием стойкой недостаточности функции опорно-двигательного аппарата. По данным многих авторов, в течение двух лет от начала болезни до 47 % больных сталкиваются с эрозивным поражением суставов [172].

Медико-социальные проблемы псориаза по-прежнему остаются актуальными и требуют новых мероприятий по улучшению качества жизни больных. Особое внимание должно быть направлено на психологические аспекты заболевания [79, 148, 211]. Больные псориазом часто испытывают беспомощность, чувство озлобления, самоизоляции и собственную недооценку. Социальная дезадаптация связана с поражением открытых участков тела, необходимостью часто использовать местную терапию, которая требует определенного стиля повседневных занятий [141, 151]. Доказано, что больные псориазом менее социально активны: затруднения возникают в быту, при посещении общественных мест, занятии спортом, в связи с необходимостью ношения скрывающей одежды [5, 59]. При этом появляются проблемы межличностных отношений в среде обитания – в семье и коллективе, в интимных отношениях. Больные псориазом чаще испытывают тревогу, связанную с потерей трудоспособности, неудачами в карьере [119].

Отдельного внимания заслуживает изучение психического состояния при псориазе [66]. Чаще всего у больных псориазом выявляются социофобические реакции и маскированная ипохондрия. Установлена прямая взаимосвязь между степенью выраженности психологических проблем, длительностью заболевания и степенью тяжести кожных проявлений [142].

Наличие тяжелых форм псориаза, резистентность к стандартной терапии, нерациональное использование местных средств обуславливают необходимость длительного пребывания в стационаре. Это в свою очередь приводит к возникновению трудностей в сфере профессиональной деятельности больного и требует материальных затрат для лечения и реабилитации [115].

1.2 Полисистемные изменения при псориазе. Роль кардиоваскулярной патологии в развитии цереброваскулярных осложнений

Снижению качества жизни у больных псориазом способствуют патологические изменения внутренних органов, приводящие к полисистемным проявлениям заболевания [71, 19, 122]. В связи с этим сформировалось понятие «псориатической болезни», объединяющее многообразие иммунологических механизмов, вызывающих поражение кожи, суставов и внутренних органов [12, 39, 44, 61].

Выработалось устойчивое мнение, что псориаз является независимым фактором риска развития коморбидной патологии [40, 146, 173]. Термин «коморбидность» подразумевает наличие заболеваний, имеющих общую патогенетическую основу, совпадающих по времени у одного пациента и независимых от активности каждого из них.

Таким образом, псориаз рассматривается как системное заболевание мультифакториальной природы с иммунокомплексным воспалением в различных органах и системах [11, 45, 46, 128, 136, 154].

В частности, выявлена прямая взаимосвязь между тяжестью ПА и внесуставными системными проявлениями [10, 78, 108, 175, 186]. Чаще всего отмечается поражение органа зрения, сердечно-сосудистой системы, почек, лимфатических узлов и развитие амиотрофических нарушений. При этом среди заболеваний почек выявляются хронический гломерулонефрит и амилоидоз [7, 190]. Патология глаз при ПА наиболее часто проявляется конъюнктивитом, иритом, острым увеитом. Есть данные о выявлении экссудативного перикардита, дилатационной кардиомиопатии при повышении активности ПА [171]. Замечено, что при ПА часто поражается клапанный аппарат сердца, выявляются изолированные признаки митральной и аортальной недостаточности. Считается, что аортит и поражение аортального клапана являются наиболее значимыми признаками кардиальной патологии у больных при раннем развитии псориаза и ПА [189, 203].

Установлена закономерность, при которой генетически детерминированный пустулезный псориаз сочетается с длительной лихорадкой и лимфаденопатией. При этом прежде всего имеет место поражение сердечно-сосудистой системы в виде перикардита, миокардита и пороков сердца. В патологическом процессе наблюдается дезорганизация соединительной ткани и ремоделирование сосудов в результате деструктивного васкулита. Данные процессы могут быть причиной висцеральной патологии при этом дерматозе [78, 137].

Замечено, что у больных тяжелой формой псориаза чаще регистрируются сопутствующие заболевания [111]. Выявлено, что при среднетяжелом и тяжелом течении псориаза сопутствующая патология встречается до 85 % больных. Лечение псориаза и коморбидной патологии снижает степень выраженности кожных проявлений, уменьшает активность ПА и удлиняет период ремиссии [144, 197].

В настоящее время получено достаточно большое количество данных по патологии нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, опорно-двигательной и пищеварительной систем при псориазе [88, 95, 131, 208].

При псориазе наблюдаются функциональные нарушения центральной и периферической нервной системы [68, 88].

По мнению многих авторов, наибольший риск при псориазе представляют патология сердечно-сосудистой системы и СД [17, 93, 190].

При псориазе сердечно-сосудистая патология регистрируется у 62 % пациентов с сопутствующими заболеваниями. При этом среди всех сердечно-сосудистых заболеваний АГ составляет до 56 % случаев, поражение клапанного аппарата сердца – 12 %, цереброваскулярные нарушения – 29 %. У пациентов с цереброваскулярными нарушениями в 21 % случаев выявляется сочетание с сердечно-сосудистой патологией [38, 88]. При оценке индекса площади и тяжести псориатических поражений (Psoriasis Area and Severity Index (PASI)) установлено, что при нарастании степени тяжести псориаза увеличивается вероятность выявления патологии сердечно-сосудистой системы [19, 131, 208].

Имеются данные о том, что проявления псориаза, как отдельной кожной

патологии, можно расценивать в качестве первых признаков нарушений углеводного обмена [42, 190]. Согласно исследованию, частота встречаемости СД у больных псориазом достигает 15,8 % случаев [130]. При этом распространенность СД при псориазе выше, чем в целом в популяции, в 2 раза. Выявлено, что метаболические нарушения чаще возникают при ПА, чем при вульгарном псориазе [40, 98, 198].

Изучение мультифакториальной природы дерматоза привело к выявлению инсулинорезистентности и гиперинсулинемии у больных псориазом. Установлено, что нарастание индекса PASI сопровождается повышением резистентности к инсулину. Также установлено, что при тяжелых распространенных формах псориаза снижается толерантность к глюкозе, по сравнению с легким и среднетяжелым течением [74]. При этом у больных псориазом в плазме крови и коже обнаружено повышение содержания инсулиноподобного фактора, выполняющего роль регулятора метаболической и пролиферативной активности [113, 166]. Подобные факты относят к одному из проявлений метаболического синдрома при псориазе. Вполне вероятно, что общие патогенетические механизмы псориаза и метаболических расстройств можно использовать для обнаружения «сигнальных признаков» поражения органов-мишеней, включая сердечно-сосудистую и нервную системы [42, 69, 188, 195].

По мнению исследователей, контроль за показателями углеводного обмена у больных псориазом может предупредить развернутую картину СД и его кардиоваскулярных осложнений [98, 198].

Похожие данные получены при изучении коморбидных состояний у больных псориазом в возрасте до 18 лет, у которых также наиболее часто встречались сердечно-сосудистая патология и СД [74]. Это подтверждает необходимость продолжить изучение генетической связи псориаза и наиболее часто встречаемой коморбидной патологии [157, 181].

Артериальная гипертензия является фактором риска развития негативных последствий сердечно-сосудистой патологии, таких как инфаркт миокарда и инсульт [3, 14, 63, 64, 131]. Установлено, что среди больных псориазом эти

тяжелые последствия наблюдаются чаще, чем в общей популяции [47]. Среди больных с тяжелым течением псориаза, особенно со склонностью к эритродермическому состоянию, отмечается нарастание степени повышения артериального давления [130, 212].

Так, по результатам ряда исследований, псориаз относят к независимому фактору риска ИБС и острого инфаркта миокарда [7]. Авторы отмечают, что эти заболевания встречаются чаще при среднетяжелых и тяжелых формах псориаза. Другие данные указывают на зависимость между степенью выраженности кардиальной патологии и тяжестью течения псориаза, что связывают именно с ухудшением коронарного кровообращения [36]. Согласно данным Рекомендаций Европейского общества кардиологов, при тяжелом течении псориаза значительно повышается риск инфаркта миокарда, по сравнению с легкими формами дерматоза [48].

При изучении причин летальности при псориазе было установлено, что лидирующими являются тяжелые последствия сердечно-сосудистой патологии [183]. Повышенный риск летальности больных среднетяжелым и тяжелым псориазом связан, прежде всего, с сердечно-сосудистыми осложнениями. Имеются данные, что псориаз является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых расстройств [3, 54, 139, 180, 208]. Этот факт подтверждается результатами изучения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазом, получавших иммунобиологическую терапию. В данных исследованиях у больных под влиянием иммуносупрессивной терапии наблюдалось снижение риска цереброваскулярной патологии, по сравнению с пациентами, не получавшими эту терапию [98, 120, 165].

Особенный интерес вызывает факт прямой связи между тяжестью течения псориаза и степенью выраженности летального риска за счет сердечно-сосудистой патологии [180, 183]. Данная закономерность наиболее полно изучена при ПА. По данным многих исследований, сердечно-сосудистые расстройства являются наиболее частой причиной смерти при ПА [50, 208]. Показатель летальности вследствие сердечно-сосудистой патологии достигает 36 % среди всех причин

смерти при суставной форме псориаза. Также существуют данные об ассоциации повышенного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний с развитием ПА в молодом возрасте [74, 141]. Наиболее частой причиной смерти в этих случаях является поражение сосудов головного мозга и миокарда [90, 104, 125].

Вместе с тем, в связи с высокой частотой встречаемости острых и хронических форм цереброваскулярных осложнений, задача своевременной диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии на данный момент является приоритетной [20, 64, 140]. Наибольший интерес представляет изучение коморбидности псориаза и сердечно-сосудистой патологии [30, 139, 150].

Установлено, что при псориазе возникает генерализованное иммунокомплексное поражение кожи, всего костно-суставного аппарата, а также внутренних органов и сосудистой стенки [106, 120, 137, 174].

Активация иммунопатологических процессов происходит под действием пусковых факторов, таких, как наследственная детерминированность, нарушения в иммунной системе и нейроэндокринной регуляции [61, 114, 152, 200, 210]. Содержание цитокинов в тканях регулируется нейроэндокринной системой. При псориазе под действием триггерных факторов нарушается генетически предопределяемый баланс со стороны иммунной системы, что приводит к сдвигу в сторону повышения концентрации цитокинов [72, 116, 159, 194]. Содружественное нарастание восприятия суставной боли, вегетативной дисфункции и снижение ВСП при псориазе является результатом интегративных отношений между иммунной и нервной системами [108, 156]. Повышение продукции провоспалительных цитокинов приводит к усилению дисбаланса автономной нервной системы, нарастанию тревожно-депрессивных расстройств и усилению суставного синдрома [9].

Существуют многочисленные исследования, по результатам которых сформировалось понятие нейро-кутанных отношений при псориазе. Однако до настоящего времени не установлено, какое нарушение при этом является первичным. С одной стороны, собрано достаточно данных, указывающих на то, что обострение псориаза влечет за собой тревожно-стрессовые расстройства,

приводящие в свою очередь к устойчивым функциональным нарушениям вегетативной нервной системы (ВНС). Так, найдены прямые корреляционные связи между уровнем стресса, астено-депрессивного и вегетососудистого синдромов и прогрессирующей стадией псориаза [3, 31, 88, 169]. По данным некоторых исследований, у больных псориазом показатели шкалы стресса нормализовались при снижении индекса PASI, а у больных ПА – при уменьшении болевого синдрома [9, 107]. Другими исследователями при псориазе установлены функциональные нарушения ВНС, способствующие обострению дерматоза. Известно, что при псориазе изоморфная реакция Кёбнера и симметричность морфологических элементов являются результатом взаимодействия нейрпептидов и цитокиновой реакции, действие которых осуществляется в коже.

Независимо от характера триггерного фактора, цитокины и циркулирующие иммунные комплексы вызывают воспаление как в коже и суставных поверхностях, так и в сосудистой эндотелии [57, 133, 143]. Скопления иммунных комплексов в коже, синовиальных тканях и эндотелии, приводящие к микроциркуляторным нарушениям у больных псориазом, подтверждают теорию взаимосвязи тяжести псориаза и степени выраженности кардиоваскулярной патологии [158, 183].

Так, развитие пороков клапанного аппарата и оболочек сердца при псориазе сопровождается повышенной концентрацией циркулирующих иммунных комплексов и цитокинов [109, 205]. Фиксация иммунных комплексов на сосудистых оболочках и непосредственное провоспалительное действие цитокинов на стенки сосудов приводят к неоангиогенезу и нарушению функции эндотелия [12, 91, 191]. Особенно явно эти механизмы прослеживаются при ПА. Подобные иммунные нарушения выявлены как в синовиальных оболочках суставов, так и в периаптрикулярном пространстве [62].

Иммунопатологическое воспаление, возникающее в коже и суставных тканях, является центральным связующим звеном в патологии сердечно-сосудистой системы при псориазе [120, 193]. В условиях хронического системного воспаления возрастает дисфункция эндотелия, что повышает риск развития

тромбоза. В итоге одним из механизмов поражения сердечно-сосудистой системы при псориазе является наличие патологической неоваскуляризации, нарушение реологических параметров и дисбаланс цитокиновых связей [92, 98].

Также установлено, что дисфункция эндотелия и метаболический синдром являются следствием хронического иммунопатологического процесса и одновременно ключевыми механизмами кардиоваскулярных расстройств [161, 182].

Эндотелиальная дисфункция при псориазе лежит в основе патогенеза поражения других органов и систем [28].

Учитывая высокий риск летальности вследствие кардиоваскулярной патологии, изучению дисфункции эндотелия и ангиогенезу в сердечно-сосудистой системе при псориазе уделяется особенно пристальное внимание [92, 103]. Между тем ремоделирование сосудов при псориазе рассматривается как отдельное звено этиопатогенеза, с позиции генетической природы заболевания [85].

1.3 Патогистологический механизм формирования псориазической автономной кардиоваскулярной денервации

Известно, что некоторые цитокины вызывают стойкую дисфункцию эндотелия. Формируется не только гиперпролиферация кератиноцитов, но и утолщение стенки сосудов и периваскулярного пространства. В результате иммунного воспаления в стенке сосудов, в ответ на обычные стимулы развивается длительная вазоконстрикция [25]. Дисфункция эндотелия, приводящая к микроциркуляторным нарушениям и пролиферации кератиноцитов, является причиной гипоксии тканей [84, 134].

Зуд – один из наиболее активных симптомов во время прогрессирующей стадии псориаза. Этот симптом является маркером микроциркуляторных патологических изменений, обусловленных гипоксией, возникающей в коже больных [28].

При псориазе нарушение тонуса сосудов развивается по пути

метаболических нарушений, возникающих при СД [25, 132]. Данный механизм является дополнительным фактором риска кардиоваскулярных расстройств при псориазе. Наблюдающаяся при этом повышенная активность сосу́дисто-тромбоцитарного звена приводит к стимуляции процесса свертывания крови [76, 92]. В то же время повышенный риск развития псориаза при нарушении толерантности к глюкозе и СД указывает на общую природу иммунопатологического воспаления. При этом, кроме развития резистентности к инсулину и снижения активности инсулиновых рецепторов, повышается концентрация цитокинов, приводящих к появлению псориаза [29, 118, 184].

Общие метаболические и иммунологические механизмы при псориазе и СД диктуют необходимость продолжить изучение псориазической вегетативной кардиоваскулярной функции [196]. Установлено, что при снижении уровня цитокинов происходит нормализация вегетативного статуса пациентов в сторону эйтонии. При этом уровень цитокинов имеет прямую взаимосвязь со значением индекса степени тяжести псориаза [149].

Выявлена прямая зависимость между степенью отклонений вегетативного статуса от нормотонии и степенью тяжести кожных и суставных проявлений псориаза. Повышенный тонус сосудов определяется у больных с редко обостряющимися и ограниченными формами псориаза [168]. В то время как при торпидных и всесезонных формах наблюдается снижение тонуса сосудов кожи. Подобные механизмы обнаружены при изучении перифокальной реакции кожи. Установлено, что в прогрессирующую стадию псориаза нарушается симпатическая вегетативная функция. Также выявлена прямая взаимосвязь между нарастающими дистрофическими изменениями симпатических нервных волокон и степенью поражения кожи у больных псориазом [10].

Эти закономерности подтверждаются при изучении псориазических гистоморфологических изменений кожи и суставных тканей. Патологические изменения в сосудах кожи наблюдаются как в псориазических бляшках, так и в местах видимо здоровой кожи. Микроциркуляторные расстройства возникают задолго до первых клинических проявлений псориаза. При гистологическом

исследовании кожи больных псориазом и их ближайших родственников выявляются схожие изменения в сосудах микроциркуляторного русла [98].

Нарушения микрососудов, видимые при электронно-микроскопическом исследовании структуры псориатической папулы, возникают в результате действия ряда факторов. Среди них основными являются повышение фактора роста эндотелия сосудов, механическое растяжение структур дермы и концентрация процесса воспаления в периваскулярной зоне [29]. Имеются данные, подтверждающие повышение уровня фактора роста эндотелия сосудов при нарастании степени тяжести псориаза. Кроме того, выявлена прямая взаимосвязь между наличием кардиоваскулярной патологии и уровнем фактора роста эндотелия сосудов [85, 160, 207].

Изменения архитектоники сосудов и периваскулярного пространства при псориазе характеризуются патологической извилистостью, увеличением протяженности капиллярной сети. Сами стенки сосудов имеют щели и фенестры, а также утолщенный базальный слой. Признаки повышенной проницаемости стенок сосудов сохраняются и в период ремиссии заболевания. Увеличение извилистости и протяженности микроциркуляторного русла приводит к развитию гипоксии окружающих тканей за счет сдавления венозного русла [62, 76]. Псориатические васкулярные изменения затрагивают прежде всего микрососуды, что приводит к гипоксии и нарушению трофики окружающих тканей [122, 209].

При псориазе в условиях хронических трофических расстройств возникают стойкие денервационные процессы, видимые при электронно-микроскопическом исследовании структуры псориатической папулы. Найдены изменения структуры и функции нервных волокон, обусловленные поражением эндоневральных сосудов [104]. Причем патологические изменения в сосудах сохраняются при нормализации структуры эпидермиса, с наступлением ремиссии псориаза.

По некоторым данным, выраженный подъем АД в ночное время у больных псориазом является результатом поражения эндоневральных сосудов, приводящего в свою очередь к структурно-функциональным расстройствам нервных волокон [192].

Отдельные исследования показали, что одновременное длительное действие медиаторов воспаления при псориазе приводит к устойчивой длительной вазоконстрикции и денервационным процессам [170]. То есть вазоконстрикция является не только микроскопическим признаком структуры псориатической бляшки, но и общим патогенетическим звеном дерматоза. Вовлечение в процесс микроциркуляторных нарушений приводит к патологической неоваскуляризации и денервационным изменениям вегетативных волокон [27, 62, 170].

Микроциркуляторные нарушения и дегенеративные изменения вегетативных нервных волокон при псориазе приводят к развитию структурно-функциональных нарушений нервов. Демиелинизирующие процессы при псориазе определяют развитие автономной нейропатии. Ее кардиоваскулярная форма является наиболее распространенной среди всех коморбидных состояний при псориазе. Скрытые нарушения кардиоритма, установленные при данном заболевании, повышают риск внезапной смерти. Этот факт находит свое подтверждение в лидирующей позиции поражения сосудов головного мозга и миокарда среди всех причин летальности за счет кардиоваскулярной патологии при псориазе [86, 125].

Последствия псориатического ангиогенеза, возникающие на микроциркуляторном уровне, сравнивают с микроангиопатией, формирующейся при СД [138]. При этом также развивается стойкая повышенная проницаемость сосудистой стенки и постепенная потеря реактивности стенок сосудов на симпатические импульсы [25, 42]. Микроциркуляторные нарушения при псориазе и СД могут быть результатом сочетанного действия генетического и метаболического факторов и требуют уточнения. Сходства в системе микроциркуляции при этих заболеваниях полезны, поскольку рассматриваются как общий адаптационный механизм организма [70, 105]. В основе указанных патологических и гистологических изменений лежат общие иммунологические и генетические причины. Известно, что цитокины участвуют в иммунорегуляции СД. Нарушение ангиогенеза, дисфункция эндотелия, проявляющаяся в виде снижения секреции вазодилататора и повышения секреции эндотелина, являются

общей точкой приложения цитокинов как при псориазе, так и при метаболических заболеваниях [121, 127, 192]. В результате стойкие микроциркуляторные нарушения и гипоксия тканей приводят к денервационным нарушениям автономного отдела нервной системы [163].

Установлено, что подобные изменения сосудов наблюдаются не только в коже, но и при синовиальной пролиферации у больных ПА [49]. Получены данные о том, что при ПА под воздействием цитокинов действуют нейроваскулярные механизмы, приводящие к денервации периартикулярного пространства [58]. При этом сообщается о незрелом ангиогенезе, возникающем как в коже и суставах, так и в структуре нервных волокон. Микроангиопатия, развивающаяся при псориазе, приводит к снижению реакции сосудов на вегетативную иннервацию [69]. Подобные негативные воздействия, в итоге, приводят к стойкому нарушению автономной нервной регуляции.

Таким образом, результатом прогрессирования псориаза являются не только морфологические пролиферативные изменения в коже, но и развитие демиелинизирующих процессов. Дегенерация нервных волокон приводит к относительному преобладанию симпатических влияний. Под действием повышенного тонуса симпатoadреналовой системы, наблюдаемого у больных псориазом, развиваются коморбидные состояния «псориатической болезни», в том числе кардиоваскулярные нарушения [14, 38, 86].

1.4 Клинические особенности сердечно-сосудистой патологии при псориазе, обусловленные автономной нейропатией

Наличие денервационных процессов при псориазе подтверждается данными о снижении вегетативной реакции, автономного обеспечения деятельности и преобладании парасимпатических влияний [107]. Не выработано единого мнения о том, являются ли эти изменения первичным патогенетическим звеном или результатом действия псориатического нейроиммунологического механизма. Известно, что существует прямая взаимосвязь между тяжестью и

продолжительностью обострения псориаза и интенсивностью психоэмоционального напряжения. Вместе с тем установлено, что длительное обострение псориаза создает основу для запуска психосоматического механизма дисфункции вегетативной регуляции [10, 43, 88]. Независимо от первичности в патогенезе автономной дисфункции у больных псориазом часто наблюдаются раздражительность, чувство страха, нарушение сна, склонность к ипохондрии. При обострении псориаза больные часто отмечают ощущение сердцебиения, нарушение потоотделения, сухость во рту, жалуются на метеочувствительность. Существуют объективные данные о наличии у больных псориазом стойкого дермографизма и колебаний АД более 20 мм рт. ст. за период осмотра. Таким образом, доказано нарушение адаптации автономной регуляции систем организма при псориазе [31, 43, 107].

Также существует достаточно данных о том, что для больных псориазом характерно повышенное выведение норадреналина и ДОФА, что указывает на повышение резервно-функциональных возможностей симпатoadреналовой системы [82]. Одновременно отмечается снижение биосинтеза катехоламинов. В целом сочетание повышенного выделения нейромедиаторов и снижения их биосинтеза указывает на дисфункцию центральных и периферических звеньев симпатической автономной иннервации, а также на несостоятельность симпатoadреналовой системы [14, 38].

Особую важность представляют факты, свидетельствующие о нарушении вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при псориазе [108].

Маркером сердечно-сосудистых расстройств является изменение уровня АД в течение суток [22]. При псориазе установлено наличие лабильного течения АД в дневное и ночное время. Нарушение суточного профиля АД при псориазе может быть связано, прежде всего, с нарушением равновесия симпатической и парасимпатической регуляции сердечно-сосудистой системы [80]. Известно, что более 50 % случаев сердечно-сосудистой патологии при псориазе сопровождается АД [19]. Так, при псориазе значения АД имеют резкие лабильные колебания в течение суток. Также установлено, что при псориазе наиболее частой причиной

смерти являются цереброваскулярные осложнения [20, 99]. Вариабельность АД тесно взаимосвязана с повреждением органов-мишеней, в частности сосудов головного мозга и миокарда [22].

По имеющимся данным, лабильное течение АГ является характерной особенностью пациентов с кардиоваскулярной формой автономной нейропатии. Отмечается нарушение суточного профиля АД в виде его недостаточного ночного снижения (non-dippers) или значительного подъема АД в ночное время по сравнению с дневным (night-peakers). Отсутствие снижения АД в ночное время является клинически значимым признаком, повышающим риск сердечно-сосудистых нарушений [94].

Сердечный ритм является реактивным показателем взаимодействия вегетативной и гуморально-метаболической систем организма. В регуляции сердечного ритма участвуют интра- и экстракардиальные механизмы [86]. ВСП дает адекватную количественную оценку автономной регуляции сердечной деятельности [94].

Установлено уменьшение показателей кардиоритма и снижение активности автономной нервной системы при псориазе [102, 112]. В частности, наблюдаются усиление активности центрального контура и рост симпатического влияния на синусовый узел. Одновременно с этим при псориазе отмечается снижение функции синусового узла и уменьшение парасимпатических влияний на сердечный ритм. Сниженный показатель *standard deviation of the normal – normal interval* (SDNN) у больных псориазом указывает на негативный прогноз внезапной смерти. В целом низкая ВСП при псориазе свидетельствует о нарушении автономного контроля сердечной деятельности и неблагоприятном прогнозе [18, 86, 179].

Аналогичные нарушения обнаружены при изучении активной клиноортостатической пробы больных псориазом [86]. При проведении активной ортопробы у данных больных обнаружено снижение активности автономного контура и централизация сердечного ритма. При этом установлено, что на синусовый узел оказывается избыточное симпатическое влияние со стороны

автономной нервной системы. У больных псориазом в вертикальном положении обнаружено снижение показателя SDNN, что указывает на смещение баланса в сторону преобладания симпатического влияния на синусовый узел сердца, а также на неблагоприятный прогноз внезапной смерти. Установлено, что данные нарушения регуляции сердечного ритма имеют скрытый характер и могут присутствовать у больных псориазом, несмотря на нормальные показатели ВСР [86, 102]. Также у больных псориазом при выполнении ортоклиностатической пробы выявлены скрытые нарушения регуляции сердечного ритма. Снижение активности сердечного ритма, а также латентный характер этих расстройств являются доказательными фактами в пользу неблагоприятного прогноза внезапной смерти [86].

Подобные изменения выявляются при псориазе не только ограничивающимся кожными проявлениями, но в сочетании его с суставной формой [2]. При ПА установлено расстройство центральных механизмов регуляции кардиоритма. Эти нарушения характеризуются снижением парасимпатического тонуса и увеличением вегетативного индекса (ВИ), что свидетельствует об усилении симпатических влияний. Выявлена взаимосвязь между уровнем воспалительного процесса в суставах при ПА и ВСР. Согласно результатам исследований, при увеличении степени активности суставного синдрома отмечается уменьшение вагосимпатического взаимодействия, а при нарастании функциональной недостаточности суставов происходит увеличение ВИ, что свидетельствует о преобладании симпатических влияний [102].

Подобные закономерности выявлены при сочетанном изучении вегетативного тонуса и вегетативного обеспечения деятельности сердечно-сосудистой системы у больных псориазом, в том числе и ПА [170]. Определена взаимосвязь между воспалительными явлениями в коже и суставах и вегетативным статусом [10]. Маркером вегетативного обеспечения кардиоваскулярной деятельности в данном случае также считалась ВСР. Установлено, что при нарастании кожных и суставных проявлений псориаза снижается вариабельность кардиоритма. Наибольшее влияние на сердечный ритм

оказывает симпатическое звено, парасимпатические влияния при этом снижены. При нарастании воспалительных явлений в коже и суставах снижается SDNN. Таким образом, рост воспалительной реакции при псориазе способствует увеличению риска внезапной смерти. Выявлено, что при усилении воспалительного процесса в коже и суставах наблюдается снижение ВИ, подтверждающее развитие дисбаланса автономной нервной регуляции сердечно-сосудистой системы в сторону усиления симпатических влияний [38, 102].

Показано, что псориаз часто сопровождается повышением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и суправентрикулярными нарушениями ритма [153]. Также установлено ухудшение этих показателей с нарастанием степени тяжести псориаза по шкале PASI. Обнаружено, что сочетание нарушения ритма сердца и деформации сосудистых петель ногтевого валика при неизменной коже является предвестником развития дерматоза и имеет важное прогностическое значение [75]

В связи с высокой распространенностью, социальной значимостью и ассоциацией кожных проявлений псориаза с поражением других органов и систем необходимы углубленные исследования этих процессов для уточнения механизмов патогенеза заболевания и его осложнений. И если при системных заболеваниях разработаны диагностические критерии, позволяющие выявить на ранних этапах кардиоваскулярные расстройства и провести их коррекцию, то при псориазе подобные исследования единичны и не позволяют адекватно контролировать патологические процессы.

Изменения сердечно-сосудистой системы усугубляют течение псориаза, что диктует необходимость разработки комплексного метода диагностики, позволяющего проводить динамический контроль эффективности лечения.

На основании данных о коморбидной патологии при псориазе становится очевидным, что иммунопатологический процесс обуславливает нарушение вегетативной регуляции системы кровообращения. В настоящий момент существует достаточно научных данных, утверждающих, что в основе всех проявлений коморбидной патологии при псориазе лежат единые процессы

дестабилизации систем внутренней регуляции. Результаты современных исследований создают подробное представление о расстройствах сердечного ритма, ИБС и наличии АГ при псориазе. Хорошо известно об ассоциации псориаза и таких фатальных осложнений, как инфаркт миокарда и цереброваскулярная ишемия. Одновременно с этим имеются единичные данные, подтверждающие факт нарушения вегетативной сердечно-сосудистой регуляции при псориазе. Эти сведения представлены при изучении ВСР и вегетативного тонуса у больных псориазом, но их прогностическое значение не изучено. Патологические изменения подтверждаются устойчивыми гистоморфологическими признаками микроциркуляторных нарушений и дегенеративных изменений нервных волокон, возникающих в коже больных псориазом. Таким образом, при псориазе развивается кардиоваскулярная нейропатия. Среди всех нарушений вегетативной регуляции особенно актуальна именно кардиоваскулярная форма, поскольку сердечно-сосудистые осложнения при псориазе имеют наибольшее клиническое и диагностическое значение.

