

УДК 616.8-009:612.81:616.517-06
DOI 10.34014/2227-1848-2023-1-63-73

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА АВТОНОМНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

М.В. Машина, А.С. Нестеров, Л.А. Белова

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

На данный момент представлено достаточно данных, подтверждающих наличие общих механизмов поражения нервной системы и кожи при псориазе. Одним из механизмов кардиоваскулярной патологии при псориазе является автономная денервация сердечно-сосудистой системы. Так, установлено одновременное нарушение (в разной степени) симпатических и парасимпатических влияний на тонус сосудов и ритм сердца. При выполнении активной ортопробы у данных больных обнаружено снижение активности автономного контура и централизация сердечного ритма. При псориазе расстройство тонуса сосудов развивается по пути метаболических нарушений, возникающих при сахарном диабете. Цитокины воспаления Th-1, молекулы адгезии и ангиогенные факторы участвуют в патологических процессах при ожирении, диабете, метаболическом синдроме, тромботических осложнениях. Микроангиопатия, развивающаяся при псориазе, способствует снижению реакции сосудов на вегетативную иннервацию. Подобные негативные воздействия в итоге приводят к стойкому нарушению автономной нервной регуляции. Представлены результаты немногочисленных исследований состояния периферической нервной системы у больных псориазом. Имеются данные о симметричном нарушении вибрационной, тактильной, болевой и температурной чувствительности в дистальных отделах всех четырех конечностей. Имеются отдельные гистологические исследования икроножного нерва у больных псориазом, которые указывают на демиелинизацию нервных волокон.

В связи с этим изучение патогенеза невропатии при псориазе является необходимым для улучшения прогноза течения заболевания и эффективности терапии псориаза.

Оценка тяжести псориазического поражения и своевременное обнаружение кардиальной денервации снизит риск фатальных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Инструментальная диагностика состояния периферической нервной системы позволит дифференцировать повреждение мышечных и нервных волокон при псориазе.

Ключевые слова: псориаз, периферическая полиневропатия, кардиоваскулярная автономная невропатия, ангиогенез, денервация, демиелинизация, цитокины.

Введение. В настоящее время псориаз рассматривается как сложный иммуноопосредованный процесс взаимодействия триггерных средовых факторов, генетического и иммунологического влияния. Псориазическая болезнь означает наличие не только кожных проявлений заболевания, но и поражений суставов, внутренних органов и систем [1, 2]. Возрастает интерес к исследованию общих закономерностей системных нарушений и кожных проявлений дерматоза. Это связано с накоплением знаний о терапевтической патологии при псориазе, особенно о наиболее часто встречаемой кардиоваскулярной патологии [3–6]. Также отношение к псориазической болезни как к системному заболеванию

обусловлено применением системной терапии дерматоза. Клинико-лабораторный контроль за состоянием сердца, сосудов, органов желудочно-кишечного тракта, нервной системы необходим при назначении современной эффективной терапии псориаза [7–9].

В настоящее время имеются единичные данные об исследованиях состояния нервной системы при псориазе. По мнению некоторых авторов, дисбаланс симпатической и парасимпатической регуляции сосудов и сердечного выброса является одним из механизмов развития кардиоваскулярной патологии при псориазе [10, 11]. Подобные нарушения являются неблагоприятным фоном для развития патологического профиля артериального давления,

ишемии миокарда и головного мозга, а в будущем – фатальных явлений [12].

Представлены результаты немногочисленных исследований состояния периферической нервной системы у больных псориазом. Имеются данные о симметричном нарушении вибрационной, тактильной, болевой и температурной чувствительности в дистальных отделах всех четырех конечностей. Отдельные гистологические исследования, касающиеся икроножного нерва у больных псориазом, указывают на демиелинизацию нервных волокон [2, 6].

В связи с этим изучение патогенеза невропатии при псориазе является необходимым для улучшения прогноза течения заболевания и эффективности его терапии.

Цель обзора. Изучение патогенетической картины периферической полиневропатии и кардиоваскулярной автономной невропатии у больных псориазом.

Псориаз является распространенным хроническим дерматозом. По некоторым данным, частота псориаза в популяции в среднем составляет 2–3 %, в отдельных регионах может достигать и до 8,5 % [9, 11]. Показатель летальности вследствие кардиоваскулярной патологии достигает 36 % среди всех причин смерти при суставной форме псориаза. Наиболее частой причиной смерти в этих случаях является поражение сосудов головного мозга и миокарда [13–15].

Одним из механизмов кардиоваскулярной патологии при псориазе является наличие автономной денервации сердечно-сосудистой системы. Установлено усиление активности центрального контура и рост симпатического влияния на синусовый узел [13, 16]. Одновременно с этим при псориазе выявлены снижение функции синусового узла и уменьшение парасимпатических влияний на сердечный ритм. Сниженный показатель *standard deviation of the normal – normal interval (SDNN)* у больных псориазом указывает на негативный прогноз внезапной смерти. В целом низкая вариабельность сердечного ритма (BCP) при псориазе является клиническим маркером, указывающим на нарушение автономного контроля сердечной деятельности и неблагоприятный прогноз [17, 18].

