Л.В. Хіміон, д. мед. н., професор кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ;
О.А. Пюра, КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня»

Серцево-судинні захворювання у хворих на псоріатичний артрит: сучасні напрями профілактики та лікування

Псоріатичний артрит (ПсА) – асоційоване з псоріазом хронічне запальне захворювання суглобів, хребта та ентезисів. Це захворювання належить до групи серонегативних артропатій. Псоріатичний артрит розвивається у 7-39% хворих на псоріаз, які становлять 2-3% популяції. Жінки та чоловіки хворіють на ПсА приблизно з однаковою частотою (1:1), однак аксіальна форма артриту (з переважним ураженням суглобів хребта) діагностується частіше у чоловіків (3:1).

Л.В. Хіміон

Етіопатогенез ПсА залишається остаточно не з'ясованим, найбільш доведеною є теорія мультифакторного генезу захворювання, що базується на адитивному впливі спадкових факторів (спадкова схильність має полігенну природу), імунологічних порушень (доведеним є розвиток аутоімунних реакцій із формуванням аутоантитіл до ядерних антигенів, епідермальних кератинів, цитокератинів) та екзогенних тригерів (травма, інфекції, стрес).

ПсА значною мірою є спадковим захворюванням: близько 40% пацієнтів мають сімейний анамнез ПсА. Артрит розвивається в різні терміни перебігу псоріазу, може виникати в будь-якому віці і значно погіршує якість життя хворих.

ПсА призводить не тільки до ранньої інвалідизації, а також до скорочення тривалості життя пацієнтів. Причиною смерті у 50% випадків є серцево-судинні захворювання (ССЗ), патогенетично пов'язані з атеросклеротичним ураженням судин. Високий ризик розвитку ССЗ є невід'ємною частиною перебігу ПсА, що негативно впливає на довготривалий прогноз при цьому захворюванні. За даними опублікованого у квітні 2016 р. метааналізу обсерваційних досліджень встановлено, що пацієнти з ПсА мають на 55% збільшений ризик розвитку кардіоваскулярних подій порівняно з популяційним показником; загальний серцево-судинний ризик при цьому у хворих на артрит на 45% перевищує середньопопуляційний показник; у пацієнтів з ПсА симптомна серцева недостатність розвивається на 31%, інфаркт міокарда – на 57%, а цереброваскулярні події – на 38% частіше, ніж у загальній популяції.

Передчасний розвиток атеросклерозу при аутоімунних захворюваннях, можливо, зумовлений багатьма причинами: значною поширеністю традиційних факторів ризику розвитку ССЗ, аутоімунним запаленням, що лежить в основі цих захворювань, побічними ефектами протиревматичної терапії (нестероїдні протизапальні препарати – НПЗП, глюкокортикоїди – ГК, базисні медикаментозні засоби) і, найважливіше, – недостатньою увагою до виявлення факторів ризику і проведення профілактики розвитку серцево-судинних ускладнень з боку лікарів-ревматологів та самих пацієнтів.

Прискорений розвиток атеросклерозу й атеросклеротичного ураження судин при ПсА може бути зумовлений як класичними факторами ризику розвитку ССЗ, так і додатковими факторами, пов'язаними з хронічним запаленням. Одним з основних його маркерів є С-реактивний білок (СРБ), що є доведеним фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) в загальній популяції.

Деякі автори припускають, що псоріаз є незалежним фактором ризику розвитку ССЗ; інші дослідники вказують на більше значення різноманітних значних метаболічних порушень, які виникають у хворих на псоріаз і є факторами ризику розвитку ССЗ. Зокрема, наголошується на порушеннях білкового обміну з розвитком гіперурикемії та подагри, вуглеводного обміну (гіперглікемія, цукровий діабет – ЦД) і порушеннях метаболізму ліпідів, що може бути основою для формування метаболічного синдрому з наступним розвитком ССЗ та ускладнень (інфаркт міокарда, інсульт).