В связи с этим, целесообразно начать обследование больных псориазом на предмет наличия автономной кардиоваскулярной нейропатии с последовательного исследования функций надсегментарного и сегментарного отделов ВНС. При изучении вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности при псориазе будет получена информация о состоянии сегментарного отдела ВНС. Последовательный подход позволит определить уровень нарушения автономной регуляции сердечно-сосудистой системы.

Для исследования патологии сердечно-сосудистой системы при псориазе важно определить функциональное состояние ее автономной регуляции. Снижение центральной активности сердечного ритма при псориазе определяет необходимость оценки уровня нарушения регуляции сердечно-сосудистой системы. В связи с этим, исследования должны сочетать клинико-экспериментальные и инструментальные методы [21, 26].

Исходным уровнем, определяющим состояние надсегментарного отдела ВНС, считается исследование вегетативного тонуса. Вегетативный тонус является

стабильной величиной, определяющей соотношение между симпатической и парасимпатической системами организма. Отклонения в ту или иную сторону служат индикаторами сдвига интегративной регуляции структур в высших отделах головного мозга [37, 52].

КВТ являются универсальным методом оценки вегетативной функции сердечно-сосудистой системы. С их помощью можно получить информацию о вегетативном обеспечении деятельности организма, что является показателем функции надсегментарного отдела ВНС. Одновременно с этим результаты КВТ определяют состояние вегетативной иннервации сердечно-сосудистой системы на уровне сегментарного отдела. Кроме того, КВТ являются традиционными диагностическими критериями кардиоваскулярной вегетативной нейропатии. КВТ были предложены D. J. Ewing в 1975 г. и одобрены на конференции в Сан-Антонио (1992) как стандартные диагностические критерии кардиоваскулярной автономной нейропатии [26]. КВТ являются доступными и оптимальными для скрининга сердечно-сосудистой вегетативной дисфункции, а также могут использоваться для выявления ранних стадий этой патологии.

Однако в настоящее время проблема кардиоваскулярной нейропатии при псориазе детально не изучена. Учитывая тот факт, что кардиоваскулярные тесты являются рутинным методом диагностики прогрессирования нейропатии, проведено исследование псориаза с учетом вегетативной функции организма.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика обследованных больных

Исследование проводилось в условиях стационарного отделения ГУЗ «Областной клинический кожно-венерологический диспансер» г. Ульяновска. Оценка состояния вегетативной (автономной) функции сердечно-сосудистой системы проводилась на кафедре неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». Обследовано 90 больных, которым в соответствии с критериями МКБ-10 были установлены диагнозы «псориаз обыкновенный» и «псориаз артропатический», из них 59 мужчин и 31 женщина в возрасте от 20 до 69 лет, средний возраст обследуемых – $(46,6 \pm 13,96)$ года.

Клиническая форма заболевания определялась в соответствии с отечественной классификацией клинических форм псориаза [77, 50, 100].

Критериями включения в исследование являлись наличие у больного вульгарной формы псориаза в прогрессирующей стадии или псориатического артрита с подтверждением диагноза при физикальном осмотре, возраст пациента не менее 18 лет. Критериями исключения – возраст пациента менее 18 лет, псориаз в стационарной или регрессирующей стадии, наличие СД.

Контрольная группа состояла из 60 человек – практически здоровых, без заболеваний дерматовенерологического и неврологического профиля, с нормальным уровнем АД и отсутствием нарушений кардиоритма. Контрольная группа была сопоставима по полу и возрасту с основной группой. Из них 21 (35 %) женщина и 39 (65%) мужчин. Средний возраст $(41,2 \pm 6,1)$ лет.

2.2 Методы исследований

Обследование включало дерматологический осмотр больных псориазом с уточнением возраста начала заболевания, принадлежности к семейному

наследованию и связи обострения псориаза с сезоном года. Кроме того, всем больным проводилось исследование надсегментарного и сегментарного отделов вегетативной нервной системы, включающее комплекс вегетативных нагрузочных проб и анкетирование на предмет выявления синдрома вегетативной дисфункции (СВД). С целью выявления маркеров кардиоваскулярной патологии при псориазе больным проводилось.

2.2.1 Клиническое обследование больных псориазом

У всех пациентов, включенных в исследование, на момент поступления в стационар заболевание находилось в прогрессирующей стадии и высыпания носили распространенный характер. При обследовании больных выяснялись их анамнестические данные: общая продолжительность болезни, возраст начала заболевания, периодичность рецидивов псориаза, взаимосвязь обострений с сезонами года, наличие или отсутствие псориатического поражения суставов, наличие заболевания у родственников. Диагноз выставлялся с учетом клинической формы, стадии, сезонности, типа и степени тяжести псориаза.

Вульгарную форму псориаза диагностировали при выявлении характерной клинической картины заболевания. Патологические элементы четко отграничивались от здоровой кожи. Папулы розовато-красного или насыщенно-красного цвета были покрыты характерными серебристо-белыми чешуйками. При поскабливании очагов определялась псориатическая триада характерных феноменов (рисунок 1).



Рисунок 1 – Клинические проявления вульгарной формы псориаза

Прогрессирующая стадия заболевания определялась на основании характерных признаков: периферического роста папул, появления новых высыпаний, наличия гиперемической каймы вокруг элементов – венчика роста, интенсивного шелушения [12, 41].

«Осенне-зимняя» форма выставлялась при возникновении обострений псориаза в холодное время года, «весенне-летняя» – летом и «смешанная» форма – без четкой связи с временем года [97].

Тип псориаза определялся согласно возрасту, в котором происходил дебют дерматоза, и принадлежности к семейному наследованию заболевания. Тип I соответствовал раннему началу заболевания – в возрасте до 40 лет, при этом в анамнезе выявлялось семейное наследование псориаза. Тип II определялся у больных с поздним началом болезни – старше 40 лет – и отсутствием семейного риска развития дерматоза [51].

Для уточнения особенностей клинического течения псориаза определялась частота рецидивов дерматоза [67]. Редко-рецидивирующим считался псориаз, обострения которого возникали не чаще одного раза за несколько лет. Псориаз расценивался как умеренно-рецидивирующий при наличии обострений каждые 1–2 года. Сохранение ремиссии псориаза до трех месяцев после окончания

лечения рассматривалось как часто-рецидивирующий дерматоз. Непрерывно-рецидивирующим считался псориаз при условии неполного лечебного эффекта и возникновения нового обострения заболевания в течение одного месяца после выписки из стационара.

Диагноз ПА устанавливался ревматологом на основе полного обследования больного, имеющего псориаз на коже и/или ногтевых пластинах в момент осмотра или в анамнезе (рисунок 2) Диагноз ПА подтверждался типичным клинικο-лабораторным и рентгенологическим исследованием кистей, стоп, таза и переходного отдела позвоночника согласно международным стандартам CAPSPAR [49].



Рисунок 2 – Клинические проявления псориатического артрита

Для определения степени тяжести и распространенности кожного процесса на момент осмотра использовался стандартный индекс площади и тяжести псориатических поражений – Psoriasis Area and Severity Index (PASI). PASI остается базовым показателем тяжести псориаза и в настоящее время используется в клинических испытаниях [1, 100].

Элементами индекса являлись:

- область тела, представленная в процентах к общей поверхности тела;
- распространенность пораженной области;
- степень псориатических изменений (эритема, инфильтрация, шелушение).

Области тела выражались в процентах к общей поверхности тела и соответствовали коэффициентам. Для вычисления выделяли 4 области на теле человека: туловище (Т), конечности верхние (ВК) и нижние (НК), голова (Г), на долю которых приходилось 30, 20, 40 и 10 % поверхности тела соответственно. Коэффициент 0,1 соответствовал голове, 0,2 – верхним конечностям, 0,3 – туловищу и 0,4 – нижним конечностям. Распространенность высыпаний рассчитывалась с помощью ладони, прикладываемой к пораженному участку. Площадь высыпаний, занимаемая одну ладонь, соответствовала 1 %. Площадь высыпаний выражалась в баллах: 0 – поражение отсутствует; 1 – до 10 %, 2 – от 10 до 25 %, 3 – от 25 до 50 %, 4 – от 50 до 75 %, 5 – от 75 до 90 % и 6 – от 90 до 100 %.

Степень псориатических изменений, выраженных эритемой, инфильтрацией и шелушением, оценивалась с помощью 5-балльной системы: 0 – отсутствует, 1 – легкая, 2 – умеренная, 3 – тяжелая, 4 – очень тяжелая.

Индекс PASI рассчитывался по формуле:

$$PASI = (Г) + (ВК) + (Т) + (НК),$$

где (Г) = (Эритема + Инфильтрация + Шелушение) × площадь × 0,1;

(ВК) = (Эритема + Инфильтрация + Шелушение) × площадь × 0,2;

(Т) = (Эритема + Инфильтрация + Шелушение) × площадь × 0,3;

(НК) = (Эритема + Инфильтрация + Шелушение) × площадь × 0,4.

Минимальное значение PASI соответствовало 0 баллов, максимальное – 72 баллам. Результаты интерпретировались следующим образом. Индекс PASI до 10 баллов указывал на легкую степень тяжести, от 11 до 30 баллов – на умеренно-тяжелый псориаз и свыше 30 баллов – на тяжелое течение заболевания [54].

2.2.2 Методы исследования автономной функции сердечно-сосудистой системы у больных псориазом

Прежде всего, всем больным проводилась оценка надсегментарного отдела ВНС. При этом определялись вегетативный тонус, вегетативная реактивность и вегетативное обеспечение деятельности. Расчет вегетативного тонуса позволял оценить статус метаболического равновесия между симпатическим и парасимпатическим влиянием на сердечно-сосудистую систему. Для исследования вегетативного тонуса производился расчет вегетативного индекса Кердо (ВИ), применялись вопросники для выявления признаков вегетативных нарушений [37]. Для оценки индекса Кердо всем больным проводилось измерение АД и ЧСС в период «относительного покоя». Индекс Кердо рассчитывался по формуле:

$$\text{ВИ} = (1 - \text{Д/Р}) \times 100,$$

где Д – величина диастолического давления;

Р – частота сердечных сокращений в 1 минуту.

При полном вегетативном равновесии (эйтония) в сердечно-сосудистой системе $\text{ВИ} = 0$. Если коэффициент положительный, то преобладали симпатические влияния, если коэффициент имел отрицательное значение, то фиксировалось повышение парасимпатического тонуса.

Для выявления синдрома вегетативной дистонии (СВД) у больных использовались анкеты А. М. Вейна (1991) двух вариантов:

- «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений», заполняемый пациентом;
- «Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений», заполняемая врачом при общем осмотре.

Анкета-вопросник содержала 11 вопросов, уточняющих общий вегетативный фон обследуемого (Приложение А). При этом выяснялись

склонность к покраснению или побледнению лица, ощущения онемения кистей и стоп, изменение их окраски, наличие повышенной потливости и ее характер. Также при данном обследовании выявлялись субъективные ощущения ритма сердца, дыхательные реакции и обстоятельства, при которых возникали учащенное дыхание, изменения функции желудочно-кишечного тракта. Обследуемым задавались вопросы о наличии обмороков, головной боли, нарушении сна и изменении трудоспособности, при этом уточнялись обстоятельства, при которых возникали данные симптомы. Принимались ответы «да» или «нет» и оценки в баллах от 3 до 7, при этом ответу «нет» соответствовало 0 баллов. При общем количестве баллов, равном или более 15, предполагалось наличие СВД.

Анкета-схема состояла из 13 характеристик, направленных на выявление вегетативных нарушений (Приложение Б). У обследуемого определялся характер изменения окраски кожных покровов на лице, шее, груди, кистях и стопах, при этом оценивалось наличие гиперемии, цианоза, «мраморных» участков. Также уточнялся характер дермографизма, изменение температуры тела, наличие потливости и степень ее выраженности. В беседе с обследуемым выявлялись эпизоды ухудшения самочувствия при перемене погоды, переносимость холода, жары и духоты, нарушение функции желудочно-кишечного тракта. Обследуемым лицам задавались вопросы о возможных вегетососудистых кризах, обмороках и мигрени, мышечных спазмах, а также о наличии повышенной тревожности и смены настроения. Всем обследованным измерялись АД и ЧСС до начала и в конце осмотра для выявления возможной лабильности этих показателей. Лабильным считалось АД при отклонении более чем на 30 мм рт. ст., ЧСС – более чем на 10 ударов в 1 минуту.

Для объективной оценки результатов анкетирования использовалась 10-балльная система, где при ответе «да» зачислялось соответствующее количество баллов, ответе «нет» – 0 баллов. При общем количестве баллов, равном или более 25, предполагалось наличие СВД.

Для исследования реактивности организма в ответ на действие внешних и

внутренних раздражителей использовалась физическая нагрузка – холодовая проба [37]. При изучении вегетативной реактивности ожидалось результаты, отражающие состояние исходного – престоимого уровня ВНС. Точкой отсчета при этом являлся уровень симпатической возбудимости, отклонение которой позволяло судить о характере вегетативных сдвигов в ответ на физическую нагрузку. В положении лежа измерялись АД и ЧСС, далее кисть обследуемого погружалась до запястья в воду с температурой до +4 °С на 1 минуту. АД и ЧСС фиксировались сразу после погружения в воду, через 0,5 и 1 минуты после погружения. При нормальной вегетативной реактивности через 0,5–1 минуту отмечалось повышение систолического артериального давления (САД) на 20 мм рт. ст., диастолического артериального давления (ДАД) – на 10–20 мм рт. ст. Максимальные значения АД отмечались через 30 секунд после начала охлаждения, возврат к исходному уровню – через 2–3 минуты. При патологических отклонениях фиксировались следующие варианты пробы:

- повышенная вегетативная реактивность – сильное повышение САД и ДАД (выраженная симпатическая реакция);
- сниженная вегетативная реактивность – незначительный подъем АД с подъемом диастолического давления меньше чем на 10 мм рт. ст. (слабая симпатическая реакция);
- снижение САД – извращенная реакция (парасимпатическая реакция).

Изучение показателей вегетативного обеспечения позволяет судить об адекватности вегетативного ресурса поведения. Всем больным проводилась ортоклиностагическая проба (проба Шелонга) [37]. В покое и горизонтальном положении определялись АД и ЧСС. Далее исследуемый вставал и в удобном положении стоял возле кровати. Измерение АД и ЧСС производились сразу после подъема, а затем каждую минуту в течение 10 минут. Если патологические изменения сохранялись и в конце пробы, то измерения продолжались. Далее исследуемого укладывали на кровать и продолжали измерение АД и ЧСС через минутные интервалы до момента исходного уровня. Результаты интерпретировались следующим образом:

1) нормальной считалась реакция (нормальное вегетативное обеспечение) при кратковременном подъеме систолического давления до 20 мм рт. ст., в меньшей степени – диастолического, повышении ЧСС до 30 ударов в 1 минуту. Во время стояния допускалось падение систолического давления на 15 мм рт. ст. ниже исходного уровня или установка на одном уровне. Диастолическое давление не изменялось или несколько поднималось. ЧСС в процессе стояния могло увеличиваться до 40 ударов в 1 минуту против исходного. После возвращения в горизонтальное состояние АД и ЧСС приходили к исходному уровню через 3 минуты. Субъективные жалобы отсутствовали;

2) избыточным считалось вегетативное обеспечение при подъеме систолического давления более чем на 20 мм рт. ст.; самостоятельном подъеме только диастолического давления при вставании. Изолированно увеличивалась ЧСС при вставании более чем на 30 ударов в 1 минуту. Как отдельное проявление, в момент вставания появлялись ощущения прилива крови к голове, потемнения в глазах. Повышение ЧСС во время стояния более чем на 30–40 ударов в 1 минуту, без изменения АД, также трактовалось как избыточное вегетативное обеспечение;

3) недостаточное вегетативное обеспечение характеризовалось преходящим падением систолического давления более чем на 10–15 мм рт. ст. непосредственно после вставания. При этом диастолическое давление одновременно поднималось или снижалось. Некоторые больные предъявляли жалобы на покачивание, слабость в момент вставания.

Для изучения кардиоваскулярной функции у больных псориазом проводилось исследование сегментарного отдела ВНС. Изучение функций сегментарного отдела ВНС позволяло уточнить локализацию и степень поражения сердечно-сосудистой системы.

Для выполнения тестов использовались сфингоманометр, динамометр и электрокардиограф.

Первым тестом являлся вышеописанный тест Шелонга, основанный на определении изменения АД и ЧСС при переходе в вертикальное положение.

Второй тест заключался в измерении АД при изометрической нагрузке.

С помощью динамометра определялась максимальная сила в одной руке. Через 3 минуты больной сжимал динамометр с силой, составляющей 30 % от максимальной. Далее вычислялась разница между ДАД на 3-й минуте сжимания динамометра и перед выполнением нагрузки и в покое.

1) Нормальная реакция интерпретировалась, если происходило повышение ДАД более чем на 15 мм рт. ст.

2) Повышение на 11–15 мм рт. ст. расценивалась как пограничная реакция.

3) Повышение менее чем на 10 мм рт. ст. – патологическая реакция, свидетельствующая об эфферентной симпатической недостаточности.

Третий тест – ЧСС-ортопроба, которая определялась изменением частоты сердечных сокращений при вставании из положения лежа. Пациент, присоединенный к ЭКГ-аппарату, вставал из положения лежа. С помощью ЭКГ-расшифровки производился расчет отношения длиннейшего интервала R-R (примерно 30-го) к самому короткому интервалу R-R (примерно 15-му). Поскольку максимальный и минимальный R-R-интервалы не всегда являются 30-м и 15-м после вставания, то соотношение «максимум/минимум» (30 : 15) рассчитывалось как отношение длиннейшего R-R в интервале 20–40 ударов к самому короткому между 5-м и 25-м ударами сердца. В норме отношение 30 : 15 равно 1,04 и более; от 1,01 до 1,03 – расценивается как пограничный результат и 1,00 – как недостаточность вагальных влияний на сердце.

Четвертый тест основывался на определении максимально удлиненного кардиоинтервала R-R во время выдоха к максимально укороченному интервалу R-R во время вдоха. Производилось измерение интервалов R-R во время глубокого и медленного дыхания – 6 раз в 1 минуту. В норме это отношение больше 1,21. Показатели в пределах от 1,1 до 1,2 считались пограничными, менее 1,1 рассчитывались как показатели недостаточности парасимпатического тонуса.

Пятый тест заключался в измерении ЧСС в пробе Вальсальвы. Дыхание производилось в мундштук, соединенный с манометром; давление поддерживалось на уровне 40 мм рт. ст. в течение 15 секунд. Одновременно

регистрировалась ЧСС при помощи ЭКГ. Вычисление коэффициента Вальсальвы производилось по следующей формуле: отношение удлиненного интервала R-R в первые 20 секунд после пробы к укороченному интервалу R-R во время пробы. В норме коэффициент равен 1,21 и более; при пограничном состоянии – от 1,11 до 1,2; если коэффициент составлял 1,1 и менее, делался вывод о нарушении парасимпатической регуляции ритма сердца.

Для оценки патологических результатов использовалась классификация степеней тяжести вегетативной нейропатии по D. J. Ewing (1985). Отсутствие поражения (норма) определялось при наличии пограничного значения одного из пяти тестов или при отрицательных значениях всех пяти тестов. Если результаты одного из трех ЧСС-тестов были положительными или результаты двух тестов – пограничными, то поражение считалось начальным. При наличии положительных результатов двух и более ЧСС-тестов поражение расценивалось как несомненное. Вывод о грубом поражении делался при положительных результатах двух или более ЧСС-тестов плюс при положительных результатах одного или двух АД-тестов или при пограничных показателях обоих АД-тестов. Любая другая комбинация положительных результатов КВТ свидетельствовала об атипичном варианте.

Для оценки показателей КВТ использовалась таблица нормативных показателей кардиоваскулярных проб (таблица 1) [94].

Таблица 1 – Нормативные показатели кардиоваскулярных проб

Проба	Норма	Пограничные значения	Патологические значения
Дыхательная проба	$\geq 1,21$	1,11–1,20	$\leq 1,10$
Тест 30 : 15	$\geq 1,04$	1,01–1,03	$\leq 1,00$
Проба Вальсальвы	$\geq 1,21$	1,11–1,20	$\leq 1,10$
Тест Шелонга	≤ 10	11–29	≥ 30
Проба с изометрической нагрузкой	≥ 16	11–15	≤ 10

Дополнительным исследованием, позволяющим представить стадии поражения вегетативной кардиоваскулярной регуляции, являлась условная трехстадийная модель. Ранняя стадия определялась при наличии патологической реакции ЧСС в пробе с глубоким дыханием. Наличие патологической реакции на пробу Вальсальвы расценивалось как средняя стадия автономной дисфункции. Наличие симптома постуральной гипотонии – как тяжелое поражение автономных структур регуляции сердечно-сосудистой системы [94].

Для определения более точных колебаний АД использовалось СМАД. Повышенная вариабельность АД тесно взаимосвязана с ранним повреждением органов-мишеней и рассматривается как фактор неблагоприятного прогноза у больных гипертонией. В связи с этим особый интерес представляет оценка различий между дневным и ночным АД. В клинической практике данным методом является расчет степени ночного снижения АД – суточного индекса (СИ).

Суточное мониторирование артериального давления проводилось у больных в течение 24 часов в условиях свободного двигательного режима с интервалами между регистрациями в 15 минут в период бодрствования и 30 минут в период сна. Применялась портативная система ABPM Meditech (Венгрия).

Суточное мониторирование артериального давления осуществлялось в условиях стационарного режима, что позволяло использовать при расчете фиксированный пассивный период (с 22 до 6 часов) и бодрствование, или активный период (с 6 до 22 часов). При проведении СМАД анализировались усредненные показатели САД, ДАД, среднего артериального давления (АДСр), и ЧСС за 24 часа и более короткие периоды (активный и пассивный). При проведении исследования определялся СИ. СИ отражает степень ночного снижения АД и частоты пульса. В зависимости от степени ночного снижения АД выделялись следующие группы больных: *dippers* – лица с нормальным снижением АД в ночные часы (на 10–22 %); *non-dippers* – лица с недостаточным ночным снижением АД (< 10 %); *over-dippers* – лица с чрезмерным ночным падением АД

(> 22 %); night-peakers – лица с ночной гипертонией, у которых ночное АД превышало дневное и СИ принимал отрицательное значение. Все показатели оценивались отдельно для САД, ДАД и АДСр.

2.3 Методы статистического анализа данных

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 фирмы StatSoft Inc. В зависимости от нормальности распределения использовались параметрические и непараметрические методы статистического анализа. В случае очень больших отличий распределения признака от нормального закона применялись непараметрические критерии. Нормальность распределения признака определялась с использованием вероятностного калькулятора программы Statistica 10.0. Для проверки гипотезы о различии выборок групп больных применялся U-критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 % квартилей: Me [25 %; 75 %]. Статистически значимыми считались различия при уровне вероятности более 95 % ($p < 0,05$). Для корреляционного анализа при распределении, отличном от нормального, применялся коэффициент ранговой корреляции Spearman. Отрицательное значение R указывало на наличие обратной корреляции, положительное значение – прямой взаимосвязи. Статистическая значимость корреляции определялась при $p < 0,05$. Для качественной оценки значения R использовалась шкала Чеддока (таблица 2).

Таблица 2 – Шкала Чеддока

R	Характеристика силы связи
0,1–0,3	слабая
0,3–0,5	умеренная
0,5–0,7	заметная
0,7–0,9	высокая
0,9–0,99	весьма высокая

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клиническая характеристика больных

3.1.1 Распределение больных в зависимости от клинической и сезонной форм, типа и степени тяжести псориаза

На основании критериев, представленных в Федеральных клинических рекомендациях «Дерматовенерология» (2015), вульгарная форма псориаза была диагностирована у 65 (72 %) обследуемых, ПА – у 25 (28 %). У всех больных, включенных в исследование, псориазический процесс на коже носил распространенный характер, на основании общепринятых критериев диагностирована прогрессирующая стадия заболевания [50, 77].

При распределении согласно демографической возрастной классификации было выявлено, что у 100 % больных псориазом в возрасте от 18 до 24 лет наблюдалась вульгарная форма дерматоза [96]. В группе от 25 до 44 лет 70,6 % больных имели вульгарную форму псориаза, 29,4 % больных – ПА. В возрасте от 45 до 59 лет у 67,9 % больных установлена вульгарная форма, у 32,1 % – ПА. В возрасте от 60 лет и старше у 66,7 % больных выявлена вульгарная форма псориаза, у 33,3 % – ПА (рисунок 3).

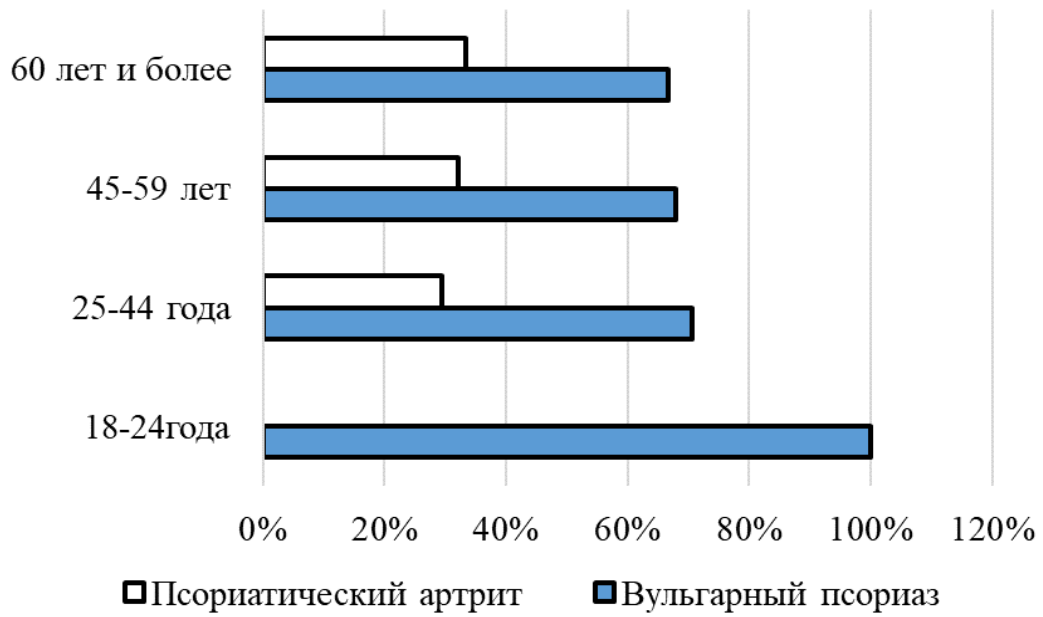


Рисунок 3 – Распределение больных псориазом по возрасту

Анализ соотношения возраста и клинических форм псориаза показал, что в группе больных от 25 до 44 лет чаще встречалась вульгарная форма псориаза ($p < 0,05$).

Группа больных вульгарной формой псориаза на 33,8 % состояла из женщин и на 66,2 % – из мужчин, группа больных ПА – на 36 % и 64 % соответственно (рисунок 4).

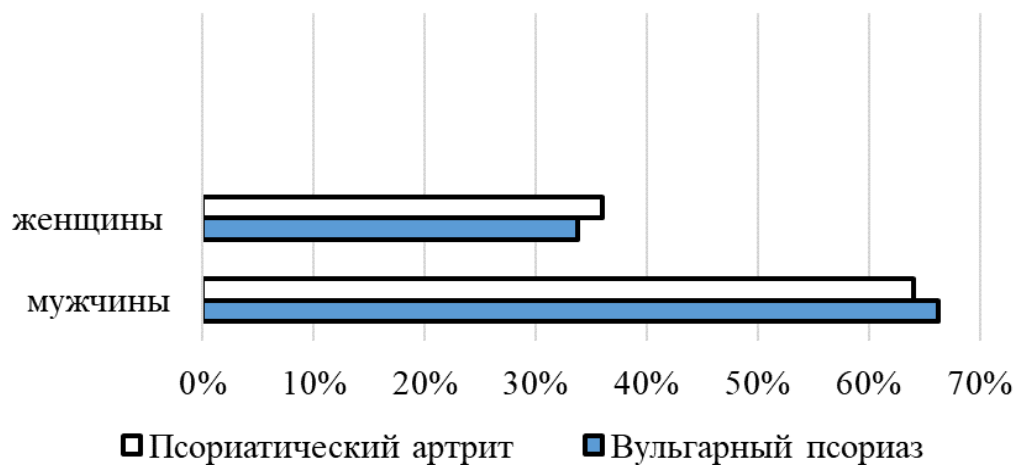


Рисунок 4 – Распределение больных псориазом по полу

Анализ соотношения между полом больных и клиническими формами псориаза установил, что вульгарная форма псориаза чаще диагностировалась среди мужчин, чем среди женщин ($p < 0,01$).

Среди обследованных больных у 48 (53,3 %) человек отмечалось семейное наследование заболевания и его дебют в возрасте до 40 лет, что соответствовало I типу псориаза. II тип псориаза выявлен у 42 (46,7 %) больных, для которых было типично позднее начало заболевания (в возрасте старше 40 лет) и отсутствие наследственной предрасположенности. У 14 (15,6 %) пациентов обострения псориаза возникали в весенне-летний период, у 36 (40 %) человек – в осенне-зимний, у 40 (44,4 %) больных обострения наступали без четкой взаимосвязи с сезонами года (рисунок 5).

