

РОЛЬ ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Брынина А. В. (brynina@gmail.com), Хворик Д. Ф. (chvorik@mail.ru)
УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Целью литературного обзора является представление современных данных эпидемиологических, клинических, экспериментальных исследований касающихся значения триггерных факторов в патогенезе псориаза, ассоциированного с сердечно-сосудистой патологией. Подробно освещается эпидемиология псориаза, роль генетических факторов, влияние витамина D и эндотелина в патогенезе настоящей патологии. Для этого использованы 40 русско- и англоязычных литературных источников.

Ключевые слова: псориаз, триггерные факторы, генетика, витамин D, эндотелин, сердечно-сосудистая патология.

Эпидемиология псориаза. Псориаз – это хронический дерматоз мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалением в дерме [13]. Заболевание представляет собой системный процесс с выраженными функциональными и морфологическими изменениями ряда органов и систем организма. Несмотря на то, что впервые данная патология описана более двух тысяч лет назад, ее проблема остается одной из самых актуальных в современной дерматологии.

В настоящее время распространенность дерматоза в популяции составляет от 0,1 до 7%, а среди лиц, госпитализированных в дерматологические стационары – от 25 до 40% [1]. Согласно данным дерматовенерологической службы Республики Беларусь, до 25% пациентов диспансерной группы составляют лица с псориазом в ассоциации с системными осложнениями [6]. Наряду с этим отмечается постоянный рост заболеваемости, особенно в детском и молодом возрасте. Изменяется структура контингента пациентов с псориазом – возрастает удельный вес тяжелых и резистентных случаев заболевания [7]. Несмотря на установленную роль хронического воспаления, дисбаланса между про- и противовоспалительными цитокинами и иммунологическими компонентами, этиопатогенез псориаза до конца не выяснен [17].

Триггерные факторы в развитии псориаза. В последние годы возрос интерес дерматологов к гипотезам развития псориаза [16]. Существует несколько концепций формирования данного дерматоза: вирусная, инфекционная, обменная, нейрогенная, эндокринная, интоксикационная, иммунная и др. Наличие наследственной предрасположенности к псориазу не вызывает сомнений. Многочисленные популяционные исследования, проводимые во всем мире, указывают на значительную роль генетических факторов в развитии псориаза [23]. В настоящее время опубликованы данные об ассоциации 19 геномных локусов с различными формами дерматоза [32].

Известно, что псориаз наследуется мультифакториально, когда изменчивость того или иного признака определяется не одним главным геном, а влиянием большого числа как генетических, так и внешнесредовых факторов [23]. Причем доля генетических факторов составляет около 60-70%, а средовых – 30-40%. Развитие заболевания может предопределяться не только наличием в генотипе «гена, ответственного за псориаз», но и неблагоприятной аллельной комбинацией других «вспомогательных генов» [9]. Кроме того, у людей с «неблагоприят-

ным» генотипом ведущую роль играют различные провоцирующие «пусковые» факторы: травмы кожного покрова, инфекционные агенты, включая ВИЧ, нарушения функций центральной, периферической и вегетативной нервной системы, эндокринных желез, метаболические изменения, прием медикаментозных препаратов и алкоголя и др. [12].

Возможность ДНК-диагностики существенно повышает точность определения генетического риска. В настоящее время выявлен ряд генов и хромосом, ассоциированных с предрасположенностью к псориазу: PSORS1- PSORS9, MICA, HLA-B13, HLA-B17, HLA-21 и др. Основной составляющей молекулярно-генетических исследований является анализ ассоциаций заболевания с полиморфными вариантами генов-кандидатов, белковые продукты которых могут быть вовлечены в патогенез заболевания.

В рамках современного учения о псориазе в последние десятилетия данный дерматоз все чаще относят к заболеваниям, развитие которых ассоциировано с дефицитом витамина D. Значимым шагом вперед в понимании этой проблемы явились исследования, посвященные расшифровке метаболизма витамина D на уровне кожи [24, 29]. В настоящее время витамин D рассматривается не только как гормон, регулирующий кальциевый гомеостаз и остеогенез, но и как фактор, участвующий в регуляции клеточной пролиферации и дифференцировке, апоптозе, иммуногенезе [19].

