

Сравнение эффективности и безопасности Ко-Диротона, эналаприла и гидрохлоротиазида у больных псориазом с артериальной гипертензией и избыточной массой тела

А.О. ШЕВЧЕНКО¹, д. мед. н., профессор; Е.В. ДВОРЯНКОВА²,
О.П. ШЕВЧЕНКО¹, д. мед. н., профессор; Ю.В. ШИЛОВА¹

¹Российский государственный медицинский университет;

²Кожно-венерологический диспансер, Москва/

Резюме

Порівняння ефективності та безпечності Ко-Диротону, еналаприлу та гідрохлоротіазиду у хворих на псоріаз з артеріальною гіпертензією та надмірною масою тіла

А.О. Шевченко, Е.В. Дворянкова, О.П. Шевченко, Ю.В. Шилова

Дослідження останніх років свідчать про певний взаємозв'язок псоріазу та серцево-судинних захворювань. Представлено результати дослідження з оцінки ефективності та безпечності Ко-Диротону, що є фіксованою низькодозовою комбінацією лізиноприлу і гідрохлоротіазиду (ГХТ), порівняно з еналаприлом і ГХТ у 83 хворих на псоріаз з артеріальною гіпертензією (АГ) I–II ступеня і надмірною масою тіла. Показано, що у цієї категорії пацієнтів призначення еналаприлу в дозі 10 мг на добу, ГХТ – 25 мг на добу або Ко-Диротону 10/12,5 мг безпечно, добре переноситься і супроводжується достовірним зниженням артеріального тиску (АТ) без зниження ефективності антипсоріатичної терапії. При цьому Ко-Диротон виявив більш виражений антигіпертензивний ефект, ніж монотерапія еналаприлом або ГХТ: на фоні його прийому у достовірно більшій кількості хворих вдалося досягти цільового рівня АТ (83% проти 48% та 44%).

Ключові слова: псоріаз, артеріальна гіпертензія, лізиноприл, еналаприл, гідрохлоротіазид, Ко-Диротон

Summary

The Comparison of the Efficacy and Safety of Co-Diroton, Enalapril and Hydrochlorothiazide in Patients with Psoriasis Combined with Arterial Hypertension and Overweight

A.O. Shevchenko, E.V. Dvoriankova, O.P. Shevchenko, Yu.V. Shylova

Recent studies indicate a definite relationship of psoriasis and cardiovascular diseases. The article presents the results of study, which was aimed to evaluate efficacy and safety of Co-Diroton, a fixed low-dose combination of lisinopril and hydrochlorothiazide (HCT) as compared with enalapril and hydrochlorothiazide in 83 psoriatic patients with arterial hypertension (AH) 1–2 degree and overweight. It was shown that administration of enalapril 10 mg/day, HCT 25 mg/day, or Co-Diroton 10/12,5 mg in this group of patients is safe, well tolerated and accompanied by a significant decrease in blood pressure (BP) without reducing the effectiveness of antipsoriatic therapy. Thus, Co-Diroton had significantly more antihypertensive effect than enalapril or hydrochlorothiazide as monotherapy: against the background of its use significantly more patients achieved target BP levels (83% vs 48% and 44%).

Key words: psoriasis, arterial hypertension, lisinopril, enalapril, hydrochlorothiazide, Co-Diroton

Псориаз – одно из наиболее распространенных заболеваний кожи, встречающееся у 2–5% лиц европеоидной расы. Число больных псориазом в мире достигает 125 млн человек [1], при этом в России их численность составляет около 3,5 млн.

Высокая социальная значимость псориаза обусловлена тем, что это заболевание относится к немногочисленной группе хронических дерматозов, приводящих к инвалидизации. Оно характеризуется длительным хроническим рецидивирующим течением и редко достигаемой полной клинической ремиссией. Наличие при псориазе патологических изменений на коже, существенно влияющих на внешний вид больного и сопровождающихся зудом, артралгиями, значительно снижает качество жизни больных, нередко приводя к развитию тревожно-депрессивных состояний.