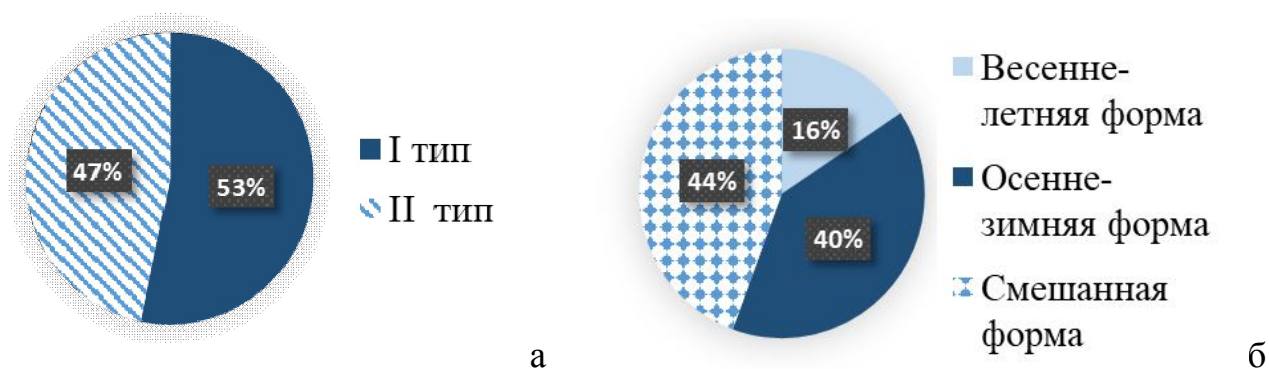


Рисунок 5 – Распределение больных в зависимости от типа (а) и сезонной формы (б) псориаза

Среди всех обследованных у 13 (14,4 %) больных отмечались редкие обострения псориаза. Умеренно-рецидивирующее течение дерматоза наблюдалось у 16 (17,8 %) пациентов, часто-рецидивирующее – у 32 (35,6 %) человек, непрерывно-рецидивирующее – у 29 (32,2 %) больных (рисунок 6).



Рисунок 6 – Характеристика частоты обострений псориаза

Согласно классификации степени тяжести псориаза по значению индекса PASI все больные были разделены на три группы [1].

У 12 (13,3 %) больных псориазом определялся индекс PASI ≤ 10 баллам, что соответствовало легкой степени заболевания. У 20 (22,2 %) больных индекс PASI оценивался в 11–30 баллов, что соответствовало умеренно-тяжелому течению заболевания. У 58 (64,5 %) больных индекс PASI был больше 30 баллов, что расценивалось как тяжелая форма псориаза (рисунок 7).

Среди больных вульгарным псориазом у 31 (47,7 %) человека не отмечалось связи обострения заболевания с временем года, у 29 (44,6 %) больных обострения псориаза наблюдались в осенне-зимний период и у 5 (7,7 %) человек – в весенне-летний. Среди больных ПА у 9 (36 %) человек обострение псориаза не зависело от сезона года, у 9 (36 %) больных обострения наступали в весенне-летний период и у 7 (28 %) пациентов – в осенне-зимний (рисунок 8).

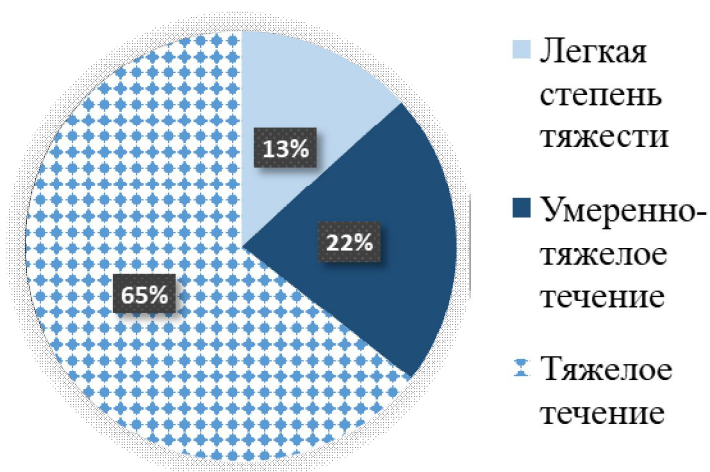


Рисунок 7 – Распределение больных в зависимости от степени тяжести псориаза

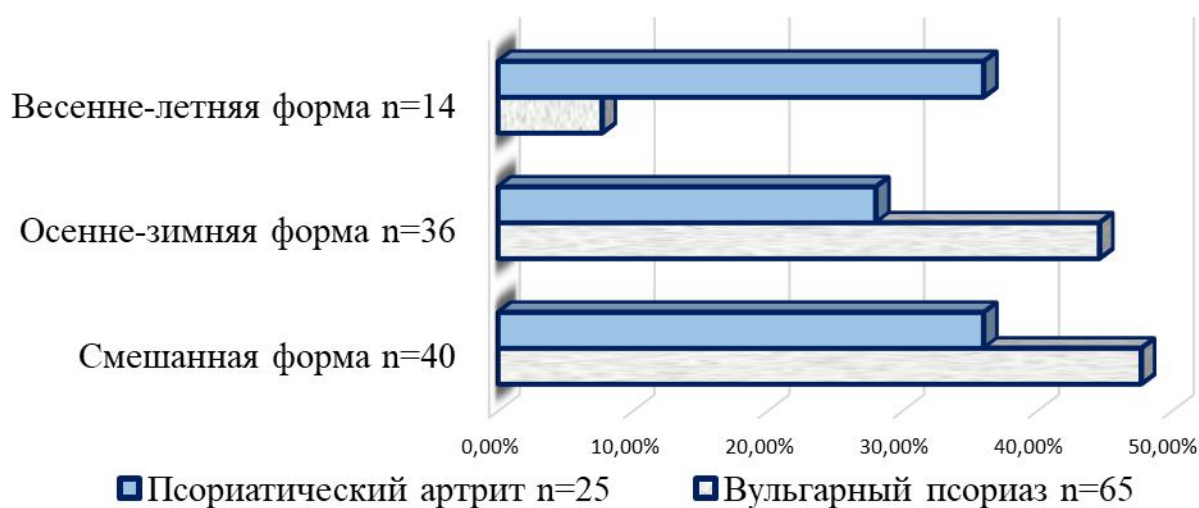


Рисунок 8 – Распределение больных псориазом в зависимости от клинической и сезонной форм заболевания

Анализ возраста начала болезни показал, что при вульгарной форме заболевания псориаз I типа имел место у 31 (47,7 %) больного, II типа – у 34 (52,3 %) обследованных. Среди пациентов с ПА 17 (68 %) человек отмечали начало болезни до 40 лет (I тип), 8 (32 %) обследуемых – после 40 лет (II тип) (рисунок 9). Таким образом, в группе больных ПА пациентов с ранним началом заболевания (I тип) было статистически значимо больше, чем с поздним (II тип)

($p < 0,0001$). В группе больных вульгарным псориазом наблюдалась противоположная картина ($p < 0,0001$) (см. рисунок 9).

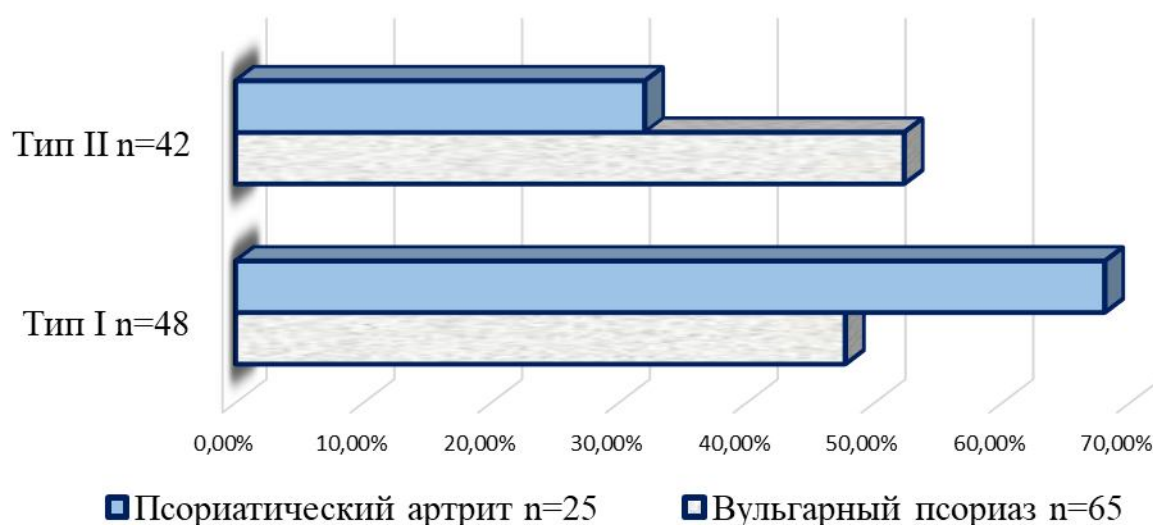


Рисунок 9 – Распределение больных в зависимости от клинической формы и типа псориаза

Анализ зависимости типа псориаза от сезонного обострения не выявил статистически значимых различий. При псориазе I типа независимое от сезона года обострение наблюдалось у 24 (50 %) больных, в осенне-зимний период обострение заболевания начиналось у 16 (33,3 %) больных, а появление новых псориатических папул в весенне-летнее время отмечалось у 8 (16,7 %) больных (рисунок 10). При псориазе II типа обострение заболевания чаще начиналось в осенне-зимний период и было отмечено 20 (47,6 %) больными, у 16 (38,1 %) человек прогрессирование высыпаний начиналось независимо от сезона года и у 6 (14,3 %) пациентов обострение дерматоза было связано с весенне-летним периодом.

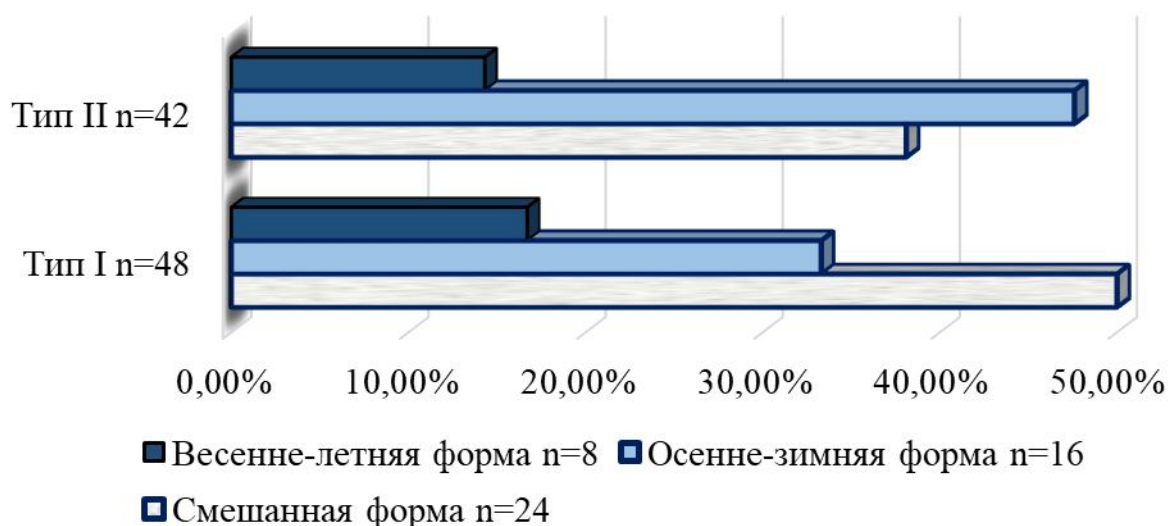


Рисунок 10 – Распределение больных в зависимости от типа и сезонной формы псориаза

3.1.2 Взаимосвязь клинических признаков и тяжести течения псориаза

Тяжесть псориаза определяется не только клиническими проявлениями, распространенностью кожного процесса, но и частотой обострений [67]. Для уточнения характера течения псориаза был проведен анализ частоты рецидивов заболевания в течение года.

Анализ распространенности клинических форм при редком, частом и непрерывно-рецидивирующем течении псориаза выявил статистически значимые отличия.

При редко-рецидивирующем течении псориаза вульгарная форма установлена у 11 (84,6 %) больных, ПА – у 2 (15,4 %) больных. При этом среди больных вульгарной формой псориаза редко-рецидивирующее течение встречалось достоверно чаще, чем среди больных ПА ($p < 0,04$). Среди больных с часто-рецидивирующим течением псориаза выявлено статистически значимо большее количество больных с вульгарным псориазом, по сравнению с ПА ($p < 0,02$). В данной группе больных вульгарная форма псориаза установлена у 23 (71,9 %) человек, ПА – у 9 (28,1 %) человек. При

непрерывно-рецидивирующем течении заболевания отмечено статистически значимо большее количество больных с вульгарной формой псориаза по сравнению с ПА ($p < 0,03$): 21 (72,4 %) и 8 (27,6 %) пациентов соответственно (рисунок 11).

Среди больных с умеренно-рецидивирующим течением заболевания вульгарную форму псориаза имели 10 (62,5 %) человек, ПА – 6 (37,5 %) человек.

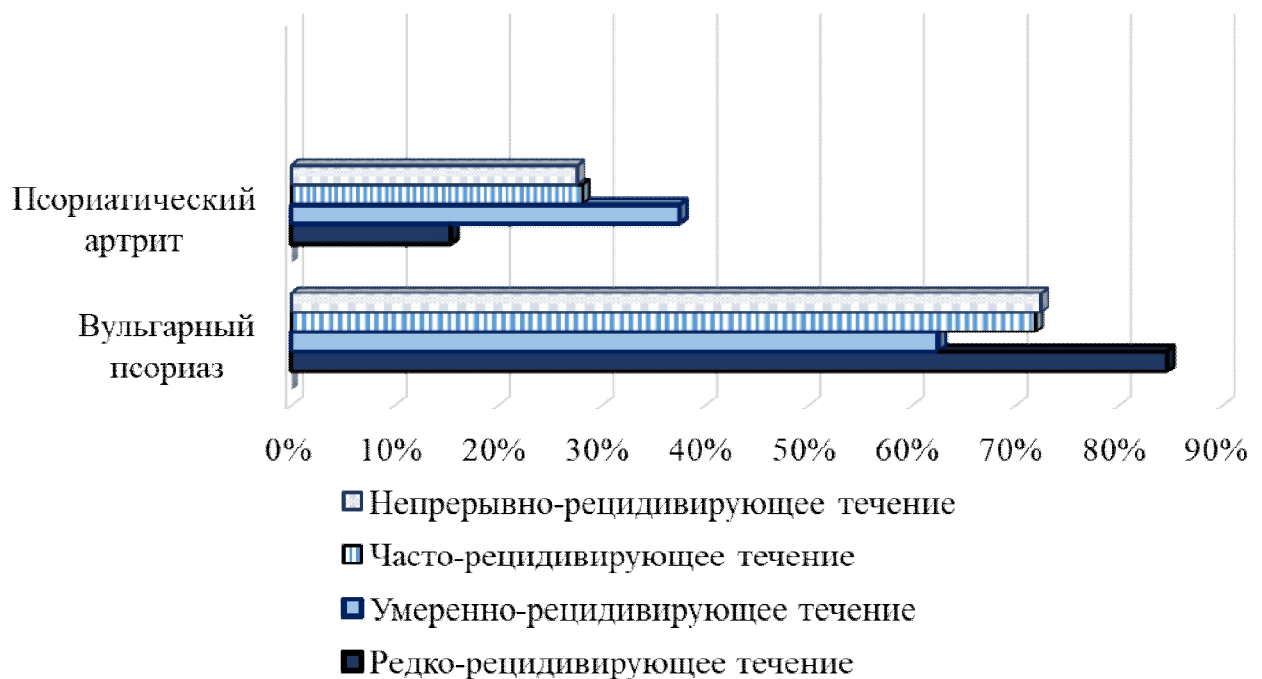


Рисунок 11 – Распределение больных в зависимости от клинической формы и частоты рецидивов псориаза

При редко-рецидивирующем течении дерматоза I тип псориаза определялся у 7 (53,8 %) пациентов, II тип – у 6 (46,2 %). Умеренно-рецидивирующее течение установлено у 7 (43,8 %) больных псориазом I типа и 9 (56,2 %) больных псориазом II типа. Среди пациентов с часто-рецидивирующим течением заболевания I тип псориаза установлен у 19 (59,4 %) человек, II тип псориаза – у 13 (40,6 %) человек. Среди больных с непрерывно-рецидивирующим течением псориаза I тип заболевания выявлен у 15 (51,7 %) человек, II тип – у 14 (48,3 %) пациентов (рисунок 12).

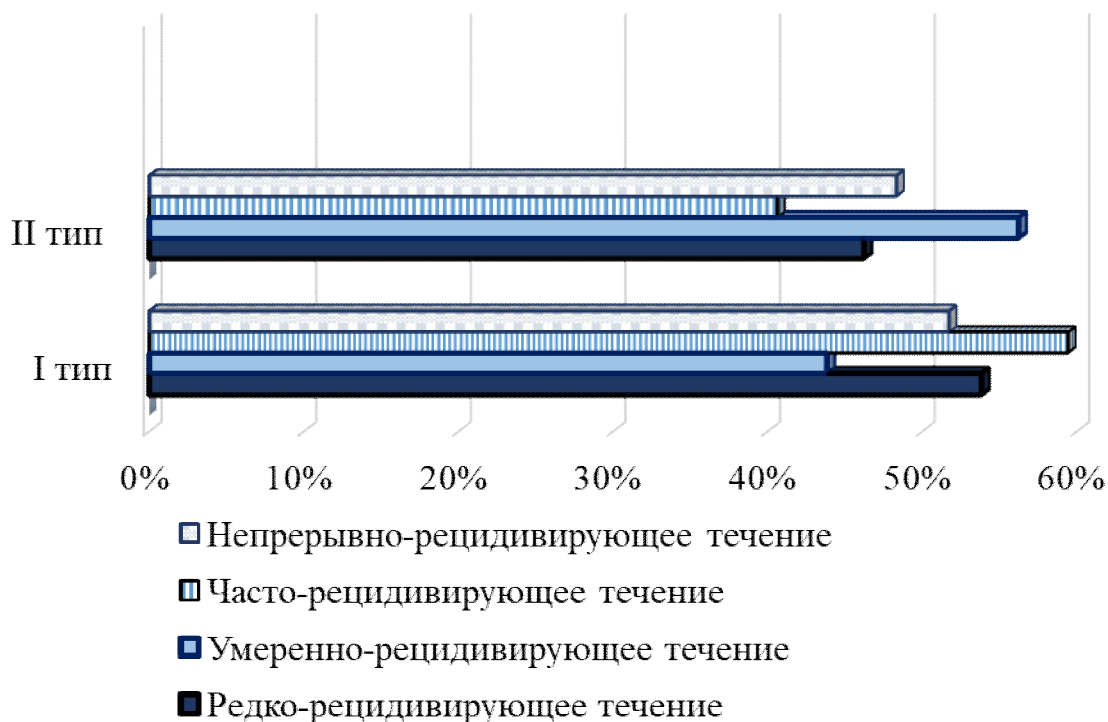


Рисунок 12 – Частота рецидивов в зависимости от типов псориаза

Анализ частоты рецидивов псориаза, в зависимости от сезонности заболевания, не выявил статистически значимых различий (рисунок 13). Среди больных с редким обострением псориаза в 61,5 % случаев отмечалось смешанное течение, в 30,8 % – осенне-зимнее и в 7,7 % случаев – весенне-летнее течение. Среди больных с умеренно-рецидивирующим течением смешанная форма выявлена у 43,8 % пациентов, осенне-зимняя форма – у 43,8 % и весенне-летняя – у 12,4 % больных. Среди больных с часто-рецидивирующим течением псориаза смешанная форма установлена в 43,8 % случаев, осенне-зимняя – в 37,5 % и весенне-летняя форма – в 18,7 % случаев. При непрерывно-рецидивирующем течении псориаза смешанная форма имела место у 37,9 % больных, осенне-зимнее течение встречалось у 44,8 % больных, у 17,3 % больных обострение дерматоза возникало в весенне-летнее время года.

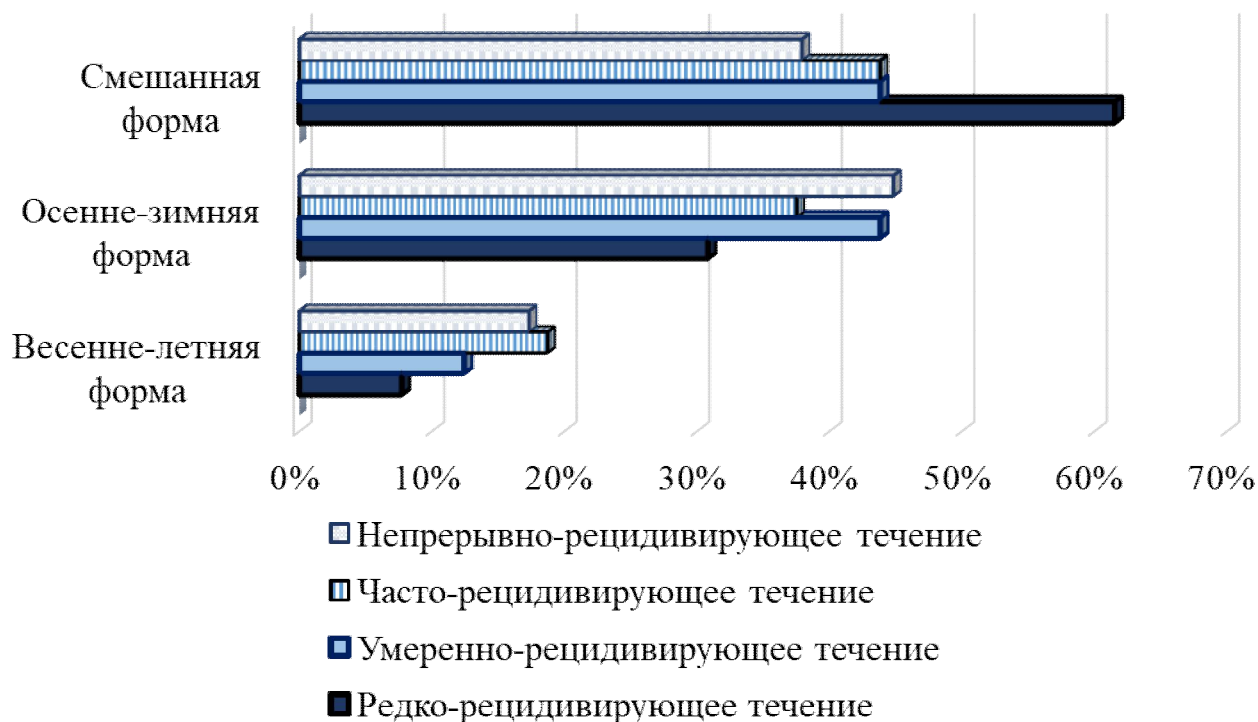


Рисунок 13 – Частота рецидивов в зависимости от сезонного течения псориаза

Анализ распространенности форм и типов псориаза у женщин выявил некоторые статистически значимые отличия (таблица 3). Среди женщин вульгарная форма псориаза наблюдалась у 22 (70,9 %) человек, ПА – у 9 (29,1 %) человек. Первый тип псориаза выявлен у 22 (70,9 %) женщин, II тип – у 9 (29,1 %). Весенне-летнюю форму заболевания имели 5 (16,1 %) лиц женского пола, зимнюю – 11 (35,5 %) и смешанную форму – 15 (48,4 %) женщин.

Среди женщин вульгарная форма псориаза оказалась более распространенной, чем ПА ($p < 0,03$). В то же время начало болезни чаще развивалось в молодом возрасте (I тип), чем в возрасте после 40 лет (II тип) ($p < 0,03$).

Среди мужчин также получено статистически значимо большее количество больных вульгарной формой псориаза, по сравнению с ПА ($p < 0,001$). При этом вульгарный псориаз диагностирован у 43 (72,9 %) мужчин, ПА – у 16 (27,1 %). I тип псориаза установлен у 26 (44,1 %) лиц мужского пола, II тип – у 33 (55,9 %). Весенне-летняя форма псориаза была характерна 9 (15,2 %) мужчинам,

осенне-зимняя форма – 25 (42,4 %) мужчинам, смешанное течение отмечали 25 (42,4 %) человек.

Таблица 3 – Распределение больных в зависимости от клинических форм псориаза, чел. (%)

Форма псориаза	Женщины (n = 31)	Мужчины (n = 59)
Вульгарная форма	22 (70,9) ^{p1}	43 (72,9) ^{p2}
Псориатический артрит	9 (29,1)	16 (27,1)
I тип	22 (70,9) ^{p3}	26 (44,1)
II тип	9 (29,1)	33 (55,9)
Весенне-летняя форма	5 (16,1)	9 (15,2)
Осенне-зимняя форма	11 (35,5)	25 (42,4)
Смешанная форма	15 (48,4)	25 (42,4)
Примечание. p1 – $p < 0,03$ при сравнении вульгарной формы и ПА у женщин; p2 – $p < 0,001$ при сравнении вульгарной формы и псориатического артрита у мужчин; p3 – $p < 0,03$ при сравнении I и II типов псориаза у женщин.		

Проведен анализ распределения клинических и сезонных форм, а также типов псориаза, в зависимости от пола больных (таблица 4). При этом выявлен ряд статистически значимых отличий.

Установлено, что вульгарная форма псориаза чаще встречалась у мужчин, чем у женщин ($p < 0,01$). Второй тип псориаза также чаще диагностировался у мужчин, чем у женщин ($p < 0,001$).

Анализ сезонности обострений заболевания, в зависимости от пола, позволил установить, что осенне-зимняя форма псориаза чаще встречалась у мужчин, чем у женщин ($p < 0,03$).

Таблица 4 – Распределение больных по полу, клиническим формам и типам псориаза, чел. (%)

Формы псориаза	Женщины (n = 31)	Мужчины (n = 59)	p
Вульгарный псориаз (n = 65)	22 (38,8)	43 (66,2)	< 0,01
ПА (n = 25)	9 (36)	16 (64)	> 0,05
Тип I (n = 48)	22 (45,8)	26 (54,2)	> 0,05
Тип II (n = 42)	9 (21,4)	33 (78,6)	< 0,001
Весенне-летняя форма (n = 14)	5 (35,7)	9 (64,3)	> 0,05
Осенне-зимняя форма (n = 36)	11 (30,5)	25 (69,5)	< 0,03
Смешанная форма (n = 40)	15 (37,5)	25 (62,5)	> 0,05

При индексе PASI не более 10 баллов (легкое течение псориаза) вульгарная форма определялась у 91,7 % больных, ПА – у 8,3 %. При этом у 50 % больных псориаз развивался по I типу и, соответственно, у 50 % – по II типу. Обострение псориаза в весенне-летнее время возникало у 8,3 % больных, в осенне-зимний период – у 50 % больных, смешанная форма выявлена у 41,7 % больных. Легкое течение псориаза диагностировано у 75 % мужчин и 25 % женщин (таблица 5). Среди пациентов с легкой степенью течения псориаза отмечалось статистически значимо большее количество больных с вульгарной формой заболевания, чем с ПА ($p < 0,0001$), а также статистически значимо большее количество больных с осенне-зимним обострением, по сравнению с весенне-летней формой ($p < 0,05$).

Среди больных с индексом PASI от 11 до 30 баллов (умеренно-тяжелое течение) вульгарный псориаз наблюдался в 70 % случаев, в то время как ПА – в 30 % случаев. При этом I тип псориаза был характерен для 45 % больных, II тип псориаза – для 55 % больных. Весенне-летнее течение псориаза отмечалось у 10 % пациентов, осенне-зимнее – у 50 %, у 40 % больных обострение заболевания не зависело от сезона года. Умеренно-тяжелое течение псориаза установлено у 50 % мужчин и 50 % женщин.

Таблица 5 – Распределение больных по полу и формам псориаза в зависимости от тяжести течения

Формы псориаза	Легкое течение		Умеренно-тяжелое течение		Тяжелое течение	
	n (%)	Me [25 %; 75 %]	n (%)	Me [25 %; 75 %]	n (%)	Me [25 %; 75 %]
Вульгарный псориаз	11 (91,7) ^{p1}	6 [6,1; 7,3]	14 (70)	10,5 [9,5; 11,9]	40 (69) ^{p3}	17,2 [13,7; 21,7]
ПА	1 (8,3)	6 [6; 6]	6 (30)	10,7 [10,4; 11,2]	18 (31)	18,1 [15,2; 23,4]
I тип	6 (50)	6,05 [6; 7,2]	9 (45)	10,5 [9,5; 11,8]	33 ^{p5} (56,9)	18,6 [16; 23,4]
II тип	6 (50)	6 [6,5; 7,3]	11 (55)	10,5 [10,4; 11,2]	25 (43,1)	15,2 [14; 20,3]
Весенне-летняя форма	1 (8,3) ^{p2}	6,5 [6,5; 6,5]	2 (10)	9,9 [9,5; 10,4]	11 (18,9)	21,6 [16,2; 25,5]
Осенне-зимняя форма	6 (50)	6,4 [6; 7,8]	10 (50)	10,8 [10,5; 11,8]	20 (34,5)	17,2 [13,8; 22,2]
Смешанная форма	5 (41,7)	6,6 [6,4; 7,2]	8 (40)	10,5 [9,75; 11,6]	27 ^{p6} (46,6)	16,6 [14,4; 20,7]
Мужчины	9 (75)	6,6 [6,4; 7,3]	10 (50)	10,5 [10,4; 11,2]	40 (69) ^{p4}	18,5 [14,7; 21,9]
Женщины	3 (25)	6,1 [6; 7,2]	10 (50)	10,7 [9,5; 11,8]	18 (31)	16,2 [13,8; 23,2]

Примечание. p1 – $p < 0,0001$ при сравнении больных с вульгарной формой псориаза и ПА при легком течении; p2 – $p < 0,05$ при сравнении больных с весенне-летней и осенне-зимней формами псориаза при легком течении; p3 – $p < 0,007$ при сравнении больных с вульгарной формой псориаза и ПА при тяжелом течении; p4 – $p < 0,007$ при сравнении количества мужчин и женщин с тяжелым течением псориаза; p5 – $p < 0,05$ при сравнении количества больных I и II типом при тяжелом течении псориаза; p6 – $p < 0,05$ при сравнении количества больных смешанной и осенне-зимней формой при тяжелом течении псориаза.

Среди больных с индексом PASI более 30 баллов (тяжелое течение псориаза) у 40 (69 %) человек отмечалась вульгарная форма псориаза, у 18 (31 %) человек – ПА. Первый тип псориаза установлен у 33 (56,9 %) больных, II тип – у 25 (43,1 %) больных ($p < 0,05$). У 11 (18,9 %) пациентов обострение дерматоза возникало в весенне-летний период, у 20 (34,5 %) больных – в осенне-зимний, у 27 (46,6 %) больных отмечалась смешанная форма псориаза ($p < 0,05$). Тяжелое течение псориаза чаще встречалось у мужчин (69 %), чем у женщин (31 %) ($p < 0,007$). При индексе PASI свыше 30 баллов установлено статистически значимо большее количество больных с вульгарной формой псориаза по сравнению с ПА ($p < 0,007$).

