

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv492288>

Оригинальное исследование



Влияние псориаза на сердечно-сосудистый риск

О.А. Кузьмина¹, О.Ю. Миронова¹, А.А. Лепехова¹, К.С. Трегуб², А.И. Демин², В.В. Фомин¹,
О.Ю. Олисова¹¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;² Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Согласно современным данным, псориаз является иммуноопосредованным заболеванием мультифакториальной природы, поражающим не только кожные покровы, но и связанным с развитием и ухудшением течения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Учитывая системный характер псориаза, необходимо прицельное изучение данной проблемы.

Цель исследования — установить наличие взаимосвязи между псориазом и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материалы и методы. Проведено открытое проспективное обсервационное клиническое исследование с участием 200 пациентов. Основную группу составили 160 пациентов в возрасте от 19 до 85 лет с установленным диагнозом «псориаз», группу сравнения — 40 пациентов в возрасте от 24 лет до 81 года. Всем пациентам проводили исследования показателей общего холестерина, глюкозы, креатинина, С-реактивного белка, расчёт скорости клубочковой фильтрации. Проводилась оценка индекса массы тела, уровня артериального давления по Короткову, тяжести течения псориаза (PASI), дерматологического индекса качества жизни (DLQI), психоэмоционального состояния, учитывались также стаж курения и наличие сахарного диабета. Сердечно-сосудистый риск рассчитывали по шкале SCORE2/20P. В случае определения высокого сердечно-сосудистого риска и/или выявления ранее незарегистрированных сердечно-сосудистых заболеваний пациенты госпитализировались в отделение терапии. Все пациенты получали оптимальную медикаментозную и местную терапию. Наблюдение за пациентами осуществлялось очно во время госпитализации путём обзвона по телефону через 1 год от начала исследования.

Результаты. У пациентов основной группы (61% мужчин; лёгкая степень тяжести псориаза диагностирована у 6,2%, средняя — у 40%, тяжёлая — у 53,8%) низкий сердечно-сосудистый риск определялся в 39% случаев, средний — в 14%, высокий — в 47%. Среди пациентов контрольной группы (30% мужчин) в 65% случаев определялся низкий сердечно-сосудистый риск, в 5% — средний, в 30% — высокий. По результатам корреляционного анализа не выявлено статистически значимых данных о взаимосвязи псориаза и сердечно-сосудистой системы, однако многофакторный ROC-анализ выявил сочетанное влияние пола, роста, веса, индекса массы тела, возраста, уровня холестерина, индекса PASI и DLQI на вероятность развития и/или ухудшение течения сердечно-сосудистых заболеваний (площадь под кривой 0,9258).

Заключение. Наше исследование позволило установить наличие взаимосвязи между псориазом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Таким образом, ранняя оценка сердечно-сосудистого риска и профилактика развития/ухудшения течения сердечно-сосудистых заболеваний требует тщательного внимания со стороны специалистов здравоохранения в составе мультидисциплинарных консилиумов.

Ключевые слова: псориаз; сердечно-сосудистый риск; сердечно-сосудистые заболевания; инфаркт миокарда; инсульт; гипертоническая болезнь; воспаление.

Как цитировать:

Кузьмина О.А., Миронова О.Ю., Лепехова А.А., Трегуб К.С., Демин А.И., Фомин В.В., Олисова О.Ю. Влияние псориаза на сердечно-сосудистый риск // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2023. Т. 26, № 5. С. 465–475. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv492288>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv492288>

Original study article

Effect of psoriasis on cardiovascular risk

Olga A. Kuzmina¹, Olga Yu. Mironova¹, Anfisa A. Lepekhova¹, Karinat S. Tregub², Artem I. Demin², Viktor V. Fomin¹, Olga Yu. Olisova¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

² Higher School of Economics, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: According to modern data, psoriasis is an immune-mediated disease of a multifactorial nature, affecting not only the skin, but also associated with the development and worsening of the course of diseases of the cardiovascular system. Given the systemic nature of psoriasis, a targeted study of this problem is necessary.