Известны результаты кардиоваскулярных тестов, проведенных больным псориазом. Так, выявлено наличие одновременного нарушения (в разной степени) симпатических и парасимпатических влияний на тонус сосудов и ритм сердца. При выполнении активной ортопробы у данных больных обнаружено снижение активности автономного контура и централизация сердечного ритма [19]. При этом установлено, что на синусовый узел оказывается избыточное симпатическое влияние со стороны автономной нервной системы. У больных псориазом в вертикальном положении обнаружено снижение показателя SDNN, что указывает на смещение баланса в сторону преобладания симпатического влияния на синусовый узел сердца, а также на неблагоприятный прогноз внезапной смерти [13, 14]. Установлено, что данные нарушения регуляции сердечного ритма имеют скрытый характер и могут присутствовать у больных псориазом несмотря на нормальные показатели BCP. Также у больных псориазом при выполнении ортоклино-статической пробы выявлены скрытые нарушения регуляции сердечного ритма [20]. Снижение активности сердечного ритма, а также латентный характер этих расстройств являются доказательными фактами в пользу неблагоприятного прогноза внезапной смерти.

При псориазе нарушение тонуса сосудов развивается по пути метаболических нарушений, возникающих при сахарном диабете (СД). Цитокины воспаления Th-1, молекулы адгезии и ангиогенные факторы участвуют в патологических процессах при ожирении, диабете, метаболическом синдроме, тромботических осложнениях. ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12/23, ИЛ-17, хемокины, ангиогенные факторы, такие как VEGF и ангиопоэтины 1 и 2 (ИЛ-8), β (ТФР- β), являются ключевыми провоспалительными и ангиогенными факторами в развитии псориаза и псориатического артрита (ПА) [21–23]. Отдельные исследования показали, что одновременное длительное действие медиаторов воспаления при псориазе приводит к устойчивой длительной вазоконстрикции и денервационным процессам [16, 24]. То есть вазоконстрикция является не только микроскопическим признаком структуры псориатической бляшки, но и об-

щим патогенетическим звеном дерматоза. Вовлечение в процесс микроциркуляторных нарушений приводит к патологической неоваскуляризации и денервационным изменениям вегетативных волокон [25].

Микроциркуляторные нарушения и дегенеративные изменения вегетативных нервных волокон при псориазе способствуют развитию структурно-функциональных нарушений нервов. Демиелинизирующие процессы при псориазе определяют развитие автономной нейропатии. Ее кардиоваскулярная форма является наиболее распространенной среди всех коморбидных состояний при псориазе [26]. Скрытые нарушения кардиоритма, установленные при данном заболевании, повышают риск внезапной смерти. Этот факт находит свое подтверждение в лидирующей позиции поражения сосудов головного мозга и миокарда среди всех причин летальности за счет кардиоваскулярной патологии при псориазе [27].

Последствия псориазического ангиогенеза, возникающие на микроциркуляторном уровне, сравнивают с микроангиопатией, формирующейся при СД [1, 23]. При этом также развивается стойкая повышенная проницаемость сосудистой стенки и постепенная потеря реактивности стенок сосудов на симпатические импульсы [14, 15]. Микроциркуляторные нарушения при псориазе и СД могут быть результатом сочетанного действия генетического и метаболического факторов и требуют уточнения. Сходства в системе микроциркуляции при этих заболеваниях полезны, поскольку рассматриваются как общий адаптационный механизм организма [28]. В основе указанных патологических и гистологических изменений лежат общие иммунологические и генетические причины. Известно, что цитокины участвуют в иммунорегуляции СД [20, 29]. Нарушение ангиогенеза, дисфункция эндотелия, проявляющаяся в виде снижения секреции вазодилататора и повышения секреции эндотелина, являются общей точкой приложения цитокинов как при псориазе, так и при метаболических заболеваниях. В результате стойкие микроциркуляторные нарушения и гипоксия тканей приводят к денервационным нарушениям автономного и периферического отделов нервной системы [13, 30].

Установлено, что подобные изменения сосудов наблюдаются не только в коже, но и при синовиальной пролиферации у больных ПА [2, 8]. Получены данные о том, что при ПА под воздействием цитокинов действуют нейроваскулярные механизмы, приводящие к денервации периартикулярного пространства [24, 31]. При этом сообщается о незрелом ангиогенезе, возникающем как в коже и суставах, так и в структуре нервных волокон. Микроангиопатия, развивающаяся при псориазе, приводит к снижению реакции сосудов на вегетативную иннервацию. Подобные негативные воздействия в итоге приводят к стойкому нарушению автономной нервной регуляции [32, 33].

Таким образом, результатом прогрессирования псориаза являются не только морфологические пролиферативные изменения в коже, но и развитие демиелинизирующих процессов [34]. Дегенерация нервных волокон приводит к относительному преобладанию симпатических влияний. Под действием повышенного тонуса симпатoadреналовой системы, наблюдаемого у больных псориазом, развиваются коморбидные состояния псориазической болезни, в т.ч. кардиоваскулярные нарушения [23, 35].

В ряде исследований установлена высокая степень генетической детерминированности СД и метаболического синдрома у больных псориазом I типа. Поздние сосудистые осложнения этих заболеваний развиваются в результате оксидативного стресса, который приводит к развитию аксопатии и разрушению миелиновой оболочки [36, 37].