Таким образом, установлена высокая частота встречаемости тяжелого течения псориаза. Тяжесть заболевания проявлялась началом псориаза в молодом возрасте, а также сочетанием раннего дебюта дерматоза и наличия ПА. Среди пациентов с ПА 17 (68 %) человек отмечали начало болезни до 40 лет (I тип), 8 (32 %) обследуемых – после 40 лет (II тип) ($p < 0,0001$).

Выявлено достоверно большее количество больных псориазом, сочетающих смешанную сезонную форму, тяжелый распространенный кожный процесс и раннее начало болезни. Среди больных с индексом PASI более 30 баллов I тип псориаза установлен у 33 (56,9 %) больных, II тип – у 25 (43,1 %) больных ($p < 0,05$). У 11 (18,9 %) пациентов обострение дерматоза возникало в весенне-летний период, у 20 (34,5 %) больных – в осенне-зимний, у 27 (46,6 %) больных отмечалась смешанная форма псориаза ($p < 0,05$).

Подобные результаты в очередной раз демонстрируют необходимость поиска новых диагностических критериев и современной терапии заболевания.

3.2 Исследование функции вегетативной нервной системы у больных псориазом

3.2.1 Особенности функции надсегментарного отдела вегетативной нервной системы

При исследовании состояния вегетативного тонуса у больных вульгарным псориазом и ПА статистически значимых отличий установлено не было. Однако замечено, что среди больных вульгарным псориазом и ПА чаще встречалась парасимпатикотония (рисунок 14). Так, парасимпатикотония выявлена у 38 (58,5 %) больных вульгарным псориазом и у 13 (52 %) больных ПА; симпатикотония — у 22 (33,8 %) и 8 (32 %) больных соответственно. Эйтония (вегетативное равновесие) в исследуемой выборке больных встречалась редко: при вульгарной форме псориаза — у 5 (7,7 %) человек, при ПА — у 4 (16 %).

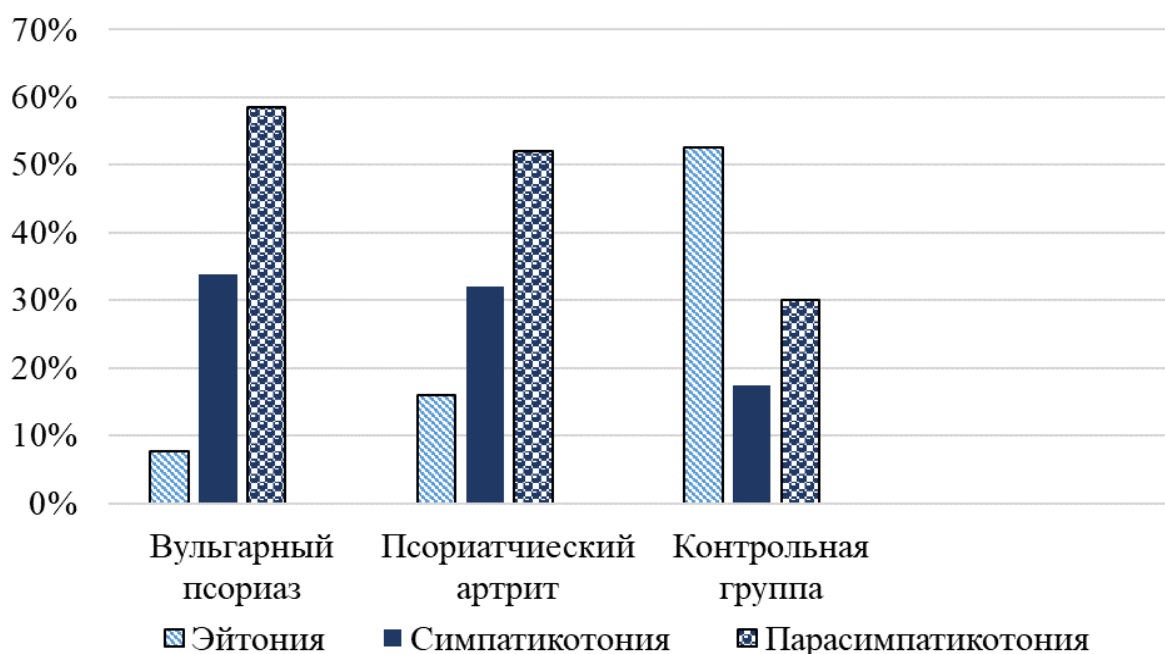


Рисунок 14 – Вегетативный тонус у больных вульгарным псориазом и ПА

Исследование исходного вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы у больных псориазом выявило общие тенденции, не зависящие от степени тяжести заболевания. При всех типах течения псориаза чаще встречалось отсутствие вегетативного равновесия и преобладание парасимпатического влияния. В то же время у больных псориазом редко отмечалось состояние эйтонии, а при умеренно-тяжелом течении заболевания – отсутствовало вовсе (таблица 6).

У более половины больных с легким течением псориаза наблюдалась парасимпатикотония – в 58,3 % случаев; у 25 % больных вегетативный тонус был смещен в сторону усиления симпатических влияний. Вегетативное равновесие имело место у 16,7 % пациентов.

При умеренно-тяжелом течении псориаза отмечалось статистически значимое увеличение количества больных (15 (75 %) человек) с парасимпатическим тонусом, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Симпатикотония среди больных умеренно-тяжелым псориазом встречалась в 25 % случаев.

При тяжелом течении псориаза у половины больных (50 %) наблюдалась парасимпатикотония, у 37,9 % пациентов – симпатикотония. Состояние эйтонии установлено у 12,1 % больных.

Таблица 6 – Вегетативный тонус в зависимости от степени тяжести псориаза, n (%)

Индекс Кердо	Легкое течение (n = 12)	Умеренно-тяжелое течение (n = 20)	Тяжелое течение (n = 58)	Контрольная группа (n = 60)
Симпатикотония	3 (25)	5 (25)	22 (37,9)	10 (17,5)
Парасимпатикотония	7 (58,3)	15 (75) ^{p1}	29 (50)	18 (30)
Эйтония	2 (16,7)	—	7 (12,1)	32 (52,5)
Примечание. p1 – $p < 0,05$ при сравнении больных умеренно-тяжелым псориазом с контрольной группой.				

Для уточнения состояния вегетативного тонуса при обследовании большого контингента больных адекватно использовать анкетные данные двух вариантов – вопросника и схемы [37].

С помощью вопросника для выявления вегетативных изменений определялось субъективное восприятие пациентов. У больных псориазом обеих форм признаки вегетативных изменений – синдром вегетативной дистонии (СВД) – встречались чаще (таблица 7), по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Аналогичные закономерности были получены при анализе частоты встречаемости признаков вегетативных изменений при псориазе различной степени тяжести по PASI (см. таблицу 7). Независимо от тяжести течения псориаза установлено статистически значимое увеличение количества больных с наличием СВД, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Таблица 7 – Распространенность признаков вегетативных изменений в зависимости от клинической формы и степени тяжести псориаза

Степень тяжести псориаза по PASI, клиническая форма	Отсутствие СВД		Наличие СВД	
	n (%)	p	n (%)	p
Легкое течение (n = 12)	3 (25)	< 0,02	9 (75)	< 0,02
Умеренно-тяжелое течение (n = 20)	7 (35)	< 0,01	13 (65)	< 0,05
Тяжелое течение (n = 58)	17 (29,3)	< 0,0002	41 (70,7)	< 0,05
Вульгарный псориаз (n = 65)	22 (33,8)	< 0,02	43 (66,2)	< 0,0006
ПА (n = 25)	5 (20)	< 0,007	20 (80)	< 0,005
Контрольная группа (n = 60)	50 (82,5)		10 (17,5)	
Примечание. Сравнение показателей больных псориазом с показателями контрольной группы.				

По результатам схемы исследования было установлено, что у больных псориазом, независимо от клинической формы заболевания, состояние вегетативного равновесия встречалось реже ($p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой (таблица 8). Подобная закономерность указывала на то, что, независимо от клинической формы псориаза, у всех больных наблюдались субклинические признаки вегетативных нарушений – синдром вегетативной дистонии. Так, наличие признаков вегетативных нарушений отмечалось у 34 (52,3 %) больных вульгарным псориазом и 13 (52 %) больных ПА (см. таблицу 8).

По результатам схемы исследования было выявлено, что у больных псориазом, независимо от клинической формы заболевания и тяжести кожного статуса, состояние вегетативного равновесия встречалось реже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе. Подобная закономерность указывала на то, что нарастание тяжести псориазных высыпаний сопровождалось снижением вегетативного равновесия в сердечно-сосудистой системе (см. таблицу 8). При этом признаки вегетативных нарушений у больных с легким течением псориаза встречались чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таблица 8 – Частота выявления признаков вегетативных нарушений у больных псориазом в зависимости от клинической формы и степени тяжести заболевания

Течение псориаза		Отсутствие СВД	Наличие СВД
Легкое течение (n = 12)	n (%)	3 (25)	9 (75)
	p	< 0,0007	< 0,05
Умеренно-тяжелое течение (n = 20)	n (%)	8 (40)	12 (60)
	p	< 0,0003	> 0,05
Тяжелое течение (n = 58)	n (%)	32 (55,2)	26 (44,8)
	p	< 0,003	> 0,05
Вульгарный псориаз (n = 65)	n (%)	31 (47,7)	34 (52,3)
	p	< 0,001	> 0,05
ПА (n = 25)	n (%)	12 (48)	13 (52)
	p	< 0,001	> 0,05
Контрольная группа (n = 60)	n (%)	56 (92,5)	4 (7,5)

Для уточнения состояния вегетативного равновесия при псориазе была проведена количественная оценка всех показателей вегетативного тонуса.

Независимо от клинической формы псориаза были установлены нарастающие отклонения показателей индекса Кердо при всех его значениях, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При этом наблюдался рост симпатикотонических значений при обеих клинических формах псориаза по сравнению с контрольной группой. Одновременно с этим среди больных с преобладающим парасимпатическим тонусом отмечалось снижение индекса Кердо, по сравнению с контрольной группой (таблица 9).

Таблица 9 – Индекс Кердо у больных вульгарным псориазом и ПА

Индекс Кердо	Вульгарный псориаз	ПА	Контрольная группа
	Me [25 %; 75 %]		
Симпатический тонус	7,9 [6,0; 10,3] ^{p1}	10,0 [8,12; 14,5] ^{p2}	2,0 [2,0; 3,3]
Парасимпатический тонус	-18,2 [-33,0; -10,0] ^{p3}	-25,0 [-33,0; -21,0] ^{p2}	-3,0 [-7,0; -2,0]
Эйтония	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]
Примечание. p1 – $p < 0,0007$ при сравнении больных вульгарным псориазом с контрольной группой; p2 – $p < 0,002$ при сравнении больных ПА с контрольной группой; p3 – $p < 0,00008$ при сравнении больных вульгарным псориазом с контрольной группой.			

Среди больных легкой формой псориаза получено статистически значимое уменьшение индекса Кердо в сторону парасимпатикотонии ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (таблица 10).

При умеренно-тяжелом течении псориаза наблюдалось статистически значимое увеличение индекса Кердо в сторону симпатикотонии, по сравнению с контрольной группы ($p < 0,05$). При этом у больных с умеренно-тяжелым псориазом отмечалось статистически значимое снижение вегетативного тонуса в группе парасимпатикотонии, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

При тяжелом псориазе установлены статистически значимо большие значения индекса Кердо при симпатикотонии, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). У больных с тяжелым течением псориаза отмечалось статистически значимое снижение вегетативного тонуса в группе парасимпатикотонии, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Таблица 10 – Показатели индекса Кердо в зависимости от степени тяжести псориаза

Форма и тяжесть течения псориаза		Симпатикотония	Парасимпатикотония	Эйтония
Легкое течение	Me [25 %; 75 %]	6,2 [2,0; 16,7]	-33,0 [-50,0; -17,6]	0 [0; 0]
	p	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Умеренно-тяжелое течение	Me [25 %; 75 %]	6,3 [6,0; 10,0]	-25,0 [-31,0; -12,5]	0 [0; 0]
	p	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Тяжелое течение	Me [25 %; 75 %]	10,0 [6,0; 12,5]	-12,7 [-33,0; -7,1]	0 [0; 0]
	p	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Контрольная группа	Me [25 %; 75 %]	2,0 [2,0; 4,0]	-3,0 [-7,0; -2,0]	0 [0; 0]

Статистический анализ синдрома вегетативной дистонии сосудов и миокарда был продолжен, исходя из суммы баллов, полученных при заполнении больными анкеты А. М. Вейна (1991) и заполнении врачом схемы А. М. Вейна (1991).

Выявлено статистически значимое нарастание признаков вегетативных изменений, установленных при анкетировании больных, независимо от формы и степени тяжести псориаза, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Важно отметить, что, независимо от клинической формы и тяжести патологического процесса на коже, получен статистически значимый рост патологических показателей вегетативной функции, по сравнению с контрольной

группой (таблица 11).

Причем у больных с умеренно-тяжелым течением псориаза признаки вегетативных изменений оказались более выраженными, чем у больных с тяжелым течением заболевания ($p < 0,05$).

Таблица 11 – Показатели синдрома вегетативной дисфункции у больных псориазом в зависимости от клинической формы и тяжести течения заболевания

Форма и тяжесть течения псориаза	Отсутствие СВД	Наличие СВД
	Me [25 %; 75 %]	
Вульгарный псориаз	7,0 [5,0; 11,0]	30,5 [23,0; 44,5] ^{p1}
ПА	10,5 [0; 12,0]	26,0 [19,0; 38,0] ^{p2}
Легкое течение	10,0 [6,0; 13,0]	26,0 [26,0; 39,0] ^{p3}
Умеренно-тяжелое течение	10,0 [6,0; 11,0]	40,0 [30,0; 49,0] ^{p4p5}
Тяжелое течение	7,0 [4,0; 12,0]	26,0 [22,0; 40,0] ^{p6}
Контрольная группа	8,0 [6,0; 10,0]	18,0 [16,5; 18,5]
Примечание. p1 – $p < 0,0006$ при сравнении больных вульгарным псориазом с контрольной группой; p2 – $p < 0,006$ при сравнении больных ПА с контрольной группой; p3 – $p < 0,005$ при сравнении больных с легким течением псориаза и контрольной группы; p4 – $p < 0,002$ при сравнении больных с умеренно-тяжелым течением псориаза и контрольной группы; p5 – $p < 0,05$ при сравнении больных с умеренно-тяжелым и тяжелым течением псориаза; p6 – $p < 0,001$ при сравнении больных с тяжелым псориазом и контрольной группы.		

Среди больных ПА установлено, что нормальные показатели схемы А. М. Вейна (1991), заполненной врачом, отличались статистически значимым снижением по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Подобная закономерность подтверждала наличие достоверных доклинических признаков вегетативных нарушений в регуляции кардиоритма и тонуса сосудов у больных ПА (таблица 12).

Анализ показателей признаков вегетативных нарушений выявил статистически значимое превышение баллов при тяжелом течении псориаза, по

сравнению с легким течением ($p < 0,05$). Таким образом, увеличение тяжести псориаза сопровождалось нарастанием признаков вегетативных нарушений тонуса сосудов и кардиоритма (см. таблицу 12).

Таблица 12 – Показатели признаков вегетативных нарушений у больных псориазом в зависимости от клинической формы и тяжести течения заболевания

Форма и тяжесть течения псориаза	Отсутствие СВД	Наличие СВД
	Me [25 %; 75 %]	
Вульгарный псориаз	13,0 [6,5; 18,5]	31,0 [27,0; 45,0]
ПА	20,0 [10,0; 21,0] ^{p1}	34,5 [27,0; 45,0]
Легкое течение	11,0 [0,0; 13,0]	28,0 [25,0; 30,0] ^{p2}
Умеренно-тяжелое течение	15,5 [8,0; 19,5]	28,5 [27,0; 37,5]
Тяжелое течение	14,0 [7,5; 20,0]	35,5 [27,0; 40,0]
Контрольная группа	7,0 [5,0; 15,0]	28,0 [27,0; 28,0]
Примечание. p1 – $p < 0,0007$ при сравнении больных ПА и контрольной группы; p2 – $p < 0,05$ при сравнении больных с легким и тяжелым течением псориаза.		

У больных псориазом, независимо от клинической формы и степени тяжести заболевания, часто встречались признаки вегетативных изменений в сердечно-сосудистой системе. При этом стабильные автономные показатели, такие как АД и ЧСС, обладающие постоянной характеристикой, чаще соответствовали парасимпатикотонии.

Наличие признаков вегетативных изменений и парасимпатикотонии в сердечно-сосудистой системе у больных псориазом определило необходимость углубить исследование этих показателей не только в покое, но и при нагрузках. С этой целью исследована вегетативная реактивность, отражающая статус исходного – престаимпульного уровня наивысших автономных структур, регулирующих состояние сердечно-сосудистой системы.

Установлено, что независимо от клинической формы псориаза, повышение систолического и диастолического АД в допустимых нормальных пределах при

погружении кисти в холодную воду встречалось реже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Снижение симпатической реакции выявлено у 58,5 % больных с вульгарной формой псориаза и 52 % больных ПА (таблица 13).

Таблица 13 – Показатели вегетативной реактивности в зависимости от клинической формы псориаза, n (%)

Форма и тяжесть течения псориаза	Нормальная реакция	Повышенная реакция	Пониженная реакция	Парасимпатическая (извращенная) реакция
Вульгарный псориаз (n = 65)	7 (10,8) ^{p1}	0	38 (58,5)	20 (30,7)
ПА (n = 25)	3 (12) ^{p2}	0	13 (52)	9 (36)
Легкое течение (n = 12)	2 (16,7)	0	8 (66,7)	2 (16,6)
Умеренно-тяжелое течение (n = 20)	3 (15) ^{p3}	0	10 (50)	7 (35)
Тяжелое течение (n = 88)	5 (8,6)	0	33 (56,9)	20 (34,5)
Контрольная группа (n = 60)	47 (77,5)	4 (7,5)	6 (10)	3 (5)
Примечание. p1 – $p < 0,008$ при сравнении больных вульгарным псориазом с контрольной группой; p2 – $p < 0,02$ при сравнении больных ПА с контрольной группой; p3 – $p < 0,05$ при сравнении больных с умеренно-тяжелым течением псориаза и контрольной группы.				

Таким образом, при выполнении холодовой пробы для больных псориазом, независимо от его клинической формы, была характерна слабая симпатическая реакция сосудов.

При умеренно-тяжелом течении псориаза повышение систолического и диастолического АД в допустимых нормальных пределах при погружении кисти больного в холодную воду встречалось реже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Полученная статистически значимая закономерность указывала на наличие

доклинических проявлений симпатической недостаточности в регуляции тонуса сосудов при умеренно-тяжелом течении псориаза.

Недостаточный подъем АД после физической нагрузки – холодного воздействия – показал наличие слабой симпатической реакции сосудов у больных псориазом.

Вегетативное обеспечение является обязательным сопровождением при выполнении физической, умственной и эмоциональной деятельности. Показатели автономного обеспечения деятельности несут информацию о вегетативных сдвигах, являющихся адаптивным механизмом. Выполнение гемодинамической пробы Шелонга отражает вегетативные перемены, обеспечивающие переход из горизонтального положения в вертикальное и наоборот. При псориазе установлена прямая взаимосвязь между вегетативной дисфункцией и степенью выраженности сердечно-сосудистой патологии [80]. Поэтому значение ортоклиностатической пробы (пробы Шелонга) при псориазе может дать адекватную информацию об адаптационных возможностях организма.

У больных псориазом, независимо от его клинической формы, чаще встречалась патологическая реакция, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Эти данные указывали на наличие у больных псориазом доклинических признаков недостаточного вегетативного обеспечения тонуса сосудов, то есть слабости симпатического тонуса, а значит, на наличие парасимпатикотонии, независимо от клинического течения заболевания (таблица 14).

Таблица 14 – Показатели вегетативного обеспечения деятельности в зависимости от клинической формы и степени тяжести псориаза, n (%)

Форма и степень тяжести псориаза	Тест Шелонга	
	патология	норма
Вульгарный псориаз (n = 65)	40 (61,5) ^{p1}	25 (38,5)
ПА (n = 25)	17 (68) ^{p2}	8 (32)
Легкое течение (n = 12)	9 (75) ^{p3}	3 (25)
Умеренно-тяжелое течение (n = 20)	14 (70) ^{p4}	6 (30)

Продолжение таблицы 14

Форма и степень тяжести псориаза	Тест Шелонга	
	патология	норма
Тяжелое течение (n = 58)	34 (58,6) ^{p5}	24 (41,4)
Контрольная группа (n = 60)	3 (5)	57 (95)
Примечание. p1 – $p < 0,05$ при сравнении больных вульгарным псориазом с контрольной группой; p2 – $p < 0,05$ при сравнении больных ПА с контрольной группой; p3 – $p < 0,05$ при сравнении больных с легким течением псориаза и контрольной группой; p4 – $p < 0,05$ при сравнении больных с умеренно-тяжелым течением псориаза и контрольной группой; p5 – $p < 0,05$ при сравнении больных тяжелым псориазом и контрольной группой.		

Независимо от клинической формы и степени тяжести псориаза установлены признаки недостаточного симпатического тонуса сосудов при ортоклиноостатической нагрузке, что означало наличие парасимпатикотонии. Подобные нарушения вегетативного обеспечения сосудов у больных псориазом повышают риск развития ортостатической гипотонии. Известно, что постуральная гипотензия сопровождается головной болью и снижением работоспособности. Возникающие при этом состоянии недомогания могут приводить к потере сознания и травмам при падении [21].

По результатам оценки индекса Кердо, анкет А. М. Вейна (1991), холодовой и ортоклиноостатической пробы у больных псориазом установлены общие закономерности. Показателем тонуса сосудов и миокарда у больных псориазом, независимо от его формы и тяжести течения, как в состоянии покоя, так и при нагрузках являлась парасимпатикотония. Анализ показателей признаков СВД выявил статистически значимое нарастание баллов при тяжелом течении псориаза, по сравнению с легким течением ($p < 0,05$). Так, по результатам схемы А. М. Вейна (1991) при легком течении псориаза СВД соответствовал – 28,0 [25,0; 30,0] баллам; при тяжелом течении псориаза – 35,5 [27,0; 40,0] баллам ($p < 0,05$). Таким образом, нарастание тяжести псориазического поражения сопровождалось нарастанием признаков вегетативных нарушений тонуса сосудов и кардиоритма.

3.2.2 Состояние сегментарного отдела вегетативной нервной системы

Установлено, независимо от клинической формы псориаза, изменение АД при переходе в вертикальное положение реже сопровождалось нормальными значениями, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Патологическое снижение АД при выполнении пробы Шелонга наблюдалось у 26 (40 %) больных вульгарным псориазом и 8 (32 %) больных ПА.

В пробе с физической нагрузкой оптимальное снижение АД, независимо от клинических форм псориаза, встречалось реже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Быстрое и значительное кратковременное увеличение ЧСС при вставании из положения лежа (тест 30:15) у больных ПА отмечалось реже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При выполнении пробы Вальсальвы адекватная реакция со стороны ЧСС и АД, независимо от клинической формы псориаза, встречалась реже, чем в контрольной группе. Недостаточные, патологические изменения ЧСС и АД среди больных с вульгарной формой псориаза наблюдались чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Так, патологическая реакция отмечалась у 50 (76,9 %) больных вульгарным псориазом и 18 (72 %) больных ПА. Других достоверных отличий в данной группе не выявлено (таблица 15).

Анализ АД-тестов показал, что у больных псориазом, независимо от степени тяжести заболевания, патологическая реакция в пробе с изометрической нагрузкой встречалась чаще по сравнению с контрольной группой (таблицы 15 и 16).

Аналогично среди ЧСС-тестов, независимо от степени тяжести псориаза, патологическая реакция в пробе Вальсальвы встречалась чаще по сравнению с контрольной группой. Эта закономерность оказалась статистически значимой при умеренно-тяжелом и тяжелом псориазе ($p < 0,05$). Патологическая реакция в ответ на глубокое дыхание выявлялась одинаково часто при любой степени выраженности псориаза. Однако статистически значимых закономерностей при этом получено не было (см. таблицу 15).

Таблица 15 – Кардиоваскулярные пробы у больных псориазом в зависимости от клинической формы и степени тяжести заболевания, n (%)

Наименование теста		Вульгарный псориаз (n = 65)	ПА (n = 25)	Легкое течение (n = 12)	Умеренно-тяжелое течение (n = 20)	Группа контроля (n = 60)
Тест Шелонга	норма	25 (38,5)	8 (32)	3 (25)	6 (30)	57 (95)
	патология	40 (61,5) ^{p1}	17 (68) ^{p2}	9 (75) ^{p3}	14 (70) ^{p4}	3 (5)
Проба Вальсальвы	норма	15 (23,1) ^{p1}	7 (28) ^{p2}	3 (25)	5 (25)	57 (95)
	патология	50 (76,9) ^{p1}	18 (72)	9 (75)	15 (75) ^{p4}	3 (5)
Тест 30:15	норма	51 (78,5)	17 (68) ^{p2}	10 (83,3)	15 (75)	54 (90)
	патология	14 (21,5)	8 (32)	2 (16,7)	5 (25)	6 (10)
Дыхательная проба	норма	27 (41,5)	12 (48)	5 (41,7)	10 (50)	36 (60)
	патология	38 (58,5)	13 (52)	7 (58,3)	10 (50)	24 (40)
Проба с изометрической нагрузкой	норма	27 (41,5) ^{p1}	8 (32) ^{p2}	4 (33,3) ^{p3}	9 (45) ^{p4}	56 (92,5)
	патология	38 (58,5)	17 (68) ^{p2}	8 (66,7)	11 (55)	4 (7,5)
Примечание. p1 – $p < 0,05$ при сравнении больных вульгарным псориазом с контролем; p2 – $p < 0,05$ при сравнении больных ПА с контролем; p3 – $p < 0,05$ при сравнении больных с легким течением псориаза и контрольной группой; p4 – $p < 0,05$ при сравнении больных с умеренно-тяжелым псориазом и контрольной группой.						

При тяжелом течении псориаза патологическая реакция в пробе с изометрической нагрузкой встречалась чаще ($p < 0,05$), чем в контрольной группе (таблица 16).

Анализ результатов КВТ показал, что у больных псориазом, независимо от его клинической формы, нарушения кардиоваскулярной автономной функции наблюдались чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,04$). Других статистически значимых отличий у обследованных пациентов выявлено не было (таблица 17).

Таблица 16 – Распространенность кардиоваскулярных расстройств у больных с тяжелым течением псориаза, n (%)

Тесты	Тяжелое течение (n = 58)		Контрольная группа (n = 60)	
	норма	патология	норма	патология
АД-тесты				
Тест Шелонга	24 (41,4)	34 (58,6) ^{p1}	57 (95)	3 (5)
Проба с изометрической нагрузкой	22 (37,9) ^{p4}	36 (62,1) ^{p2}	56 (92,5)	4 (7,5)
ЧСС-тесты				
Проба Вальсальвы	14 (24,1)	44 (75,9) ^{p3}	57 (95)	3 (5)
Тест 30:15	42 (72,4)	16 (27,6)	54 (90)	6 (10)
Дыхательная проба	24 (41,4)	34 (58,6)	36 (60)	24 (40)
Примечание. p1 – $p < 0,05$ при сравнении больных тяжелым псориазом с контрольной группой; p2 – $p < 0,02$ при сравнении больных тяжелым псориазом с контрольной группой; p3 – $p < 0,02$ при сравнении больных тяжелым псориазом с контрольной группой; p4 – $p < 0,05$ при сравнении больных тяжелым псориазом с контрольной группой.				

Таблица 17 – Степень тяжести автономной нейропатии в зависимости от клинической формы псориаза, n (%)

Степень тяжести вегетативной нейропатии	Вульгарный псориаз (n = 65)	ПА (n = 25)	Больные псориазом (n = 90)	Контрольная группа (n = 60)
Нет поражения	3 (4,6) ^{p1}	3 (12)	6 (6,7) ^{p2}	40 (67,5)
Начальное поражение	8 (12,3)	2 (8)	10 (11,1)	12 (20)
Несомненное поражение	4 (6,2)	0 (0)	4 (4,5)	2 (2,5)
Грубое поражение	36 (55,4)	11 (44)	47 (52,2)	3 (5)
Атипичный вариант	14 (21,5)	9 (36)	23 (25,5)	3 (5)
Примечание. p1 – $p < 0,04$ по сравнению с контрольной группой; p2 – $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.				

У больных псориазом, в зависимости от степени тяжести по PASI, не выявлено статистически значимых различий в распространенности вегетативной нейропатии (рисунок 15). Независимо от степени тяжести псориаза грубое

поражение автономной регуляции сердечно-сосудистой системы встречалось чаще других вариантов течения кардиоваскулярной нейропатии.