AIM: The aim of this study is to establish the relationship between psoriasis and cardiovascular disease.

MATERIALS AND METHODS: The main group consisted of 160 patients diagnosed with psoriasis, 40 patients were included in the comparison group. Inclusion criteria for the study: age over 18 years, signed informed consent to participate. The exclusion criteria were pregnancy and the patient's refusal to participate further. An open prospective observational clinical study was conducted. The total duration of the study and follow-up was 1 year. All patients had total cholesterol, glucose, creatinine, C-reactive protein measured and calculation of glomerular filtration rate done performed. Body mass index, blood pressure according to Korotkov method, severity of psoriasis (PASI), and dermatological quality of life index (DLQI) were also assessed (by HADS, Hamilton, Zang scales). The psycho-emotional state was assessed, the smoking and the presence of diabetes mellitus were taken into account. Cardiovascular risk was calculated using the SCORE2/20P scale. In the case of a high cardiovascular risk and/or detection of previously undiagnosed cardiovascular disease, patients were admitted to hospital. All patients received optimal medical and topical therapy.

Patients were followed up during hospitalization and/or telephone calls one year after enrollment in the study.

RESULTS: Among the patients of the main group, from 19 to 85 years old, of which 61% were men and 39% were women, mild psoriasis was diagnosed in 6.2%, moderate in 40%, and severe in 53.8%. Low cardiovascular risk was determined in 39%, moderate in 14%, high in 47%. Among patients in the control group, from 24 to 81, of which 30% are men and 70% are women. Of these, 65% had a low cardiovascular risk, moderate in 5%, and a high in 30%. According to the results of the correlation analysis, there were no statistically significant results on the relationship between psoriasis and cardiovascular disease, however, a multivariate ROC analysis revealed a combined effect of gender, height, weight, body mass index, age, cholesterol level, PASI and DLQI index on the likelihood of development and/or worsening the course cardiovascular disease (AUC 0.9258).

CONCLUSION: Our study provides evidence for a potential causal relationship between psoriasis and cardiovascular disease. Thus, early assessment of CV risk and prevention of the development and worsening of cardiovascular disease requires careful attention from healthcare professionals within multidisciplinary teams.

Keywords: psoriasis; cardiovascular risk; cardiovascular disease; myocardial infarction; stroke; hypertension; inflammation.

To cite this article:

Kuzmina OA, Mironova OYu, Lepekhova AA, Tregub KS, Demin AI, Fomin VV, Olisova OYu. Effect of psoriasis on cardiovascular risk. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2023;26(5):465–475. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv492288>

Received: 13.06.2023

Accepted: 11.07.2023

Published: 09.10.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Согласно современным данным, псориаз является иммунозависимым дерматозом мультифакториальной природы, поражающим кожные покровы, и связан с развитием и ухудшением течения заболеваний других органов и систем, в частности опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы [1]. По своей распространённости, которая сильно варьирует в зависимости от географического района, псориаз, по разным оценкам, затрагивает от 1 до 3% мирового населения [2]. В свою очередь, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), болезни системы кровообращения также являются одной из ведущих причин смертности от неинфекционных заболеваний повсеместно [3]. Достоверно известно о росте заболеваемости артериальной гипертензией среди мирового населения до 31,5% [4]. Велика и распространённость ишемической болезни сердца, которая достигает уровня 1,72% по всему миру и является ведущей причиной смертности, инвалидности и снижения качества жизни в структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5]. Дислипидемия как широко известный фактор развития и ухудшения течения ССЗ наблюдается у 12% населения планеты [6].

Для оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) по всему миру используется шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), позволяющая оценить суммарный риск смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет. Оценка производится на основе данных о регионе проживания, уровне холестерина, артериального давления, пола и возраста пациента. В 2021 году Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) были представлены усовершенствованные шкалы SCORE2 для пациентов в возрасте от 40 до 69 лет и SCORE2OP для пациентов 70–89 лет, уточняющие уровень ССР по возрасту и региону проживания. В соответствии с последними общими показателями смертности от ССЗ на 100 000 населения, опубликованными ВОЗ, Российская Федерация определена как регион с очень высоким показателем ССР [7].