К центральным механизмам, лежащим в основе системных проявлений как псориаза, так и дефицита витамина D, относят низкоактивное генерализованное неспецифическое воспаление [29]. Ведущее значение в патофизиологии псориаза играют активированные Т-лимфоциты и антигенпрезентирующие клетки, которые синтезируют различные хемокины и цитокины [24]. Повышение в системном кровотоке уровня провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка при псориазе расценивается как подтверждение системной воспалительной реакции, лежащей в основе развития как локальных, так и внекожных поражений в процессе прогрессирования дерматоза [4].

Под влиянием витамина D увеличивается синтез IL-10, подавляющего активность Th1-клеток, и снижаются уровни TNF- α и IFN- γ [25]. В исследованиях Э.Ю. Бекировой выявлено ингибирующее действие на синтез TNF- α мононуклеарными клетками витамина D [2]. В исследовании Peterson C.A., Heffernan M.E. доказана обратная корреляционная зависимость между сывороточными уровнями 25(OH)D и уровнем TNF- α , что подтверждает противовоспалительные биологические эффекты витамина D [35].

По некоторым данным, кератиноциты содержат

рецепторы к 1,25(OH)₂D, в связи с чем активные метаболиты витамина D могут подавлять пролиферацию данных клеток [26]. Это послужило толчком для дальнейших исследований ассоциаций между аллельными вариантами рецептора витамина D (VDR) и псориазом [33]. Рецептор витамина D представляет собой лиганд-активированный продукт транскрипции, который опосредует геномные эффекты 1,25-дигидроксивитамина D в самых разнообразных тканях организма. Ген, кодирующий VDR, находится на хромосоме 12q и состоит из 11 экзонов, несущих генетическую информацию. В мировой литературе представлены данные о полиморфных вариантах гена VDR: во 2 экзоне – FokI, BsmI и ApaI в интроне 8 и TaqI в 9 экзоне [33]. J. Halsall обнаружил ассоциацию между полиморфизмом промоторной зоны гена VDR и предрасположенностью к псориазу [28]. Таким образом, наличие у витамина D терапевтического эффекта при лечении псориаза обусловлено его иммуносупрессивным действием, подавлением пролиферации и стимуляцией дифференцировки кератиноцитов. Это позволяет рассмотреть ген VDR как вероятный ген псориаза [39]. Однако результаты, полученные в разных исследованиях, часто неоднозначны и даже противоречивы, что связывают с этническими, климатогеографическими, культурологическими и др. особенностями.

Поражение сердечно-сосудистой системы при псориазе. Многие авторы указывают на поражение сердечно-сосудистой системы при псориазе. Впервые об ассоциации между псориазом и сосудистыми заболеваниями сообщил Reed W., предположив, что экссудативная природа псориаза может быть отражением активных воспалительных процессов, наблюдавшихся в синовиальных оболочках суставов и коллагеново-эластичных тканях сердца и аорты [38]. В настоящее время в научной литературе широко обсуждается вопрос рассмотрения псориаза как системного заболевания, которое включает поражение не только кожи, но и других органов и систем [31]. К ним относятся: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ожирение, диабет, различные варианты дислипидемий, неалкогольный жировой гепатоз печени. Данные заболевания характеризуются ускоренным развитием атеросклероза. Результаты многочисленных исследований дают основание полагать, что взаимосвязь псориаза с вышеперечисленной патологией организма приводит к увеличению смертности и еще более выраженному снижению качества жизни.

За последние годы получены данные о роли нарушений функциональной активности эндотелия в патогенезе псориаза. Поврежденный эндотелий активизирует систему сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, что подтверждается изменениями реологических свойств крови, склонностью к тромбообразованию и стимуляцией процессов свертывания крови [18]. Доказано, что эндотелиальная дисфункция является этапом, предшествующим появлению ранних атеросклеротических изменений в сосудистой стенке [36]. Агрегационные нарушения в сочетании с дисфункцией эндотелия у пациентов с псориазом свидетельствуют о повышенном риске формирования сердечно-сосудистой патологии.