По некоторым данным, при псориазе демиелинизирующая полиневропатия является результатом иммунологических механизмов воспаления, при котором окислительный стресс является этапом не только микроангиопатии в коже, но и процесса демиелинизации нервных волокон [38–40].

Изменения архитектоники сосудов и периваскулярного пространства при псориазе характеризуются патологической извилистостью, увеличением протяженности капиллярной сети [41]. Сами стенки сосудов имеют щели и фенестры, а также утолщенный базальный слой. Признаки повышенной проницаемости стенок сосудов сохраняются и в пе-

риод ремиссии заболевания. Увеличение извилистости и протяженности микроциркуляторного русла приводит к развитию гипоксии окружающих тканей за счет сдавления венозного русла [18, 33].

В условиях хронических трофических расстройств возникают стойкие денервационные процессы, видимые при электронно-микроскопическом исследовании структуры псориазической папулы. Найдены изменения структуры и функции нервных волокон, обусловленные поражением эндоневральных сосудов [30, 42]. При этом патологические изменения в сосудах сохраняются при нормализации структуры эпидермиса, с наступлением ремиссии псориаза [43, 44].

Изменения капилляров кожи, ногтевого ложа и синовиальной ткани при псориазе имеют типичные проявления неоангиогенеза, характерного для группы серонегативных спондилоартритов [45, 46]. Сужение *vasa vasorum*, утолщение интимы, патологическая извилистость являются результатом повышенного содержания ангиопоэтина-1 и ангиопоэтина-2, ТФРβ, ФНО-α и VEGF. Синовиальная инфильтрация, возникающая при ангиогенезе, приводит к росту цитокинов и VEGF [3, 47]. Таким образом, неоангиогенез при псориазе – это также результат замыкания порочного

круга. Применение ингибиторов ФНО-α и синтетических базисных противовоспалительных препаратов снижает уровень ангиогенных факторов в тканях больных псориазом [25, 48]. Подобный факт свидетельствует о регулирующей роли цитокинов в ангиогенезе при псориазе.

Наряду с псориазом примером неоангиогенеза являются такие патологические состояния, как атеросклероз, инфаркт миокарда, диабетическая ретинопатия и диабетическая автономная невропатия (ДАН). Сосудистая теория ДАН подтверждается обнаружением пораженных эндоневральных капилляров (*vasa nervorum*) [9, 46, 49]. Сообщается о прямой корреляции между плотностью нервных волокон в нерве и толщиной стенки сосудов. Подобные явления наблюдаются у больных псориазом – увеличение толщины интимы и увеличение субпапиллярных сплетений [44, 50].

Заключение. Наличие признаков демиелинизирующей полиневропатии и сердечно-сосудистой автономной невропатии при любом течении дерматоза указывает на необходимость обследования всех больных псориазом на предмет ранних – субклинических проявлений вегетативной денервации миокарда и сосудов и дистальных симметричных сенсорных, моторных и рефлекторных изменений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Машина М.В., Нестеров А.С., Белова Л.А.

Участие в исследовании, обработка материала: Машина М.В.

Статистическая обработка данных: Машина М.В.

Анализ и интерпретация данных: Машина М.В.

Написание и редактирование текста: Машина М.В., Нестеров А.С., Белова Л.А.

Литература

1. *Sobhan M., Farshchian M.* Associations between body mass index and severity of psoriasis. Dovepress. Clinical, cosmetic and investigational dermatology. 2017; 10: 493–498.
2. *Мальцева Д.В.* Иммуноглобулинотерапия при аутоиммунных заболеваниях периферической нервной системы. Международный неврологический журнал. 2017; 1 (87): 35–42.
3. *Круглова Л.С., Хотко А.А.* Иммуногенность препаратов биологической терапии. Эффективная фармакотерапия. 2018; 34: 22–28.
4. *Круглова Л.С.* Ранняя диагностика псориазического артрита и возможности контроля над заболеванием (обзор литературы). Медицинский алфавит. 2019; 26 (2): 44–48.
5. *Hu S.C.* Psoriasis and cardiovascular comorbidities: focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment. International journal of molecular sciences. 2017; 18 (10). URL: <http://www.mdpi.com/1422-0067/18/10/2211> (дата обращения: 13.11.2022).