Водночас у багатьох дослідженнях встановлено, що агресивна цілеспрямована терапія (базисна, протизапальна) з метою пригнічення імунозалежного хронічного запалення, характерного для ревматичних захворювань,

Таблиця 1. **Вплив метотрексату на серцево-судинний ризик**

Дослідження	План	N	Результати	Висновки
Choi, 2002	Когортне (6 років)	588 – випадок 652 – контроль	Кардіоваскулярна смертність: BP=0,3	Зниження ризику смерті від ССЗ
Goodson, 2008	Когортне (10,7 року)	923	Кардіоваскулярна смертність: BP=0,53	Тенденція до зниження ризику смерті від ССЗ
Van Halm, 2006	Випадок -контроль	72 – випадок 541 – контроль	Кардіоваскулярна захворюваність: BP=0,11	Зниження ризику розвитку ССЗ
Naranjo, 2008 (QUEST-RA)	Перехресне	4363	Кардіоваскулярна захворюваність: BP=0,85	Зниження ризику розвитку ССЗ
Hochberg, 2008	Когортне	16752	Кардіоваскулярна захворюваність: BP=0,65	Зниження ризику розвитку ССЗ
Prodanowich, 2005	Когортне	6707	Кардіоваскулярна захворюваність: BP=0,83	Зниження ризику розвитку ССЗ
Kremer, 2006	Когортне	10016	Кардіоваскулярна захворюваність: IRR MT vs не MT=0,25	Вплив відсутній

Примітки: BP – відносний ризик;
IRR (incidence rate ratios) – співвідношення частоти випадків захворювання.

Таблиця 2. **Клінічна характеристика 102 хворих на ПсА**

Показник	n (%)
Стать: чоловіча жіноча	 21 (20,6%) 81 (79,4%)
Тривалість ПсА, років	3,1±0,56
Активність: I II III	 56 (54,9%) 24 (23,5%) 22 (21,6%)
Клініко-анатомічний варіант: поліартритичний спондилоартритичний олігоартритичний остеолітичний дистальний	 76 (74,5%) 13 (12,7) 9 (8,8%) 3 (2,9) 1 (0,98%)
Рентгенологічна стадія артриту (Steinbroker): I II III IV	 13 (12,7) 63 (61,8) 22 (21,6) 4 (3,9)
Функціональна недостатність: I II III	 28 (27,5) 72 (70,5) 2 (1,96)

Таблиця 3. **Деякі результати обстежених пацієнтів на початку дослідження**

Показник	Хворі на ПсА (n=102)	Контрольна група (n=20)
DAS28	4,95±1,04	-
СРБ, мг/л	30,85±2,03*	3,2±0,02
ЗХС, ммоль/л	6,94±0,02*	4,6±0,01
ТГ, ммоль/л	3,28±0,02*	1,32±0,02
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,81±0,03*	1,32 ±0,2
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,68±0,05*	3,12±0,03
ХС ЛПДНЩ , ммоль/л	0,81±0,02*	0,62± 0,01
Індекс атерогенності, Од.	4,8±0,02*	2,7±0.02
Сечова кислота, мкмоль/л	506,64±28,04*	368,24±20,3
ТКІМ, мм	1,15±0,04*	0,68±0,02
АБ в межах СА (% осіб)	38,2*	5,0
ГПІ	0,88±0,02	0,91±0,01

Примітки: ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності;
ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності.
**різниця між групами достовірна, p<0,05.*

у тому числі для ПсА, сприяє зменшенню частоти розвитку кардіо- і цереброваскулярних подій і зниженню темпів прогресування атеросклерозу у хворих з артритами.

Зокрема, низкою авторів продемонстровано позитивний вплив застосування ефективних доз метотрексату (МТ) в якості препарату базисної терапії на частоту виникнення атеросклероз-залежних серцево-судинних захворювань у пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА). Так, у міжнародному дослідженні QUEST-RA застосування будь-яких препаратів тривалої дії (МТ, лефлуноміду, сульфасалазину) асоціювалося зі зниженням кардіоваскулярного ризику у хворих на РА; в інших дослідженнях – із зменшенням кількості госпіталізацій з приводу серцевої недостатності. Вказується також на зменшення частоти формування метаболічного синдрому у хворих на РА, які лікувалися МТ. У проспективному дослідженні CARRE застосування МТ асоціювалося з достовірним зменшенням частоти ССЗ; на розвиток ускладнень не впливав прийом ГК, гідроксихлорохіну, сульфасалазину та загалом НПЗП.