В последние годы были опубликованы результаты крупных исследований, свидетельствующие о том, что псориаз сокращает ожидаемую продолжительность жизни на 3–4 года, причем самыми частыми причинами смерти и потери трудоспособности

при этом заболевании являются инфаркт миокарда (ИМ) и мозговой инсульт [2–4].

Выявленная в ходе клинических и популяционных исследований связь псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) имеет многофакторный характер и, вероятно, обусловлена тем, что эти болезни могут иметь общую генетическую предрасположенность, общие факторы риска и общие механизмы патогенеза. Более того, лекарственные средства, применяемые при лечении одного заболевания, могут оказывать негативное влияние на течение другого. Кроме этого, недостаточное внимание к профилактике и лечению сопутствующих заболеваний у больных псориазом, их угнетенное психологическое состояние могут стать дополнительными факторами риска, обуславливающими неблагоприятный прогноз [5].

Артериальная гипертензия (АГ) – один из важнейших факторов риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий – ИМ, инсульта и преждевременной смерти – среди больных псо-

риазом встречается чаще, чем в общей популяции. В ряде исследований показано, что псориаз существенно повышает риск развития АГ, а также ожирения и сахарного диабета (СД) [6–8]. Эта связь может быть обусловлена рядом причин. Помимо негативного воздействия таких факторов, как депрессия, курение, злоупотребление алкоголем и малоподвижный образ жизни, большие псориазом часто не получают адекватной медикаментозной терапии. Отчасти это вызвано тем, что некоторые блокаторы β -адренорецепторов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), антагонисты кальция, антиаритмические и гиполипидемические средства могут провоцировать обострение и ухудшение течения псориаза [9]. Результаты исследований последних лет показали, что ангиотензин II, участвующий в регуляции артериального давления (АД), электролитного состава и объема крови, может играть важную роль в патогенезе этого заболевания.

Целью исследования было изучение эффективности и безопасности применения препарата Ко-Диротон, представляющего собой фиксированную низкодозовую комбинацию лизиноприла и гидрохлоротиазид (ГХТ), по сравнению с эналаприлом и ГХТ у больных псориазом с АГ II степени и избыточной массой тела.

Материалы и методы исследования

Настоящая работа основана на результатах наблюдения больных распространенным псориазом, которые включались в исследование последовательно при поступлении в стационар. После первоначального обследования и получения информированного согласия проводилась рандомизация пациентов в соответствии с критериями включения. Все больные находились под наблюдением дерматолога и кардиолога, получали адекватную медикаментозную терапию для лечения псориаза, включавшую иммуносупрессивные, противовоспалительные, дезинтоксикационные лекарственные средства и препараты для наружного применения.

В исследование были включены больные с избыточной массой тела (индекс массы тела [ИМТ] – более 25 кг/м²), госпитализированные в связи с обострением псориаза, у которых при первичном обследовании выявлена АГ II степени с уровнем систолического АД (САД) 140–180 мм рт.ст. и диастолического АД (ДАД) 90–110 мм рт.ст.

Пациенты получали Ко-Диротон (Рихтер Гедеон, Венгрия), содержащий 10 мг лизиноприла и 12,5 мг ГХТ, эналаприл в дозе 10 мг или ГХТ в дозе 25 мг в сутки в утренние часы однократно.

В исследование не включались лица, имеющие противопоказания к назначению ИАПФ или диуретиков, а также с повышенной чувствительностью к любому из компонентов применяемых препаратов; больные со вторичной (симптоматической) АГ, тяжелой хронической сердечной, почечной или печеночной недостаточностью, нестабильной стенокардией или другими сопутствующими заболеваниями, требующими постоянного приема препаратов, оказывающих влияние на уровень АД.

Продолжительность наблюдения составила 3 недели. Эффективность антигипертензивной терапии оценивалась на основании ежедневного двукратного измерения АД методом

Короткова. Целевой уровень АД для пациентов, перенесших ИМ, или с СД 2-го типа был определен ниже 130/80 мм рт.ст., для остальных – ниже 140/90 мм рт.ст.