Известно о прямо пропорциональной зависимости степени тяжести псориаза и ССР. Псориаз тяжёлого течения увеличивает риск развития ССЗ на 25% независимо от факторов риска, таких как гиперлипидемия, ожирение, курение, а также на 6,2% увеличивает десятилетний риск развития крупных сердечно-сосудистых событий (инфаркт, инсульт, сердечно-сосудистая смерть) [8, 9]. В основе взаимосвязи между псориазом и ССЗ лежит общность вырабатываемых провоспалительных цитокинов, факторов риска, а также генетических предрасположенностей. По мере прогрессирования псориаза увеличивается выработка интерлейкинов (interleikin, IL) 6, 8, 12, 17A и 18, фактора некроза опухоли альфа (TNF- α). Накопление нейтрофилов в псориазных бляшках и микроабсцессах, распространение провоспалительных

цитокинов по организму приводит к развитию субклинического воспаления суставов и сухожилий, что в 30% случаев может приводить к развитию псориазического артрита. Системный характер воспаления при псориазе также является причиной инсулинорезистентности и дисфункции эндотелия сосудов [10–12].

Тем не менее существуют данные, ставящие под сомнение взаимосвязь между псориазом и ССР, что обусловлено общностью факторов риска данных заболеваний [13, 14]. Высокая распространённость ССЗ среди пациентов с псориазом описывается термином мультиморбидность, что означает сосуществование двух или более хронических состояний [15]. Остаётся не до конца понятным факт того, является ли псориаз сам по себе независимым фактором риска ССЗ.

Цель исследования — установить наличие взаимосвязи между псориазом и ССЗ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Вид проводимого исследования — открытое проспективное наблюдательное клиническое. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст старше 18 лет; наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения: возраст младше 18 лет; беременность; период лактации; заведомо очень высокий ССР; пациенты с инвалидизирующими или угрожающими жизни, самостоятельно влияющими на прогноз заболеваниями; пациенты с психическими расстройствами, не позволяющими им дать информированное согласие или адекватно отвечать на вопросы.

Критерии исключения: наступление беременности; отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании; невыполнение протокола.

Условия проведения

Базы проведения научного исследования: Факультетская терапевтическая клиника имени В.Н. Виноградова УКБ № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Клиника кожных и венерических болезней УКБ № 2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Продолжительность исследования

Набор пациентов в исследование проводился с октября 2021 по август 2022 года. Общая запланированная продолжительность исследования и наблюдения за пациентами составила 1 год.



Рис. 1. Дизайн исследования.

Fig. 1. Study design.

Оценивали первичные и вторичные конечные точки:

- первичные:
 - усугубление ССР за период наблюдения по шкалам SCORE2/SCORE2OP;
- вторичные:
 - общая смертность от всех причин;
 - сердечно-сосудистая смертность;
 - прогрессирование тяжести псориаза по шкале PASI (индекс площади и тяжести псориаза — от 0 до 4, от 0 до очень тяжёлой степени);
 - госпитализация в связи с декомпенсацией ССЗ;
 - качество жизни (оценка DLQI).

Влияние на качество жизни по шкале DLQI (дерматологический индекс качества жизни — от 0 до 30, от 0 до очень сильного влияния).

Описание медицинского вмешательства

Всем пациентам проведены клиничко-лабораторные анализы, включающие уровень общего холестерина, глюкозы, креатинина, С-реактивного белка (СРБ), расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula (CKD-EPI), а также оценка индекса массы тела (ИМТ), уровня артериального давления по методу Короткова, тяжести заболевания с помощью определения площади и тяжести псориазических поражений (Psoriasis Area and Severity Index, PASI), дерматологического индекса качества жизни (Dermatology Life Quality Index, DLQI). С помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), шкалы Гамильтона, шкалы Занга оценивали психоэмоциональное состояние

пациентов. Учитывали стаж курения и наличие в анамнезе сахарного диабета.