6. *Marek-Jozefowicz L.* Cognitive impairment in patients with severe psoriasis. *Postepy dermatologii i alergologii.* 2017; 34 (2): 120–125.
7. *Мухаммадеева О.Р.* Влияние некоторых производственных факторов на течение псориаза у мужчин и женщин. *Наука и инновации в медицине.* 2019; 4 (3): 56–59.
8. *Сидлярова А.Д.* Коморбидность при псориазе. Клинический случай. *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2018; 10: 470–471.
9. *Шнайдер Д.А.* Оценка риска развития псориаза у лиц с наследственной отягощенностью с учетом возраста, уровня стресса и психологии пищевого поведения. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2018; 4: 751–754.
10. *Польская И.И.* Оценка первичного риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с псориатическим артритом и ревматоидным артритом. *Cardiosomatika.* 2017; 1 (8): 87–88.
11. *Griffiths C.E.M.* The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *The British journal of dermatology.* 2017; 177 (1): 4–7.
12. *Нелюбова О.И.* Региональные особенности заболеваемости псориазом и псориатическим артритом. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2018; 4 (14): 724–728.
13. *Баткаева Н.В., Баткаев Э.А., Гитинова М.М., Маляренко Е.Н., Головинов А.И.* Особенности заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных тяжелыми и средне-тяжелыми формами псориаза. *Вестник РУДН. Серия: Медицина.* 2018; 1 (22): 92–101.
14. *Жук А.Н.* Псориаз и кардиоваскулярный синдром: общие причины (клиническое наблюдение). *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2016; 6 (6): 1185.
15. *Платонова А.В.* Псориатическая ониходистрофия: клинические проявления (часть 1). *Вестник дерматологии и венерологии.* 2018; 94 (6): 7–14.
16. *Vide J.* Moderate to severe psoriasis treatment challenges though the era of biological drugs. *Anais brasileiros de dermatologia.* 2017; 92 (5): 668–674.
17. *Батпенова Г.Р., Таркина Т.В., Унгалова С.С., Казиева А.С.* Факторы предрасположенности развития инсульта и инфаркта миокарда у больных хроническими дерматозами. *Нейрохирургия и неврология Казахстана.* 2016; 3 (44): 46–53.
18. *Barrea L.* Vitamin D and its role in psoriasis: an overview of the dermatologist and nutritionist. *Reviews in endocrine and metabolic disorders.* 2017; 18 (2): 195–205.
19. *Фисун А.В., Колоколов О.В., Бакулев А.Л., Макаров Н.С., Кравченя С.С., Шабогина А.А., Попова О.В.* Заболевания нервной системы, коморбидные псориазу (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2016; 2: 300–303.
20. *Puig L.* Cardiometabolic comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis. *International journal of molecular sciences.* 2018; 19 (1): 58.
21. *Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А., Веселов А.В., Коротаева Т.В., Лиля А.М., Логина Е.Ю., Соколовский Е.В., Хобейш М.М., Шапина М.В., Щукина О.Б.* Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях: возможности и перспективы. *Позиция экспертов. Альманах клинической медицины.* 2020; 48 (6): 422–435.
22. *Дворянкова Е.В., Корсунская И.М., Сорокина И.* Метаболический синдром и псориаз. *Врач.* 2018; 7: 30–32.
23. *Киселев В.Н., Потапенко В.Г.* Применение ритуксимаба в лечении дизиммунных полинейропатий: описание клинических случаев и обзор литературы. *Нервно-мышечные болезни.* 2019; 9 (9): 50–54.
24. *Хобейш М.М., Сысоев К.А., Соколовский Е.В., Лапин С.В.* Роль адипокинов и цитокинов в патогенезе псориаза у пациентов с сопутствующими метаболическими нарушениями. *Кремлевская больница. Клинический вестник.* 2018; 1: 26–35.
25. *Yang H.* Risk and predictors of psoriasis in patients with breast cancer: a Swedish population-based cohort study. *BMC Medicine.* 2017; 15: 154.
26. *Кучер А.Н.* Нейрогенное воспаление: биохимические маркеры, генетический контроль и болезни. *Бюллетень сибирской медицины.* 2020; 19 (2): 171–181.
27. *Смирнова С.В., Владимирова И.С.* Псориаз и сердечно-сосудистая коморбидность (обзор литературы). *Медицинский алфавит.* 2020; 6: 18–21.
28. *Пизова Н.В.* Основные формы диабетической нейропатии. *Consilium medicum.* 2018; 4 (20): 36–42.
29. *Свечникова Е.В., Спицына А.В., Немчанинова О.Б., Лыкова С.Г., Максимова Ю.В., Максимов В.Н.* Общие генетические аспекты псориаза и сахарного диабета. *Медицинский альманах.* 2018; 3 (54): 124–127.