Для оценки степени тяжести псориаза и эффективности проводимой терапии использовался индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [10, 11]. Этот показатель характеризует площадь поражения кожи, степень выраженности объективных (эритема, шелушение, инфильтрация) и субъективных (зуд кожи) симптомов. При максимальной распространенности процесса и выраженности объективных и субъективных симптомов индекс PASI составляет 72, а при их полном отсутствии – 0. Результаты исследований были обработаны с использованием пакета прикладных программ для научно-технических расчетов PASW Statistics 17.0 (SPSS Inc.). Для оценки межгрупповых различий использован непараметрический U-критерий Манна–Уитни; оценка корреляционной связи количественных признаков произведена с использованием метода ранговой корреляции Кендалла.

Достоверность различий качественных признаков определена путем построения таблиц сопряженности и их анализа с помощью критерия χ^2 .

Результаты и их обсуждение

В исследование было включено 90 больных. По различным причинам 7 пациентов были исключены из исследования, и в окончательный анализ было включено 83 больных, в том числе 39 (47%) женщин и 44 (53%) мужчины в возрасте от 38 до 73 лет (средний возраст – 56,9±11,5 года). Длительность заболевания АГ составила от 1 до 34 лет. У 56 пациентов диагностирована АГ I степени, у 27 – II степени. Четырнадцать больных ранее перенесли ИМ, в связи с чем они получали блокаторы β -адренорецепторов в дозах, не изменившихся на протяжении всего исследования. Четверо больных

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Ко-Диротон	Эналаприл	Гидрохлоротиазид
Количество пациентов, n	29	27	27
Возраст, лет	57,1±10,1	56,7±11,2	56,8±9,9
Индекс массы тела, кг/м ²	31,6±5,9	31,2±5,3	31,4±5,8
PASI, Ед	24,1±10,4	23,2±11,1	24,3±10,5
Псориатический артрит, n	8	7	8
Продолжительность заболевания псориазом, годы	18,3 (0,5–47,0)	17,9 (0,25–56,00)	19,2 (0,33–49,00)
Количество обострений псориаза в год, n	2,1±1,0	2,2±1,3	2,1±1,6
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	152,8±21,6	150,2±21,5	151,3±21,3
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	95,7±11,7	93,4±11,3	94,2±11,4
Перенесенный инфаркт миокарда, n	5	5	4
Перенесенный инсульт, n	1	2	1
Сахарный диабет 2-го типа, n	7	6	6



КО-ДИРОТОН®

10 или 20 мг лизиноприла + 12,5 мг гидрохлоротиазида по 10 или 30 таблеток в упаковке

**ЕДИНСТВЕННАЯ
ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ
БЕЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПЕЧЕНЬ**

В! Усиление гипотензивного действия

В! Снижение частоты побочных эффектов

В! Удобство приема — 1 раз в день



ДВОЙНАЯ ЗАЩИТА



Рихтер Гедеон

Основано в 1901 году

www.richter.com.ua



ранее перенесли острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, у 19 пациентов был СД 2-го типа. В результате рандомизации были сформированы 3 группы больных, которым назначали Ко-Диротон 10/12,5 мг, ГХТ 25 мг в сутки или эналаприл 10 мг в сутки. Достоверных различий в демографических и клинических показателях между группами не отмечено (табл. 1).

На фоне проводимого лечения к окончанию периода госпитализации у всех больных отмечена практически полная ремиссия псориаза. Эффективность достижения ремиссии не отличалась в группах больных, получавших Ко-Диротон, эналаприл и ГХТ. Средние величины индекса PASI в этих группах снизились с $24,1 \pm 3,3$ до $4,4 \pm 1,7$, с $23,2 \pm 3,6$ до $5,7 \pm 1,4$ и с $24,3 \pm 3,63$ до $5,1 \pm 1,2$ соответственно; различия между группами не достигали уровня статистической значимости.

Не было выявлено достоверных различий в продолжительности госпитализации среди больных, получавших Ко-Диротон, эналаприл и ГХТ ($18,3 \pm 5,2$, $20,1 \pm 6,1$ и $17,9 \pm 5,8$ дня соответственно; $p > 0,05$). Трём (11%) больным, получавшим эналаприл, и одному (3,7%) больному, получавшему ГХТ, потребовалось дополнительное назначение метотрексата для достижения ремиссии псориаза, в то время как среди пациентов, получавших Ко-Диротон, необходимости в дополнительном назначении метотрексата не возникло.