У низці інших досліджень за участю тисяч хворих на РА різного віку показано позитивний зв'язок застосування МТ, у тому числі в комбінації із сульфасалазином, амінохінолоновими препаратами із зменшенням ризику смерті від ССЗ; при аналізі бази даних Medicare (3501 хворий на РА) автори вказують, що лише прийом МТ супроводжувався достовірним зменшенням ризику ССЗ, на відміну від терапії циклофосфамідом, азатіоприном, застосування яких асоціювалося із збільшеним ризиком розвитку ССЗ.

Хоча остаточні висновки не зроблені, важливо наголосити: більшість дослідників зазначають, що окрім протизапальної дії, яку виявляє МТ у дозах, які використовують для лікування пацієнтів із ревматичними захворюваннями, цей препарат вірогідно чинить іншу потенційно або прямо протиатерогенну дію, що продемонстровано в низці досліджень із застосуванням препаратів біологічної дії (незважаючи на однакову протизапальну ефективність, зменшення ризику розвитку інфаркту міокарда спостерігалося лише при одночасному використанні цих препаратів з МТ), у тому числі – у пацієнтів із псоріазом. І в цьому контексті надзвичайний інтерес становлять експериментальні дослідження, у яких виявлено пригнічення атерогенезу у піддослідних тварин при застосуванні МТ, встановлено і продемонстровано новий механізм дії препарату. Автори зазначають, що більшість терапевтичних ефектів МТ, у тому числі протизапальний ефект, пояснюються здатністю препарату підсилювати синтез аденозину, який зв'язується з клітинними рецепторами і модифікує запальну реакцію. Одночасно зв'язування аденозину з рецепторами на поверхні макрофагів стимулює зворотний транспорт часток холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) із судинної стінки до печінки і зменшує формування пінистих клітин in vitro. Важливо зазначити, що НПЗП із групи селективних інгібіторів ЦОГ-2, а також прозапальний цитокін ІФН-γ чинять протилежну дію на синтез аденозину, яка, що показано в тому ж експерименті, також пригнічується при одночасному застосуванні МТ.

Зведені дані щодо опублікованих з цієї тематики клінічних досліджень наведено в таблиці 1.

З огляду на вищезазначене метою нашої роботи стало визначення ступеня вираженості атеросклерозу, серцево-судинного ризику у пацієнтів з ПсА молодого віку та вплив МТ на фактори ризику розвитку ССЗ у цього контингенту хворих.

Об'єкт та методи дослідження

На базі вузькоспеціалізованого терапевтичного відділення КЗКОР «Київська обласна клінічна лікарня» обстежено 102 хворих на ПсА віком 38,34±4,5 року (81 жінка та 21 чоловік) (табл. 2). У дослідження були включені пацієнти із встановленим діагнозом ПсА віком ≤50 років, із тривалістю захворювання ≤5 років без супутніх ССЗ, серцевої недостатності, перенесених цереброваскулярних подій, нефротичного синдрому, хронічної хвороби нирок, ЦД, порушень функції щитоподібної залози, артеріальної гіпертензії, тромбозу, інших запальних захворювань, онкологічної патології на момент початку дослідження.

Контрольна група складалась із 20 практично здорових осіб, які не мали ознак ревматичних, інфекційних та загострення хронічних запальних захворювань. Підбір контрольної групи відбувався відповідно за статтю і віком.

Усім хворим було виконано загальноклінічне і загальноревматологічне обстеження з визначенням індексу активності основного захворювання (Disease Activity Score – DAS28). Пацієнтам також проводили анкетування для виявлення відомих факторів ризику розвитку ССЗ (рівень фізичної активності, харчові звички, куріння, вживання алкоголю); визначення антропометричних параметрів (індекс маси тіла, вимірювання окружності талії – ОТ, окружності стегон – ОС,

Продовження на стор. 62.