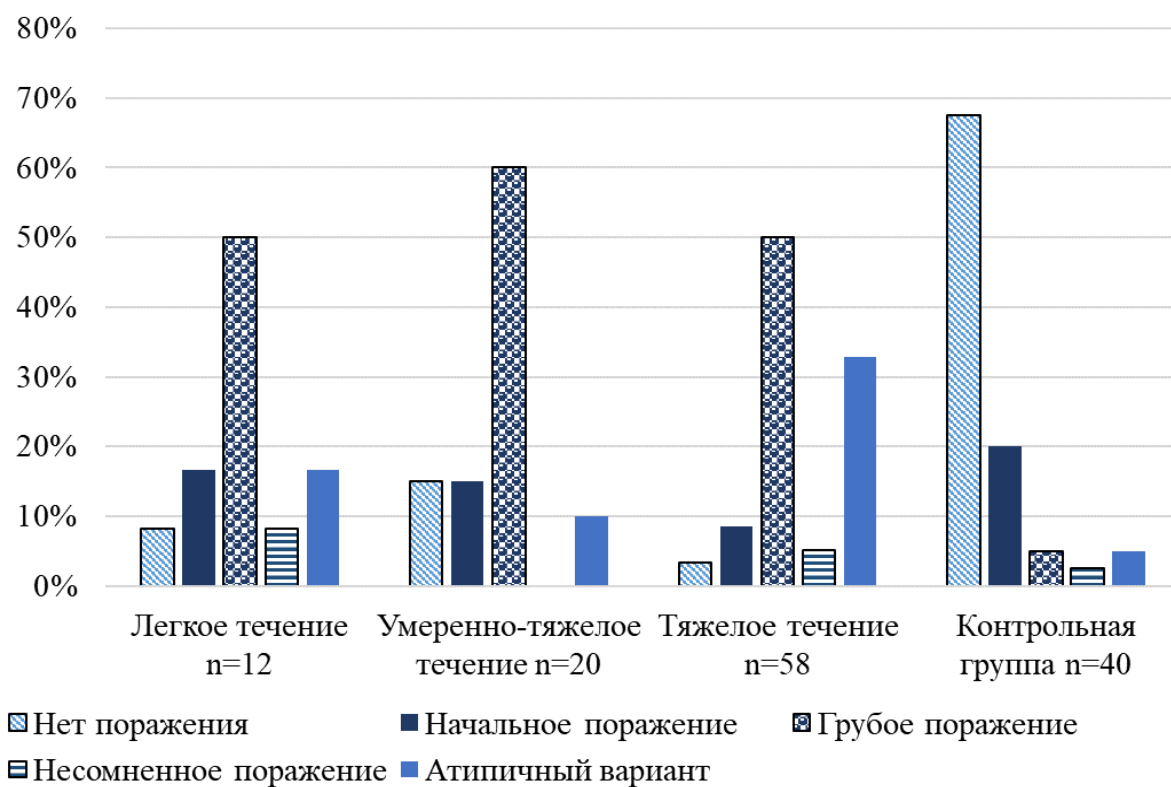


Рисунок 15 – Степень тяжести вегетативной нейропатии у больных псориазом в зависимости от степени тяжести по PASI

В ходе исследования установлено, что при всех формах и степенях тяжести течения псориаза АД- и ЧСС-пробы крайне редко выполнялись с нормальными значениями.

Независимо от клинической формы псориаза редко встречались нормальные значения обоих АД-тестов ($p < 0,05$). Также наблюдалось преобладание патологической реакции в виде недостаточного сердечного выброса в ответ на сжатие ручного динамометра (проба с изометрической нагрузкой) независимо от формы и тяжести течения псориаза. При легком течении псориаза патологическая реакция встречалась в 66,7% случаев, при умеренно-тяжелом течении – в 55% случаев, при тяжелом течении псориаза – в 62,1% случаев.

В норме подъем АД происходит за счет рефлекторной дуги, идущей от работающей мышцы к центральной нервной системе (ЦНС) и обратно по эфферентным путям. Эти пути в свою очередь иннервируют миокард и скелетную мускулатуру, обеспечивая увеличение АД и ЧСС [37].

Таким образом, независимо от формы и характера течения псориаза установлена симпатическая недостаточность эфферентных волокон, иннервирующих сердечную мускулатуру, что приводило к слабому подъему АД в ответ на физическую нагрузку.

При умеренно-тяжелом и тяжелом течении псориаза, независимо от его клинической формы, часто встречались патологические реакции со стороны ЧСС в ответ на дыхательные пробы. При проведении пробы Вальсальвы число патологических реакций увеличивалось у больных вульгарным псориазом, что соответствовало 76,9 % случаев ($p < 0,05$).

Полученные ранее данные, свидетельствуют, что у больных псориазом вегетативный гомеостаз отклонен в сторону парасимпатикотонии ($p < 0,05$), а при физической нагрузке (в холодной пробе) наблюдалась слабая симпатическая реакция. Эти факты подтверждают нарушения симпатических влияний, исходящих от сердца к ЦНС, обнаруженные в пробе Вальсальвы. Таким образом, можно утверждать, что при псориазе, независимо от клинической формы и тяжести течения, происходит нарушение нисходящей симпатической иннервации при сохранении парасимпатической функции ВНС. Нарастание тяжести псориазического поражения сопровождалось усилением нарушения данного механизма. Так, при легком течении псориаза отсутствие колебаний ЧСС при проведении пробы Вальсальвы (патологическое значение) встречалось в 25 % случаев, при умеренно-тяжелом течении псориаза – в 25 % случаев, а среди больных тяжелым псориазом – у 75,9 % больных ($p < 0,05$).

3.3 Оценка признаков кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных псориазом

3.3.1 Оценка суточной variability артериального давления

Исследования АД показывают, что однократное измерение АД не дает представления о его суточном профиле. СМАД позволяет более точно оценить колебания уровня АД в течение суток [26]. При оценке результатов СМАД использовались следующие показатели: САД, ДАД, АД_{Ср} за сутки, днем, ночью, суточный индекс, ЧСС максимальная, ЧСС минимальная, ЧСС средняя за сутки, днем, ночью. Согласно некоторым, средние показатели СМАД более точно отражают истинный уровень АД и имеют связь со степенью поражения органов-мишеней [180].

Анализ среднесуточных показателей САД, ДАД, АД_{Ср} за сутки, днем и ночью, а также ЧСС максимальной, ЧСС минимальной, ЧСС средней за сутки, днем и ночью не показал статистически значимых отличий в зависимости от течения псориаза.

Независимо от клинической формы псориаза у больных чаще встречались патологические, чем нормальные, значения СИ. Среди патологических типов СИ для САД чаще всего диагностировался профиль non-dippers, также независимо от клинической формы псориаза (таблица 18).

Так, профиль АД по типу non-dippers встречался у 26 (40,6 %) больных вульгарным псориазом и 12 (50 %) больных ПА. Для пациентов с вульгарным псориазом было характерно статистически значимое уменьшение группы dippers, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Таблица 18 – Распределение больных по суточному индексу САД при клинических формах псориаза

Тип суточного профиля		Вульгарный псориаз (n = 65)	Псориатический артрит (n = 25)	Контрольная группа (n = 60)
Dippers	n (%)	31 (46,9) ^{p1}	11 (42,9)	44 (73,1)
	Me [25 %; 75 %]	15,9 [13,94; 17,34] ^{p1}	14,43 [10,37; 15,5]	12,61 [11,82; 14,57]
Non-dippers	n (%)	26 (40,6) ^{p2}	12 (50) ^{p3}	8 (11,5)
	Me [25 %; 75 %]	5,4 [2,07; 7,58]	0,39 [0; 9,47]	4,58 [1,57; 9,77]
Night-peakers	n (%)	8 (12,5)	2 (7,1)	1 (3)
	Me [25 %; 75 %]	-14,1 [-32,1; -5,5]	-1,38 [-1,38; -1,38]	-0,66 [-0,81; -0,52]
Over-dippers	n (%)	—	—	7 (12,4)
	Me [25 %; 75 %]	—	—	27,59 [26,33; 28,86]
Примечание. p1 – $p < 0,05$ при сравнении больных вульгарным псориазом с контрольной группой; p2 – $p < 0,05$ при сравнении больных вульгарным псориазом с контрольной группой; p3 – $p < 0,05$ при сравнении больных ПА с контрольной группой.				

При оценке СИ ДАД оказалось, что у больных обеими клиническими формами псориаза преобладал профиль non-dippers: при вульгарном псориазе недостаточное ночное снижение АД отмечалось у 14 (21,9 %) человек, при ПА – у 11 (42,9 %) человек. Было получено статистически значимое снижение СИ в группе больных ПА с недостаточным снижением АД в ночное время, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При вульгарном псориазе профиль over-dippers встречался у 21,9 % больных, а при ПА – у 14,2 % больных. Профиль night-peakers имел место только у больных вульгарным псориазом и отмечался у 6 (9,4 %) человек (таблица 19).

Таблица 19 – Распределение больных по суточному индексу ДАД при клинических формах псориаза

Тип суточного профиля		Вульгарный псориаз (n = 65)	Псориатический артрит (n = 25)	Контрольная группа (n = 60)
Dippers	n (%)	31 (46,8)	11 (42,9)	30 (50)
	Me [25 %; 75 %]	16,3 [13,5; 18,4]	14,5 [12,14; 16,73]	15,8 [14,37; 16,75]
Non-dippers	n (%)	14 (21,9)	11 (42,9)	7 (11,5)
	Me [25 %; 75 %]	5,3 [0,94; 6,74]	0,1 [0; 2,8] ^{p1}	9,3 [3,18; 9,82]
Night-peakers	n (%)	6 (9,4)	—	19 (30,8)
	Me [25 %; 75 %]	-6,5 [-16,3; 1,12]	—	-11,4 [-12,3; -10,39]
Over-dippers	n (%)	14 (21,9)	3 (14,2)	4 (7,7)
	Me [25 %; 75 %]	22,4 [21,02; 30,49]	23,5 [20,52; 26,44]	26,6 [23,9; 32,6]
Примечание. p1 – p < 0,05 при сравнении с контрольной группой.				

Сравнительный анализ СИ для АДСр у больных вульгарным псориазом и ПА не показал статистически значимых отличий, в том числе при сравнении с контрольной группой (рисунок 16).

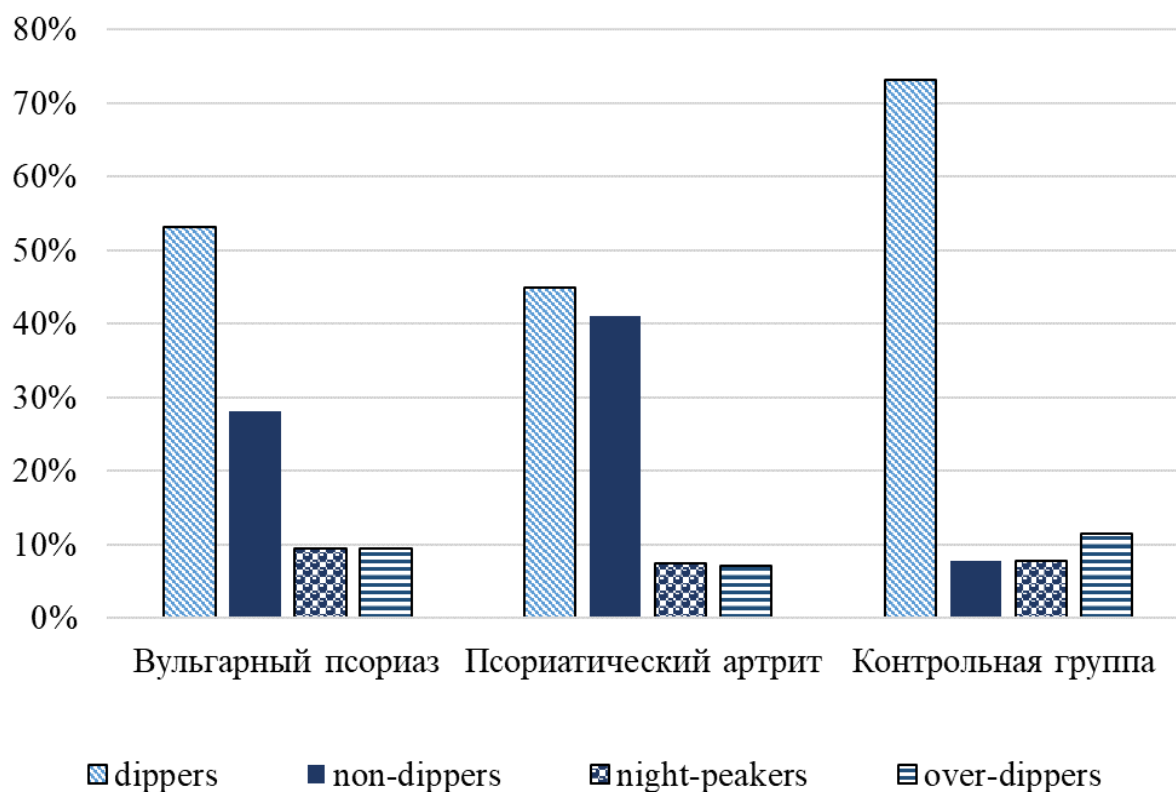


Рисунок 16 – Распределение больных по суточному индексу АДСр при клинических формах псориаза

Независимо от степени тяжести псориаза, у больных часто встречались патологические типы профиля САД. При легком течении псориаза профиль non-dippers установлен у 71,4 % больных, при умеренно-тяжелом течении – у 33,3 % и при тяжелом течении – у 40,7 % больных. Кроме того, среди больных с умеренно-тяжелым течением псориаза отмечалось увеличение количества пациентов с профилем night-peakers – до 25 % (таблица 20).

Анализ СИ для САД выявил статистически значимые различия в зависимости от степени тяжести псориаза (см. таблицу 20). Среди больных с легкой степенью заболевания обнаружено статистически значимо большее число пациентов с профилем non-dippers, по сравнению с больными умеренно-тяжелым псориазом ($p < 0,05$).

Таблица 20 – Распределение больных по суточному индексу САД в зависимости от степени тяжести псориаза

Тип суточного профиля		Легкая степень псориаза (n = 12)	Умеренно-тяжелый псориаз (n = 20)	Тяжелый псориаз (n = 58)	Контрольная группа (n = 60)
Dippers	n (%)	3 (28,6)	8 (41,7)	30 (51,9)	44 (73,1)
	Me [25 %; 75 %]	14,99 [14,04; 15,95]	14,3 [14,29; 17,57]	15,4 [12,95; 16,37]	12,61 [11,82; 14,57]
Non-dippers	n (%)	9 (71,4)	7 (33,3)	24 (40,7)	8 (11,5)
	Me [25 %; 75 %]	7,3 [6,23; 7,66] ^{p1}	0,8 [0,19; 3,36]	3,68 [0; 9,47]	4,58 [1,57; 9,77]
Night-peakers	n (%)	—	5 (25)	4 (7,4)	1 (3)
	Me [25 %; 75 %]	—	-5,9 [-42; -5,14]	-11,7 [-22,2; -1,38]	-0,66 [-0,81; -0,52]
Over-dippers	n (%)	—	—	—	7 (12,4)
	Me [25 %; 75 %]	—	—	—	27,59 [26,33; 28,86]
Примечание. p1 – $p < 0,05$ при сравнении больных с легким и умеренно-тяжелым течением псориаза.					

При анализе СИ ДАД в зависимости от степени тяжести псориаза наибольшее количество больных выявлено в группах non-dippers и over-dippers (таблица 21). Профиль non-dippers при умеренно-тяжелом течении псориаза встречался у 33,3 % пациентов, при тяжелом течении – у 33,3 %. Профиль over-dippers при легком течении псориаза выявлен у 14,3 % больных, при умеренно-тяжелом – у 16,7 %, при тяжелом – у 22,2 % больных. В группе с легкой степенью псориаза отмечалось статистически значимо большее количество больных с достаточным ночным снижением АД, по сравнению с умеренно-тяжелым псориазом ($p < 0,05$), и статистически значимо меньшее число больных с достаточным ночным снижением АД, по сравнению с тяжелым псориазом ($p < 0,05$).

Таблица 21 – Распределение больных по суточному индексу ДАД в зависимости от степени тяжести псориаза

Типы суточного профиля		Легкая степень псориаза (n = 12)	Умеренно-тяжелый псориаз (n = 20)	Тяжелый псориаз (n = 58)	Контрольная группа (n = 60)
Dippers	n (%)	10 (85,7) ^{p1p2p3}	7 (33,3)	24 (40,8)	30 (50)
	Me [25 %; 75 %]	16,2 [14,8; 18,4]	12,8 [11,7; 16,7]	16,3 [13,44; 16,91]	15,8 [14,37; 16,75]
Non-dippers	n (%)	—	7 (33,3)	19 (33,3)	7 (11,5)
	Me [25 %; 75 %]	—	4,8 [1,44; 6,86]	0,9 [0; 5,29]	9,3 [3,18; 9,82]
Night-peakers	n (%)	—	3 (16,7)	2 (3,7)	19 (30,8)
	Me [25 %; 75 %]	—	-3,8 [-6,48; -1,12]	-16,4 [-16,35; -16,35]	-11,4 [-12,3; -10,39]
Over-dippers	n (%)	2 (14,3)	3 (16,7)	13 (22,2)	4 (7,7)
	Me [25 %; 75 %]	22,4 [22,4; 22,4]	20,9 [20,44; 21,32]	25,5 [21,02; 30,49]	26,6 [23,9; 32,6]
Примечание. p1 – $p < 0,05$ при сравнении больных с легкой степенью псориаза и умеренно-тяжелым псориазом; p2 – $p < 0,05$ при сравнении больных с легкой степенью псориаза и тяжелым псориазом; p3 – $p < 0,05$ при сравнении больных с легкой степенью псориаза с контрольной группой.					

Анализ показателей СИ для АДСр в зависимости от степени тяжести псориаза не выявил статистически значимых различий (рисунок 17).

При сравнении типов СИ для САД и ДАД была проведена оценка пропорциональности суточного профиля АД. При совпадении типов суточного профиля для САД и ДАД профиль считался пропорциональным, при несовпадении – диспропорциональным. У больных с легкой степенью тяжести псориаза пропорциональный суточный ритм АД встречался реже, чем у больных с умеренно-тяжелым и тяжелым псориазом ($p < 0,05$), а также по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Других статистически значимых различий получено не было (таблица 22).

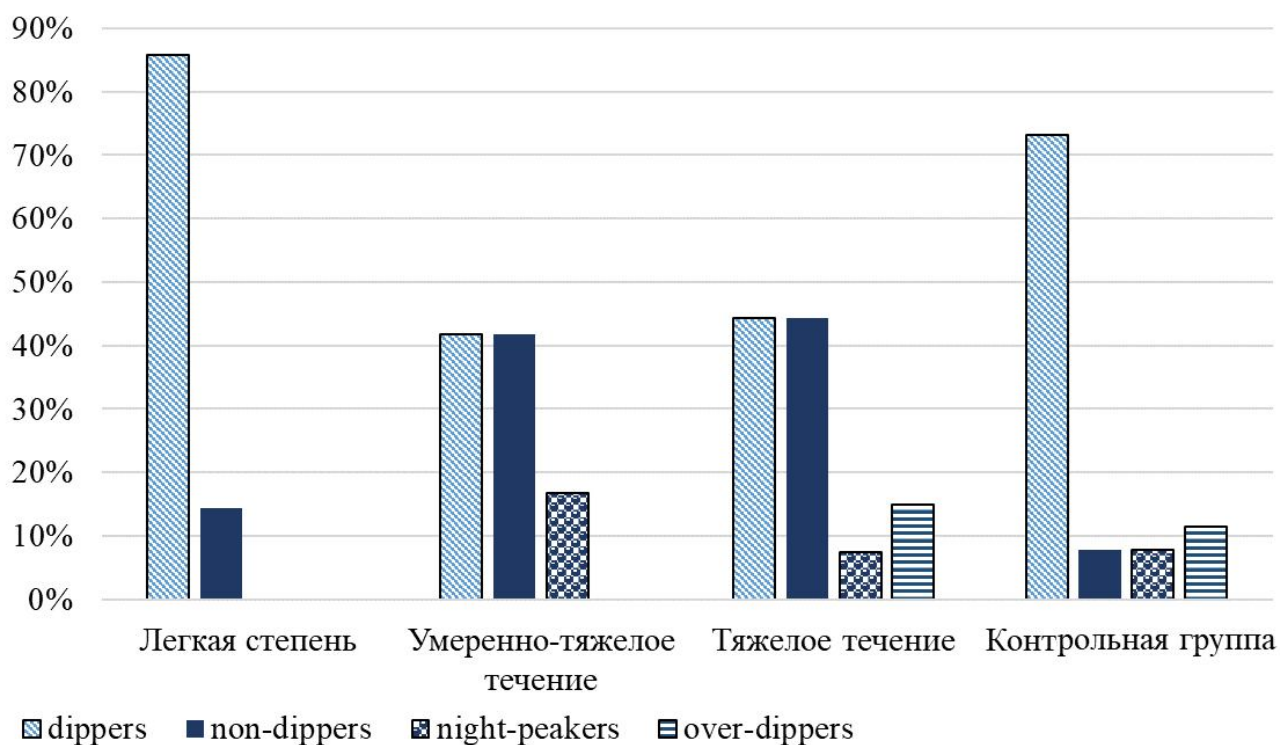


Рисунок 17 – Распределение больных по суточному индексу АДСр в зависимости от степени тяжести псориаза

Таблица 22 – Частота регистрации разнонаправленности суточного профиля у больных псориазом, n (%)

Группы сравнения	Пропорциональный суточный профиль	Диспропорциональный суточный профиль
Вульгарный псориаз (n = 65)	35 (53,8)	30 (46,2)
Псориатический артрит (n = 25)	15 (60)	10 (40)
Псориаз легкой степени (n = 12)	2 (16,7) ^{p1p2p3}	10 (83,3)
Умеренно-тяжелый псориаз (n = 20)	12 (60)	8 (40)
Тяжелый псориаз (n = 58)	30 (51,7)	28 (48,3)
Контрольная группа (n = 60)	42 (69,2)	18 (30,8)

Примечание. p1 – $p < 0,05$ при сравнении больных с легкой степенью псориаза и умеренно-тяжелым псориазом; p2 – $p < 0,05$ при сравнении больных с легкой степенью псориаза и тяжелым псориазом; p3 – $p < 0,05$ при сравнении больных с легкой степенью псориаза с контрольной группой.

При умеренно-тяжелом течении псориаза средние показатели СИ для САД, ДАД, АДСр также были в пределах non-dipper. У больных ПА среднее значение СИ для САД означало отсутствие снижения АД в ночное время, а показатели СИ для ДАД и АДСр оказались низкими, что указывало на их недостаточное ночное снижение.

Таким образом, независимо от формы и степени тяжести псориаза суточный профиль АД характеризовался общей закономерностью. СИ для САД чаще был нарушен по типу non-dipper и night-peaker, СИ для ДАД и АДСр – по типу non-dipper и over-dipper.

Установлено, что независимо от клинической формы и степени тяжести псориаза нормальный двухфазный ритм АД – с достаточным ночным снижением – встречался редко. При этом чаще всего регистрировались патологические типы суточного профиля non-dipper и over-dipper. Выраженность данных патологических профилей АД усиливалась при увеличении индекса PASI. Так, при легком течении псориаза в группе non-dippers СИ САД соответствовал 7,3 [6,23; 7,66], а у больных умеренно-тяжелым псориазом – 0,8 [0,19; 3,36], что соответствовало нарастанию патологического профиля АД ($p < 0,05$). В группе non-dippers у больных умеренно-тяжелым псориазом СИ ДАД – 4,8 [1,44; 6,86], у больных тяжелым псориазом – 0,9 [0; 5,29], что также соответствовало нарастанию патологического профиля АД ($p < 0,05$). В группе с суточным профилем over-dippers, СИ ДАД у больных умеренно-тяжелым псориазом – 20,9 [20,44; 21,32], у больных тяжелым псориазом – 25,5 [21,02; 30,49], соответствовало нарастанию патологического профиля АД.

Таким образом, при нарастании индекса PASI, у больных псориазом наблюдалось усиление вариабельности АД.

На фоне разных качественных характеристик двухфазного ритма САД и ДАД складывалась картина диспропорционального суточного ритма АД. Нарастание диспропорционального суточного ритма АД сопровождалось нарастанием тяжести течения псориаза. Среди больных с умеренно-тяжелым течением псориаза диспропорциональный суточный профиль АД встречался

Тахикардия покоя является одним из ранних признаков кардиоваскулярной формы автономной нейропатии.

Расчет вегетативного тонуса проводился в период расслабленного бодрствования, поэтому показатели ЧСС использовались для определения тахикардии покоя.

При псориазе установлены доклинические проявления тахикардии покоя (таблица 23). Так, выявлено статистически значимое повышение ЧСС у больных псориазом, независимо от его формы и степени тяжести, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При ПА наблюдалось увеличение количества больных с тахикардией покоя по сравнению с группой больных вульгарной формой псориаза (см. таблицу 23).

Таблица 23 – Распространенность тахикардии покоя у больных псориазом в зависимости от его клинической формы

ЧСС	Вульгарный псориаз		Псориатический артрит		Контрольная группа	
	n (%)	Me [25 %; 75 %]	n (%)	Me [25 %; 75 %]	n (%)	Me [25 %; 75 %]
> 90 в минуту	56 (86,2)	96 [96; 96]	20 (80)	96 [96; 96]	4 (7,5)	97 [90; 107]
< 90 в минуту	9 (13,8)	80 [68; 83] ^{p1}	5 (20)	80 [72; 82] ^{p2}	56 (92,5)	71 [65; 79]
Примечание. p1 – p < 0,05 при сравнении больных вульгарным псориазом с контрольной группой; p2 – p < 0,05 при сравнении больных ПА с контрольной группой.						

Установлено увеличение количества больных с тахикардией покоя при различных степенях тяжести псориаза, по сравнению с контрольной группой. При легком течении заболевания высокая ЧСС встречалась у 83,3 % больных, при умеренно-тяжелом псориазе – у 80 % больных, при тяжелом – у 86,2 % больных (таблица 24).

Таблица 24 – Распространенность тахикардии покоя в зависимости от степени тяжести псориаза

Форма псориаза		ЧСС в покое > 90 в минуту	ЧСС в покое < 90 в минуту
Легкая степень псориаза	n (%)	10 (83,3)	2 (16,7)
	Me [25 %; 75 %]	96 [96; 96]	66 [60; 72]
Умеренно-тяжелый псориаз	n (%)	16 (80)	4 (20)
	Me [25 %; 75 %]	98 [94; 102]	76 [72; 80] ^{p1}
Тяжелый псориаз	n (%)	50 (86,2)	8 (13,8)
	Me [25 %; 75 %]	96 [94; 96]	80 [76; 84] ^{p2}
Контрольная группа	n (%)	4 (7,5)	56 (92,5)
	Me [25 %; 75 %]	97 [90; 107]	71 [65; 79]
Примечание. p1 – $p < 0,05$ при сравнении больных умеренно-тяжелым псориазом с контрольной группой; p2 – $p < 0,05$ при сравнении больных тяжелым псориазом с контрольной группой.			

Известно, что тахикардия покоя при автономной нейропатии в сердечно-сосудистой системе развивается, в первую очередь, за счет поражения вагуса. При этом преобладают симпатические влияния, которые в последующем также могут ослабевать вследствие постепенного развития нейропатии симпатических волокон.

Предрасположенность больных псориазом к данному симптому имеет негативный характер. Это связано с тем, что устойчивая тахикардия покоя не меняется в ответ на физические нагрузки, при перемене положения тела, а значит, препятствует физиологичному увеличению сердечного выброса, что, в конечном итоге, способствует развитию ортостатической гипотензии. Высокая ЧСС

снижает порог фибрилляции желудочков, а это в свою очередь снижает электрическую стабильность миокарда.

3.3.3 Оценка ортостатической гипотонии

Исследование вегетативного обеспечения деятельности при псориазе выявило недостаточность адаптивной реакции со стороны ВНС, а именно со стороны симпатических влияний. Для уточнения общей картины сердечно-сосудистой вегетативной нейропатии была проведена качественная оценка ортоклиностагической пробы (тест Шелонга). В ходе исследования у больных псориазом определялось наличие гипотонии при переходе в вертикальное положение.

Независимо от клинической формы псориаза отмечалось значительное увеличение количества больных с постуральной гипотензией по сравнению с контрольной группой (таблица 25). При этом патологические значения ортоклиностагической пробы (теста Шелонга) были более выражены у больных псориазом, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таблица 25 – Показатели ортоклиностагической пробы в зависимости от клинической формы и степени тяжести псориаза

Форма и степень тяжести псориаза		Патология	Норма
Легкая степень псориаза	n (%)	9 (75) ^p	3 (25)
	Me [25 %; 75 %]	32 [30; 40]	6 [5; 6]
Умеренно-тяжелый псориаз	n (%)	14 (70) ^p	6 (30)
	Me [25 %; 75 %]	35 [32; 38]	5 [5; 9]
Тяжелый псориаз	n (%)	34 (58,6) ^p	24 (41,4)
	Me [25 %; 75 %]	35 [34,5; 37]	5 [3; 7]
Вульгарная форма	n (%)	40 (61,5) ^p	25 (38,5)
	Me [25 %; 75 %]	35 [34; 37]	5 [3,5; 7,5]

Продолжение таблицы 25

Форма и степень тяжести псориаза		Патология	Норма
Псориатический артрит	n (%)	17 (68) ^p	8 (32)
	Me [25 %; 75 %]	35,5 [31; 40]	5 [5; 7]
Контрольная группа	n (%)	3 (5)	57 (95)
	Me [25 %; 75 %]	31,5 [31; 32]	5 [3; 8]
Примечание. $p < 0,05$ при сравнении больных псориазом с контрольной группой.			

При легком течении псориаза постуральная гипотензия встречалась в 75 % случаев, при умеренно-тяжелом псориазе – в 70 % и при тяжелом псориатическом поражении кожи – в 58,6 % случаев.

При вульгарной форме псориаза патологическая реакция на ортоклиностатическую пробу выявлена у 61,5 % больных, при ПА – у 68 % больных (см. таблицу 25).

Наличие ортостатической гипотонии при псориазе свидетельствует о снижении стабильной характеристики ВНС, обеспечиваемой симпатическими отделами. Ортостатическая гипотония ухудшает самочувствие больных, так как сопровождается неприятными субъективными ощущениями вследствие падения АД, и может быть причиной травм во время падения.

3.3.4 Оценка артериальной гипертензии в положении лежа

Для уточнения особенностей изменения кардиоваскулярной сферы у больных псориазом был проведен анализ АД в положении лежа при проведении ортоклиностатической пробы (таблица 26).

Таблица 26 – Артериальная гипертензия в положении лежа у больных псориазом, n (%)

Форма и степень тяжести псориаза	Наличие АГ	Норма
Вульгарная форма	32 (49,2)	33 (50,8)
Псориатический артрит	14 (56)	11 (44)
Легкая степень псориаза	4 (33,3)	8 (66,7)
Умеренно-тяжелый псориаз	15 (75)	5 (25)
Тяжелый псориаз	27 (46,6)	31 (53,4)
Контрольная группа	30 (50)	30 (50)

При сравнительной оценке количества больных с патологическими и нормальными значениями АД в положении лежа не выявлено статистически значимых отличий по сравнению с контрольной группой, а также в зависимости от клинических форм псориаза. Среди больных ПА и при умеренно-тяжелом течении дерматоза – наличие АГ в положении лежа характеризировалось тенденцией к увеличению.

