

Лечение на артериалната хипертония при Psoriasis vulgaris – едно терапевтично предизвикателство

Доц. Снежана Тишева,¹ доц. Димитър Господинов²

¹Първа кардиологична клиника „Проф. Кирил Чичовски“, МУ – Плевен

²Клиника по дерматология и Венерология, МУ – Плевен

Резюме

Псориазичната болест се свързва с увеличаване на сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност и следователно има тенденция за „награвдане“ от кожно към системно заболяване. Артериалната хипертония се среща в 69.6% от псориазиците в Плевенска област. Направено е изследване на относителния дял на лекуваната хипертония сред псориазици над и под 45 години и резултатите са сравнени с тези на контроли в същите възрастови групи. Проучени са основните групи антихипертензивни медикаменти, както и техния брой, и се установява, че хипертониците-псориазици имат по-ранна, по-тежка хипертония, която овладяват с по-голям брой антихипертензивни медикаменти. Псориазиците отключват хипертонията си най-често след началото псориазис. Артериалното налягане при пациенти с псориазичен артрит се контролира по-трудно. (Наука Кардиология, 2012, 73(5), 231–238)

Ключови думи: псориазис, артериална хипертония, псориазичен артрит, АСЕ-инхибитори, ангиотензин рецепторни блокери, β -блокери.

Summary

Psoriatic disease is connected with an increase in cardio-vascular risk rate and mortality, and consequently there is a tendency for its „transfer“ from skin to systemic disease. Arterial hypertension is found in 69,6% of psoriatic patients in Pleven region. A survey of the relative portion of treated hypertension in psoriatic patients under and above 45 years was done, and the results were compared with the ones for controls in the same age groups. The basic groups of anti-hypertensive medicines and their number were surveyed; and it was stated that hypertensive-psoriatic patients have earlier and more severe hypertension, which they control with a greater number of anti-hypertensive medicines. Most often the psoriatic patients trigger their hypertension after the start of psoriasis. It is more difficult to control the arterial tension in patients with psoriatic arthritis. (Science Cardiology, 2012, 73(5), 231–238)

Key words: psoriasis, arterial hypertension, psoriatic arthritis, ACE-inhibitors, angiotensin receptor blockers, β -blockers.

Psoriasis vulgaris е еритемо-папуло-сквамозна дерматоза, която може да се прояви във всяка възраст, при двата пола и във всички географски региони, с известна предилекция в ареалите с по-огра-

ничено слънцегреене. Разпространението варира между 0.6% и 4.8% от населението на Земята.² За България, по данни на Н. Бомев, засегнати са 1.8% от населението на страната.³

Псориазичната болест все повече и повече се свързва с увеличаване на сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност. Налице са доказателства за системния характер на това „кожно“ заболяване. Терапията цели постигане на дълготрайна ремисия и/или повлияване на псориазис до състояние, поносимо за пациента.

Изборът на правилен подход зависи от множество фактори:⁶⁻⁸

- фактори, свързани с псориазис – клинична форма, локализация, засегната телесна площ, тежест, продължителност на заболяването;

- фактори, свързани с лечението – ефективност, краткосрочен и дългосрочен план, обратими и необратими странични ефекти, противопоказания, съпътстващи заболявания, продължителност на ремисиите, предишни лечения;

- фактори, свързани с пациента – възраст, пол, фамилна обремененост, физическо и психическо здраве, преживян психоемоционален стрес, предпочитания на пациента за формата на лечение и придържане към терапията;⁹

- фактори, свързани с наличието на придружаващите заболявания и влиянието на съпътстващата терапия върху хода на псориазиса.

Като цяло може да се счита, че препарати, водещи до бързо настъпващо значително подобрение на кожата, могат да имат потенциално по-сериозни странични ефекти.

От друга страна, National Psoriasis Foundation през януари 2012 г. докладва, че при пациенти с тежък псориазис е налице трудна за контрол хипертония, в сравнение с непсориазични пациенти.¹⁰ Дерматолозите приемат, че неселективните β -блокери (propranolol) и инхибиторите на ангиотензин-конвертиращ ензим влошават клиничния ход на псориазиса. Тези факти ни провокираха да проведем изследване по типа случай-контрола върху вида на провежданото медикаментозно лечение при псориазици – хипертоници и контроли.

Цел на изследването

Да се анализират основните групи антихипертензивни медикаменти, прилагани при псориазици и контроли.