МЕТОДЖЕКТ (METOJECT)

Склад: діюча речовина: methotrexate; 1 мл розчину містить метотрексату 50 мг;
допоміжні речовини: натрію гідроксид, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.
Показання.
– Активна форма ревматоїдного артриту у дорослих;
– поліартритна тяжка форма ювенільного (ідіопатичного) артриту у випадку неадекватної реакції на нестероїдні протизапальні лікарські засоби;
– тяжка форма псоріазу, особливо у вигляді бляшок, у разі неефективності відповідної терапії, наприклад фотолікування, PUVA-терапії і застосування ретиноїдів, а також у разі тяжкої форми псоріатичного артриту у дорослих.

Протипоказання.
– Підвищена чутливість до метотрексату або до будь якого з компонентів;
– печінкова недостатність;
– зловживання спиртними напоями;
– тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв);
– захворювання крові в анамнезі, наприклад гіпоплазія кісткового мозку, лейкопенія, тромбоцитопенія або виражена анемія;
– тяжкі гострі або хронічні інфекції, такі як туберкульоз і ВІЛ, або інші синдроми імунодефіциту;
– виразки у ротовій порожнині і виразкові хвороби шлунка або кишечнику в активній формі;
– супутня вакцинація живими вакцинами.

Спосіб застосування та дози.
Пацієнта слід чітко поінформувати, що препарат слід вводити 1 раз на тиждень. Бажано встановити фіксований день тижня як день ін'єкції.
Ця лікарська форма призначена тільки для одноразового застосування.
Розчин Методжекту® для ін'єкцій можна вводити внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно (для дітей і підлітків застосовують тільки підшкірні або внутрішньом'язові ін'єкції). Тривалість курсу лікування визначає лікар. При зміні перорального введення на парентеральне може знадобитися зменшення дози метотрексату внаслідок різної біодоступності при різних шляхах введення. Може бути розглянута можливість додавання фолієвої кислоти до поточної схеми лікування.
Дорослі пацієнти хворі на ревматоїдний артрит.
Рекомендована початкова доза становить 7,5 мг метотрексату. Залежно від конкретного перебігу захворювання і переносимості препарату початкову дозу можна поступово збільшувати на 2,5 мг щотижня. Зазвичай реакцію на лікування можна очікувати приблизно через 4–8 тижнів. Після досягнення бажаного терапевтичного ефекту дозу слід поступово зменшувати до найнижчої ефективної підтримуючої дози.
Діти віком до 16 років, хворих на поліартритну форму ювенільного (ідіопатичного) артриту.
Рекомендована доза становить 10–15 мг/м2 поверхні тіла/тиждень.
У випадку недостатньої дії тижневу дозу можна збільшити до 20 мг/м^2 поверхні тіла/тиждень.
Хворі на псоріаз вульгарний та псоріатичний артрит.
Рекомендована початкова доза становить 7,5 мг метотрексату. Зазвичай реакцію на лікування можна очікувати приблизно через 2–6 тижнів. Після досягнення бажаного терапевтичного ефекту дозу слід зменшувати поступово до найнижчої можливої ефективної підтримуючої дози.

Термін придатності.
2 роки.

Умови зберігання.
Попередньо заповнені шприци зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Упаковка.
Попередньо заповнені шприци по 0,15мл (7,5мг); 0,20мл (10мг); 0,25мл (12,5мг); 0,30мл (15мг); 0,35мл (17,5мг); 0,40мл (20мг); 0,45мл (22,5мг); 0,50мл (25мг); 0,55мл (27,5мг); 0,60мл (30мг) розчину. По 1 шприцу з безбарвного скла (тип I) у контурному чарунковому блістері, разом із вбудованою ін'єкційною голкою та інструкцією для медичного застосування поміщають в коробку з картону пакувального.
На всі шприци нанесено градуювання.

*Більш детальна інформація міститься в ІНСТРУКЦІЇ для медичного застосування препарату.
Інформація призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

Медак Україна ТОВ
«Медак Украина» тел. +38 044 499 37 55 www.medac.ua

Серцево-судинні захворювання у хворих на псоріатичний артрит: сучасні напрями профілактики та лікування

Продовження. Початок на стор. 60.