30. *Тринитатский Ю.В., Острова К.А., Сычева Т.В., Кушнарченко Т.И.* Мультифокальная моторная невропатия. *Главный врач.* 2017; 4 (57): 27–29.
31. *Смирнова С.В., Барило А.А., Смольникова М.В.* Прогностическое значение клинических и анамнестических маркеров псориазического артрита. *Клиническая дерматология и венерология.* 2016; 1: 23–27.
32. *Milcic D.* Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: hospital-based cross-sectional study. *Anais brasileiros de dermatologia.* 2017; 92 (1): 46–51.
33. *Смирнов А.П., Сердюк А.В., Ковражкина Е.А.* Случай транстиретиновой семейной амилоидной полинейропатии: диагностический поиск. *Consilium medicum.* 2018; 9: 58–62.
34. *Безносков Е.В., Лебедев И.А., Зотов П.Б., Зайнетдинова Д.З., Фадеева А.И.* Полинейропатии при злокачественных новообразованиях: диагностика, лечение, реабилитация (обзор). *Паллиативная медицина.* 2019; 2: 47–51.
35. *Штода Ю.М.* Дерматологические проявления сахарного диабета. *Современные проблемы науки и образования.* 2014; 2. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=12839> (дата обращения: 13.11.2022).
36. *Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н., Строков И.А.* Диабетические и недиабетические полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2018; 4: 113–119.
37. *Басанцова Н.Ю., Зинченко Н.Ю., Старшинова А.А., Яблонский П.К.* Особенности диагностики нейропатий малых волокон при различных заболеваниях (обзор литературы). *Педиатр.* 2018; 9 (6): 101–107.
38. *Гапешин Р.А., Баранцевич Е.Р., Руденко Д.И., Посохина О.В., Стручевская Т.Р.* Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2019; 1: 9–19.
39. *Дадали Е.Л., Никитин С.С., Курбатов С.А., Муртазина А.Ф., Шаркова И.В., Щагина О.А., Коновалов Ф.А.* Клинико-генетические характеристики аутосомно-рецессивной аксональной нейропатии у больных из России. *Нервно-мышечные болезни.* 2017; 7 (7): 47–54.
40. *Колоколова А.М., Ситкали И.В., Колоколов О.В.* Наследственные нейропатии: систематизация и диагностика (клинический случай наследственной моторно-сенсорной нейропатии IA типа). *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2016; 3 (12): 370–373.
41. *Соболев В.В., Саутин М.Е., Пирузян А.Л., Соболева А.Г.* Общие механизмы и медиаторы воспаления в развитии атеросклероза и псориаза. Эффективная фармакотерапия. *Дерматовенерология и дерматокосметология.* 2017; 2 (15): 16–19.
42. *Холодова Н.Б., Понкратова Ю.А., Синкин М.В.* Клинические и электронейромиографические особенности постхимиотерапевтической полинейропатии. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2017; 9: 59–66.
43. *Трофимова И.Б., Ведеев А.И., Полторацкая Е.И.* Бляшечно-веррукозная лейкоплакия у молодой женщины с псориазом ладоней и подошв. *Consilium medicum.* 2017; 4: 49–50.
44. *Takeshita J.* Psoriasis and comorbid diseases part II. Implications for management. *Journal American academy dermatology.* 2017; 76 (3): 393–403.
45. *Насонов Е.Л.* Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина 17. *Научно-практическая ревматология.* 2017; 1 (55): 68–86.
46. *Чебышева С.Н., Генге Н.А., Жолобова Е.С., Алексанян К.В., Мелешкина А.В., Дагбаева Д.В.* Клинические особенности псориазического артрита в детском возрасте. *Доктор Ру.* 2020; 19 (10): 22–26.
47. *Колтакова А.Д.* Регистры псориазического артрита. Обзор литературы. *Научно-практическая ревматология.* 2019; 57 (2): 210–216.
48. *Лихонос Л.М., Смирнова И.О.* Ладонно-подошвенный пустулез: патогенетические, клинические и эпидемиологические особенности. *Клиническая дерматология и венерология.* 2017; 3: 4–12.
49. *Круглова Л.С., Львов А.Н., Каграманова А.В., Князев О.В.* Псориаз и воспалительные заболевания кишечника: пути патогенеза и вопросы выбора генно-инженерных препаратов (обзор литературы). *Альманах клинической медицины.* 2019; 47: 1–11.
50. *Лыкова С.Г., Стицына А.В., Моржанаева М.А.* Метаболический синдром и псориаз как коморбидные состояния. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2017; 1: 93–98.

Авторский коллектив

Машина Мария Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: mashina_mv@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2939-0482>.

Нестеров Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных и кожно-венерических болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: nesterov-alex@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9844-3237>.

Белова Людмила Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, декан медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: labelova@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9585-5604>.

Образец цитирования

Машина М.В., Нестеров А.С., Белова Л.А. Особенности патогенеза автономной и периферической невропатии у больных псориазом. Ульяновский медико-биологический журнал. 2023; 1: 63–73. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-1-63-73.

PATHOGENESIS OF AUTONOMIC AND PERIPHERAL NEUROPATHY IN PATIENTS WITH PSORIASIS**M.V. Mashina, A.S. Nesterov, L.A. Belova**

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

There is enough data confirming the common mechanisms of damage to the nervous system and skin in psoriasis. Cardiac autonomic denervation is a mechanism of cardiovascular pathology in psoriasis. Thus, a simultaneous disturbance of sympathetic and parasympathetic impact on vascular tone and heart rhythm has been established. When performing an active orthotest in trial subjects, heart rate centralization and decreased autonomous circuit activity were found. In psoriasis, vegetative-vascular dystonia develops due to metabolic disorders that occur in diabetes mellitus. Inflammatory cytokines Th-1, adhesion molecules, and angiogenic factors are involved in pathological processes in obesity, diabetes, metabolic syndrome, and thrombotic complications. Microangiopathy, which develops in psoriasis, reduces the response of blood vessels to autonomic innervation. Such negative influences eventually lead to a persistent alteration of the autonomic nervous control. The authors resent the results of a few studies on the peripheral nervous system in patients with psoriasis. There is evidence of a symmetrical alteration of vibration, tactile, pain and temperature sensitivity in the distal regions of all four limbs. There are some histological studies of the sural nerve in patients with psoriasis, which indicate demyelination of nerve fibers. In this regard, the study of neuropathy pathogenesis in psoriasis is necessary to improve the disease course and the effectiveness of psoriasis therapy.

Assessment of psoriatic lesion severity and timely detection of cardiac denervation will reduce the risk of fatal cardiovascular complications. Instrumental diagnostics of the peripheral nervous system will make it possible to differentiate damage to muscle and nerve fibers in psoriasis.

Key words: psoriasis, peripheral polyneuropathy, cardiovascular autonomic neuropathy, angiogenesis, denervation, demyelination, cytokines.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Research concept and design: Mashina M.V., Nesterov A.S., Belova L.A.