Значительное увеличение концентрации в плазме эндотелина (EDNs) было диагностировано среди пациентов с псориазом. Кроме того, повышенная его секреция чаще верифицировалась в коже при псориазическом поражении, чем без псориаза

[21]. Эндотелин представляет собой вазоактивный пептид, вовлеченный в воспалительный процесс и играющий кардиоваскулярную, митогенную и нейрорегуляторную функции [30]. Существует несколько изопептидов эндотелина – EDN1, 2, 3. Среди них наибольшие вазоконстрикторные и митогенные свойства, а также участие в неоангиогенезе принадлежит EDN1. Он синтезируется моноцитами, макрофагами, гладкими мышцами сосудов и эндотелиальными клетками и действует как митоген для кератиноцитов, посредник провоспалительных путей для синтеза цитокинов [22, 30]. Результаты исследований Владимира Васку подтверждают гипотезу, что ангиогенез и хроническое воспаление являются ключевыми факторами, участвующими в развитии псориаза, в т.ч. и с генетической точки зрения [40].

По мнению ряда исследователей, среди пациентов с псориазом высока распространенность тромбозов, что проявляется развитием инфарктов миокарда, нарушениями мозгового кровообращения, эмболиями в легочные сосуды, тромбофлебитами, облитерирующим эндартериитом, цереброваскулярными нарушениями, а также склонностью пациентов с псориазом к артериальной гипертензии и нарушениям ритма [11]. Эти изменения объясняются стойким нарушением тонуса артериальных сосудов.

Имеется множество данных, свидетельствующих об ассоциации псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут приводить к ранней летальности пациентов. Так, по данным Е.В. Соколовской, до 39% пациентов с псориазом страдают заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Американскими исследователями установлен повышенный риск развития ишемической болезни сердца у пациентов с псориазом по сравнению с населением в целом [31]. В другом американском исследовании по изучению предикторов смертности было установлено, что при ассоциированном тяжелом течении псориаза отмечался повышенный уровень кардиоваскулярной смертности по сравнению с общей популяцией [14]. Исследование с использованием базы данных General Practice Research Database показало более высокий риск развития инфаркта миокарда у пациентов с псориазом. Это позволило авторам выделить псориаз как независимый фактор риска инфаркта миокарда [27].

Полиорганный поражений при псориазе и ишемической болезни сердца позволяет предположить наличие общности ряда патогенетических механизмов развития данных заболеваний. По данным Потцкого И.И., ИБС при псориазе диагностировалась в 47% случаев, эссенциальная артериальная гипертензия – в 37% случаев, прочие сосудистые заболевания (флебиты, эмболии) – в 24% [11]. Согласно данным Трофимовой И.Б., псориаз ассоциируется с ИБС и эссенциальной гипертензией в 9,1% и 37,5% случаев, соответственно [7]. По данным Мордовцева В.Н., частота встречаемости ИБС у пациентов с псориазом в возрасте 40-50 лет составляет 12% [15]. По мнению большинства авторов, это связано с наличием атерогенных дислипидемий у пациентов с псориазом [8]. Причем у пациентов только с кожными проявлениями заболевания в 2,5 раза чаще диагностируется гиперхолестеринемия, чем при других дерматозах [20]. Для дислипидемии при псориазическом артрите характерно повышение проатерогенных фракций липидов (холестерина, липопротеидов низкой плотности) и снижение – антиатерогенных (липопротеидов высокой плотности). При этом длительная дислипиде-

мия у пациентов с псориазом приводит к развитию патологии сердечно-сосудистой системы, формируя замкнутый круг [37]. Однако имеющиеся литературные данные по влиянию псориаза на дислипидемию неоднозначны. Некоторые авторы указывают на взаимосвязь дислипидемии со стадией и формой кожного процесса при псориазе, другие – на ее отсутствие [34].