визначення співвідношення ОТ/ОС). Було здійснено діагностику симптомів ІХС (за опитувальником Роуза), виконано електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕхоКГ), добовий моніторинг рівня артеріального тиску та ЕКГ. Усім хворим були проведені клінічні аналізи крові, сечі, визначення рівня глюкози, сироваткові рівні печінкових ферментів, білірубіну, сечовини, креатиніну, сечової кислоти, інсуліну, СРБ і показників ліпідограми. За результатами обстеження визначали ризик виникнення фатальних серцево-судинних подій за шкалою SCORE.

З метою встановлення наявності та ступеня вираженості атеросклеротичного процесу всім пацієнтам проводили ультразвукове дослідження (УЗД) сонних артерій (СА) із визначенням сурогатних маркерів атеросклерозу: вимірювалася товщина комплексу інтима-медіа (ТКІМ), проводилася діагностика атеросклеротичних бляшок (АБ) за загальноприйнятою методикою з візуалізацією шарів судинної стінки, вимірюванням ТКІМ у трьох місцях: загальній СА (на відрізку 10 мм на 10-20 мм дистальніше біфуркації), біфуркації (5-10 мм краніальніше від початку біфуркації), внутрішній СА (10 мм проксимальніше місця розгалуження) при різних кутах огляду з подальшим визначенням середнього максимального значення ТКІМ без урахування товщини на рівні АБ за її наявності. Локальне збільшення ТКІМ >50% від оточуючих сегментів розцінювалося як атеросклеротична бляшка.

Результати та їх обговорення

За результатами початкового обстеження, частота виявлення поведінкових факторів ризику розвитку ССЗ (харчування, малорухливий спосіб життя, вживання солі, алкоголю, куріння) в групі хворих на ПсА не відрізнялася від даних контрольної групи. Водночас у хворих на ПсА порівняно з групою контролю достовірно частіше реєстрували дисліпідемію з підвищенням рівня загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ЛПНЩ (у 82,4 та 10% осіб відповідно, $p<0,05$). Згідно з результатами оцінки серцево-судинного ризику за шкалою SCORE у хворих на ПсА середній показник перевищував показник групи контролю (3,1±0,2 і 2,7±0,7 відповідно), але різниця не була достовірною.

На підставі результатів лабораторних досліджень виявлено достовірні відмінності між показниками ліпідограми та рівнями сечової кислоти у хворих на ПсА порівняно з однолітками з контрольної групи (табл. 3). Крім того, відмінності спостерігалися в показниках розвитку атеросклерозу, що проявлялося збільшенням ТКІМ і зниженням гомілково-плечового індексу систолічного тиску (ГПІ).

З метою визначення основних факторів, які зумовлювали більш високий ступінь вираженості атеросклерозу у хворих на ПсА порівняно з особами групи контролю, нами було здійснено кореляційний аналіз між усіма досліджуваними показниками із ТКІМ. У групі хворих на ПсА найбільший вплив на ТКІМ мали DAS28, ЗХС, ХС ЛПНЩ, СРБ (середні рівні за 2 роки) ($r=0,54$, 0,68, 0,72 і 0,52 відповідно), при цьому у пацієнтів із дисліпідемією і DAS28 >3,2 істотний вплив на ТКІМ мав також рівень сечової кислоти ($r=0,67$). Очікувано рівень ЗХС і ХС ЛПНЩ був пов'язаний прямим кореляційним зв'язком середньої сили з рівнем СРБ, рівень ХС ЛПВЩ – зворотним зв'язком середньої сили з концентрацією СРБ і рівнем сечової кислоти.

Враховуючи виявлений зв'язок між основними показниками активності артриту і станом ліпідного обміну та рівнями сечової кислоти, наступним етапом дослідження стало проведення лікування ПсА із застосуванням МТ в якості препарату базисної терапії (початкова доза 10 мг/тиждень, із поступовим збільшенням дози за потребою до 25 мг/тиждень). Усім хворим надавалися детальні персоніфіковані рекомендації щодо модифікації способу життя для зменшення кардіоваскулярного ризику; пацієнтам із вихідним рівнем ЗХС >7,0ммоль/л, ХС ЛПНЩ >4,5 ммоль/л (42 хворих) у комплексному лікуванні призначали аторвастатин у початковій дозі 10 мг/добу. Усім хворим за показаннями та залежно від рівня активності артриту призначали НПЗП, ГК (не більше 20 мг/добу за преднізолоном), лікувальну фізкультуру. Оцінку ефективності і корекцію медикаментозної терапії проводили щомісяця.