Клиничен контингент

Проведено е проучване от типа „случай-контрол“ или тип „кохортно“ на следните групи:

- пациенти с умерена и тежка форма на псориазис, които имат нужда от системна терапия (n=103);

- контролна група, сравнима по пол и възраст без псориазис (n=101).

Методи на изследване

На всички изследвани лица бе снета подробна анамнеза за наличието на субективни оплаквания, сърдечно-съдови рискови фактори, придружаващи заболявания и наличие на съпътстваща терапия. Осъществен бе анализ на наличната съпътстваща медицинска документация. Снета бе анамнеза за артериална хипертония – време на появата, фамилност за артериална хипертония, лечение, видове на медикаменти, които са употребявани. Резултатите са отразени в анкетни карти и са обработени статистически.

Анамнестично се уточнява давност и фамилност на заболяването. Обсъжда се пациентът и според неговата оценка се прецизира дали има остър стресов момент, предшестващ заболяването.

Събраната информация беше въведена и обработена със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 19.0.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе избрано $P < 0.05$. Някои данни от проучването са обработени с пакета статистически компютърни програми Statgraphics Plus for Windows и EXCEL.

Резултатите са описани чрез таблици, графики и числови величини (проценти, коефициенти, средни величини, стандартно отклонение и др.).

Оценката на статистическата достоверност в проучваните групи се осъществява посредством стойността на p за намереното значение на хи-квадрат или точния критерий на Фишер, като за значими се приемат разликите при ниво на значимост $P < 0.05$.

Резултати и обсъждане

От всички изследвани лица 71 са с псориазис и хипертония, а от контролната група са 48 хипертоници (табл. 1).

Хипертониците с псориазис са 68.9%, а контролите са 47.5% ($P=0.003$; $OR=2.45$).

Лекуващите се псориазици с АХ са 65%, а лекуващите се хипертоници в контролната група са 33.7% ($P=0.001$; $OR=3.667$) (табл. 1, фиг. 1).

При направения анализ на честотата на лекуваните и хипертониците с непостигнат контрол при млади псориазици и контроли до 45 години не установихме статистически достоверна разлика при двете групи.

В по-младата възраст прави впечатление относително висок дял на хипертониците и в двете

			Общо		
			Контроли	Псориазис	
АХ с лош контрол	не	Брой	74	71	145
		%	73.3%	68.9%	71.1%
	да	Брой	27	32	59
		%	26.7%	31.1%	28.9%
Лекувани АХ*	не	Брой	67	36	103
		%	66.3%	35.0%	50.5%
	да	Брой	34	67	101
		%	33.7%	65.0%	49.5%
АХ**	не	Брой	53	32	85
		%	52.5%	31.1%	41.7%
	да	Брой	48	71	119
		%	47.5%	68.9%	58.3%

* Статистически достоверна разлика P<0.001
** Статистически достоверна разлика P=0.003

Табл. 1. Относителен дял на хипертониците с ПС и контроли

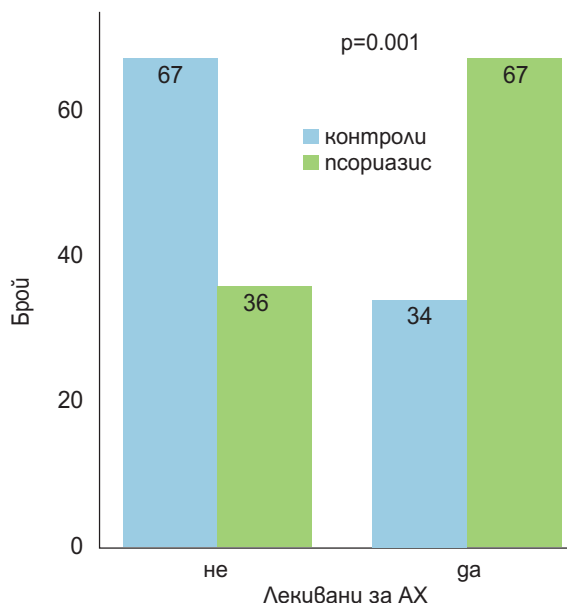
групи – 50.0% за контролите и 47.1% за групата на младите псориазици, което е сигнификантно по-висок процент в сравнение с установените в друга популация – 44.4% при псориазици срещу 37.2% в контролната група (p=0.007) (табл. 2).¹¹

Друг факт, който трябва да бъде обсъден, е, че в контролната група 31.3% от изследваните не постигат контрол на АН, а при псориазиците тези с лош контрол са два пъти по-малко – 17.6%. Обратно на това, младите псориазици лекуват своята артериална хипертония в 41.2%, а в контролната група младите хора се лекуват медикаментозно само в 18% от случаите.