Сердечно-сосудистый риск у пациентов от 40 до 69 лет оценивали с помощью шкалы SCORE2, для пациентов от 70 до 89 лет использовали SCORE2OP. Для пациентов младше 40 лет ССР определялся как низкий. В случае определения высокого ССР и/или выявления ранее незарегистрированных ССЗ пациенты госпитализировались в отделение терапии. Псориаз тяжёлой степени тяжести определялся при уровне индекса PASI ≥ 20 и/или уровне DLQI от 11 до 30, средней степени тяжести при PASI ≥ 10 и < 20 и/или уровне DLQI от 6 до 10, лёгкой степени тяжести при PASI < 10 и/или уровне DLQI от 0 до 5. Все пациенты в зависимости от степени тяжести течения псориаза получали соответствующее лечение: топическую терапию, фототерапию или системную терапию (генно-инженерные биологические препараты, метотрексат).

Исходы исследования

Основной: усугубление показателей ССР за период наблюдения по шкалам SCORE2/SCORE2OP.

Дополнительные: общая смертность; сердечно-сосудистая смертность; прогрессирование тяжести псориаза по шкале PASI; госпитализация в связи с декомпенсацией ССЗ.

Анализ в подгруппах

В ходе проведённого исследования были проанализированы данные 200 пациентов, которые составили две группы. Основная группа включала 160 пациентов

с диагнозом «псориаз» в возрастной категории 46 (19–85) лет, из которых 61% составили мужчины, 39% — женщины. Среди пациентов этой группы 41% курит на момент включения, 50% никогда не курили ранее, 9% курили ранее. У 12% в анамнезе зарегистрирован сахарный диабет.

Контрольную группу составили 40 пациентов в возрастной категории 41 (24–81) год без диагноза «псориаз» в анамнезе, из которых 30% — мужчины, 70% — женщины. Среди участников данной группы 27,5% курят на момент включения, 12,5% курили ранее и 60% не курят. О наличии диагноза «сахарный диабет» в анамнезе сообщали 7,5% пациентов.

Методы регистрации исходов

Под термином «псориаз» понимали хроническое заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата¹.

Наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы определялось в случае ранее зарегистрированных диагнозов, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца.

Артериальная гипертензия определялась в случае ранее зарегистрированного диагноза артериальной гипертензии или при уровне артериального давления более 140/90 мм рт.ст. при регистрации результатов не менее 2 раз с интервалом 1–2 минуты по данным офисного измерения².

Под термином «ишемическая болезнь сердца» понимали поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по коронарным артериям³. Главной причиной органического поражения является атеросклероз коронарных артерий. К функциональным изменениям относятся спазм и внутрисосудистый тромбоз.

Термин «дислипидемия» определялся как нарушение липидного обмена, а именно повышение уровней общего холестерина, триглицеридов или того и другого, либо снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в плазме, что способствует развитию атеросклероза⁴.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено на очередном заседании локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), выписка из протокола № 22-21 от 09.12.2021.

Протокол исследования зарегистрирован в системе clinicaltrials.gov под номером NCT05200598.

Статистический анализ

Расчёт размера выборки производился с помощью интернет-калькулятора <https://www.calculator.net/sample-size-calculator.html>.

Статистический анализ проводился с использованием статистических пакетов Pandas [версия 2.0.1, Wes McKinney, Чан Шэ (AQR Capital), США], Seaborn [версия 0.12.2, Michael Waskom, США], SciPy [версия 1.10.1, Jonathan Taylor (Google), США], Sklearn [версия 1.2.2, David Cournapeau, США] и Numpy [версия 1.24.3, Google, США] для Python. Работа проводилась с категориальными и количественными переменными. Для оценки линейной зависимости применялись коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена в зависимости от типа распределения и вида данных.