Як видно з даних, наведених у таблиці 4, після 12 міс лікування ремісія артриту (за DAS28, СРБ) була досягнута у переважної більшості пацієнтів (92,2%), при цьому у хворих обох груп була досягнута корекція дисліпідемії (достовірне зниження рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ, індексу атерогенності; збільшення рівня ХС ЛПВЩ). Згідно з результатами УЗД СА у жодному випадку не було виявлено достовірного прогресування атеросклерозу.

Важливо зазначити, що у пацієнтів з вихідними помірними змінами стану ліпідного обміну досягнення клініко-лабораторної ремісії на тлі застосування МТ в якості препарату базисної терапії та при виконанні хворими персоніфікованих рекомендацій щодо модифікації способу життя й корекції поведінкових факторів ризику розвитку ССЗ супроводжувалося нормалізацією показників ліпідного обміну та досягненням цільових рівнів ЗХС і ХС ЛПНЩ без застосування статинів; у разі більш виражених порушень ліпідного обміну пацієнти потребували призначення в комплексній терапії аторвастатину.

Таблиця 4. **Результати лікування у хворих на ПсА**

Показник	I група (МТ), n=60		II група (МТ + аторвастатин), n=42	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
DAS28, бали	2,78±0,02	2,4±0,08*	4,84±0,09	2,42±0,18*
СРБ, мг/л	30,68±3,12	6,64±2,02*	39,21±2,08	4,61±1,01*
ХС, ммоль/л	6,24±0,02	4,7±0,04*	7,15±0,02	4,52±0,01*
ТГ, ммоль/л	2,88±0,06	1,82±0,02*	4,29±0,02	1,62±0,02*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,81±0,02	1,08±0,01	0,82±0,03	1,2±0,02
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,89±0,03	2,61±0,02*	4,47±0,05	2,18±0,03*
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,81±0,02	0,68±0,02	0,81±0,02	0,71±0,02
Індекс атерогенності, Од.	4,2±0,02	2,6±0,03*	4,71±0,04	2,2±0,02*
ТКІМ, мм	1,07±0,04	1,09±0,03	1,17±0,06	1,17±0,03

**різниця між показником до і після лікування достовірна, $p<0,05$.*

Висновки

- Під час лікування хворих на ПсА будь-якого віку необхідно здійснювати оцінку серцево-судинного ризику із визначенням усіх показників ліпідограми та проведенням консультування щодо персоніфікованої корекції виявлених факторів ризику.
- У хворих на ПсА, окрім поведінкових факторів ризику, на ступінь вираженості атеросклерозу впливають активність артриту, рівень СРБ, дисліпідемія.
- Застосування МТ в ефективній дозі 10-25 мг/тиждень дозволяє досягнути стану клініко-лабораторної ремісії у переважної більшості хворих на ПсА, що при виконанні пацієнтом рекомендацій з корекції поведінкових факторів ризику розвитку ССЗ супроводжується нормалізацією показників ліпідного профілю і відсутністю прогресування атеросклеротичного ураження СА протягом 12 міс.
- При виражених змінах обміну ліпідів у хворих на ПсА слід розглянути можливість одночасного призначення статинів (аторвастатину) в комплексному лікуванні для зниження серцево-судинного ризику і гальмування прогресування атеросклеротичного процесу.