Назначение антигипертензивной терапии во всех трех группах сопровождалось существенным снижением АД. На фоне приема Ко-Диротона отмечено более выраженное снижение АД, чем при приеме эналаприла или ГХТ. Достоверных различий в антигипертензивном действии эналаприла и ГХТ выявлено не было (рис. 1, 2).

К окончанию периода наблюдения достижение целевого уровня АД отмечено у 24 (82,8%) больных, получавших Ко-Диротон, у 13 (48,1%) – получавших эналаприл и у 12 (44,4%) – получавших ГХТ. Сравнение относительных частот достижения целевого уровня АД при помощи критерия χ^2 показало, что на фоне приема Ко-Диротона достижение целевого уровня АД происходило достоверно чаще (табл. 2). Различия между эналаприлом и ГХТ не были статистически значимыми.

На фоне назначения антигипертензивных средств отмечены редкие побочные явления. У трех больных, ранее не принимавших ИАПФ, развился сухой кашель, обусловивший необходимость отмены этих препаратов: у двоих – на фоне назначения эналаприла, у одного – на фоне приема Ко-Диротона.

Анализ изменений лабораторных показателей в группе больных, принимавших Ко-Диротон, выявил достоверное снижение уровней мочевины, креатинина, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ) (табл. 3). На фоне приема эналаприла отмечено некоторое повы-

шение, на фоне ГХТ – снижение уровня калия; в обоих случаях изменения не достигли уровня статистической значимости.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у больных псориазом с АГ и избыточной массой тела

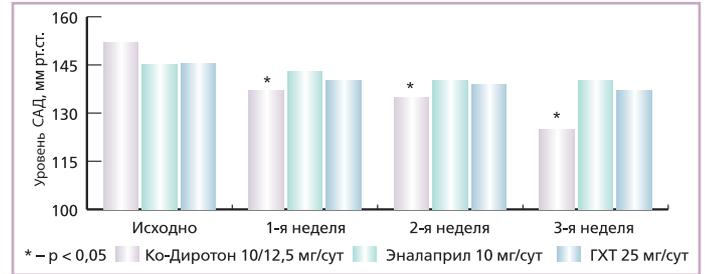


Рис. 1. Изменение уровня систолического артериального давления на фоне приема Ко-Диротона, эналаприла и гидрохлоротиазида

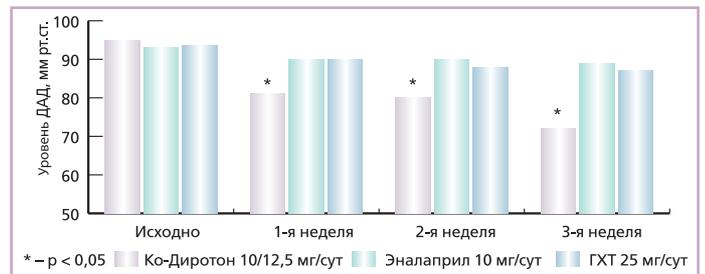


Рис. 2. Изменение уровня диастолического артериального давления на фоне приема Ко-Диротона, эналаприла и гидрохлоротиазида

Таблица 2. Частота достижения целевого уровня артериального давления среди участников исследования

Лекарственное средство	Число больных, достигших целевого уровня артериального давления	Число больных, не достигших целевого уровня артериального давления	χ^2 , p в сравнении с группой больных, получавших Ко-Диротон
Ко-Диротон	24	5	–
Эналаприл	13	14	$\chi^2=6,0$; $p=0,014$
Гидрохлоротиазид	12	15	$\chi^2=7,34$; $p=0,007$

Таблица 3. Изменения биохимических лабораторных показателей в группах обследуемых больных