Вероятно това е така, защото младите псориазици поради дерматозата, която фиксира вниманието им върху външния вид и тяхното здраве, често проверяват здравословното си състояние и са мотивирани да провеждат лечение. Независимо от разликите като цяло процента на хипертониците, във възрастта до 45 години, които постигат контрол на АН е 24.2%, т.е. налице е положителна тенденция в постигането на контрол на АН – според EUROASPIRE III към 2007 г. успешно са контролирали АН само 12%.^{12, 13}

Анализирахме честотата на артериалната хипертония и сред пациентите с псориазис над 45 години и я сравнихме с тази на изследваните в контролната група в същата възрастова група (табл. 3).

Установихме честотата на лошо контролираната хипертония, както и процента на лекуваните хипертоници. С напредване на възрастта над 45 години при псориазиците по-голям брой пациенти приемат медикаменти за лечение на артериалната хипертония (69.8%) в сравнение с хипертониците в контролната група (36.5%), разликата е статистически дос-



Фиг. 1. Относителен дял на лекуваните хипертоници при псориазис и контроли

			Контроли	Псориазис	
АХ с лош контрол	не	Брой	11	14	25
		%	68.8%	82.4%	75.8%
	да	Брой	5	3	8
		%	31.3%	17.6%	24.2%
Лекувани АХ	не	Брой	13	10	23
		%	81.3%	58.8%	69.7%
	да	Брой	3	7	10
		%	18.8%	41.2%	30.3%
АХ	не	Брой	8	9	17
		%	50.0%	52.9%	51.5%
	да	Брой	8	8	16
		%	50.0%	47.1%	48.5%

Табл. 2. Лечение на артериалната хипертония при псориазис и контроли

товерна (P=0.001; OR=4.02). Въпреки това, макар и в по-висок процент от контролите, едва 1/3 (33.7%) от псориазиците постигат добър контрол на АН.

Статистически достоверно нараства процентът на хипертониците-псориазици (фиг. 3) с възрастта. Честотата на артериалната хипертония нараства достига до 73.3% срещу 47.1% в контролната група във възрастта над 45 години.

Изследвахме броя на антихипертензивните медикаменти, с които се постига контрол на АН при лекуваните се хипертоници с и без псориазис (табл. 4). При пациентите с псориазис броят на медикаментите е статистически достоверно по-голям 1.44, срещу 1.04 при контролите (P=0.003).

При младите псориазици на възраст под 45 години броят на медикаментите, които са необходими за контрол на артериалното налягане, също

		Контроли	Псориазис		
АХ с лош контрол	не	Брой	63	57	120
		%	74.1%	66.3%	70.2%
	да	Брой	22	29	51
		%	25.9%	33.7%	29.8%
Лекувани АХ *	не	Брой	54	26	80
		%	63.5%	30.2%	46.8%
	да	Брой	31	60	91
		%	36.5%	69.8%	53.2%
АХ *	не	Брой	45	23	68
		%	52.9%	26.7%	39.8%
	да	Брой	40	63	103
		%	47.1%	73.3%	60.2%

Табл. 3. Честота на артериалната хипертония сред псориазици и контроли над 45-годишна възраст

е статистически достоверен в сравнение с хипертониците без псориазис в същата възрастова група (табл. 5) – 1.25 срещу 0.37 при $P=0.014$.

Анализът на броя медикаменти, необходими за контрол на АН при псориазиците във възраст над 45 години в сравнение с хипертониците-възрастници без псориазис (табл. 6), показва, че контролът на АХ при псориазици се постига средно с 1.46 броя лекарства, а при контролите – с 1.16 броя, $P=0.038$.

Изследвахме най-често прилаганите групи медикаменти, които са използвани за лечение на артериалната хипертония. Установихме следните резултати.

Въпреки публикациите, че β -блокери влошават клиничния ход на псориазиса, това е една от най-често използваните групи медикаменти за лечение на артериалната хипертония (фиг. 2). β -Блокерите, които се прилагат, са високоселективни – най-често бипролол и небиволол.¹⁴ Въпреки това, в контролната група пациенти статистически достоверно повече хипертоници приемат β -блокери – 70%, при псориазиците – 59.7% ($P=0.05$).