Participation in the research study, data processing: Mashina M.V.

Statistical data processing: Mashina M.V.

Data analysis and interpretation: Mashina M.V.

Text writing and editing: Mashina M.V., Nesterov A.S., Belova L.A.

References

1. Sobhan M., Farshchian M. Associations between body mass index and severity of psoriasis. *Dovepress. Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2017; 10: 493–498.
2. Mal'tseva D.V. Immunoglobulinoterapiya pri autoimmunnykh zabolevaniyakh perifericheskoy nervnoy sistemy [Immunoglobulin therapy in autoimmune diseases of the peripheral nervous system]. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskij zhurnal*. 2017; 1 (87): 35–42 (in Russian).
3. Kruglova L.S., Khotko A.A. Immunogennost' preparatov biologicheskoy terapii [Immunogenicity of biological therapy agents]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2018; 34: 22–28 (in Russian).
4. Kruglova L.S. Rannaya diagnostika psoriaticheskogo artrita i vozmozhnosti kontrolya nad zabolevaniem (obzor literatury) [Early diagnosis of psoriatic arthritis and disease control (literature review)]. *Meditsinskij alfavit*. 2019; 26 (2): 44–48 (in Russian).
5. Hu S.C. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment. *International journal of molecular sciences*. 2017; 18 (10). Available at: <http://www.mdpi.com/1422-0067/18/10/2211> (accessed: November 13, 2022).
6. Marek-Jozefowicz L. Cognitive impairment in patients with severe psoriasis. *Postepy dermatologii i alergologii*. 2017; 34 (2): 120–125.
7. Mukhamadeeva O.R. Vliyanie nekotorykh proizvodstvennykh faktorov na techenie psoriaza u muzhchin i zhenshchin [Influence of some production factors on the course of psoriasis in men and women]. *Nauka i innovatsii v meditsine*. 2019; 4 (3): 56–59 (in Russian).
8. Sidlyarova A.D. Komorbidnost' pri psoriaze. Klinicheskiy sluchay [Comorbidity in psoriasis. Clinical case]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2018; 10: 470–471 (in Russian).
9. Shnayder D.A. Otsenka riska razvitiya psoriaza u lits s nasledstvennoy otyagoshchennost'yu s uchetom vozrasta, urovnya stressa i psikhologii pishchevogo povedeniya [Psoriasis onset risk assessment in people with hereditary predisposition taking into account age, stress level and of eating behavior]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2018; 4: 751–754 (in Russian).
10. Pol'skaya I.I. Otsenka pervichnogo riska serdechno-sosudistyykh zabolevaniy u patsientov s psoriaticheskim artritom i revmatoidnym artritom [Assessment of primary risks of cardiovascular disease in patients with psoriatic and rheumatoid arthritis]. *Cardiosomatika*. 2017; 1 (8): 87–88 (in Russian).
11. Griffiths C.E.M. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *The British journal of dermatology*. 2017; 177 (1): 4–7.
12. Nelyubova O.I. Regional'nye osobennosti zabolevaemosti psoriazom i psoriaticheskim artritom [Regional characteristics of psoriasis and psoriatic arthritis]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2018; 4 (14): 724–728 (in Russian).
13. Batkaeva N.V., Batkaev E.A., Gitinova M.M., Malyarenko E.N., Golovinov A.I. Osobennosti zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy u bol'nykh tyazhelymi i sredne-tyazhelymi formami psoriaza [Cardiovascular diseases in patients with severe and moderate psoriasis]. *Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina*. 2018; 1 (22): 92–101 (in Russian).
14. Zhuk A.N. Psoriaz i kardiovaskulyarnyy sindrom: obshchie prichiny (klinicheskoe nablyudenie) [Psoriasis and cardiovascular syndrome: Common causes (case study)]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2016; 6 (6): 1185 (in Russian).
15. Platonova A.V. Psoriaticheskaya onikhodistrofiya: klinicheskie proyavleniya (chast' 1) [Psoriatic onychodystrophy: Clinical manifestations (Part 1)]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2018; 94 (6): 7–14 (in Russian).
16. Vide J. Moderate to severe psoriasis treatment challenges though the era of biological drugs. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2017; 92 (5): 668–674.
17. Batpenova G.R., Tarkina T.V., Ungalova S.S., Kazieva A.S. Faktory predispolozhennosti razvitiya insulta i infarkta miokarda u bol'nykh khronicheskimi dermatozami [Risk factors for stroke and myocardial infarction in patients with chronic dermatosis]. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana*. 2016; 3 (44): 46–53 (in Russian).
18. Barrea L. Vitamin D and its role in psoriasis: an overview of the dermatologist and nutritionist. *Reviews in endocrine and metabolic disorders*. 2017; 18 (2): 195–205.