Показатель	Ко-Диротон			Эналаприл			Гидрохлоротиазид		
	Исходно	3 недели	p	Исходно	3 недели	p	Исходно	3 недели	p
Белок, г/л	$78,9 \pm 7,1$	$80,0 \pm 7,3$	$>0,05$	$77,2 \pm 7,9$	$77,2 \pm 6,7$	$>0,05$	$76,1 \pm 8,5$	$76,6 \pm 9,2$	$>0,05$
Мочевина, ммоль/л	$6,1 \pm 1,8$	$5,2 \pm 1,5$	0,043	$5,9 \pm 1,9$	$6,1 \pm 2,1$	$>0,05$	$5,2 \pm 1,3$	$4,7 \pm 1,6$	$>0,05$
Креатинин, мкмоль/л	$125,0 \pm 24,7$	$84,5 \pm 19,3$	$<0,001$	$106 \pm 18,4$	$109 \pm 123,2$	$>0,05$	$99,4 \pm 20,5$	$98,2 \pm 23,8$	$>0,05$
АлАТ, ед.	$34,6 \pm 12,4$	$21,1 \pm 11,9$	$<0,001$	$33,2 \pm 17,8$	$38,1 \pm 24,8$	$>0,05$	$38,9 \pm 22,9$	$37,1 \pm 25,3$	$>0,05$
АсАТ, ед.	$39,9 \pm 22,4$	$24,7 \pm 21,3$	0,01	$35,2 \pm 22,6$	$36,7 \pm 24,9$	$>0,05$	$36,3 \pm 23,8$	$34,7 \pm 24,5$	$>0,05$
Глюкоза, ммоль/л	$6,05 \pm 5,60$	$5,9 \pm 4,2$	$>0,05$	$5,8 \pm 3,9$	$5,6 \pm 4,1$	$>0,05$	$5,6 \pm 4,9$	$5,7 \pm 4,2$	$>0,05$
K ⁺ , ммоль/л	$4,5 \pm 2,2$	$4,6 \pm 3,1$	$>0,05$	$4,3 \pm 2,9$	$4,9 \pm 2,7$	$>0,05$	$4,5 \pm 3,3$	$4,1 \pm 2,8$	$>0,05$

Примечание: АлАТ – аланинаминотрансфераза, АсАТ – аспартатаминотрансфераза.

назначение эналаприла в дозе 10 мг в сутки, ГХТ в дозе 25 мг в сутки или Ко-Диротона 10/12,5 мг в сутки безопасно, хорошо переносится и сопровождается достоверным снижением АД. На эффективность достижения клинической ремиссии псориаза эти препараты влияния не оказывают. При этом фиксированная комбинация ГХТ и лизиноприла, входящих в состав Ко-Диротона, обладает существенно более выраженным антигипертензивным действием, чем принимаемые в качестве монотерапии эналаприл или ГХТ: на фоне приема Ко-Диротона у достоверно большего числа больных удалось достичь целевого уровня АД.

Несмотря на проведенные крупномасштабные исследования, направленные на изучение патогенеза псориаза, единого мнения о механизмах развития этого заболевания нет. В настоящее время псориаз расценивают как иммуно-опосредованное заболевание, в основе патогенеза которого лежит патологическая активация аутореактивных Т-лимфоцитов под воздействием неких высокоспецифичных кожных аутоантигенов. Активированные Т-лимфоциты продуцируют в коже ряд цитокинов и биологически активных молекул, вызывающих гиперпролиферацию эпидермиса с образованием большого количества незрелых кератиноцитов и инфильтрацию очага поражения дендритными клетками, макрофагами, нейтрофилами и Т-лимфоцитами. Красный цвет псориазных бляшек обусловлен большим количеством капилляров в очаге поражения. Попадая в кровь, провоспалительные цитокины и биологически активные соединения способствуют развитию у больных псориазом различных «сопутствующих» заболеваний. Результаты клинических и популяционных исследований свидетельствуют о том, что у больных псориазом повышена вероятность развития неспецифического язвенного колита, рака, СД и ИБС [12]. Выявленная в ходе клинических и популяционных исследований связь псориаза и ССЗ носит сложный многофакторный характер и, вероятно, обусловлена тем, что эти заболевания могут иметь общую генетическую предрасположенность, общие факторы риска и общие механизмы патогенеза. При этом лекарственные средства, используемые для лечения одного заболевания, могут оказывать негативное влияние на течение другого. Многие авторы указывают на корреляцию тяжести клинических проявлений псориаза с наличием и выраженностью факторов риска ССЗ, таких как АГ, гипер- и дислипидемия, СД, курение и ожирение [13–16].