3.3.5 Оценка толерантности к физической нагрузке

Анализ пробы с изометрической нагрузкой показал статистически значимое увеличение количества больных псориазом, независимо от его клинической формы, в группе с низкой толерантностью к физической нагрузке, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Тенденция к ограничению переносимости физической нагрузки также выражалась в снижении значений пробы у больных псориазом, независимо от его клинической формы, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

При вульгарной форме псориаза патологическая проба с изометрической нагрузкой встречалась у 58,5 % больных, при ПА – у 68 % (таблица 27).

При легком течении дерматоза патологические значения пробы с изометрической нагрузкой выявлены у 66,7 % больных. При умеренно-тяжелом течении патологическая реакция на динамометрию (проба с изометрической

нагрузкой) встречалась у 55 % больных, при тяжелом псориатическом поражении кожи – у 62,1 % больных (см. таблицу 27).

У больных псориазом, независимо от клинической формы и степени тяжести дерматоза, снижена толерантность к физической нагрузке – это установлено в виде незначительного подъема АД, возникающего при сжатии ручного динамометра. Такая характеристика подъема указывает на симпатическую недостаточность нервных волокон, которые направлены в мускулатуру и миокард и в норме должны увеличивать сердечный выброс, АД и ЧСС.

Таблица 27 – Распределение больных псориазом по показателям пробы с изометрической нагрузкой

Форма и степень тяжести псориаза		Патология	Норма
Вульгарная форма	n (%)	38 (58,5)	27 (41,5) ^{p1}
	Me [25 %; 75 %]	6,5 [3; 8] ^{p1}	20 [16; 23]
Псориатический артрит	n (%)	17 (68) ^{p1}	8 (32) ^{p1}
	Me [25 %; 75 %]	6 [4; 8] ^{p1}	20 [18; 23]
Легкая степень псориаза	n (%)	8 (66,7)	4 (33,3) ^{p1}
	Me [25 %; 75 %]	7,5 [6; 9]	17 [16; 19,5]
Умеренно-тяжелый псориаз	n (%)	11 (55)	9 (45) ^{p1}
	Me [25 %; 75 %]	7 [4; 10]	21 [19; 23]
Тяжелый псориаз	n (%)	36 (62,1) ^{p1}	22 (37,9) ^{p1}
	Me [25 %; 75 %]	6 [3; 7,5]	20 [16; 23]
Контрольная группа	n (%)	4 (7,5)	56 (92,5)
	Me [25 %; 75 %]	10 [10; 10]	20 [16; 21]
Примечание. p1 – $p < 0,05$ при сравнении больных псориазом с контрольной группой.			

У больных псориазом, независимо от клинической формы и степени тяжести дерматоза, снижена толерантность к физической нагрузке – это установлено в виде незначительного подъема АД, возникающего при сжатии ручного динамометра. Такая характеристика подъема указывает на симпатическую недостаточность нервных волокон, которые направлены в мускулатуру и миокард и в норме должны увеличивать сердечный выброс, АД и ЧСС.

Для оценки взаимоотношений между показателями тяжести псориазического поражения и автономных нарушений в КВТ проведен корреляционный анализ по Spearman (таблица 28). У больных с легкой степенью псориаза установлена высокая положительная корреляционная связь между индексом PASI и нормативным показателем ЧСС-теста (соотношение 30 : 15) ($R = 0,85$; $p < 0,05$). В этой группе больных также получена весьма высокая положительная корреляционная связь между индексом PASI и нормативными значениями дыхательной пробы из набора КВТ ($R = 0,97$; $p < 0,05$).

Таблица 28 – Корреляция между индексом PASI (баллы) и нормативными показателями кардиоваскулярных ЧСС-проб (по Spearman)

Степень тяжести псориаза (индекс PASI)	Проба Вальсальвы		Тест 30:15		Дыхательная проба	
	R	p	R	p	R	p
Легкое течение	0,1	$> 0,05$	0,85	$< 0,05$	0,97	$< 0,05$
Умеренно-тяжелое течение	0,1	$> 0,05$	-0,2	$> 0,05$	-0,6	$> 0,05$
Тяжелое течение	-0,3	$> 0,05$	-0,3	$> 0,05$	-0,2	$> 0,05$

Установленный высокий уровень прямой корреляции между индексом PASI и реакцией кардиоритма при выполнении ЧСС-проб указывает на преобладание парасимпатикотонии, что обеспечивает замедление сердечных сокращений при переходе в вертикальное положение и во время глубокого дыхания. Обращает на себя внимание ослабление корреляционной взаимосвязи между индексом PASI и реакцией ЧСС-проб по мере нарастания тяжести статуса псориаза за счет площади поражения (см. таблицу 28).

Таким образом, установлено, что по мере нарастания степени тяжести псориаза происходит снижение парасимпатических влияний, обеспечивающих в норме респираторную и ортостатическую аритмию.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В течение многих десятилетий при изучении наиболее распространенного хронического дерматоза – псориаза – сформировалось устойчивое понятие «псориатической болезни», означающее не только мультифакториальное, но и системное поражение, при котором кожные и суставные симптомы являются лишь частичными его проявлениями. Проведено множество исследований, направленных на поиск органов-мишеней при псориазе, в ходе которых установлено, что наиболее распространенными и представляющими наибольший интерес являются кардиоваскулярные нарушения [4, 8, 78, 129, 130]. При псориазе выявлены функциональные расстройства автономной регуляции сердечно-сосудистой системы [10, 18]. По некоторым данным, снижение ВСР у больных псориазом связано с интегративными отношениями ВНС и иммунной системы [102]. Тахикардия в покое, артериальная гипертензия и смещение границ сердца за счет гипертрофии левого желудочка, установленные при псориазе, подтверждают необходимость начинать исследование сердечно-сосудистой патологии с оценки вегетативного тонуса как единицы стабильности в автономной регуляции.

Известно, что в привычных условиях парасимпатические и симпатические центры ВНС непрерывно оказывают свое влияние на органы и ткани, что охарактеризовано как вегетативный тонус. Подробно изучено и установлено, что эти влияния во многих случаях действуют противоположно друг другу, но при этом сохраняют характер синергизма. Поэтому наличие со стороны различных органов постоянных симптомов, таких как, например, тахикардия или брадикардия, артериальная гипотония, указывает на нарушение их автономной иннервации. Признаки нарушенной автономной иннервации возникают в структуре хронического заболевания и проявляются изменением тонуса ВНС.

Независимо от клинической формы и степени тяжести заболевания установлено, что при псориазе часто встречаются признаки вегетативных изменений в сердечно-сосудистой системе. При этом соотношение автономных

показателей, таких как АД и ЧСС, обладающих постоянной характеристикой, чаще отражает состояние парасимпатикотонии. Известно, что парасимпатические влияния надсегментарных структур ВНС выполняют трофотропную функцию, поддерживая гомеостаз в организме [37]. Следовательно, у больных псориазом в периоде «отдыха» можно ожидать замедление сердечного ритма, редкость пульса и снижение АД. Полученные отрицательные значения индекса Кердо у больных псориазом, независимо от формы и степени тяжести заболевания, подтвердились при анализе уровня изменения вегетативных показателей. Установлено, что амплитуда значений вегетативного индекса значительно ниже у больных псориазом независимо от его формы и течения. При этом сумма баллов опросников А. М. Вейна (1991), также независимо от формы и степени тяжести заболевания, оказалась достаточно высокой, что отражает нарастание вегетативной дисфункции при псориазе. Следующими аргументами в пользу чрезмерного парасимпатического влияния на внутреннее равновесие при псориазе являлись редкость состояния эйтонии при подсчете индекса Кердо и практически отсутствие у больных псориазом признаков вегетативных нарушений, выявляемых при опросе по схеме А. М. Вейна (1991).

Таким образом, установленные по данным литературы патологические изменения деятельности сердца в виде снижения показателей сердечного ритма при псориазе связаны с выявленной в результате исследования постоянной ваготонией.

Проведение холодовой пробы выявило способность к адаптации стабильных показателей АД и ЧСС у больных псориазом при испытании нагрузкой. Адекватный возврат к исходным цифрам АД и ЧСС при опускании руки в холодную воду указывал бы на нормальную вегетативную реактивность при изменениях во внешней среде, а значит, и на сохранение нормальной функции сердечно-сосудистой системы. Однако установлено, что при псориазе, независимо от его формы и степени выраженности кожных проявлений, значения АД и ЧСС редко приходили к исходному уровню вовремя, что указывало на слабость вегетативной реакции ($p < 0,05$). Известно, что вегетативная

реактивность отвечает за эрготропную функцию ВНС и обеспечивается симпатическими влияниями [37]. Кроме того, симпатикотония отражает в первую очередь состояние сосудистой системы, в частности уровень АД. Таким образом, установленная слабая симпатическая реакция со стороны сосудов не вызывает своевременный спазм и не обеспечивает возврат цифр АД к исходному уровню. Так, у больных псориазом устойчиво сохранялась ваготония, при том что нет понятия антагонизма функций ВНС, а есть состояние преобладания тех или иных влияний.

Установлено, что при активном воспалительном процессе в коже и суставных структурах снижается вегетативное обеспечение деятельности организма. Данный факт подтверждается не только снижением вегетативного тонуса, но и значимыми патологическими изменениями ВСР. При этом выявлено, что при псориазе главную роль в изменении сердечного ритма играют экстракардиальные влияния за счет воздействия на автономный контур через ВНС [10, 86]. В проведенных исследованиях, независимо от клинической формы и степени тяжести псориаза, в ответ на переход в вертикальное положение из положения лежа, редко возникал ожидаемый подъем АД, чаще наблюдался его недостаточный подъем ($p < 0,05$). Это отражало стремление к слабой симпатической реакции со стороны сосудов, в результате чего редко возникала необходимая рефлекторная компенсация со стороны барорецепторов. В итоге при переходе из вертикального положения в горизонтальное у больных псориазом редко наблюдался адекватный незначительный подъем АД. Таким образом, установлено, что у больных псориазом, независимо от его формы и степени выраженности дерматоза, снижены гемодинамические показатели вследствие недостаточных вегетативных влияний при переходе в вертикальное положение, что подтверждает статус парасимпатикотонии при псориазе.

Отсутствие эйтонии взаимосвязано с регуляцией проводящей системы сердца. Установленная при псориазе парасимпатикотония, при ослаблении симпатической реакции оказывает профилактическое действие на развитие аритмии.

Изучение вегетативной регуляции тонуса сосудов и сердечного ритма при псориазе было продолжено с помощью стандартной диагностики кардиоваскулярной автономной нейропатии [108].

В целом, независимо от формы и степени тяжести течения псориаза, АД- и ЧСС-пробы редко выполнялись в пределах нормальных значений.

При обеих клинических формах псориаза редко выявлялись нормальные значения обоих АД-тестов ($p < 0,05$). Независимо от течения и формы псориаза наблюдалось преобладание патологической реакции в виде недостаточного сердечного выброса в ответ на сжатие ручного динамометра, что проявлялось недостаточным подъемом АД. Известно, что подъем АД при отсутствии нейропатии должен поддерживаться тонусом симпатических волокон от мышц к ЦНС и обратно к мускулатуре и миокарду. Таким образом, установлено, что у больных псориазом развивалась симпатическая недостаточность волокон, иннервирующих сердечную мускулатуру, что приводило к слабому подъему АД в ответ на физическую нагрузку.

При обеих клинических формах, а также при умеренно-тяжелом и тяжелом течении псориаза выявлено преобладание патологической реакции со стороны ЧСС в ответ на дыхательные пробы ($p < 0,05$). Патологические реакции часто возникали и при проведении пробы Вальсальвы у больных вульгарным псориазом при нарастании степени тяжести за счет кожных проявлений ($p < 0,05$). В данной ситуации при повышении внутригрудного давления во время дыхания в мундштук, соединенный с манометром, не происходило достаточной реакции со стороны ЧСС, что может свидетельствовать о нарушении парасимпатической регуляции сердца и одновременно с этим – симпатического афферентного пути. Данный механизм может быть связан, с одной стороны, с нарушением ритма сердца за счет поражения парасимпатического нерва, а с другой – за счет сохранения тахикардии в результате блокады симпатической иннервации. При отсутствии поражения вагуса, в данном случае можно говорить о нарушении симпатической иннервации сердца [21, 26]. Получены данные, свидетельствующие о том, что у больных псориазом вегетативный гомеостаз

отклонен в сторону парасимпатикотонии ($p < 0,05$), а при физической нагрузке (в холодной пробе) наблюдается слабая симпатическая реакция. Эти факты указывают на то, что в пробе Вальсальвы, скорее всего, обнаружены нарушения симпатических влияний, исходящих от сердца к ЦНС. Поэтому можно утверждать, что при псориазе происходит расстройство нисходящей симпатической иннервации при сохранении парасимпатической функции ВНС.

По результатам КВТ при наличии комбинации одного положительного АД-теста и одного положительного ЧСС-теста у больных псориазом, независимо от формы и течения заболевания, установлен атипичный вариант автономной кардиоваскулярной нейропатии. Подобный вариант автономной кардиоваскулярной дисфункции сам по себе является уникальным явлением и подтверждает индивидуальность псориазического поражения органов-мишеней. Прежде всего, при начальных проявлениях парасимпатической блокады сердечного ритма в пробе Вальсальвы у больных псориазом одновременно наблюдалась и недостаточность симпатических влияний, необходимых для рефлекторного подъема АД и ЧСС при сжатии динамометра рукой. Таким образом, при наличии одного патологического ЧСС-теста, отражающего прогрессирование парасимпатической блокады, согласно «законам последовательности» следовало ожидать сохранения симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему [94]. Однако на данном этапе при псориазе наблюдались признаки симпатической денервации волокон, иннервирующих мускулатуру и сердце. Слабость симпатической реакции у больных псориазом подтверждалась ранее при исследовании вегетативного тонуса и реактивности на фоне установленной константной парасимпатикотонии. Кроме того, проба Вальсальвы обладает самой высокой чувствительностью и негативной предикторной ценностью среди всех КВТ [94]. Именно по этой причине данная проба служит макетом долгосрочного прогноза для автономной кардиоваскулярной нейропатии в целом. Следовательно, сочетание только одного патологического АД-теста с пробой Вальсальвы подчеркивает сложный процесс псориазической денервации. Таким образом, при псориазе наблюдалось

разнонаправленное, одновременное и непоследовательное нарушение как симпатических, так и парасимпатических влияний.

Важно учитывать тот факт, что атипичная форма кардиоваскулярной автономной нейропатии имеет интеркуррентный характер, что означает внезапное начало осложнений на фоне бессимптомного течения основного заболевания. Такие сложности возникают в результате поражения наиболее тонких симпатических волокон, в связи с чем признаки автономных нарушений со стороны сердечного ритма и уровня АД длительное время могут вообще отсутствовать [22, 32]. Подобный вариант развития нейропатии является неблагоприятным фактором прогрессирования кардиоваскулярных осложнений в силу вегетативной денервации, в частности, речь идет о нарушении variability кардиоритма при отсутствии клинической симптоматики.

Проба Вальсальвы является универсальной единицей диагностики состояния как симпатической, так и ваготонической иннервации сосудов и миокарда. Это обусловлено одновременным сложным сочетанием афферентных и эфферентных симпатических путей, а также парасимпатической эфферентной иннервации в сосудах, миокарде и каротидном синусе. Поэтому наличие патологических значений при выполнении данной пробы является показательной моделью стадий автономной нейропатии. Дополнительные данные о состоянии вегетативного тонуса и реактивности, при сохранении падения САД и ДАД за счет отсутствия симпатической вазоконстрикции во время вдоха в мундштук, подтверждают расстройство симпатической иннервации и сохранение относительной ваготонии. Важно подчеркнуть, что псориатическая ваготония в данной ситуации должна восприниматься как относительное явление. Этот факт установлен и при выявлении атипичного варианта кардиоваскулярной автономной денервации у больных псориазом, когда были получены одновременно недостаточность подъема АД при физической нагрузке и слабая реакция ЧСС при дыхании в мундштук.

Корреляционный анализ выявил прямую зависимость между степенью выраженности автономной нейропатии и тяжестью течения псориаза. Высокий

уровень прямой корреляции между индексом PASI и реакцией кардиоритма при выполнении ЧСС-проб подтвердил наличие при псориазе парасимпатикотонии, что обеспечивало замедление сердечных сокращений при переходе в вертикальное положение и во время глубокого дыхания. Подобная закономерность установлена среди больных с легким течением псориаза, которому характерен слабый уровень псориазического поражения ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание ослабление корреляционной взаимосвязи между тяжестью псориаза и реакцией ЧСС на ортопробу по мере нарастания тяжести кожного процесса за счет площади поражения. Таким образом, с нарастанием тяжести течения псориаза развивается автономная нейропатия, характеризующаяся снижением парасимпатического контроля респираторной и ортостатической аритмии. Установленные особенности прямой корреляционной связи между тяжестью течения псориаза и стадией автономной нейропатии подтверждают атипичный прогрессирующий вариант поражения вегетативных волокон, иннервирующих сосуды и миокард.

Известно, что существует трехстадийная модель кардиоваскулярной автономной дисфункции [94]. Чтобы утверждать о наличии средней стадии доклинической кардиоваскулярной дисфункции у больных псориазом, достаточно получить патологическую реакцию на пробу Вальсальвы. Раннее прогнозирование кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных псориазом является ценным индикатором неблагоприятного прогноза в развитии нежелательных последствий со стороны органов-мишеней.

Выявленные недостаточный подъем АД во время мышечного сокращения в кисти и отсутствие рефлексорной вазоконстрикции при глубоком длительном вдохе в мундштук у больных псориазом являются проявлениями истинной картины вегетативной дисфункции, при которой нет определенной закономерной последовательности поражения парасимпатического, а затем и симпатического звена ВНС. Это необходимо понимать в отношении степеней тяжести вегетативной нейропатии согласно результатам тестов D. J. Ewing (1975) и трехстадийной модели нейропатии по результатам доработки экспертами

конференции в Сан-Антонио (1992). Подобные проявления нейропатии подчеркивают условный характер последовательности поражения парасимпатического и симпатического отделов ВНС.

У больных псориазом выявлена высокая вариабельность АД, что характерно для раннего поражения органов-мишеней и указывает на неблагоприятный прогноз в отношении ремоделирования сосудов и левого желудочка. Установлено, у больных псориазом, независимо от клинической формы и степени тяжести заболевания, редко встречался нормальный двухфазный ритм АД – с достаточным ночным снижением. Особенно частым явлением были патологические типы суточного профиля non-dipper и over-dipper. При умеренно-тяжелом течении псориаза средние показатели СИ для САД, ДАД, АДСр также были в пределах non-dipper. У больных ПА среднее значение СИ для САД означало отсутствие снижения АД в ночное время, а показатели СИ для ДАД и АДСр оказались низкими, что означало стремление их к недостаточному ночному снижению. Недостаточное ночное снижение АД являлось подтверждением тому, что у больных псориазом присутствует дисбаланс симпатической и парасимпатической иннервации, в данном случае – преобладание симпатического влияния. Подобная закономерность указывает на то, что тяжелый статус кожных проявлений у больных псориазом сопровождается нарастающими нарушениями автономной регуляции сосудов и миокарда.

Полученные результаты подтверждают литературные данные о том, что при псориазе недостаточное ночное снижение АД является следствием прогрессирующего дисбаланса парасимпатических и симпатических влияний на тонус сосудов [10, 18, 86]. При этом поддерживается прямая взаимосвязь между уровнем псориазического поражения кожи и степенью нарастания кардиоваскулярной дисфункции за счет снижения парасимпатического тонуса. Данные нарушения являются следствием микроциркуляторных расстройств, возникающих в результате длительного хронического воспаления внутри сосудистой стенки. При этом патологическая реконструкция микрососудов вызывает тканевую гипоксию, в том числе нервных волокон. Таким образом,

нарушение микроциркуляции при псориазе привело к дисфункции сосудов *vasa nervorum* и гипоксии нервов [10, 29].

Установленное повышение систолического АД в ночное время у больных псориазом, повышает кардиоваскулярный риск. Ночные подъемы АД (*night-peaker*) также могут являться следствием денервационных процессов, возникающих при псориазе и приводящих к гиперчувствительности к медиаторам ВНС.

Выявлено, что независимо от формы и степени тяжести псориаза суточный профиль АД характеризовался общей закономерностью. СИ для САД чаще был нарушен по типу *non-dipper* и *night-peaker*, СИ для ДАД и АД_{Ср} – *non-dipper* и *over-dipper*.

Таким образом, у больных псориазом преобладала инверсия физиологического ритма АД, при котором его ночные значения превышают дневные. Этот факт является сильным аргументом в пользу раннего поражения органов-мишеней и неблагоприятным прогнозом в отношении ремоделирования сосудов, а также левого желудочка.

Отсутствие снижения АД в ночное время и превышение ночных цифр АД над дневными у больных псориазом не зависели от формы и течения заболевания. Эти нарушения являются значимыми расстройствами, так как повышают риск развития кардиоваскулярных осложнений. Высокий подъём АД днем и ночью вызывает сильную нагрузку на сердечно-сосудистую систему, особенно на органы-мишени.

Наличие СИ АД по типу *over-dipper* приводит к снижению перфузии и ухудшению функции жизненно важных органов. Чрезмерное ночное снижение АД становится особенно критическим явлением, если имеются сопутствующие атеросклеротические поражения сонных артерий и коронарная патология, так как приводит к возникновению ишемии миокарда и головного мозга. Установлено, что чрезмерное ночное снижение АД вызывает активацию нейрогуморальных механизмов, в частности симпатико-адреналовой системы, в утренние часы, что значительно повышает сосудистый тонус, снижает фибринолитическую активность крови и увеличивает потребность миокарда в кислороде [20, 76].

Суточный профиль АД у больных псориазом охарактеризован отсутствием ночного снижения систолического и диастолического АД, высокими цифрами САД в ночное время и чрезмерным ДАД. На фоне разных качественных характеристик двухфазного ритма САД и ДАД складывалась картина диспропорционального суточного ритма АД при отсутствии статистически значимого подтверждения. Однако нельзя не отметить, что при псориазе, независимо от его формы и тяжести течения, отмечалось увеличение количества больных с диспропорциональным суточным ритмом. Известно, что диспропорциональное ночное снижение систолического и диастолического АД обуславливает рост пульсового АД в ночное время [26], что является потенциальным независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений в виде дополнительного прессорного воздействия на органы-мишени.

Результаты СМАД у больных псориазом подтвердили развитие автономной кардиоваскулярной дисфункции без последовательных поражений парасимпатической и симпатической нервной системы.

У больных псориазом, практически при всех его формах, редко выявлялись случаи отсутствия тахикардии в покое ($p < 0,05$).

Известно, что тахикардия покоя развивается за счет поражения в первую очередь вагуса и является проявлением поздних осложнений при автономной нейропатии в сердечно-сосудистой системе. При этом симпатические влияния имеют относительный характер и в последующем могут ослабевать за счет постепенного развития одновременной дегенерации симпатических и парасимпатических волокон [52].

Предрасположенность больных псориазом к данному симптому имеет негативный характер. Это связано с тем, что «фиксированный пульс» не меняется в ответ на физические нагрузки, при перемене положения тела, а значит, влечет за собой дополнительные нагрузки на органы-мишени, в частности, снижает функциональные возможности миокарда. При этом высокая частота ЧСС снижает порог фибрилляции желудочков, а это, в свою очередь, приводит к снижению электрической стабильности миокарда. Кроме того, тахикардия покоя

способствует появлению другого осложнения – ортостатической гипотензии.

По результатам исследования получены новые данные, согласно которым у больных псориазом при всех формах и типах течения заболевания диагностирована ортостатическая гипотензия ($p < 0,05$). Можно утверждать, что при псориазе есть тенденция к появлению этого симптома. Наличие ортостатической гипотонии свидетельствует о снижении стабильной характеристики ВНС, обеспечиваемом симпатическими отделами. Также постуральная гипотензия, возникающая именно при выполнении КВТ, подтверждает наличие кардиоваскулярной автономной нейропатии, в отличие от других ортостатических реакций. Ортостатическая гипотония является поздним признаком кардиоваскулярной автономной нейропатии, служащей маркером поражения симпатических вазомоторных нервных волокон. При отсутствии нейропатии должна возникать компенсаторная вазоконстрикция при переходе из положения лежа в вертикальное положение [21].

Ортостатическая гипотония ухудшает самочувствие больного, так как может сопровождаться неприятными субъективными ощущениями в результате падения АД, а также быть причиной травм во время падения.

Одним из характерных феноменов декомпенсированной кардиоваскулярной вегетативной нейропатии является АГ в положении лежа. При этом хронические денервационные процессы приводят к гиперчувствительности адренорецепторов гладких мышц сосудов. При псориазе хронические денервационные процессы приводят к дисфункции эндотелия, видимой при электронно-микроскопическом исследовании псориазической бляшки [62, 105]. По некоторым данным известно, что изменения структуры и функции нервных волокон при псориазе обусловлены поражением эндоневральных сосудов [104]. Патологические изменения в сосудах сохраняются при нормализации структуры эпидермиса, с наступлением ремиссии псориаза. Установлено, что одновременное длительное воздействие медиаторов воспаления при псориазе приводит к устойчивой длительной вазоконстрикции и денервационным процессам [202]. Отсутствие статистически значимых данных о наличии АГ в покое указывает на то, что при

псориазе не происходит адаптация вегетативных структур в условиях гипоксии нервных волокон.

Согласно полученным данным, у больных псориазом, независимо от его клинической формы и степени тяжести, наблюдается сниженная толерантность к физической нагрузке ($p < 0,05$). Установлено, что у больных псориазом часто отмечается незначительный подъем АД при сжатии ручного динамометра. Малый подъем АД указывает на симпатическую недостаточность нервных волокон, при которой развивается слабая вазоконстрикторная реакция, направленная в мускулатуру и миокард и приводящая к недостаточному сердечному выбросу. По литературным данным, псориаз является самостоятельным фактором риска инфаркта миокарда [14]. Низкая толерантность к физической нагрузке, установленная у больных псориазом, свидетельствует о снижении порогов симпатической адаптации эндотелия сосудов и подтверждает информацию о том, что псориаз является дополнительным предиктором сердечно-сосудистых осложнений.

Взаимосвязь между парасимпатикотонией сосудов, миокарда и течением дерматоза подтверждает литературные данные о коморбидных расстройствах при псориазе. В исследовании наиболее часто встречались тяжелые формы псориаза ($p < 0,05$). Тяжесть дерматоза выражалась в раннем начале заболевания, высокой частоте рецидивов, отсутствии четкости по отношению к сезонам года, наличии резко выраженной инфильтрации бляшек, а также сочетании тяжелой клинической формы – ПА – с внесезонным течением псориаза.

Известно, что при нарастании тяжести псориаза прогрессируют признаки вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы [10]. Также установлено, что при псориазе кардиоваскулярная патология является ведущей проблемой среди всех коморбидных состояний [13]. Результаты исследования подтверждают наличие прямой взаимосвязи между тяжестью дерматоза и признаками сердечно-сосудистой автономной нейропатии. Так, анализ распространенности рецидивов псориаза выявил увеличение количества больных с часто-рецидивирующим и непрерывно-рецидивирующим течением. Высокий индекс PASI у обследованных

больных наиболее часто был обоснован резко выраженной инфильтрацией бляшек. Наличие незначительного шелушения у больных с высокой степенью псориазического поражения являлось подтверждением прогрессирующей стадии заболевания. Важно отметить, что при тяжелой клинической форме псориаза – ПА – заболевание чаще протекало без четких сезонных улучшений и находилось в непрерывно-рецидивирующем состоянии. Среди лиц с ПА установлены доклинические признаки автономной нейропатии сосудов и миокарда – патологические значения пробы Вальсальвы и нарушение толерантности к физической нагрузке. Следующим подтверждением взаимосвязи между тяжестью псориаза и кардиоваскулярной автономной дисфункцией являлось преобладание среди больных тяжелым псориазом патологического профиля АД non-dippers. Отсутствие ночного снижения АД при этом возникало за счет отсутствия гомеостаза между вагусными и симпатическими влияниями на сосуды.

Таким образом, нарастание тяжести псориаза сопровождалось дисбалансом парасимпатических и симпатических влияний на тонус сосудов и кардиоритм. По мнению многих авторов, наличие прямой связи между тяжестью дерматоза и выраженностью автономной дисфункции сердечно-сосудистой системы является результатом общих иммунопатологических механизмов [13, 43, 80]. Поэтому своевременная диагностика симптомов кардиоваскулярной патологии при псориазе является актуальной задачей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кардиоваскулярная патология у больных псориазом относится к числу актуальных и серьезных проблем. Сердечно-сосудистые осложнения являются результатом отсутствия общих диагностических критериев диагностики коморбидной патологии при псориазе.

Наличие автономной нейропатии в виде парасимпатикотонии при любом течении дерматоза указывает на необходимость тестирования всех больных псориазом на предмет ранних – субклинических проявлений со стороны тонуса сосудов и ритма сердца. Увеличение площади псориазных высыпаний сопровождается снижением вагусных влияний на сосуды и миокард. Следовательно, при оценке тяжести псориазного поражения целесообразным будет использование доступного и в то же время информативного метода диагностики автономной функции со стороны системы кровообращения.

Общепринятым должен стать скрининг кардиоваскулярного автономного тонуса при псориазе. Тестирование поможет выявить ранние признаки автономной сердечно-сосудистой нейропатии у больных псориазом независимо от его течения. Созданный стандарт обследования вегетативной функции сосудов и миокарда снизит потери от цереброваскулярных осложнений и дополнит клинический прогноз псориаза с позиции системного заболевания. Диагностические кардиоваскулярные тесты D. Ewing (1985) и суточное мониторирование АД могут стать стандартными диагностическими критериями автономной кардиоваскулярной нейропатии у данных больных. Эти способы исследования доступны, оптимальны с позиции практического аспекта и одновременно с этим – достаточно информативны для того, чтобы выявить первичные отклонения в регуляции ритма сердца и тонуса сосудов на любой стадии дерматоза.