Результаты исследования лиц с псориазом и их родственников, проведенного Н.В. Кунгуровым, выявили заболевания различных органов и систем, в развитии которых ведущую роль играют наследственные факторы. Причем во втором и третьем поколении преобладала сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы (ИБС, инфаркт, инсульт, артериальная гипертензия) – от 18,6% до 47,3% случаев [5].

Результаты исследования Ясенской М.А. показали, что клиническая картина ИБС у пациентов с псориазом отличается возникновением первых признаков поражения сердца в более раннем возрасте и склонностью к атипичности болевого синдрома при стенокардии, особенно в начальных стадиях ее возникновения [3]. В дальнейшем, по мере прогрессирования, стенокардия приобретала «классические черты», быстро достигая 3-4 функциональных классов. Доказано, что наличие эритродермии и артропатической формы дерматоза усугубляет тяжесть стенокардии. Гавриловой Л. В. предложен термин «псориагическая кардиопатия» применительно к наличию определен-

ной связи между активностью кожного процесса и поражением эндо- и миокарда [11]. По мнению Никифоровой Ю.А. и Бурганской Е.А., псориагическое поражение сердца следует расценивать как возможную причину внезапной смерти пациента с псориазом [10].

Заключение

Актуальной задачей современной медицины является изучение генетических и средовых факторов запуска патогенеза многофакторных заболеваний, к которым относятся большинство патологий, включая кардиоваскулярные заболевания и псориаз. Выявление генетических детерминант не позволяет определить время появления болезни, но помогает определить индивидуальный риск развития заболевания, а в некоторых случаях – выполнить мероприятия, направленные на предупреждение болезни. При уже имеющемся заболевании результаты генетического тестирования позволяют прогнозировать клиническое течение болезни, вероятность развития осложнений, дают возможность учитывать особенности метаболизма лекарств и определять индивидуальный подбор диагностических алгоритмов и способов терапии. Все это делает псориаз, ассоциированный с кардиоваскулярной патологией, актуальной не только медицинской, но и социальной проблемой, обуславливая необходимость дальнейших научных исследований в этой области.

Литература

1. Адаскевич, В. П. Кожные и венерические болезни / В. П. Адаскевич, В. М. Козин. – М.: Медлит, 2009. – 660 с.
2. Бекирова, Э. Ю. Влияние витамина D на синтез цитокинов индуцированными мононуклеарными лейкоцитами у пациентов псориазом с D-дефицитом / Э. Ю. Бекирова // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16. – С. 22 – 24.
3. Белова, Е. В. Особенности течения ишемической болезни сердца у пациентов псориазом / Е. В. Белова, М. А. Ясенская, А. Л. Верткин // Аптека и больница. – 1995. – С. 22 – 24.
4. Владимиров, В. В. Современные методы лечения псориаза / В.В. Владимиров // Consilium Medicum: Дерматол. – 2006. – С. 23 – 26.
5. Кунгуров, Н. В. Псориагическая болезнь / Н. В. Кунгуров, Н. Н. Филимонкова, И. А. Тузанкина. – Издательство Уральского университета, 2002. – 248 с.
6. Лукьянов, А. М. Эффективность применения средств линии "PSO Medis" при топическом использовании у пациентов с псориазом кожи волосистой части головы / А. М. Лукьянов // Здравоохранение. – 2013. – Т. 2. – С. 64 – 69.
7. Мордовцев, В. Н. Псориаз. Патогенез, клиника, лечение / В. Н. Мордовцев, Г. В. Мухет, В. И. Альбинова. – Кишинев: Штиинца, 1991. – 186 с.
8. Мордовцев, В. Н. Ассоциация псориаза с липерлипопротеидемией, мозговым инсультом, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом / В. Н. Мордовцев [и др.] // Вестник Дерматологии. – 1982. – Т. 9. – С. 4 – 8.
9. Мордовцев, В.Н. Современные концепции по патогенезу псориаза // В.Н. Мордовцев [и др.] // Вестн. дерматол. – 1987. – Т. 7. – С. 28 – 33.
10. Никифорова, Ю. А. Псориагическое поражение сердца как возможная причина внезапной смерти / Ю. А. Никифорова, Е. А. Бурганская // Современные вопросы судебной практики. – 1993. – Т. 116. – С. 56.
11. Потоцкий, И. И. Чешуйчатый лишай: псориаз /