Проведены двумерный анализ с использованием критерия Хи-квадрат и многофакторный VIF-анализ, корреляционный анализ, анализ методом наименьших квадратов. Переменные, включённые в многофакторный анализ, были статистически значимы в одномерном анализе и/или клинически значимы. Пороговое значение $p < 0,05$ установлено как критерий статистической значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

У 10 (6,2%) пациентов основной группы была диагностирована лёгкая степень заболевания, псориаз средней степени тяжести — у 64 (40%), тяжёлая степень — у 86 (53,8%); рис. 2. Низкий ССР определялся у 62 (39%) пациентов, средний — у 23 (14%), высокий — у 75 (47%); рис. 3. Среднее значение индексов PASI и DLQI — $22,74 \pm 10,77$ и $11,94 \pm 6,83$ соответственно. Средние показатели уровней общего холестерина, глюкозы, СРБ и СКФ у пациентов с псориазом соответствовали значениям

¹ Клинические рекомендации «Псориаз». Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 2023. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/псориаз-кр-рф-2023/17540>.

² Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых». Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество», 2022. Режим доступа: https://scardio.ru/content/Guidelines/project/KR_AG.pdf.

³ Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца». Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество», 2022. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/стабильная-ишемическая-болезнь-сердца-кр-рф-2022-17125>.

⁴ Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена». Российское кардиологическое общество (РКО), 2023. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/нарушения-липидного-обмена-кр-рф-2023/17560>.

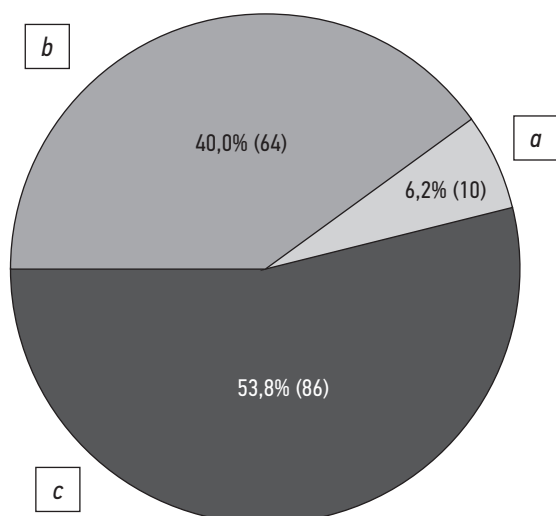


Рис. 2. Распределение пациентов по степени тяжести псориаза: *a* — псориаз лёгкой степени тяжести; *b* — псориаз средней степени тяжести; *c* — псориаз тяжёлой степени.

Fig. 2. Distribution of patients according to the severity of psoriasis: *a* — mild psoriasis; *b* — moderate psoriasis; *c* — severe psoriasis.

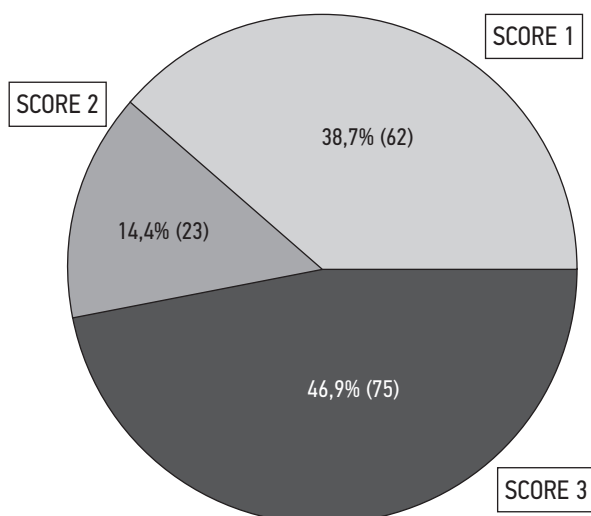


Рис. 3. Сердечно-сосудистый риск у пациентов с псориазом: SCORE 1 — низкий сердечно-сосудистый риск; SCORE 2 — средний сердечно-сосудистый риск; SCORE 3 — высокий сердечно-сосудистый риск.

Fig. 3. Cardiovascular risk among patients with psoriasis: SCORE 1 — low cardiovascular risk; SCORE 2 — moderate cardiovascular risk; SCORE 3 — high cardiovascular risk.