Література

1. Бадокін В.В. Ризик розвитку серцево-судинних захворювань при псоріатичному артриті /В.В. Бадокін, А.В. Янишева [та ін.] // Терапевтичний архів. – 2009. – № 6. – С. 41-47.
2. Беляев Г.М. Современное представление о патогенезе псориатической артропатии и лечении этих больных / Г.М. Беляев // Дерматологія та венерологія. – 2010. – № 1. – С. 7-30.
3. Качур В.В. Клініко-патогенетичні аспекти псоріатичного артриту / В.В.Качур // Український ревматологічний журнал. – 2014. – № 1(55). – С. 58-61.
4. Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К., 2013.
5. Яременко О.Б. Псоріатичний артрит: клініко-лабораторна діагностика та фармакотерапія: методичні рекомендації / О.Б. Яременко, Д.Л. Федьков, О.І. Івашківський [та ін.]. – К., 2015.
6. Coates L. Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis: Treatment recommendations for psoriatic arthritis 2015 / L.C. Coates, A. Kavanaugh, P.J. [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2016. – doi: 10.1002/art.39573.
7. Coates L.C. Treating to target in psoriatic arthritis: how to implement in clinical practice / L.C. Coates, P.S. Helliwell // Ann. Rheum. Dis. – doi:10.1136/annrheumdis-2015-208617.
8. Eder L. Atherosclerosis in psoriatic disease: latest evidence and clinical implications / L. Eder, D.D. Gladman // Ther. Adv. Musculoskelet Dis. – 2015. – Vol. 7(5). – P. 187-195.
9. Horreau C. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review / C.Horreau, C. Pouplard, E. Brenaut et al. – J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2013. – Suppl. 3. – P. 12-29.
10. Roubille C. Evidence-based Recommendations for the Management of Comorbidities in Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, and Psoriatic Arthritis: Expert Opinion of the Canadian Dermatology – Rheumatology Comorbidity Initiative / C. Roubille, V. Richer, T. Starnino [et al.]. – J. Rheumatol. – 2015. – Vol. 42(10). – P. 1767-80.
11. Tey H.L. Risk factors associated with having psoriatic arthritis in patients with cutaneous psoriasis / H.L. Tey, H.L. Ee, A.S. Tan [et al.] // J. Dermatol. – 2010. – Vol. 37(5). – P. 426-430.
12. Tracy Y.Z. Cardiovascular Risk in Patients with Psoriatic Arthritis / Y.Z. Tey, K.L. Edmund [et al.] // Int. J. of Rheumatol. – 2012 – Vol. 2012. – P. 1-11.
13. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from QUEST-RA study / A. Naranjo, T. Sokka, M. Descalzo [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2008. – № 10 (12). – P. R30.
14. Disease modifying antirheumatic drugs are associated with a reduced risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a case control study / V.P. van Halm, M.T. Nurmohamed, J.W. Twisk [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2006. – № 8 (5). – P. R151.
15. Methotrexate reduces the incidence of vascular disease in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis / S. Prodanovich, F. Ma, J.R. Taylor [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – № 52. – P. 262-267.
16. Reinsford K.D. Cardiovascular adverse reactions from NSAIDS are more than COX-2 inhibitors alone / K.D. Reinsford // Rheumatology. – 2010. – № 49. – P. 834-836.
17. Krause D. Response to methotrexate treatment is associated with reduced mortality in patients with severe rheumatoid arthritis: a prospective study / D. Krause, B. Schlesser, G. Herborn, R. Rau // Arthritis Rheum. – 2000. – № 43. – P. 14-21.
18. Kremer J.M. An analysis of risk factors and effect of treatment on the development of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis / J.M. Kremer // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – № 65 (Suppl. II). – P. 307.
19. Marks J. L. Protective effect of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis and cardiovascular comorbidity / J.L. Marks, C.J. Edwards // Therapeutic Advanc. Musculoscelt. Dis. – 2012. – № 4 (3). – P. 149-157.
20. Risk of Cardiovascular Morbidity in Patients with Psoriatic Arthritis: A Meta-Analysis of Observational Studies / Ari Polachek, M.D., Zahi Touma, M.D., Ph.D. [et. al.] // Arthritis Care and Research. April 25, 2016. DOI: 10.1002/acr.22926.
21. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis. A prospective study / H.K. Choi, M.A. Hernan, J.D. Seeger [et al.] // Lancet – 2002. – № 359. – P. 1173-1177.
22. Methotrexate improves HDL's anti-inflammatory properties in patients with systemic rheumatic disease / C. Charle-Schoeman, Y.Y. Lee, D.E. Furst [et al.] // Arthritis Rheum. – 2008. – N 58 (Suppl.). – P. S271.