Literatura

1. Adaskevich, V. P. Kozhnyye i venericheskiye bolezni / V. P. Adaskevich V. M. Kozin. – M.: Medley, 2009. – 660 str.
2. Bekir, Ye. Yu. Vliyaniye vitamina D na sintez tsitokinov, indutsirovannykh odnoyadernnyye leykotsity u bol'nykh s psoriazom s D - difetsitom / Ye.Yu. Bekirova // Tavricheskiy mediko-biologicheskij vestnik. – 2013 - V. 16. - S. 22 - 24 .
3. Belov, Ye. V. Osobennosti ishemicheskoy bolezni serdtsa u patsiyentov s psoriazom / Ye.V. Belova, M. A. Yasenskaya, A. L. Vertkin // aptek i bol'nits. - 1995. - S. 22 - 24 .
4. Vladimirov V. V. Sovremennyye metody lecheniya psoriaza / V. V. Vladimirova // Consilium Medicum : Dermatol. - 2006. - S. 23 - 26 .
5. Kungur N. V. psoriaticheskiy bolezni' / N. V. Kungur. N. N. Filimonkova, I. A. Tuzankina. - Izdaniye Ural'skogo universiteta, 2002. - 248 s .
6. Luk'yanov, A. M. Effektivnost' primeneniya sredstv linii " PSO Medis " pri topicheskom ispol'zovanii u patsiyentov s psoriazom kozhi volosistoy chasti golovy / A. M. Luk'yanov // Zdravookhraneniye. - 2013 - T. 2. - S. 64 - 69 .
7. Mordovtsev, V. N. Psoriaz. Patogenez, klinika, lecheniye / V. N. Mordovtsev, G. V. Muset, V. I. Al'binova. - Kishinev : Shtiints, 1991. - 186 s .
8. Mordovtsev, V. N. Assotsiatsiya psoriaza s liperlipoproteidemiyei, mozgovym insul'tom, ishemicheskoy bolezni'yu serdtsa i sakharnym diabetom / V. N. Mordovtsev [i dr.] // Vestnik Dermatologii. - 1982. - T. 9. - S. 4 - 8 .
9. Mordovtsev, V. N. Sovremennyye kontseptsii po patogenezu psoriaza / / V. N. Mordovtsev [i dr.] // Vestn. dermatol. - 1987. - T. 7. - S. 28 - 33.
10. Nikiforova, Yu.A. Psoriaticheskoye porazheniye serdtsa kak vozmozhnaya prichina vnezapnoy smerti / Yu. A. Nikiforova, Ye. A. Burganskaya // Sovremennyye voprosy sudebnoy praktiki. - 1993. - T. 116. - S. 56.
11. Pototskiy, I. I. Cheshuychatyy lishay: psoriaz / I. I. Pototskiy, I. N. Lyashenko, D. Ya Golovchenko. - Kiyev, 1979. - 58 s.
12. Prokhorenkov, V. I. Lipidnyy obmen pri psoriaze i

И. И. Потоцкий, И. Н. Ляшенко, Д. Я. Головченко. – Киев, 1979. – 58 с.

12. Прохоренков, В.И. Липидный обмен при псориазе и методы его коррекции / В. И. Прохоренков, Т. М. Вандышева // Вестн. дерматол. и венерол. – 2002. – Т. 3. – С. 17 – 24.

13. Соколовский, Е. В. Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения / Е. В. Соколовский [и др.]; под ред. Е. В. Соколовского. – СПб.: Сотис, 1999. – 135 с.

14. Ткаченко, С. Г. Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдрома / С. Г. Ткаченко [и др.] // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2011. – Т. 2(41). – С. 29 – 36.