19. Fisun A.V., Kolokolov O.V., Bakulev A.L., Makarov N.S., Kravchenya S.S., Shabogina A.A., Popova O.V. Zabolevaniya nervnoy sistemy, komorbidnye psoriazu (obzor) [Nervous system comorbidities in psoriasis (Review)]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2016; 2: 300–303 (in Russian).
20. Puig L. Cardiometabolic comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis. *International journal of molecular sciences*. 2018; 19 (1): 58.
21. Abdulganieva D.I., Bakulev A.L., Belousova E.A., Veselov A.V., Korotaeva T.V., Lila A.M., Loginova E.Yu., Sokolovskiy E.V., Khobeys M.M., Shapina M.V., Shchukina O.B. Rannee naznachenie genno-inzhenerykh biologicheskikh preparatov pri immunovospalitel'nykh zabolevaniyakh: vozmozhnosti i perspektivy. Pozitsiya ekspertov [Early prescription of biological agents for immune-mediated inflammatory diseases: Opportunities and prospects. An expert's opinion]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2020; 48 (6): 422–435 (in Russian).
22. Dvoryankova E.V., Korsunskaya I.M., Sorokina I. Metabolicheskiy sindrom i psoriaz [Metabolic syndrome and psoriasis]. *Vrach*. 2018; 7: 30–32 (in Russian).
23. Kiselev V.N., Potapenko V.G. Primenenie rituksimaba v lechenii dizimmunnykh polineyropatiy: opisaniye klinicheskikh sluchaev i obzor literatury [The use of rituximab in the treatment of disimmune polyneuropathy: A description of clinical cases and a literature review]. *Nervno-myshechnyye bolezni*. 2019; 9 (9): 50–54 (in Russian).
24. Khobeys M.M., Sysoev K.A., Sokolovskiy E.V., Lapin S.V. Rol' adipokinov i tsitokinov v patogeneze psoriaza u patsientov s sopolstvuyushchimi metabolicheskimi narusheniyami [Adipokines and cytokines in the pathogenesis of psoriasis in patients with concomitant metabolic disorders]. *Kremlevskaya bol'nitsa. Klinicheskiy vestnik*. 2018; 1: 26–35 (in Russian).
25. Yang H. Risk and predictors of psoriasis in patients with breast cancer: a Swedish population-based cohort study. *BMC Medicine*. 2017; 15: 154.
26. Kucher A.N. Neyrogennoye vospalenie: biokhimicheskie markery, geneticheskiy kontrol' i bolezni [Neurogenic inflammation: Biochemical markers, genetic control and disease]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2020; 19 (2): 171–181 (in Russian).
27. Smirnova S.V., Vladimirova I.S. Psoriaz i serdechno-sosudistaya komorbidnost' (obzor literatury) [Psoriasis and cardiovascular comorbidity (Literature review)]. *Meditsinskiy alfavit*. 2020; 6: 18–21 (in Russian).
28. Pizova N.V. Osnovnyye formy diabeticheskoy neyropatii [Main forms of diabetic neuropathy]. *Consilium medicum*. 2018; 4 (20): 36–42 (in Russian).
29. Svechnikova E.V., Spitsyna A.V., Nemchaninova O.B., Lykova S.G., Maksimova Yu.V., Maksimov V.N. Obshchie geneticheskie aspekty psoriaza i sakharnogo diabeta [General genetic aspects of psoriasis and diabetes mellitus]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2018; 3 (54): 124–127 (in Russian).
30. Trinitatskiy Yu.V., Ostrova K.A., Sycheva T.V., Kushnarenko T.I. Mul'tifokal'naya motornaya neyropatiya [Multifocal motor neuropathy]. *Glavnyy vrach*. 2017; 4 (57): 27–29 (in Russian).
31. Smirnova S.V., Barilo A.A., Smol'nikova M.V. Prognosticheskoe znachenie klinicheskikh i anamnestichekikh markerov psoriaticheskogo artrita [Prognostic value of clinical and anamnestic markers of psoriatic arthritis]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2016; 1: 23–27 (in Russian).
32. Milcic D. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: hospital-based cross-sectional study. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2017; 92 (1): 46–51.
33. Smirnov A.P., Serdyuk A.V., Kovrazhkina E.A. Sluchay transtiretinovoy semeynoy amiloidnoy polineyropatii: diagnosticheskiy poisk [Transthyretin familial amyloid polyneuropathy: A diagnostic search]. *Consilium medicum*. 2018; 9: 58–62 (in Russian).
34. Beznosov E.V., Lebedev I.A., Zotov P.B., Zaynetdinova D.Z., Fadeeva A.I. Polineyropatii pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh: diagnostika, lechenie, reabilitatsiya (obzor) [Polyneuropathy in malignant neoplasms: Diagnosis, treatment, rehabilitation (Review)]. *Palliativnaya meditsina*. 2019; 2: 47–51 (in Russian).
35. Shtoda Yu.M. Dermatologicheskie proyavleniya sakharnogo diabeta [Dermatological manifestations of diabetes mellitus]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 2. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=12839> (accessed: November 13, 2022) (in Russian).
36. Akhmedzhanova L.T., Barinov A.N., Stokov I.A. Diabeticheskie i nedibeticheskie polineyropatii u patsientov s sakharnym diabetom [Diabetic and non-diabetic polyneuropathy in patients with diabetes mellitus]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2018; 4: 113–119 (in Russian).