Друга широко прилагана група, която според съвременните ръководства има важна роля за протекцията на прицелните органи, са инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ).^{15, 16} За тях като антихипертензивна група също има съобщения, че влошават хода на псориазиса.

В нашия анализ ние установихме, че пациентите с псориазис и хипертония, които приемат АСЕ-инхибитори, са по-малко (59.7%) в сравнение с хипертониците-контроли – 76.47% ($P>0.05$) (фиг. 3), но те се използват също толкова често, колкото и β -блокери. Най-често използваният АСЕ-инхибитор е еналаприл.

Сред групата на пациентите с псориазис и хипертония по-често се прилагат ангиотензин-рецепторни блокери (32.4%), нито един от хипертони-

	Средна стойност	N	Стандартно отклонение	F	P
Контроли	1.0417	48	0.79783	9.438	0.003
Псориазис	1.4366	71	0.60314		
Общо	1.2773	119	0.71217		

Табл. 4. Брой медикаменти, прилагани при псориазис и контроли

	Средна стойност	N	Стандартно отклонение
Контроли	0.3750	8	0.51
Псориазис	1.2500	8	0.70
Общо	0.8125	16	0.75
F=7.977	P=0.014		

Табл. 5. Брой медикаменти за АХ във възрастта до 45 години

	Средна стойност	N	Стандартно отклонение
Контроли	1.1750	40	0.78
Псориазис	1.4603	63	0.59
Общо	1.3495	103	0.68
F=4.428	P=0.038		

Табл. 6. Брой медикаменти за АХ във възраст над 45 години

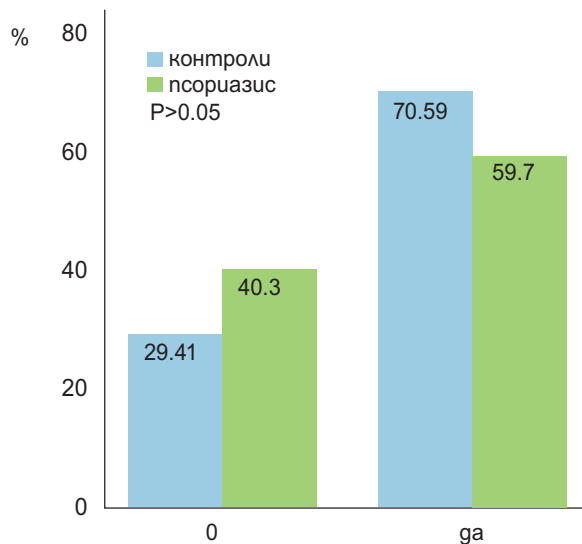
ците в контролната група не приема АРБ ($P=0.001$) (фиг. 4). По литературни данни¹² относителният дял на АРБ сред прилаганите антихипертензивни медикаменти в България също е много нисък – 3–4%. Относително високият дял на приемащите АРБ се дължи на факта, че тази група медикаменти се предписват като алтернатива на АСЕ-инхибиторите и за тях няма категорични данни за влиянието върху клиничния ход на псориазиса.

В групата на групи антихипертензивни медикаменти са включени диуретици, калциеви антагонисти, централнодействащи симпатиколитици.

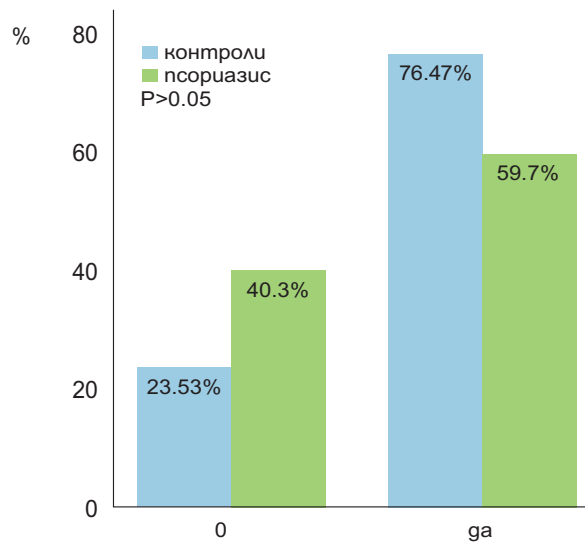
И в двете групи техният относителен дял е по-малък (фиг. 5) И при псориазиците (16.7%), и при контролите (22.4%) се прилагат по-малко тези медикаменти, без да има статистически достоверна разлика в групите ($P>0.05$).