15. Трофимова, И. Б. Течение псориаза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / И. Б. Трофимова [и др.] // Профилактика заболеваний кожи. / Респ. сб. научн. трудов. – 1988. – С. 85 – 89.

16. Хэбиф, Т. П. Кожные болезни: Диагностика и лечение / Т. П. Хэбиф – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 114 – 123.

17. Шахтмейстер, И. Я. Новые аспекты патогенеза и лечения псориаза / И. Я. Шахтмейстер // Клинич. Фармакология и терапия. – 1995. – Т. 2. – С. 93 – 94.

18. Шустов, В. Я. Гемостаз у пациентов псориазическим артритом / В. Я. Шустов [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 1996. – Т. 41. – С. 11 – 12.

19. Ahn, J. Vitamin D-related genes, serum vitamin D concentrations and prostate cancer risk / J. Ahn [et. al.] // Carcinogenesis. – 2009. – Vol. 30. – P. 769 – 776.

20. Albert, C. M. Blood PUFAs and the risk of sudden death / C. M. Albert [et. al.] // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1113 – 1118.

21. Bonifati, C. Endothelin-1 levels are increased in sera and lesional skin extracts of psoriatic patients and correlate with disease severity / C. Bonifati [et. al.] // Acta. Dermatol. Venereol. – 1998. – Vol. 78. – P. 22 – 28.

22. Browatzki, M. Endothelin 1 induces interleukin-6 release via activation on the transcription factor NF-kappa B in human vascular smooth muscle cells / M. Browatzki [et. al.] // Basic Res. Cardiol. – 2000. – Vol. 95. – P. 98 – 105.

23. Campalani, E. The clinical genetics of psoriasis / E. Campalani, J. Barker // Current Genomics. – 2005. – Vol. 6. – P. 51 – 60.

24. Christophers, E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum / E. Christophers // Clin. Exp Dermatol. – 2001. – Vol. 26. – P. 314 – 320.

25. D'Ambrosio, D. Inhibition of IL-12 production by 1,25-dihydroxyvitamin D3: involvement of NF kappa B down regulation in transcriptional repression of the p40 gene / D. D'Ambrosio // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 101. – P. 252 – 262.

26. Feldman, D. Demonstration of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor in human skin biopsies / D. Feldman [et. al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1980. – Vol. 51. – P. 1463 – 1468.

27. Gelfand, J. M. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis / J. M. Gelfand [et.al.] // JAMA. – 2006. – Vol. 296. – P. 1735 – 1741.

28. Halsall, J. A. Vitamin D receptor gene polymorphism, are associated with vitamin D3 responsiveness and non-familial susceptibility in psoriasis / J. A. Halsall [et.al.] // Pharmacogenet genomics. – 2005. – Vol. 15. – P. 349 – 355.

29. Hollick, M. F. Medical progress: vitamin D deficiency / M. F. Hollick // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 266 – 281.

30. Levin, E. R. Endothelins / E. R. Levin // N. Engl. J. Med.

metody yego korreksii / V. I. Prokhorenkov, T. M. Vandysheva // Vestn. dermatol. i venerol. – 2002. – Т. 3. – С. 17 – 24.

13. Sokolovskiy, Ye. V. Puzyrnyye dermatozy. Psoriaz. Sovremennyye metody lecheniya / Ye. V. Sokolovskiy [i dr.]; pod red. Ye. V. Sokolovskogo. - SPb.: Sotis, 1999. - 135 s.

14. Tkachenko, S. G. Analiz mezhdunarodnogo opyta izucheniya komorbidnosti psoriaza i metabolicheskogo sindroma / S. G. Tkachenko [i dr.] // Ukrains'kiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. - 2011. - T. 2 (41). - S. 29 - 36.

15. Trofimova, I.B. Tcheniye psoriaza u bol'nykh s serdechno-sosudistymi zabolevaniami / I. B. Trofimova [i dr.] // Profilakt. zabolevaniy kozhi. / Resp. sb. nauchn. trudov. - 1988. - S. 85 - 89.