В связи с вышеизложенным становится очевидным интерес к разработке методов сочетанного лечения псориаза и ССЗ, позитивно влияющих на их течение и прогноз.

Связь АГ и псориаза была продемонстрирована в ряде исследований [17–21]. У 78 061 женщины, включенной в «Исследование американских медсестер» (Nurses' Health Study II), показано, что псориаз сопровождается повышением относительного риска развития АГ на 17%, СД – на 63% [22].

Не исключено, что АГ и псориаз могут иметь общие механизмы развития. Так, у больных псориазом и псориазической артропатией выявлена высокая частота носительства мутантных аллелей гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), повышающих риск развития АГ [23]. Показано, что при псориазе повышены активность тканевых изоформ АПФ и уровень АПФ в плазме крови, а ремиссия псориаза сопровождается снижением содержания АПФ в плазме [24].

Как показали результаты экспериментальных исследований, ангиотензин II и продукты его деградации (гидролиза), такие как ангиотензин 1–12 и ангиотензин 1–7, могут участвовать в процессах заживления ран, стимулируя пролиферацию кератиноцитов, хемотаксис кератиноцитов, фибробластов и моноцитов, продукцию внеклеточного матрикса и ангиогенез [25]. С другой стороны, снижение биодоступности ангиотензина II помимо снижения АД может уменьшать риск развития злокачественных заболеваний, в основе патогенеза которых лежит избыточная пролиферация клеток эпидермиса. Так, L. Moscarelli и соавторы [26] показали, что прием ИАПФ или БРА в течение 5 лет сопровождается снижением риска развития рака кожи у реципиентов почечного трансплантата на 51%.

Проведенное исследование показало, что Ко-Диротон, обладая такой же переносимостью, как эналаприл в дозе 10 мг в сутки и ГХТ в дозе 25 мг в сутки, оказывает более выраженное гипотензивное действие. Среди больных, получавших Ко-Диротон, снижение АД до целевого уровня отмечено в 83% случаев, в то время как на фоне приема эналаприла и ГХТ этот показатель составил 48% и 44% соответственно.

Ко-Диротон представляет собой фиксированную низкодозовую комбинацию лизиноприла и ГХТ. Целесообразность комбинирования ИАПФ и тиазидного диуретика обусловлена более эффективным контролем АД, в первую очередь связанным с ингибирующим действием ИАПФ на ренин-ангиотензиновую систему, активностью которой повышается на фоне действия диуретика, потенцированием ренопротективного действия ИАПФ и снижением риска развития побочных действий [27].

В исследовании, проведенное в Финляндии, было включено 1156 больных в возрасте 30–70 лет с неконтролируемой АГ на фоне медикаментозной терапии. После рандомизации больным или увеличивали дозу ранее принимаемых лекарственных средств, или заменяли оказавшиеся недостаточно эффективными антигипертензивные средства на лизиноприл в комбинации с ГХТ. Как оказалось, замена на комбинацию ГХТ с лизиноприлом обеспечила более эффективный контроль АД с меньшим количеством побочных явлений по сравнению с «оптимизацией» ранее неэффективной лекарственной терапии [28]. B. V. Patel и соавторы [29] в обсервационном исследовании изучали влияние комбинаций диуретиков с основными классами антигипертензивных средств на риск развития ИМ или инсульта у 1305 больных АГ и ИБС без сопутствующих сердечной, почечной недостаточности или СД 2-го типа. Прием тиазидного диуретика в комбинации с лизиноприлом сопровождался более низким риском развития ИМ и инсульта, чем прием диуретика в комбинации с атенололом.

В крупном ретроспективном исследовании у 48 212 больных АГ оценивали соблюдение назначений врача по приему лекарственных средств. Оказалось, что уже через год после назначения ГХТ в качестве монотерапии 70,1% больных отказались от приема препарата, тогда как после назначения ГХТ в фиксированной комбинации с ИАПФ число больных, отказавшихся от антигипертензивной терапии, было вдвое меньше [30].