При псориазиците спрямо контроли, както и в групата с псориазис над 45 години, давността на артериалната хипертония е по-голяма.

При псориазиците давността на артериалната хипертония е 9.83 години спрямо 6.67 години за контролите, т.е. можем да направим извода, че хипертонията при псориазис се изявява по-рано (табл. 7) ($P=0.05$), предвид факта, че двете сравнявани групи не се отличават по средната си възраст. Средно псориазиците изявяват артериалната си хипертония 3.16 години по-рано.



Фиг. 2. Лечение с β -блокери



Фиг. 3. Лечение с АСЕ-инхибитори

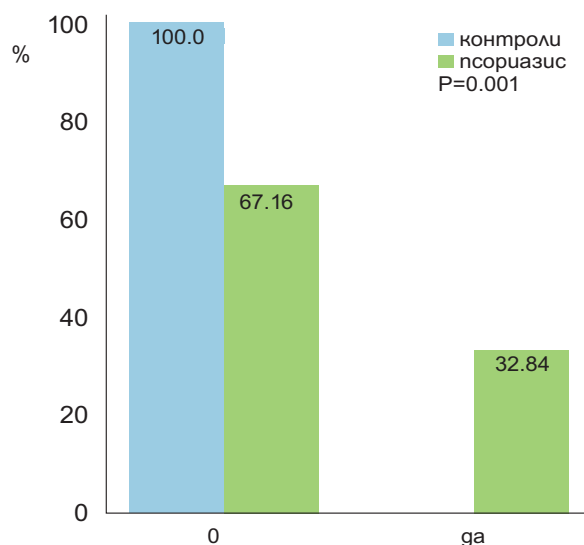
Този факт се потвърждава и за псориазиците с хипертония над 45 години, при които средната давност на хипертонията е 10.59 години, при съответните контроли е 7.73 години, $P=0.02$.

Изследвахме колко от псориазиците отключват първо псориазис, а после артериална хипертония. В табл. 8 са представени резултатите.

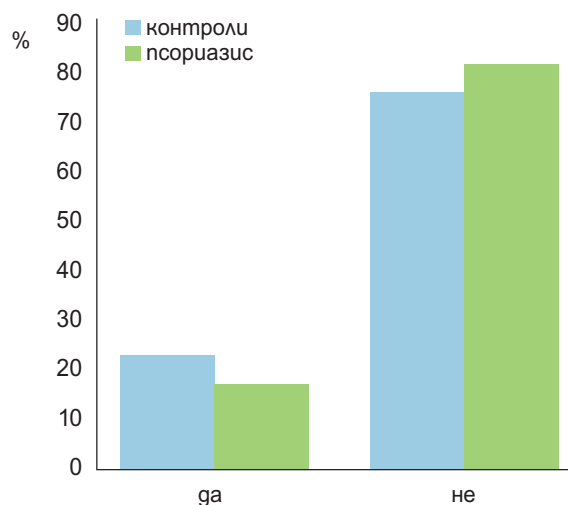
Статистически достоверно е, че в млада възраст 100% от пациентите изявяват псориазис преди АХ, в зряла възраст, над 45 години 65.6% от псориазиците отключват първо псориазис ($P=0.045$). В 69.6% от случаите псориазисът е първото заболяване, което последва от хипертония. Установено потвърждава фактите от други популационни проучвания.^{7, 18}

Проучихме честотата на АХ при псориазици артрит и по възрастови групи (табл. 9). Анализирахме и установихме, че 69.6% от всички пациенти с псориазис и ПА имат АХ. Във възрастта под 45 години честотата на АХ е 25.0%, а над 45 години 73.8% от пациентите с псориазис и псориазици артрит имат АХ. Очевидно е, че честотата на артериалната хипертония сред изследваните псориазици с ПА е малко по-висока от тази сред всички изследвани псориазици (68.9%), без разликата га е статистически значима.