16. Khebif, T. P. Kozhnyye bolezni: Diagnostika i lecheniye / T. P. Khebif - M.: MEDpress-inform, 2007. - S. 114 - 123.

17. Shakhtmeyster, I. Ya. Novyye aspekty patogeneza i lecheniya psoriaza / I. Ya. Shakhmeyster // Klinich. Farmakologiya i terapiya. - 1995. - T. 2. - S. 93 - 94.

18. Shustov, V. Ya. Gemostaz u bol'nykh psoriaticheskim artritom / V. Ya. Shustov [i dr.] // Gematologiya i transfuziologiya. - 1996. - T. 41. - S. 11 - 12.

19. Ahn, J. Vitamin D-related genes, serum vitamin D concentrations and prostate cancer risk / J. Ahn [et. al.] // Carcinogenesis. - 2009. - Vol. 30. - P. 769 - 776.

20. Albert, C. M. Blood PUFAs and the risk of sudden death / C. M. Albert [et. al.] // N. Engl. J. Med. - 2002. - Vol. 346. - P. 1113 - 1118.

21. Bonifati, C. Endothelin-1 levels are increased in sera and lesional skin extracts of psoriatic patients and correlate with disease severity / C. Bonifati [et. al.] // Acta. Dermatol. Venereol. - 1998. - Vol. 78. - P. 22 - 28.

22. Browatzki, M. Endothelin 1 induces interleukin-6 release via activation on the transcription factor NF-kappa B in human vascular smooth muscle cells / M. Browatzki [et. al.] // Basic Res. Cardiol. - 2000. - Vol. 95. - P. 98 - 105.

23. Campalani, E. The clinical genetics of psoriasis / E. Campalani, J. Barker // Current Genomics. - 2005. - Vol. 6. - P. 51 - 60.

24. Christophers, E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum / E. Christophers // Clin. Exp Dermatol. - 2001. - Vol. 26. - P. 314 - 320.

25. D'Ambrosio, D. Inhibition of IL-12 production by 1,25-dihydroxyvitamin D3: involvement of NF kappa B down regulation in transcriptional repression of the p40 gene / D. D'Ambrosio // J. Clin. Invest. - 2003. - Vol. 101. - P. 252 - 262.

26. Feldman, D. Demonstration of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor in human skin biopsies / D. Feldman [et. al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1980. - Vol. 51. - P. 1463 - 1468.

27. Gelfand, J. M. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis / J. M. Gelfand [et.al.] // JAMA. - 2006. - Vol. 296. - P. 1735 - 1741.

28. Halsall, J. A. Vitamin D receptor gene polymorphism, are associated with vitamin D3 responsiveness and non-familial susceptibility in psoriasis / J. A. Halsall [et.al.] // Pharmacogenet genomics. - 2005. - Vol. 15. - P. 349 - 355.

29. Hollick, M. F. Medical progress: vitamin D deficiency / M. F. Hollick // N. Engl. J. Med. - 2007. - Vol. 357. - P. 266 - 281.

30. Levin, E. R. Endothelins / E. R. Levin // N. Engl. J. Med. - 1995. - Vol. 333. - P. 356 - 362.

31. Menter, A. Exploring the association between cardiovascular and other disease-related risk factors in the psoriasis population: the need for increased understanding across the medical community / A. Menter [et. al.] // JEADV. -

– 1995. – Vol. 333. – P. 356 – 362.

31. Menter, A. Exploring the association between cardiovascular and other disease-related risk factors in the psoriasis population: the need for increased understanding across the medical community / A. Menter [et. al.] // JEADV. – 2010. – Vol. 24. – P. 1371 – 1377.

32. Nair, R. P. Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene /R. P. Nair [et. al.] // Am. J. Hum. Genet. - 2006. – Vol. 78(5). – P. 827 – 851.

33. Park, B-Y. Vitamin D receptor polymorphism is associated with psoriasis / B-Y. Park [et. al.] // J. Invest. Dermatol. – 1999. – Vol. 112. – P. 113 – 116.