Артериальная гипертензия и нарушения ритма сердца часто создают препятствие в лечении пациентов с тяжелыми резистентными формами псориаза, требующими сложной терапевтической комбинации. КВТ и СМАД позволяют

распознавать доклинические проявления псориатической вегетативной дисфункции, а значит, создадут благоприятные условия для назначения всех видов современной терапии заболевания.

Пошаговая оценка тяжести течения псориаза, сочетающая расчет индекса PASI, индекса Кердо, анкетирование А. М. Вейна (1991), проведение холодовой пробы, КВТ и СМАД установила общие закономерности течения псориаза при выявлении кардиоваскулярной дисфункции у данной группы больных. Независимо от тяжести течения псориаза, как в состоянии покоя, так и при нагрузках установлена парасимпатикотония. Результаты анкет А.М. Вейна (1991), КВТ и СМАД выявили статистически значимую прямую зависимость между нарастанием баллов индекса PASI и прогрессированием кардиоваскулярной нейропатии. По результатам анкет А. М. Вейна (1991) установлено нарастание индекса PASI при наличии СВД у больных псориазом. Так, при легком течении псориаза СВД соответствовал – 28,0 [25,0; 30,0] баллам; при тяжелом течении псориаза – 35,5 [27,0; 40,0] баллам ($p < 0,05$). При умеренно-тяжелом и тяжелом течении псориаза часто встречались патологические реакции со стороны ЧСС в ответ на дыхательные пробы. При легком течении псориаза отсутствие колебаний ЧСС при проведении пробы Вальсальвы (патологическое значение) встречалось в 25 % случаев, при умеренно-тяжелом течении псориаза – в 25 % случаев, а среди больных тяжелым псориазом – у 75,9 % больных ($p < 0,05$).

Нарастание индекса PASI сопровождалось ростом распространенности патологических профилей АД. При этом чаще всего регистрировались патологические типы суточного профиля non-dippers и over-dippers. Так, при легком течении псориаза в группе non-dippers СИ САД соответствовал 7,3 [6,23; 7,66], а у больных умеренно-тяжелым псориазом – 0,8 [0,19; 3,36], что соответствовало нарастанию патологического профиля АД ($p < 0,05$). В группе non-dippers у больных умеренно-тяжелым псориазом СИ ДАД – 4,8 [1,44; 6,86], у больных тяжелым псориазом – 0,9 [0; 5,29], что также соответствовало нарастанию патологического профиля АД ($p < 0,05$). В группе с суточным профилем over-dippers, СИ ДАД у больных умеренно-тяжелым псориазом –

20,9 [20,44; 21,32], у больных тяжелым псориазом – 25,5 [21,02; 30,49], соответствовало нарастанию патологического профиля АД.

В связи с вышеуказанным, адекватно использовать последовательную модель обследования больных псориазом, сочетающую применение КВТ и СМАД для учета тяжести псориазического поражения кожи. Результаты КВТ и СМАД у больных псориазом помогут установить не только тяжесть псориазического поражения за счет автономных сердечно-сосудистых нарушений, но и служить методом долгосрочного мониторинга дерматоза. Одним из важных показателей при этом является возможность выявления тяжелого течения псориаза на ранних стадиях кардиоваскулярной дисфункции – без клинических симптомов. Сочетание КВТ и СМАД в обследовании больных псориазом может использоваться как в стационарных условиях, так и при амбулаторном ведении пациента.

Полученные данные от кардиоваскулярного тестирования и СМАД помогут установить тяжесть течения дерматоза с учетом состояния автономной регуляции сосудов и своевременно добавить профилактические мероприятия.

ВЫВОДЫ

1. Развитие псориаза ассоциировано с наличием у пациентов эфферентной недостаточности (у 58,5–68,0 % больных псориазом в зависимости от клинической формы и у 55–66,7 % пациентов в зависимости от тяжести течения против 7,5 % в группе контроля), афферентной симпатической недостаточности (у 72–76,9 % больных псориазом в зависимости от клинической формы и у 75–75,9 % пациентов в зависимости от тяжести течения против 5 % в контрольной группе) и эфферентной парасимпатической недостаточности (52–58,5 % больных псориазом в зависимости от клинической формы и 50–58,6 % пациентов в зависимости от тяжести течения против 40 % в группе контроля) в сердечно-сосудистой системе.

2. Парасимпатикотония сердечно-сосудистой системы у больных псориазом выявлена в 50–75 % случаев, в зависимости от степени тяжести течения дерматоза, что в 1,7–2,5 раз чаще, чем в группе контроля; снижение вегетативной реактивности – у 50–66,7 % пациентов, что, соответственно, в 5–6,7 раз чаще, чем в контрольной группе; снижение вегетативного обеспечения деятельности в сердечно-сосудистой системе – в 58,6–75 % случаев, в зависимости от тяжести течения псориаза, что в 11,7–15 раз чаще, чем в группе контроля.

3. У больных псориазом имел место дисбаланс симпатической и парасимпатической регуляции сосудов и сердечного выброса, который проявлялся патологическими профилями артериального давления: для систолического артериального давления – non-dipper (в 2,9–4,7 раза чаще, в зависимости от степени тяжести дерматоза, чем в контрольной группе) и night-reaker (при умеренно-тяжелом течении псориаза в 2,5 раза, а при тяжелом – в 8,3 раза чаще, чем в группе контроля); для диастолического артериального давления – non-dipper (при умеренно-тяжелом и тяжелом течении псориаза в 2,9 раза чаще, чем у лиц контрольной группы) и over-dipper (в 1,9–2,9 раза чаще, в зависимости от степени тяжести дерматоза, чем в контрольной группе).

4. Установлена прямая корреляция между тяжестью псориазных высыпаний и степенью доклинических проявлений кардиальной парасимпатической эфферентной недостаточности: вагусная стимуляция миокарда увеличивается при увеличении площади псориазного поражения кожи. При выполнении теста 30 : 15: у больных с легким течением – $R = 0,85$; $p < 0,05$ и у больных с тяжелым течением – $R = -0,3$; $p > 0,05$. При выполнении дыхательной пробы: у больных с легким течением – $R = 0,97$; $p < 0,05$ и у больных с тяжелым течением – $R = -0,2$; $p > 0,05$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наличие признаков вегетативной недостаточности сердечно-сосудистой системы у больных псориазом позволяет рекомендовать консультацию невролога всем пациентам с установленным диагнозом «псориаз», независимо от клинической формы и тяжести течения заболевания.

2. Для оценки тяжести течения псориаза всем больным рекомендуется проводить исследование вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистой системы, которое должно включать оценку таких показателей, как вегетативный тонус (индекс Кердо), вегетативная реактивность (холодовая проба) и вегетативное обеспечение деятельности (проба Шелонга).

3. Мониторинг тяжести течения псориаза рекомендуется осуществлять с помощью определения корреляций между показателями индекса PASI и значениями индекса Кердо, баллами анкет-вопросников А. М. Вейна (1991), значениями кардиоваскулярных тестов и суточного мониторирования артериального давления.

4. При наличии у пациента с псориазом снижения толерантности к физической нагрузке, ортостатической гипотензии, тахикардии покоя и лабильных цифр артериального давления в течение суток целесообразно рекомендовать назначение комбинированной вегетотропной терапии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония
АД	артериальное давление
АДСр	среднее артериальное давление
ВНС	вегетативная нервная система
ВИ	вегетативный индекс
ВСР	вариабельность сердечного ритма
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИБС	ишемическая болезнь сердца
КВТ	кардиоваскулярные тесты
ПА	псориатический артрит
САД	систолическое артериальное давление
СВД	синдром вегетативной дистонии
СД	сахарный диабет
СИ	суточный индекс
СМАД	суточное мониторирование артериального давления
ЦНС	центральная нервная система
ЧСС	частота сердечных сокращений
NN	среднее число нормальных интервалов RR между комплексами QRS
PASI	индекс площади и тяжести псориатических поражений
SDNN	стандартное отклонение величин нормальных интервалов NN

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адаскевич, В. П. Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адаскевич. – М. : Издательство Панфилова, 2014. – 342 с.
2. Асхаков, М. С. Псориаз: современное представление о дерматозе / М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 225–229.
3. Бакулев, А. Л. Блокаторы сигнальных путей: механизм действия, эффективность, безопасность терапии у больных псориазом и псориатическим артритом / А. Л. Бакулев // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 5. – С. 89–96.
4. Бакулев, А. Л. К вопросу о коморбидности при псориазе / А. Л. Бакулев, Ю. М. Штода, С. Р. Утц // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 537–539.
5. Бакулев, А. Л. Псориаз волосистой части головы: новые возможности топической терапии / А. Л. Бакулев, С. С. Кравченя // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 2. – С. 73–78.
6. Барашкова, Н. П. Анализ заболеваемости псориазом и методов лечения среди детского населения в Республике Саха (Якутия) за 2013–2015 гг. / Н. П. Барашкова, Л. И. Петрова // Medicus. – 2016. – № 6 (12). – С. 43–45.
7. Баткаева, Н. В. Распространенность псориатического артрита и коморбидных заболеваний у больных тяжелым псориазом: данные ретроспективного анализа госпитальной когорты / Н. В. Баткаева, Т. В. Коротаева, Э. А. Баткаев // Современная ревматология. – 2017. – № 11 (1). – С. 19–22.
8. Батыршина, С. В. Коморбидные состояния у больных псориазом / С. В. Батыршина, Ф. Г. Садыкова // Практическая медицина. – 2014. – № 8 (84). – С. 32–35.
9. Благинина, И. И. Особенности болевого синдрома и психоэмоционального статуса у больных псориатическим артритом в зависимости от наличия у них признаков вегетативной дисфункции / И. И. Благинина // Боль.

Суставы. Позвоночник. – 2014. – № 1–2 (13–14). – С. 47–50.

10. Благинина, И. И. Особенности вегетативной регуляции у больных псориазическим артритом с нарушениями психоэмоционального статуса [Электронный ресурс] / И. И. Благинина, П. Д. Бахтояров // Universum: Медицина и фармакология. – 2015. – № 7–8 (19). – Режим доступа: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2544>.

11. Болевич, С. Б. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез / С. Б. Болевич, А. А. Уразалина // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – № 2 (42). – С. 202–206.

12. Болотная, Л. А. Псориаз: патогенез, клинические проявления, принципы терапии / Л. А. Болотная // Східно-впропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. – 2015. – № 1. – С. 4–9.

13. Брынина, А. В. Клинико-анамнестические особенности псориаза и ишемической болезни сердца у лиц с коморбидной патологией / А. В. Брынина // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – № 4. – С. 81–85.

14. Брынина, А. В. Роль триггерных факторов в патогенезе псориаза, ассоциированного с кардиоваскулярной патологией / А. В. Брынина, Д. Ф. Хворик // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 4. – С. 10–14.

15. Буланов, Е. А. Некоторые особенности сердечно-сосудистого континуума у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с псориазом / Е. А. Буланов, Г. С. Маль, Л. В. Силина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 10-1. – С. 84–86.

16. Бурхонов, А. У. Особенности иммунного статуса и лечение больных псориазом пожилого и старческого возраста / А. У. Бурхонов // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2014. – № 1 (52). – С. 71–77.

17. Введенская, Э. В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазом, направленных на биологическую терапию / Э. В. Введенская, А. А. Есенин // Боткинские чтения. – СПб., 2017. – С. 46.

18. Веретельник, К. А. Состояние вегетативной нервной системы у больных псориазом, осложненным малассезиозом кожи / К. А. Веретельник, В. П. Федотов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2016. – № 1–4. – С. 243–245.
19. Влияния патологии сердечно-сосудистой системы на течение и динамику кожного синдрома у больных псориазом / А. И. Якубович [и др.] // Современные проблемы ревматологии. – 2014. – № 6. – С. 72–79.
20. Выявление изолированного повышения артериального давления во время работы – своевременная диагностика гипертонической болезни сердца / А. Н. Бритов [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2017. – № 23 (1). – С. 17–24.
21. Головина, Г. А. Ортостатическая гипотензия. Взгляд кардиолога / Г. А. Головина, Д. В. Дупляков // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20, № 2. – С. 75–85.
22. Горохова, С. Г. Суточное мониторирование артериального давления : учебное пособие / С. Г. Горохова, Е. Г. Старостина, А. А. Аракелянц. – М. : Ньюдиамед, 2006. – 51 с.
23. Григорьев, Д. В. Оценка эффективности и безопасности комбинированного лечения больных псориазом метотрексатом и широкополостной средневолновой фототерапией / Д. В. Григорьев, В. В. Владимиров // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 6. – С. 131–135.
24. Дениева, М. И. Особенности течения и лечения псориаза у детей / М. И. Дениева, М. Р. Нашхоев, Х. М. Адаев // Вестник Чеченского государственного университета. – 2015. – № 1. – С. 101–104.
25. Дерматологические проявления сахарного диабета [Электронный ресурс] / Ю. М. Штода [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=12839>.
26. Диагностика кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа с подострой стадией инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST / А. В. Бушуева [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2016. – Т. 8, № 2. – С. 53–58.

27. Динамика показателей экспрессии белков фактора роста у больных псориазом на фоне фототерапии / В. В. Чикин [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 3. – С. 87–95.
28. Динамика состояния сосудистого и околососудистого пространства по данным сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии у больных экссудативным псориазом / О. В. Шурыгина [и др.] // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2013. – № 3. – С. 33–37.
29. Дия, К. Уровень активности эндотелина-1 в плазме крови у больных псориазом на фоне метаболического синдрома / К. Дия // Дерматология та венерология. – 2013. – № 2 (60). – С. 27–33.
30. Дмитрук, В. С. Псориаз: актуальное решение старых проблем / В. С. Дмитрук, Н. В. Васильев // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12, № 6. – С. 42–46.
31. Емельянчик, Е. В. Динамика роли психотерапевтической составляющей в лечении пациентов с диагнозом псориаз / Е. В. Емельянчик, Е. А. Царенков, И. Н. Белугина // Инновации в медицине и фармации : материалы дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / Белорусский государственный медицинский университет. – Минск, 2016. – С. 114–117.
32. Ермакова, Е. А. Особенности течения артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ее роль в развитии сосудистых осложнений / Е. А. Ермакова, И. И. Кочергина // Терапия. – 2017. – № 5 (15). – С. 58–63.
33. Ермилова, А. И. Псориаз волосистой части головы: средства и методы лечения и ухода / А. И. Ермилова, Р. М. Торшхоева, Л. С. Намазова-Баранова // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 52–55.
34. Жилова, М. Б. Клинические проявления фотоповреждения кожи при многокурсовой фототерапии больных псориазом / М. Б. Жилова, В. А. Волнухин, А. С. Дворников // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 6. – С. 114–120.

35. Жилова, М. Б. Молекулярные маркеры риска развития злокачественных новообразований кожи у больных псориазом, получающих фототерапию / М. Б. Жилова, А. А. Кубанов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 6. – С. 62–68.

36. Жук, А. Н. Псориаз и кардиоваскулярный синдром: общие причины (клиническое наблюдение) / А. Н. Жук, А. В. Моррисон, М. Г. Еремина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, № 6. – С. 1185.

37. Заболевания вегетативной нервной системы : руководство для врачей / А. М. Вейн [и др.]. – М. : Медицина, 1991. – 623 с.

38. Заболевания нервной системы, коморбидные псориазу / А. В. Фисун [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12, № 2. – С. 300–303.

39. Задорожный, Б. А. Псориаз : монография / Б. А. Задорожный. – Киев : Здоров'я, 1973. – 180 с.

40. Зыкова, О. С. Особенности дерматологического статуса при артропатическом псориазе / О. С. Зыкова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 69-й научной сессии сотрудников университета / УО «Витебский государственный медицинский университет». – Витебск, 2014. – С. 30–31.

41. Иванов, О. Л. Кожные и венерические болезни : справ. / О. Л. Иванов. – М. : Медицина, 2007. – 336 с.

42. Изменение антиокислительной активности плазмы крови и возможности антиоксидантной коррекции у больных с сочетанным течением псориаза и сахарного диабета / К. И. Мелконян [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 774–778.

43. Изменение психоэмоциональных показателей больных псориазом в сочетании с ишемической болезнью сердца после комплексной терапии с мексикором / М. А. Парфёнова [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 3. – С. 65–69.

44. Клинические случаи сочетанных заболеваний. Псориаз и атопический

дерматит / Г. С. Кудлинская [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12, № 4. – С. 22–26.

45. Кожанов, А. С. Эпидемиологические и клинические особенности псориаза на современном этапе / А. С. Кожанов // Медицина Кыргызстана. – 2015. – № 1. – С. 34–37.

46. Козин, В. М. Псориаз: роль кишечной патологии и ее коррекция / В. М. Козин, Ю. В. Козина // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 70-й научной сессии сотрудников университета / УО «Витебский государственный медицинский университет». – Витебск, 2015. – С. 34–36.

47. Коморбидная сердечно-сосудистая патология у больных псориазом / А. Ю. Чашин [и др.] // Материалы 83-й Всероссийской Байкальской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицины», посвященной 140-летию со дня рождения профессора Н. Д. Бушмакина. – 2016. – С. 238–240.

48. Кондратьева, Ю. С. Оценка факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с псориазом / Ю. С. Кондратьева, А. А. Ведлер // Медицинское обозрение. Наука и практика. – 2016. – № 1 (5). – С. 34–38.

49. Коротаева, Т. В. Ангиогенез при псориазе и псориатическом артрите: клеточные и гуморальные механизмы, роль в патогенезе и поиск перспективных мишеней терапии / Т. В. Коротаева // Современная ревматология. – 2014. – № 2. – С. 60–64.

50. Коротаева, Т. В. Псориатический артрит: клиника, диагностика, патогенез, лечение, маркеры кардиоваскулярного риска : монография / Т. В. Коротаева ; под ред. Е. Л. Насонова. – М. : Научно-производственное объединение «Медиа – Графика», 2013. – С. 310.

51. Кочергин, С. Н. Псориаз у детей и подростков / С. Н. Кочергин, О. Б. Тамразова, А. С. Стадникова // Педиатрия. Приложение Consilium Medicum. – 2016. – № 2. – С. 77–81.

52. Кошля, В. И. Безболевая ишемия миокарда при сахарном диабете

2-го типа / В. И. Кошля, А. В. Мартыненко // Запорожский медицинский журнал. – 2015. – № 6 (93). – С. 88–92.

53. Круглова, Л. С. Псориаз волосистой части головы: современные методы терапии и возможность длительного контроля над заболеванием / Л. С. Круглова, О. В. Жукова // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 86–93.

54. Кубанов, А. А. К вопросу о потенциальных рисках канцерогенности фототерапии у больных псориазом / А. А. Кубанов, М. Б. Жилова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 5. – С. 60–67.

55. Кубанов, А. А. Молекулярно-генетические исследования предрасположенности к развитию псориаза среди населения Российской Федерации: изучение полиморфизмов генов TNFAIP3, TNIP1, TYK2, REL / А. А. Кубанов, А. А. Минеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 5. – С. 73–80.

56. Кубанова, А. А. Анализ состояния заболеваемости кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2003–2016 гг. / А. А. Кубанова, А. А. Кубанов, Л. Е. Мелехина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 6. – С. 22–33.

57. Кузнецова, М. Ю. Влияние природных факторов озера Саки в сочетании с препаратом «Берлитион® 600» (Thioctic acidi) на иммунорегуляторные процессы с учетом морфофункциональных изменений кожи у больных бляшечным псориазом / М. Ю. Кузнецова, О. А. Притуло, Д. В. Прохоров // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – № 1. – С. 55–62.

58. Кундер, Е. В. Псориатический артрит / Е. В. Кундер // Вестник ВГМУ. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 31–42.

59. Летяева, О. И. Качество жизни больных псориазом при коморбидных состояниях / О. И. Летяева, К. В. Чванова // Южно-уральский медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 17–26.

60. Лукьянов, А. М. Каплевидная форма псориаза: клинико-диагностические критерии / А. М. Лукьянов, Т. А. Сикорская // Здравоохранение. – 2015. – № 1. –

С. 10–16.

61. Лыкова, С. Г. Метаболический синдром и псориаз как коморбидные состояния / С. Г. Лыкова, А. В. Спицына, М. А. Моржанаева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 93–98.

62. Макурина, Г. И. Изучение механизмов активации васкулярного эндотелия у больных псориазом и артериальной гипертензией / Г. И. Макурина // Запорожский медицинский журнал. – 2016. – № 1 (94). – С. 19–24.

63. Макурина, Г. И. Новые аспекты механизмов формирования псориаза при сопутствующей артериальной гипертензии / Г. И. Макурина // Українська медична стоматологічна академія. – 2016. – Т. 16, № 2 (54). – С. 134–141.

64. Машин, В. В. Факторы и маркеры риска развития различных подтипов ишемического инсульта / В. В. Машин, Д. В. Гришук, М. А. Альберт // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 8–14.

65. Мирахмедова, Х. Т. Предикторы развития псориатического артрита / Х. Т. Мирахмедова, Н. А. Дадабаева, А. Н. Жилонова // Материалы III Евразийского конгресса ревматологов. – 2016. – С. 222–223.

66. Мишина, О. С. Гендерные и возрастные особенности качества жизни людей с псориазом в России / О. С. Мишина // Справочник врачей общей практики. – 2015. – № 3. – С. 28–38.

67. Мишина, О. С. Характеристика медицинской помощи, оказываемой больным псориазом в амбулаторных условиях / О. С. Мишина // Управление качеством в здравоохранении. – 2015. – № 2. – С. 31–43.

68. Моисеев, Р. В. Роль Алексея Герасимовича Полотебнова в развитии отечественной дерматовенерологии / Р. В. Моисеев // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 167.

69. Некоторые аспекты общности патогенеза сахарного диабета 2 типа и псориаза / Ю. М. Штода [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 647–654.

70. Об эндотелиальной дисфункции и ее терапевтической коррекции у больных псориазом / Ю. М. Штода [и др.] // Вестник дерматологии и

венерологии. – 2015. – № 1. – С. 62–66.

71. Патология гепатобилиарной системы и псориаз: взаимосвязи и взаимоотношения / Л. П. Розумбаева [и др.] // Современные проблемы науки и техники. – 2014. – № 4. – С. 302.

72. Петров, А. С. Атопический дерматит и псориаз: сходства и различия звеньев патогенеза / А. С. Петрова, И. К. Каграманян // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 5. – С. 591.

73. Попова, О. В. Антибиотики в комплексной терапии псориаза у детей / О. В. Попова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 5. – С. 581.

74. Притуло, О. А. Современные представления о патогенезе псориаза / О. А. Притуло, И. В. Рычкова // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 141–153.

75. Псориаз : монография / С. И. Довжанский [и др.] ; под общ. ред. С. И. Довжанского. – Саратов : Изд-во Саратовского ун-та, 1976. – 286 с.

76. Псориаз и гомеостаз / А. Р. Газиев [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – № 4-1 (70). – С. 20–23.

77. Псориаз и псориатический артрит / В. А. Молочков [и др.]. – М. : КМК, 2007. – 300 с.

78. Псориаз: этиология, патогенез, клинические проявления / А. Г. Пашинян [и др.] // Вестник эстетической медицины. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 79–85.

79. Пустулезный псориаз: качество жизни пациентов и методы терапии / Е. А. Бахлыкова [и др.] // Практическая медицина. – 2014. – № 8 (84). – С. 27–31.

80. Рагозин, Р. О. Десинхронизирующие эффекты коморбидной патологии: псориаз и артериальная гипертензия / Р. О. Рагозин // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2014. – Т. 20, № 29. – С. 21–24.

81. Распространенность генетических факторов риска псориаза среди населения Российской Федерации / А. А. Кубанов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 6. – С. 69–76.

82. Резниченко, Н. Ю. Новые подходы к лечению псориаза у мужчин

старших возрастных групп с учетом состояния симпатoadреналовой и вагоинсулярной систем / Н. Ю. Резниченко // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – № 6. – С. 26–31.

83. Результаты изучения генетических факторов предрасположенности к псориазу среди населения Российской Федерации / А. А. Минеева [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 5. – С. 78–90.

84. Роль фактора роста эндотелия сосудов в патогенезе красного плоского лишая и псориаза / Е. М. Артемина [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 539–542.

85. Ротанов, С. В. Фактор роста эндотелия сосудов у больных псориазом / С. В. Ротанов, А. В. Резайкина, Л. Ф. Знаменская // Клинико-лабораторный консилиум : научно-практический журнал. – 2013. – № 2–3 (46). – С. 50–53.

86. Сикорская, Т. А. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с псориазом / Т. А. Сикорская // Журнал Гродненского медицинского университета. – 2015. – № 1. – С. 63–67.

87. Системная терапия псориаза в детском возрасте. Ч. II. Вопросы биологической терапии / Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 6. – С. 100–107.

88. Слонецкая, А. Г. Псориаз: аспекты патогенеза, современные методы лечения / А. Г. Слонецкая // Молодежь и медицинская наука : материалы III межвузовской научно-практической конференции молодых учёных / ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России. – Тверь, 2015. – С. 285–289.

89. Случай генерализованного пустулезного псориаза / В. А. Охлопков [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 6. – С. 79–84.

90. Смирнова, С. В. Иммунопатогенез псориаза и псориатического артрита / С. В. Смирнова, М. В. Смольникова // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16, № 2. – С. 127–138.

91. Соболев, В. В. Общие механизмы и медиаторы воспаления в развитии атеросклероза и псориаза / В. В. Соболев, М. Е. Саутин, А. Л. Пирузян // Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. –

2017. – № 2 (15). – С. 16–19.

92. Степаненко, Р. Л. К вопросу морфогенеза кожных элементов сыпи при псориазе / Р. Л. Степаненко, С. Г. Гычка // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2014. – № 3 (54). – С. 19–23.

93. Сызон, О. О. Контроль над развитием и течением сопутствующей патологии у больных артропатическим псориазом / О. О. Сызон, В. И. Степаненко // Украинский журнал дерматологии и венерологии. – 2014. – № 2 (53). – С. 13–26.

94. Ткачёва, О. Н. Диабетическая автономная нейропатия : учебное пособие / О. Н. Ткачёва, А. Л. Вёрткин. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 176 с.

95. Толмачева, Н. В. Современный взгляд на этиологию и патогенез псориаза / Н. В. Толмачева, А. С. Анисимова // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 2118–2121.

96. Урланис, Б. Ц. Народонаселение стран мира : справ. / Б. Ц. Урланис. – М. : Книга по требованию, 2012. – 231 с.

97. Утц, С. Р. Диагностическое значение дерматоскопии при псориазе / С. Р. Утц, К. Ю. Шерстобитова, Д. А. Шнайдер // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 462–466.

98. Утц, С. Р. Псориаз, кардиоваскулярный синдром и метотрексат / С. Р. Утц, А. Н. Жук // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 490–492.

99. Факторы предрасположенности развития инсульта и инфаркта миокарда у больных хроническими дерматозами / Г. Р. Батпенова [и др.] // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2016. – № 3 (44). – С. 46–53.

100. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – М. : Деловой экспресс, 2016. – 768 с.

101. Филимонкова, Н. Н. Ониходистрофия: псориаз, микозы / Н. Н. Филимонкова, А. Н. Шакирова, В. В. Байтяков // Успехи медицинской микологии. – 2013. – Т. 11. – С. 175–177.

102. Филимонова, О. Г. Оценка вариабельности сердечного ритма у

больных псориатическим артритом / О. Г. Филимонова, О. В. Симонова // Материалы III Евразийского конгресса ревматологов. – 2016. – С. 353–356.

103. Цитокиновый дисбаланс в иммунопатогенезе псориаза / Ф. Х. Камилов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 1065–1071.

104. Чикин, В. В. Патогенетические аспекты лечения больных псориазом / В. В. Чикин, Л. Ф. Знаменская, А. А. Минеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 5. – С. 86–90.

105. Эндотелиальная дисфункция при псориазе и сахарном диабете 2-го типа в условиях коморбидности / Н. А. Слесаренко [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 3. – С. 590–595.

106. Эффективность и безопасность препарата bcd-085 – оригинального моноклонального антитела против интерлейкина-17 у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Результаты II фазы международного многоцентрового сравнительного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования / А. В. Самцов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 5. – С. 52–63.

107. Якубович, А. И. Психосоматические аспекты патогенеза псориаза / А. И. Якубович, Н. Н. Новицкая, Н. И. Баранчук // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 5–8.

108. A case report of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies accompanied by type 2 diabetes mellitus and psoriasis [Electronic resource] / J. Li [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, № 19. – Mode of access: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201705120-00077>.

109. An exploration of the role of microRNAs in psoriasis [Electronic resource] / R. Y. Hung [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2015. – Vol. 94, № 45. – Mode of access: http://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2017/08250/MicroRNA_expression_profiling_and_bioinformatics.54.aspx.

110. Antibiotic exposure, infection, and the development of pediatric psoriasis / D. B. Horton [et al.] // Jama dermatology. – 2016. – № 152 (2). – P. 191–199.

111. Armstrong, E. J. Psoriasis and major adverse cardiovascular

events: a systematic review and meta-analysis of observational studies [Electronic resource] / E. J. Armstrong, C. T. Harskamp, A. W. Armstrong // Journal of the American heart association. – 2013. – № 2 (2). – Mode of access: <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000062>.

112. Association between psoriasis vulgaris and coronary heart disease in a hospital-based population in Japan [Electronic resource] / M. Shiba [et al.] // Plos one. 2016. – Vol. 11, № 2. – Mode of access: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158699>.

113. Ayala-Fontanez, N. Current knowledge on psoriasis and autoimmune diseases / N. Ayala- Fontanez, D. C. Soler, T. S. McCormick // Dovepress. Psoriasis: targets and therapy. – 2016. – № 6. – P. 7–32.

114. Balak, D. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives / D. Balak, E. Hajdarbegovic // Dovepress. Psoriasis: targets and therapy. – 2017. – № 7. – P. 87–94.

115. Balak, D. Fumaric acid esters in the management of psoriasis / D. Balak // Dovepress. Psoriasis: targets and therapy. – 2015. – № 5. – P. 9–23.

116. Baliwag, J. Cytokines in psoriasis / J. Baliwag, D. H. Barnes, A. Johnston // Cytokine. – 2016. – № 73 (2). – P. 342–350.