37. Basantsova N.Yu., Zinchenko N.Yu., Starshinova A.A., Yablonskiy P.K. Osobennosti diagnostiki neyropatii malykh volokon pri razlichnykh zabolevaniyakh (obzor literatury) [Diagnosis of small fiber neuropathy in various diseases (Literature review)]. *Pediatr.* 2018; 9 (6): 101–107 (in Russian).
38. Gapeshin R.A., Barantsevich E.R., Rudenko D.I., Posokhina O.V., Struchevskaya T.R. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova* [Scientific notes of St. Petersburg State Medical University]. 2019; 1: 9–19 (in Russian).
39. Dadali E.L., Nikitin S.S., Kurbatov S.A., Murtazina A.F., Sharkova I.V., Shchagina O.A., Konovlov F.A. Kliniko-geneticheskie kharakteristiki autosomno-retsessivnoy aksonal'noy neyropatii u bol'nykh iz Rossii [Clinical and genetic characteristics of autosomal recessive axonal neuropathy in patients from Russia]. *Nervno-myshechnye bolezni.* 2017; 7 (7): 47–54 (in Russian).
40. Kolokolova A.M., Sitkali I.V., Kolokolov O.V. Nasledstvennye neyropatii: sistematzatsiya i diagnostika (klinicheskiy sluchay nasledstvennoy motorno-sensornoj neyropatii IA tipa) [Hereditary neuropathies: Systematization and diagnosis (a clinical case of hereditary motor-sensory type IA neuropathy)]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2016; 3 (12): 370–373 (in Russian).
41. Sobolev V.V., Sautin M.E., Piruzyan A.L., Soboleva A.G. Obshchie mekhanizmy i mediatory vospaleniya v razvitiy ateroskleroza i psoriaza [General mechanisms and mediators of inflammation in atherosclerosis and psoriasis development]. *Effektivnaya farmakoterapiya. Dermatovenerologiya i dermatokosmetologiya.* 2017; 2 (15): 16–19 (in Russian).
42. Kholodova N.B., Ponkratova Yu.A., Sinkin M.V. Klinicheskie i elektroneyromiograficheskie osobennosti postkhimioterapevticheskoy polineyropatii [Clinical and electroneuromyographic characteristics of postchemotherapeutic polyneuropathy]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii.* 2017; 9: 59–66 (in Russian).
43. Trofimova I.B., Vedeev A.I., Poltoratskaya E.I. Blyashechno-verrukoznaya leykoplakiya u molodoy zhenshchiny s psoriazom ladoney i podoshv [Plaque verrucous leukoplakia in a young woman with palm and sole psoriasis]. *Consilium medicum.* 2017; 4: 49–50 (in Russian).
44. Takeshita J. Psoriasis and comorbid diseases part II. Implications for management. *Journal American academy dermatology.* 2017; 76 (3): 393–403.
45. Nasonov E.L. Novye vozmozhnosti farmakoterapii immunovospalitel'nykh revmaticheskikh zabolevaniy: fokus na ingibitory interleykina 17 [New possibilities of pharmacotherapy of immunoinflammatory rheumatic diseases: Focus on 17 interleukin inhibitors]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2017; 1 (55): 68–86 (in Russian).
46. Chebysheva S.N., Geppe N.A., Zholobova E.S., Aleksanyan K.V., Meleshkina A.V., Dagbaeva D.V. Klinicheskie osobennosti psoriaticeskogo artrita v detskom vozraste [Clinical characteristics of psoriatic arthritis in childhood]. *Doktor Ru.* 2020; 19 (10): 22–26 (in Russian).
47. Koltakova A.D. Registry psoriaticeskogo artrita. Obzor literatury [Registers of psoriatic arthritis. Literature review]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2019; 57 (2): 210–216 (in Russian).
48. Likhonos L.M., Smirnova I.O. Ladonno-podoshvennyy pustulez: patogeneticheskie, klinicheskie i epidemiologicheskie osobennosti [Pustulosis palmaris et plantaris: Pathogenetic, clinical and epidemiological characteristics]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2017; 3: 4–12 (in Russian).
49. Kruglova L.S., L'vov A.N., Kagramanova A.V., Knyazev O.V. Psoriaz i vospalitel'nye zabolevaniya kishechnika: puti patogeneza i voprosy vybora genno-inzhenernykh preparatov (obzor literatury) [Psoriasis and inflammatory bowel diseases: Pathogenesis and the ways to choose genetically engineered drugs (Literature review)]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2019; 47: 1–11 (in Russian).
50. Lykova S.G., Spitsyna A.V., Morzhanaeva M.A. Metabolicheskiy sindrom i psoriaz kak komorbidnye sostoyaniya [Metabolic syndrome and psoriasis and comorbidities]. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal.* 2017; 1: 93–98 (in Russian).

Received November 04, 2022; accepted December 29, 2022.

Information about the authors

Mashina Mariya Vladimirovna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Infectious, Skin and Venereal Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: mashina_mv@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2939-0482>.

Nesterov Aleksey Sergeevich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Infectious and Skin and Venereal Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: nesterov-alex@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9844-3237>.

Belova Lyudmila Anatol'evna, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Dean of the Medical Department named after T.Z. Biktimirov, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: labelova@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9585-5604>.

For citation

Mashina M.V., Nesterov A.S., Belova L.A. Osobennosti patogeneza avtonomnoy i perifericheskoy nevropatii u bol'nykh psoriazom [Pathogenesis of autonomic and peripheral neuropathy in patients with psoriasis]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2023; 1: 63–73. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-1-63-73 (in Russian).