34. Peters, M. J. Cardiovascular risk profile of patients with spondyloarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis / M. J. Peters [et. al.] // Arthritis Rheum. – 2004. – Vol. 34. – P. 582 – 592.

35. Peterson, C. A. Serum tumor necrosis factor-alpha concentrations are negatively correlated with serum 25(OH) D concentrations in healthy women / C. A. Peterson, M. E. Heffernan // J. Inflamm. Lond. – 2008. – Vol. 24. – P. 10.

36. Raitakari, O. T. Testing for endothelial dysfunction / O. T. Raitakari, D. S. Celermajer // Ann. Med. – 2000. – Vol. 32. – P. 293 – 304.

37. Reaven, G. M. Banting Lecture: role of insulin resistance in human disease / G. M. Reaven // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595 – 1607.

38. Reed, W. Psoriasis and arthritis. A clinicopathological study / W. Reed [et. al.] // Archives of Dermatology. – 1961. – Vol. 83. – P. 541.

39. Rucevic, I. Vitamin D endocrine system and psoriasis vulgaris – review of the literature / I. Rucevic [et. al.] // Acta Dermatovenerol. Croat. – 2009. – Vol. 17 (3). – P. 187 – 192.

40. Vasku V. Association of gelatinase a (MMP -2) and endothelin -1 gene polymorphism with plaque psoriasis / V. Vasku [et. al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology Amsterdam. – 2001. –Vol. 15. – P. 237.

2010. – Vol. 24. – P. 1371 – 1377.

32. Nair, R. P. Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene /R. P. Nair [et. al.] // Am. J. Hum. Genet. - 2006. – Vol. 78(5). – P. 827 – 851.

33. Park, B-Y. Vitamin D receptor polymorphism is associated with psoriasis / B-Y. Park [et. al.] // J. Invest. Dermatol. – 1999. – Vol. 112. – P. 113 – 116.

34. Peters, M. J. Cardiovascular risk profile of patients with spondyloarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis / M. J. Peters [et. al.] // Arthritis Rheum. – 2004. – Vol. 34. – P. 582 – 592.

35. Peterson, C. A. Serum tumor necrosis factor-alpha concentrations are negatively correlated with serum 25(OH) D concentrations in healthy women / C. A. Peterson, M. E. Heffernan // J. Inflamm. Lond. – 2008. – Vol. 24. – P. 10.

36. Raitakari, O.T. Testing for endothelial dysfunction / O. T. Raitakari, D. S. Celermajer // Ann. Med. – 2000. – Vol. 32. – P. 293 – 304.

37. Reaven, G. M. Banting Lecture: role of insulin resistance in human disease / G. M. Reaven // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595 – 1607.

38. Reed, W. Psoriasis and arthritis. A clinicopathological study / W. Reed [et. al.] // Archives of Dermatology. – 1961. – Vol. 83. – P. 541.

39. Rucevic, I. Vitamin D endocrine system and psoriasis vulgaris – review of the literature / I. Rucevic [et. al.] // Acta Dermatovenerol. Croat. – 2009. – Vol. 17 (3). – P. 187 – 192.

40. Vasku V. Association of gelatinase a (MMP -2) and endothelin -1 gene polymorphism with plaque psoriasis / V. Vasku [et. al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology Amsterdam. – 2001. –Vol. 15. – P. 237.

ROLE OF TRIGGER FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF PSORIASIS ASSOCIATED WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

Brynina A. V., Hvorik D. F.

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

The goal of the literature review is to present current data of epidemiological, clinical, experimental studies related to the role of trigger factors in the pathogenesis of psoriasis associated with cardiovascular disease. The epidemiology of psoriasis, role of genetic factors, influence of vitamin D and endothelin in the pathogenesis of this disease are described in detail. For this purpose 40 Russian and English language literature sources were analyzed.

Key words: psoriasis, trigger factors, genetics, vitamin D, endothelin, cardiovascular disease.

Поступила: 10.09.2015

Отрецензирована: 13.11.2015