Анализът на процента на пациентите с ПА и псориазици без артрит с лош контрол на АХ демонстрира, че 67.7% от всички псориазици с ПА-хипертоници имат лош контрол на АН, а от всички псориазици без ПА – 29.41% ($P=0.003$) (фиг. 6). Установеният факт е в съответствие с литературните данни, че АХ се контролира по-трудно при псориазици с ПА и допринася за повишаване на ССР при тези пациенти.¹⁸



Фиг. 4. Лечение с АРБ



Фиг. 5. Други антихипертензивни медикаменти при псориазис и контроли

Възраст		Средна стойност	N	Стандартно отклонение
Млада възраст (до 45 години)	Контроли	1.38	8	2.560
	Псориазис	3.88	8	4.051
Зряла възраст (над 45 години)*	Контроли	7.73	40	7.345
	Псориазис	10.59	63	7.170
Общо**	Контроли	6.67	48	7.174
	Псориазис	9.83	71	7.193
	Общо	8.55	119	7.323

*P=0.05
**P=0.020

Табл. 7. Давност на АХ

Изводи

Псориазиците-хипертоници се лекуват два пъти по-често от хипертониците в контролната група, но относителният дял на постигналите добър контрол на АН не е по-висок, т.е. имат по-трудна за контрол хипертония.

Псориазиците-хипертоници в млада възраст до 45 години, които лекуват хипертонията си, са два пъти повече в сравнение с техните връстници-хипертоници без псориазис и два пъти повече постигат добър контрол на АН.

Псориазиците-хипертоници в зряла възраст над 45 години, които лекуват хипертонията си, са два пъти повече в сравнение с техните връстници-хипертоници без псориазис, но процентът на постигналите добър контрол на АН е еднакъв.

Псориазиците-хипертоници лекуват артериалното си налягане с по-голям брой медикаменти. Най-често използваните групи са β -блокери – 70%; АСЕ-инхибитори – 59.7%, АРБ – 32.4%.

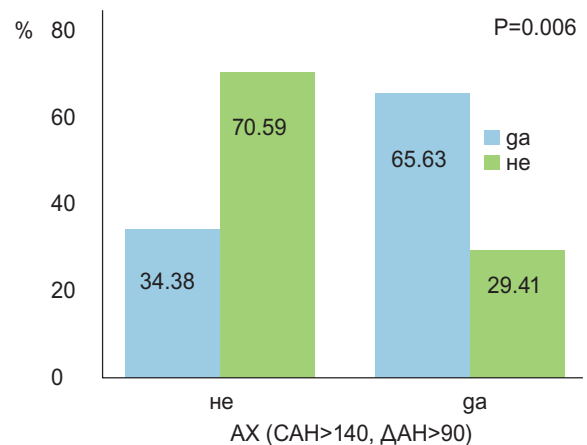
Артериалната хипертония се изявява клинично средно 2.16 години по-рано при пациентите с псориазис. При младите псориазици артериалната хипертония се изявява винаги след началото на псориазиса, а в зряла възраст при 65.7% от псориа-

Псориазис преди АХ*			Възрастови групи		Общо
			Възраст <45 години	Възраст \geq 45 години	
Псориазис преди АХ	АХ преди псориазис	брой	0	21	21
		%	0%	34.4%	30.4%
	Псориазис преди АХ	брой	8	40	48
		%	100.0%	65.6%	69.6%

Табл. 8. Относителен дял на псориазиците, отключили заболяването преди АХ

			Възрастови групи		Общо
			Възраст <45 години	Възраст \geq 45 години	
АХ лекувани и с лош контрол	не	брой	3	11	14
		%	75.0%	26.2%	30.4%
	га	брой	1	31	32
		%	25.0%	73.8%	69.6%

Табл. 9. Разпределение на хипертониците сред групите с псориазицичен артрит



Фиг. 6. Контрол на АН при псориазици и такива с ПА

тиците се изявява след началото на псориазиса.

Честотата на псориазицичен артрит е 43.3% при всички псориазици. Артериалната хипертония при псориазиците с псориазицичен артрит е с по-висока честота и по-труден контрол.

Книгопис

1. Azfar R., Gelfand J.M. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20:416–422.
2. Желязков А., Цанков Н. Псориазис и съпътстващи заболявания. Нов поглед върху псориазиса като системно заболяване. *Дерматол и Венерол* 2010; 48 (1):12–16.
3. Ботева Н., Ботева И. Псориазис, 2006; изд. АРСО.
4. Pearce D.J., Morrison A.E., Higgins K.B. et al. The comorbid state of psoriasis patients in a university dermatology practice *J Dermatol Treat* 2005; 16:319–323.
5. Persson M., Carlberg B., Tavelin B. et al. Doctors' estimation of cardiovascular risk and willingness to give drug treatment in hypertension: fair risk assessment but defensive treatment policy. *J Hypertens* 2004; 22:65–71.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.