Одним из несомненных преимуществ комбинированной терапии является возможность назначения лекарственных средств в небольших дозах. При использовании лекарственного

препарата в качестве монотерапии для достижения желаемого эффекта необходимо увеличивать его дозу, что приводит к повышению риска развития побочных явлений. На фоне применения комбинированной терапии вероятность развития побочных явлений снижается, поскольку используются меньшие дозы препаратов, которые в ряде случаев могут взаимно нейтрализовать побочные эффекты друг друга [31].

Анализ динамики лабораторных биохимических показателей на фоне лечения показал, что в группе больных, получавших Ко-Диротон, но не эналаприл или ГХТ, отмечено достоверное снижение уровней мочевины, креатинина, АЛАТ и АСАТ, что может быть отчасти обусловлено отсутствием необходимости назначения метотрексата, обладающего отрицательным влиянием на функцию почек и печени.

С другой стороны, лизиноприл, входящий в состав Ко-Диротона, имеет ряд особенностей, отличающих его от других представителей класса ИАПФ. Он является исходно активной лекарственной формой с длительным периодом действия и практически не связывается с белками крови. Отсутствие биотрансформации в печени позволяет эффективно и безопасно применять лизиноприл у больных с различными нарушениями функции этого органа. На его эффективность и безопасность не оказывают влияния ни прием алкоголя, ни одновременное назначение других лекарственных средств, включая сердечные гликозиды, антикоагулянты, антиаритмические средства и т.д.

Таким образом, назначение больным АГ с обострением псориаза ГХТ в суточной дозе 25 мг, или эналаприла 10 мг, или Ко-Диротона 10/12,5 мг позволяет безопасно снижать уровень АД без снижения эффективности антипсориазической терапии. Являясь фиксированной низкодозовой комбинацией лизиноприла и ГХТ, Ко-Диротон обладает более выраженным антигипертензивным действием и позволяет достигать целевого уровня АД у большинства больных. Не исключено, что длительный прием Ко-Диротона помимо эффективного контроля уровня АД позволит добиться более длительной ремиссии псориаза и снизить риск обострений заболевания.