117. Canadian Psoriasis Guidelines Addendum Committee. 2016 addendum to the Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis / Canadian Psoriasis Guidelines Addendum Committee // Journal of cutaneous medicine and surgery. – 2016. – № 20 (5). – P. 375–431.

118. Cardiovascular and metabolic diseases comorbid with psoriasis: beyond the skin / M. Furue, G. Tsuji, T. Chiba, T. Kadono // Internal medicine. – 2017. – Vol. 56, № 13. – P. 1613–1619.

119. Cather, J. C. Use of biologic agents in combination with other therapies for the treatment of psoriasis / J. C. Cather, J. J. Crowley // American journal of clinical dermatology. – 2014. – № 15 (6). – P. 467–478.

120. Cellular dissection of psoriasis for transcriptome analyses and the post-GWAS era / W. R. Swindell [et al.] // BMC Medical Genomics. – 2014. – № 7. – P. 27.

121. Chemokine – like factor 1-derived C-terminal peptides induce the

proliferation of dermal microvascular endothelial cells in psoriasis [Electronic resource] / Y. Tan [et al.] // Plos one. – 2015. – Vol. 10, № 4. – Mode of access: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125073>.

122. Chronic psoriatic skin inflammation leads to increased monocyte adhesion and aggregation / J. B. Golden [et al.] // Journal immunology. – 2015. – № 195 (5). – P. 2006–2018.

123. Chronic, not acute, skin-specific inflammation promotes thrombosis in psoriasis murine models [Electronic resource] / J. B. Golden [et al.] // Journal of translational medicine. – 2015. – № 13. – Mode of access: <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0738-z>.

124. Clinical differences between men and women with psoriatic arthritis: relevance of the analysis of genes and polymorphisms in the major histocompatibility complex region and of the age at onset of psoriasis [Electronic resource] / R. Queiro [et al.] // Clinical and developmental immunology. – 2013. – Vol. 2013. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/482691>.

125. Cognitive impairment in patients with severe psoriasis / L. Marek-Jozefowicz [et al.] // Postepy dermatologii i alergologii. – 2017. – Vol. 34, № 2. – P. 120–125.

126. Comorbidities and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis / I. Guimaraes Ribeiro Baeta, F. Vasques Bittencourt, B. Gontijo, E. M. A. Goulart // Anais brasileiros de dermatologia. – 2014. – Vol. 89, № 5. – P. 735–744.

127. Cross talk between proliferative, angiogenic and cellular mechanisms orchestrated by HIF – 1 α in psoriasis [Electronic resource] / A. Torales-Cardena [et al.] // Mediators of inflammation. – 2015. – Vol. 2015. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/607363>.

128. Cross-disease transcriptomics: unique IL-17A signaling in psoriasis lesions and an autoimmune PBMC signature / W. R. Swindell [et al.] // Journal invest dermatology. – 2016. – № 136 (9). – P. 1820–1830.

129. Dogra, S. Psoriasis: epidemiology, clinical features, comorbidities, and clinical scoring / S. Dogra, R. Mahajan // Indian dermatology online journal. – 2016. –

Vol. 7, № 6. – P. 471–480.

130. Economic and comorbidity burden among – moderate to severe psoriasis patients with comorbid psoriatic arthritis / S. R. Feldman [et al.] // Arthritis care and research. – 2015. – № 67 (5). – P. 708–717.

131. Effect of psoriasis severity on hypertension control: a population-based study in the United Kingdom / J. Takeshita [et al.] // Jama dermatology. – 2015. – Vol. 151, № 2. – P. 161–169.

132. Elevated odds of metabolic syndrome in psoriasis: a population based study of age and sex differences / K. Danielsen [et al.] // The British journal of dermatology. – 2015. – Vol. 172, № 2. – P. 419–427.

133. Endothelial cell-, platelet-, and monocyte / macrophage – derived microparticles are elevated in psoriasis beyond cardiometabolic risk factors [Electronic resource] / J. Takeshita [et al.] // Journal of the American heart association. – 2014. – Vol. 3, № 1. – Mode of access: <http://jaha.ahajournals.org/content/3/1/e000507>.

134. Endothelial dysfunction and the effects of inhibitors on the endothelium in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review / E. A. Brezinski [et al.] // Current pharmaceutical design. – 2014. – Vol. 20, № 4. – P. 513–528.

135. Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database [Electronic resource] / K. Kubota [et al.] // BMJ Open. – 2015. – № 1. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006450>.

136. Epidermal Th22 and Tc17 cells form a localized disease memory in clinical healed psoriasis / S. Cheuk [et al.] // The journal of immunology. – 2014. – № 192 (7). – P. 3111–3120.

137. Excimer laser for the treatment of psoriasis: safety, efficacy, and patient acceptability / M. Abrouk [et al.] // Dovepress. Psoriasis: targets and therapy. – 2016. – № 6. – P. 165–173.

138. Fang, N. Association between psoriasis and subclinical atherosclerosis [Electronic resource] / N. Fang, M. Jiang, Y. Fan // Medicine (Baltimore). – 2016. – Vol. 95, № 20. – Mode of access:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4902401>.

139. Farshchian, M. Associations between cardiovascular risk factors and psoriasis in Iran / M. Farshchian, A. Ansar, M. Sobhan // *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. – 2015. – № 8. – P. 437–442.

140. Flammer, J. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases [Electronic resource] / J. Flammer, K. Konieczka, A. J. Flammer // *The EPMA journal*. – 2013. – Vol. 4, № 1. – Mode of access: <https://link.springer.com/article/10.1186%2F1878-5085-4-14>.

141. Freiman, A. Psoriasis / A. Freiman, B. Barankin // *Cmaj journal*. – 2013. – № 185 (3). – P. 174.

142. Ganzetti, G. Non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: so far, so near / G. Ganzetti, A. Campanati, A. Offidani // *World journal of hepatology*. – 2015. – Vol. 7, № 3. – P. 315–326.

143. Gaspari, A. A. New and emerging biologic therapies for moderate-to-severe plaque psoriasis: mechanistic rationales and recent clinical data for IL-17 and IL-23 inhibitors / A. A. Gaspari, S. Tying // *Dermatologic therapy*. – 2015. – № 28 (4). – P. 179–193.

144. Genome-wide association analysis of psoriatic arthritis and cutaneous psoriasis reveals differences in their genetic architecture / P. E. Stuart [et al.] // *American journal of human genetics*. – 2015. – Vol. 97, № 6. – P. 816–836.

145. Geographic tongue and psoriasis: clinical, histopathological, immunohistochemical and genetic correlation – a literature review / B. L. S. Picciani [et al.] // *Anais brasileiros de dermatologia*. – 2016. – № 91 (4). – P. 410–421.

146. Golden, J. B. IL-17 in psoriasis: implications for therapy and cardiovascular co – morbidities / J. B. Golden, T. S. Cormick, N. L. Ward // *Cytokine*. – 2013. – Vol. 62, № 2. – P. 195–201.

147. Gupta, R. Genetic epidemiology of psoriasis / R. Gupta, M. G. Debbaneh, W. Liao // *Current dermatology reports*. – 2014. – № 3 (1). – P. 61–78.

148. Haneke, E. Nail psoriasis: clinical features, pathogenesis, differential diagnoses, and management / E. Haneke // *Dovepress. Psoriasis: targets and therapy*. –

2017. – № 7. – P. 51–63.

149. Harden, J. L. The immunogenetics of psoriasis: a comprehensive review / J. L. Harden, J. G. Krueger, A. Bowcock // *Journal of autoimmunity*. – 2015. – № 64. – P. 66–73.

150. Hu, S. C. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment [Electronic resource] / S. C. Hu, C. E. Lan // *International journal of molecular sciences*. – 2017. – № 18 (10). – Mode of access: <http://www.mdpi.com/1422-0067/18/10/2211>.

151. Identifying individual psychosocial and adherence support needs in patients with psoriasis: a multinational two-stage qualitative and quantitative study / A. Bewley [et al.] // *Journal of the European academy of dermatology and venereology*. – 2014. – № 28 (6). – P. 763–770.

152. Imiquimod has strain-dependent effects in mice and does not uniquely model human psoriasis / W. R. Swindell [et al.] // *Genome medicine*. – 2017. – № 9. – P. 24.

153. Impaired heart rate recovery indices in psoriasis patients / E. P. Yuksel [et al.] // *Medical science monitor*. – 2014. – № 20. – P. 350–354.

154. In vitro psoriasis models with focus on reconstructed skin models as promising tools in psoriasis research / E. Desmet [et al.] // *Experimental biology and medicine*. – 2017. – № 242 (11). – P. 1158–1169.

155. Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: a U. K. population-based cohort study / D. A. Springate [et al.] // *The British journal of dermatology*. – 2017. – № 176 (3). – P. 650–658.

156. Involvement of IL-9 in Th17-Associated inflammation and angiogenesis of psoriasis [Electronic resource] / T. P. Singh [et al.] // *Plos one*. – 2013. – Vol. 8, № 1. – Mode of access: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051752>.

157. Jiang, S. Biomarkers of an autoimmune skin disease – psoriasis / S. Jiang, T. E. Hinchliffe, T. Wu // *Genomics proteomics bioinformatics*. – 2015. – № 13 (4). – P. 224–233.

158. Kerdel, F. An evolution in switching therapy for psoriasis patients who fail

to meet treatment goals / F. Kerdel, M. Zaiac // Dermatologic therapy. – 2015. – № 28 (6). – P. 390–403.

159. Kv 1.3 in psoriatic disease: PAP-1, a small molecule inhibitor of Kv 1.3 is effective in the SCID mouse psoriasis – xenograft model / S. Kundu-Raychaudhuri [et al.] // Journal autoimmunity. – 2014. – № 55. – P. 63–72.

160. Lowes, M. A. Immunology of psoriasis / M. A. Lowes, M. S. Farinas, J. G. Krueger // Annual review of immunology. – 2014. – № 32. – P. 227–255.

161. Mahil, S. K. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy / S. K. Mahil, F. Capon, J. N. Barker // Seminars immunopathology. – 2016. – № 38. – P. 11–27.

162. Management of psoriasis patients with hepatitis B or hepatitis C virus infection / C. Bonifati [et al.] // World journal of gastroenterology. – 2016. – № 22 (28). – P. 6444–6455.

163. Manole, C. G. Teleocyte dynamics in psoriasis / C. G. Manole, M. Gherghiceanu, O. Simionescu // Journal of cellular and molecular medicine. – 2015. – Vol. 19, № 7. – P. 1504–1519.

164. Mease, P. J. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis / P. J. Mease, A. W. Armstrong // Drugs. – 2014. – № 74 (4). – P. 423–441.

165. Meglio, P. D. Psoriasis [Electronic resource] / P. D. Meglio, F. Villanova, F. O. Nestle // Cold spring harbor perspectives in medicine. – 2014. – Vol. 4, № 8. – Mode of access: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/4/8/a015354>.

166. Metabolic syndrome and selective inflammatory markers in psoriatic patients [Electronic resource] / S. Vachatova [et al.] // Journal of immunology research. – 2016. – Vol. 2016. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/5380792>.

167. Molecular phenotyping small (Asian) versus large (Western) plaque psoriasis shows common activation of IL-17 pathway genes, but different regulatory gene sets / J. Kim [et al.] // Journal invest dermatology. – 2016. – № 136 (1). – P. 161–172.

168. Moon, H. S. Psoriasis and psycho-dermatology / H. S. Moon, A. Mizara,

S. R. Bride // *Dermatology and therapy*. 2013. – Vol. 3, № 2. – P. 117–130.

169. Moynihan, J. Psychoneuroimmunology: the example of psoriasis / J. Moynihan, E. Rieder, F. Tausk // *Giornale italiano di dermatologia e venereologia*. – 2013. – Vol. 145, № 2. – P. 221–228.

170. Murata, K. Myelin-associated glycoprotein – related neuropathy associated with psoriasis: a case report [Electronic resource] / K. Murata, H. Miwa, T. Kondo // *Journal of medical case reports*. – 2013. – Vol. 7, № 4. – Mode of access: <https://doi.org/10.1186/1752-1947-7-4>.

171. Ni, C. Psoriasis and comorbidities: links and risks / C. Ni, M. W. Chiu // *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. – 2014. – № 7. – P. 119–132.

172. Ogdie, A. Clinical risk factors for the development of psoriatic arthritis among patients with psoriasis: a review of available evidence [Electronic resource] / A. Ogdie, J. M. Gelfand // *Current rheumatology reports*. – 2015. – Vol. 17, № 10. – Mode of access: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11926-015-0540-1>.

173. Oliveira, M. Psoriasis: classical and comorbidities / M. Oliveira, B. Rocha, G. Duarte // *Anais brasileiros de dermatologia*. – 2015. – Vol. 90, № 1. – P. 9–20.

174. “On the surface”: a qualitative study of GPs' and patients' perspectives on psoriasis [Electronic resource] / P. A. Nelson [et al.] // *BMC Family practice*. – 2013. – Vol. 14, № 158. – Mode of access: <https://doi.org/10.1186/1471-2296-14-158>.

175. Palmoplantar psoriasis is associated with greater impairment of health-related quality of life compared to moderate-to-severe plaque psoriasis / J. Chung [et al.] // *Journal American academy dermatology*. – 2014. – № 71 (4). – P. 623–632.

176. Pasch, M. C. Nail psoriasis: a review of treatment options / M. C. Pasch // *Drugs*. – 2016. – № 76. – P. 675–705.

177. Patient satisfaction with treatments for moderate – to severe plaque psoriasis in clinical practice / K. C. Duffin [et al.] // *The British journal of dermatology*. – 2014. – Vol. 170, № 3. – P. 672–680.

178. Pinson, R. Psoriasis in children / R. Pinson, B. Sotoodian, L. Fiorillo // *Dovepress. Psoriasis: targets and therapy*. – 2016. – № 6. – P. 121–129.

179. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: hospital-based cross-sectional study / D. Milcic [et al.] // *Anais brasileiros de dermatologia*. – 2017. – Vol. 92, № 1. – P. 46–51.

180. Primary care-based screening for cardiovascular risk factors in patients with psoriasis / M. K. Rutter [et al.] // *The British journal of dermatology*. – 2016. – № 175 (2). – P. 348–356.

181. Psoriasis and cardiometabolic traits: modest association but distinct genetic architectures / M. Koch [et al.] // *Journal of investigative of dermatology*. – 2015. – Vol. 135, № 5. – P. 1283–1293.

182. Psoriasis and cardiovascular risk factors: increased serum myeloperoxidase and corresponding immunocellular overexpression by Cd11b⁺ CD68⁺ macrophages in skin lesions / L. Y. Cao [et al.]// *American journal of translational research*. – 2014. – № 6 (1). – P. 16–27.

183. Psoriasis and comorbid diseases part II. Implications for management / J. Takeshita [et al.] // *Journal American academy dermatology*. – 2017. – № 76 (3). – P. 393–403.

184. Psoriasis and new-onset diabetes / U. Khalid [et al.] // *Diabetes care*. – 2013. – Vol. 38, № 8. – P. 2402–2407.

185. Psoriasis and psoriatic arthritis / C. G. Helmick [et al.] // *American journal of preventive medicine*. – 2013. – Vol. 44, № 4. – P. 424–426.

186. Psoriasis and sleep apnea: a Danish nationwide cohort study / A. Egeberg [et al.] // *Journal of clinical sleep medicine*. – 2016. – № 12 (5). – P. 663–671.

187. Psoriasis in children: diagnosis, management and comorbidities / I. M. G. J. Bronckers [et al.] // *Paediatric drugs*. – 2015. – № 17. – P. 373–384.

188. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidities: a population-based study / H. Yeung [et al.] // *Jama dermatology*. – 2014. – Vol. 149, № 10. – P. 1173–1179.

189. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women / W. Q. Li [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. – 2013. – Vol. 72, № 7. – P. 1200–1205.

190. Puig, L. Cardiometabolic comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis / L. Puig // International journal of molecular sciences. – 2018. – № 19 (1). – P. 58.
191. Pustular psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives / K. E. Benjegerdes [et al.] // Dovepress. Psoriasis: targets and therapy. – 2016. – № 6. – P. 131–144.
192. Risk and predictors of cardiovascular diseases in psoriasis: a population-based study / H. Maradit-Kremers [et al.] // International journal of dermatology. – 2013. – Vol. 52, № 1. – P. 32–40.
193. Risk and predictors of psoriasis in patients with breast cancer: a Swedish population-based cohort study / H. Yang [et al.] // BMC Medicine. – 2017. – № 15. – P. 154.
194. Sevimoglu, T. Computational systems biology of psoriasis: are we ready for the age of omics and systems biomarkers / T. Sevimoglu, K. Y. Arga // Omics: a journal of integrative biology. – 2015. – № 19 (11). – P. 669–687.
195. Shlyankevich, J. Accumulating evidence for the association and shared pathogenic mechanisms between psoriasis and cardiovascular-related comorbidities / J. Shlyankevich // American journal of medicine. – 2014. – Vol. 127, № 12. – P. 1148–1153.
196. Sobhan, M. Associations between body mass index and severity of psoriasis / M. Sobhan, M. Farshchian // Dovepress. Clinical, cosmetic and investigational dermatology. – 2017. – № 10. – P. 493–498.
197. Sundarajan, S. Comorbidities of psoriasis-exploring the links by network approach [Electronic resource] / S. Sundarajan, M. Arumugam // Plos one. – 2016. – Vol. 11, № 3. – Mode of access: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149175>.
198. Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris – a randomized phase II study / J. Koo [et al.] // The journal of dermatological treatment. – 2016. – № 27 (2). – P. 120–127.
199. Systemic treatment of pediatric psoriasis: a review / M. Napolitano [et al.] // Dermatology and therapy. – 2016. – № 6 (2). – P. 125–142.

200. The emerging role of interleukin-17 in the pathogenesis of psoriasis: preclinical and clinical findings / D. F. Martin [et al.] // *Journal of investigative dermatology*. – 2013. – Vol. 133, № 1. – P. 17–26.

201. The german national program on psoriasis health care 2005–2015: results and experiences / M. Augustin [et al.] // *Archives of dermatological research*. – 2016. – № 308. – P. 389–400.

202. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report / C. E. M. Griffiths [et al.] // *The British journal of dermatology*. – 2017. – Vol. 177, № 1. – P. 4–7.

203. The severity of psoriasis associates with aortic vascular inflammation detected by FDG PET / CT and neutrophil activation in a prospective observational study / H. Naik [et al.] // *Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology*. – 2015. – Vol. 35, № 12. – P. 2667–2676.

204. Thomas, J. Treating pediatric plaque psoriasis: challenges and solutions / J. Thomas, K. Parimalam // *Pediatric health, medicine and therapeutics*. – 2016. – № 7. – P. 25–38.

205. Tonsillectomy as a treatment for psoriasis: a review / W. Wu [et al.] // *Journal dermatology treatment*. – 2014. – № 25 (6). – P. 482–486.

206. Validity of diagnostic codes and prevalence of psoriasis and psoriatic arthritis in a managed care population 1996–2009 / M. M. Asgari [et al.] // *PDS Pharmacoepidemiology Drug Safety*. – 2014. – № 22 (8). – P. 842–849.

207. Vascular endothelial growth factor inhibitors: investigational therapies for treatment of psoriasis / A. K. Weidemann [et al.] // *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. – 2013. – № 6. – P. 233–244.

208. Vide, J. Moderate to severe psoriasis treatment challenges though the era of biological drugs / J. Vide, S. Magina // *Anais brasileiros de dermatologia*. – 2017. – № 92 (5). – P. 668–674.

209. Visualization of atherosclerosis as detected by coronary artery calcium and carotid intima-media thickness reveals significant atherosclerosis in a cross-sectional study of psoriasis patients in a tertiary care center [Electronic resource] / S. Santill

[et al.] // Journal of translational medicine. – 2016. – Vol. 14, № 1. – Mode of access: <https://doi.org/10.1186/s12967-016-0947-0>.

210. Vitamin D and its role in psoriasis: an overview of the dermatologist and nutritionist / L. Barrea [et al.] // Reviews in endocrine and metabolic disorders. – 2017. – № 18 (2). – P. 195–205.

211. Wong, B. S. T. Phototherapy in psoriasis: a review of mechanisms of action / B. S. T. Wong, B. A. L. Hsu, M. D. W. Liao // Journal cutaneous medical surgery. – 2013. – № 17 (1). – P. 6–12.

212. Wu, S. Hypertension, anti-hypertensive medication use, and risk of psoriasis / S. Wu, J. Han, W. Q. Li, A. A. Qureshi // Jama dermatology. – 2014. – Vol. 150, № 9. – P. 957–963.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1.	Рисунок 1 – Клинические проявления вульгарной формы псориаза.	С. 36
2.	Рисунок 2 – Клинические проявления псориатического артрита. . . .	С. 37
3.	Рисунок 3 – Распределение больных псориазом по возрасту.	С. 48
4.	Рисунок 4 – Распределение больных псориазом по полу.	С. 48
5.	Рисунок 5 – Распределение больных в зависимости от типа (а) и сезонной формы (б) псориаза.	С. 49
6.	Рисунок 6 – Характеристика частоты обострений псориаза.	С. 50
7.	Рисунок 7 – Распределение больных в зависимости от степени тяжести псориаза.	С. 51
8.	Рисунок 8 – Распределение больных псориазом в зависимости от клинической и сезонной форм заболевания.	С. 51
9.	Рисунок 9 – Распределение больных в зависимости от клинической формы и типа псориаза.	С. 52
10.	Рисунок 10 – Распределение больных в зависимости от типа и сезонной формы псориаза.	С. 53
11.	Рисунок 11 – Распределение больных в зависимости от клинической формы и частоты рецидивов псориаза.	С. 54
12.	Рисунок 12 – Частота рецидивов в зависимости от типов псориаза. .	С. 55
13.	Рисунок 13 – Частота рецидивов в зависимости от сезонного течения псориаза.	С. 56
14.	Рисунок 14 – Вегетативный тонус у больных вульгарным псориазом и ПА.	С. 61
15.	Рисунок 15 – Степень тяжести вегетативной нейропатии у больных псориазом в зависимости от степени тяжести по PASI.	С. 75
16.	Рисунок 16 – Распределение больных по суточному индексу АДСр при клинических формах псориаза.	С. 80
17.	Рисунок 17 – Распределение больных по суточному индексу АДСр в зависимости от степени тяжести псориаза.	С. 83

18.	Таблица 1 – Нормативные показатели кардиоваскулярных проб. . . .	С. 44
19.	Таблица 2 – Шкала Чеддока.	С. 46
20.	Таблица 3 – Распределение больных в зависимости от клинических форм псориаза, чел. (%).	С. 57
21.	Таблица 4 – Распределение больных по полу, клиническим формами типам псориаза, чел. (%).	С. 58
22.	Таблица 5 – Распределение больных по полу и формам псориаза в зависимости от тяжести течения.	С. 59
23.	Таблица 6 – Вегетативный тонус в зависимости от степени тяжести псориаза, n (%).	С. 62
24.	Таблица 7 – Распространенность признаков вегетативных изменений в зависимости от клинической формы и степени тяжести псориаза.	С. 63
25.	Таблица 8 – Частота выявления признаков вегетативных нарушений у больных псориазом в зависимости от клинической формы и степени тяжести заболевания.	С. 64
26.	Таблица 9 – Индекс Кердо у больных вульгарным псориазом и ПА.	С. 65
27.	Таблица 10 – Показатели индекса Кердо в зависимости от степени тяжести псориаза.	С. 66
28.	Таблица 11 – Показатели синдрома вегетативной дисфункции у больных псориазом в зависимости от клинической формы и тяжести течения заболевания.	С. 67
29.	Таблица 12 – Показатели признаков вегетативных нарушений у больных псориазом в зависимости от клинической формы и тяжести течения заболевания.	С. 68
30.	Таблица 13 – Показатели вегетативной реактивности в зависимости от клинической формы псориаза, n (%).	С. 69
31.	Таблица 14 – Показатели вегетативного обеспечения деятельности в зависимости от клинической формы и степени тяжести псориаза, n (%).	С. 70

32. Таблица 15 – Кардиоваскулярные пробы у больных псориазом в зависимости от клинической формы и степени тяжести заболевания, n (%). С. 73
33. Таблица 16 – Распространенность кардиоваскулярных расстройств у больных с тяжелым течением псориаза, n (%). С. 74
34. Таблица 17 – Степень тяжести автономной нейропатии в зависимости от клинической формы псориаза, n (%). С. 74
35. Таблица 18 – Распределение больных по суточному индексу САД при клинических формах псориаза. С. 78
36. Таблица 19 – Распределение больных по суточному индексу ДАД при клинических формах псориаза. С. 79
37. Таблица 20 – Распределение больных по суточному индексу САД в зависимости от степени тяжести псориаза. С. 81
38. Таблица 21 – Распределение больных по суточному индексу ДАД в зависимости от степени тяжести псориаза. С. 82
39. Таблица 22 – Частота регистрации разнонаправленности суточного профиля у больных псориазом, n (%). С. 83
40. Таблица 23 – Распространенность тахикардии покоя у больных псориазом в зависимости от его клинической формы. С. 85
41. Таблица 24 – Распространенность тахикардии покоя в зависимости от степени тяжести псориаза. С. 86
42. Таблица 25 – Показатели ортоклино статической пробы в зависимости от клинической формы и степени тяжести псориаза. . . С. 87
43. Таблица 26 – Артериальная гипертензия в положении лежа у больных псориазом, n (%). С. 89
44. Таблица 27 – Распределение больных псориазом по показателям пробы с изометрической нагрузкой. С. 90
45. Таблица 28 – Корреляция между индексом PASI (баллы) и нормативными показателями кардиоваскулярных ЧСС-проб (по Spearman). С. 91

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений

(заполняется пациентом, подчеркнуть «Да» или «Нет» и нужное слово в тексте)

	Да	Баллы	Нет
1. Отмечаете ли Вы (при любом волнении) склонность к:			
а) покраснению лица	Да	3	Нет
б) побледнению лица	Да	3	Нет
2. Бывает ли у Вас онемение или похолодание:			
а) пальцев кистей, стоп	Да	3	Нет
б) целиком кистей, стоп	Да	4	Нет
3. Бывает ли у Вас изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность):			
а) пальцев кистей, стоп	Да	5	Нет
б) целиком кистей, стоп	Да	5	Нет
4. Отмечаете ли Вы повышенную потливость? В случае ответа «да» подчеркните слово «постоянная» или «при волнении».	Да	4	Нет
5. Бывают ли у Вас часто ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»?	Да	7	Нет
6. Бывают ли у Вас часто ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание? В случае ответа «да» уточните: при волнении, в душном помещении (подчеркните нужное слово).	Да	7	Нет
7. Характерно ли для Вас нарушение функции желудочно-кишечного тракта: склонность к запорам, поносам, «вздутиям» живота, боли?	Да	6	Нет
8. Бывают ли у Вас обмороки (потеря внезапно сознания или чувство, что можете его потерять)? Если «да», то			

уточните условия: душное помещение, волнение, длительность пребывания в вертикальном положении (подчеркнуть нужное слово).	Да	7	Нет
9. Бывают ли у вас приступообразные головные боли? Если «да», уточните: диффузные или только половина головы, «вся голова», сжимающие или пульсирующие (нужное подчеркнуть).	Да	7	Нет
10. Отмечаете ли Вы в настоящее время снижение работоспособности, быструю утомляемость?	Да	5	Нет
11. Отмечаете ли Вы нарушения сна? В случае ответа «да» уточните: а) трудность засыпания; б) поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями; в) чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром. Если общее количество баллов равно или более 15, предполагается наличие синдрома вегетативной дистонии.	Да	5	Нет

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

**Схема исследования
для выявления признаков вегетативных нарушений**

(заполняется врачом при профосмотре на амбулаторно-поликлиническом приеме)

	Да	Баллы	Нет
1. Характеристика изменения окраски и состояния кожных покровов:			
а) "сосудистое ожерелье" (пятнистая гиперемия на шее, лице и груди при внешнем осмотре);	Да	5	Нет
б) окраска кистей, стоп: обычная, изменена: бледные, гиперемированные, цианотичные (акроцианоз), «мраморные» (имеющиеся изменения подчеркнуть).	Да	5	Нет
2. Оценка дермографизма, вызываемого на передней поверхности грудной клетки:			
стойкий – более 10 минут (красный, розовый, белый, возвышающийся).	Да	4	Нет
3. Оценка степени потливости:			
а) локальное повышение потливости (выраженная влажность ладоней, стоп, подмышечных впадин или какой-либо другой части тела);	Да	4	Нет
б) генерализованная потливость (повышенная диффузная влажность всех перечисленных выше областей, а также кожных покровов в целом – область груди, спины, живота и т.п.).	Да	5	Нет
4. Наличие изменений температуры:			
а) субфебрилитет (постоянное повышение температуры в пределах 37-38°C);	Да	6	Нет
б) подъемы температуры, возникающие внезапно при			

отсутствии соматических заболеваний.	Да	7	Нет
5. Наличие ухудшения самочувствия при смене погоды.	Да	4	Нет
6. Наличие плохой переносимости холода, жары, духоты.	Да	4	Нет
7. Лабильность АД (указание в анамнезе и при двукратном измерении): в начале и конце осмотра - различия не менее 20-30 мм рт. ст..	Да	8	Нет
8. Лабильность сердечного ритма (колебания пульса в начале и конце осмотра 10 ударов в 1 минуту).	Да	8	Нет
9. Наличие гипервентиляционного синдрома (нарушение глубины и частоты дыхания, чувство «нехватки» воздуха).	Да	8	Нет
10. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта (при отсутствии органической патологии).	Да	6	Нет
11. Наличие вегетососудистых кризов, мигреней, склонности к обморокам.	Да	10	Нет
12. Наличие повышенной тревожности, раздражительности, гневливости, несдержанности, чувства беспокойства, страха, резкие смены настроения, астения.	Да	7	Нет
13. Повышенная нервно-мышечная возбудимость: симптом Хвостека, склонность к мышечным спазмам (карпопедальные судороги: «сведение» пальцев кистей, стоп, рука «акушера», нога «балерины», «кramпии» – нужно подчеркнуть).	Да	6	Нет