Література

1. National Psoriasis Foundation. Psoriasis statistics. – Режим доступа: <http://www.psoriasis.org>.
2. Gelfand J.M., Troxel A.B., Lewis J.D. et al. The risk of mortality in patients with psoriasis // *Arch. Dermatol.* – 2007. – Vol. 143. – P. 1493–1499.
3. Nakagami T., Qiao Q., Tuomilehto J. et al. Screen-detected diabetes, hypertension and hypercholesterolemia as predictors of cardiovascular mortality in five populations of Asian origin: the DECODA study // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2006. – Vol. 13 (4). – P. 555–561.
4. Pearce D.J., Morrison A.E., Higgins K.B. et al. The comorbid state of psoriasis patients in a university dermatology practice // *J. Dermatolog. Treat.* – 2005. – Vol. 16 (5–6). – P. 319–323.
5. Gelfand J.M., Feldman S.R., Stern R.S. et al. Determinant of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2004. – Vol. 51. – P. 704–708.
6. Qureshi A.A., Choi H.K., Setty A.R. et al. Psoriasis and the Risk of Diabetes and Hypertension: Prospective Study of US Female Nurses // *Arch. Dermatol.* – 2009. – Vol. 145 (4). – P. 379–382.
7. Nakagami T., Qiao Q., Tuomilehto J. et al. Screen-detected diabetes, hypertension and hypercholesterolemia as predictors of cardiovascular mortality in five populations of Asian origin: the DECODA study // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2006. – Vol. 13 (4). – P. 555–561.
8. 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. – Vol. 16 (5–6). – P. 319–323.
9. Kim G.K., Del Rosso J.Q. Drug-Provoked Psoriasis: Is It Drug Induced or Drug Aggravated? Understanding Pathophysiology and Clinical Relevance // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* – 2010. – Vol. 3 (1). – P. 32–38.
10. Fredriksson T., Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid // *Dermatologica.* – 1978. – Vol. 157. – P. 238–244.
11. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Медицинская книга, 2004. – С. 107–108.
12. Kimball A.B., Gladman D., Gelfand J.M. et al. National psoriasis foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2008. – Vol. 58. – P. 1031–1042.
13. Dratelin C.R., Martinez-Abundis E., Balcazar-Munoz B.R. et al. Lipid profile, insulin secretion, and insulin sensitivity in psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2003. – Vol. 48. – P. 882–885.
14. Rocha-Pereira P., Santos-Silva A., Rebelo I., Figueiredo A. et al. Dislipidemia and oxidant stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease // *Clin. Chim. Acta.* – 2001. – Vol. 303. – P. 33–39.
15. Дворянкова Е.В., Шевченко А.О., Шевченко О.П. и др. Эффективность и безопасность симвастатина у больных распространенным псориазом // *Дальневосточный вестн. дерматовенерол., косметол. и пластич. хирургии.* – 2010. – №1 (7). – С. 22–26.
16. Gelfand J.M., Feldman S.R., Stern R.S. et al. Determinant of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2004. – Vol. 51. – P. 704–708.
17. Ravipati G., Aronow W.S., Ahn C. et al. Incidence of new stroke or new myocardial infarction or death at 39-month follow-up inpatients with diabetes mellitus, hypertension or both with and without microalbuminuria // *Cardiology.* – 2008. – Vol. 109 (1). – P. 62–65.
18. Gibson S.H., Perry H.O. Diabetes and psoriasis // *AMA Arch. Derm.* – 1956. – Vol. 74 (5). – P. 487–488.
19. Cohen A.D., Sherf M., Vidavsky L. et al. Association between psoriasis and the metabolic syndrome: a cross-sectional study // *Dermatology.* – 2008. – Vol. 216 (2). – P. 152–155.
20. Ravipati G., Aronow W.S., Ahn C. et al. Incidence of new stroke or new myocardial infarction or death at 39-month follow-up in patients with diabetes mellitus, hypertension or both with and without microalbuminuria // *Cardiology.* – 2008. – Vol. 109 (1). – P. 62–65.
21. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X. et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 55 (5). – P. 829–835.
22. Qureshi A.A., Choi H.K., Setty A.R. et al. Psoriasis and the Risk of Diabetes and Hypertension: A Prospective Study of US Female Nurses // *Arch. Dermatol.* – 2009. – Vol. 145 (4). – P. 379–382.
23. Al-Awadhi A.M., Hasan E.A., Sharma P.N. et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in patients with psoriatic arthritis // *Rheumatol. Int.* – 2007. – Vol. 27 (12). – P. 1119–1123.
24. Huskic J., Alendar F. Tissue angiotensin-converting enzyme in patients with various clinical forms of psoriasis // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* – 2007. – Vol. 7 (2). – P. 103–106.
25. Rodgers K., Xiong S., Felix J. et al. Development of angiotensin (1–7) as an agent to accelerate dermal repair // *Wound Repair. Regen.* – 2001. – Vol. 9. – P. 238–247.
26. Moscarelli L., Zanazzi M., Mancini G. et al. Keratinocyte cancer prevention with ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers or their combination in renal transplant recipients // *Clin. Nephrol.* – 2010. – Vol. 73 (6). – P. 439–445.
27. Шевченко А.О., Шевченко О.П. Фиксированная низкодозовая комбинация лизиноприла и гидрохлоротиазида в профилактике сердечно-сосудистых событий у больных артериальной гипертензией // *Ради. фармакотер. в кардиол.* – 2010. – №6 (5). – С. 697–702.
28. Epstein M., Bakris G. Newer approaches to antihypertensive therapy. Use of fixed-dose combination therapy // *Arch. Intern. Med.* – 1996. – Vol. 156 (17). – P. 1969–1978.
29. Patel B.V., Remigio-Baker R.A., Thiebaud P. et al. Improved persistence and adherence to diuretic fixed-dose combination therapy compared to diuretic monotherapy // *BMC Fam. Pract.* – 2008. – Vol. 9. – P. 6.
30. Motwani J.G. Combining renin-angiotensin-aldosterone system blockade with diuretic therapy for treatment of hypertension // *JRAAS.* – 2002. – Vol. 3. – P. 72–78.
31. Law M.R., Wald N.J., Morris J.K. et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials // *BMJ.* – 2003. – Vol. 326 (7404). – P. 1427.