5,23±1,13 ммоль/л, 5,31±1,03 ммоль/л, 6,92±11,92 мг/л, 77,59±18,11 мл/1,72 м² в минуту. У 2% наблюдались клинически выраженные тревога и депрессия по данным шкал Гамильтона, HADS, Занга.

У 26 (65%) пациентов контрольной группы определялся низкий ССР, средний — у 2 (5%), высокий — у 12 (30%) (рис. 4). Средний показатель уровней общего холестерина, глюкозы, СРБ и СКФ среди пациентов без псориаза — 4,47±1,26 ммоль/л, 4,43±1,19 ммоль/л,

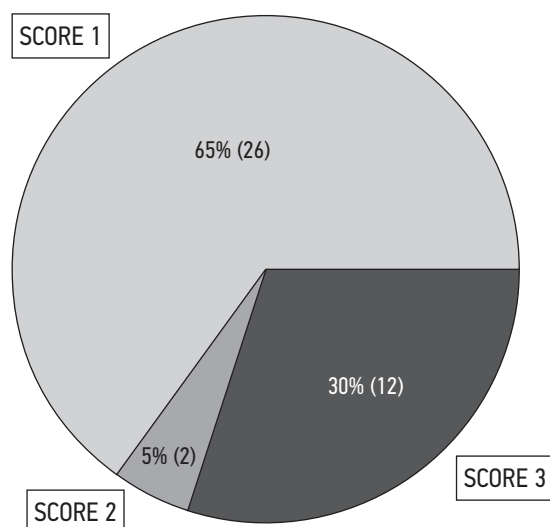


Рис. 4. Сердечно-сосудистый риск у пациентов без псориаза: SCORE 1 — низкий сердечно-сосудистый риск; SCORE 2 — средний сердечно-сосудистый риск; SCORE 3 — высокий сердечно-сосудистый риск.

Fig. 4. Cardiovascular risk among patients without psoriasis: SCORE 1 — low cardiovascular risk; SCORE 2 — moderate cardiovascular risk; SCORE 3 — high cardiovascular risk.

2,93±1,75 мг/л, 93,3±20,00 мл/1,72 м² в минуту соответственно. У 2,5% отмечались признаки тревоги по данным шкал Гамильтона, HADS, Занга.

Базовые характеристики пациентов основной и контрольной групп представлены в табл. 1.

Основные результаты исследования

По данным корреляционного анализа с помощью критериев Пирсона и Спирмена выявлена средняя линейная прямая зависимость между степенью тяжести псориаза и ССР, коэффициент корреляции составил 0,14 ($p < 0,05$), что свидетельствует о незначительном влиянии PASI на ССР. При анализе мужской части выборки коэффициент корреляции оказался выше и составил 0,21 ($p < 0,05$), женской — 0,14 ($p < 0,05$) соответственно. Несмотря на то, что на данном этапе сравнения не удалось достичь критериев статистической значимости, тем не менее можно говорить о тенденции увеличения ССР в зависимости от степени тяжести псориаза у мужской части выборки (рис. 5).

При проведении многофакторного анализа методом логистической регрессии выявлено, что ССР статистически значимо увеличивается при непосредственном влиянии нескольких факторов, к которым относятся пол, рост, вес, ИМТ, возраст, уровень холестерина, величина индексов PASI и DLQI. Чувствительность и специфичность данных факторов также оценена при помощи ROC-анализа. Его результаты, в частности показатель AUC (площадь под кривой), составил 0,9258 (рис. 6). Чувствительность вышеуказанных факторов для низкого ССР составила 88,9%, для среднего — 40%, высокого — 100%,

Таблица 1. Базовые характеристики основной и контрольной групп пациентов

Table 1. Basic characteristics of the main and control groups of patients

Показатели	Группы наблюдения	
	Основная, n=160	Контрольная, n=40
Возраст, лет	46,4±14,4	40,8±17,41
Рост, см	173,04±9,67	170,8±9,17
Вес, кг	83,64±17,9	73,65±13,64
Индекс массы тела, кг/м ²	27,88±5,6	25,43±5,38
PASI	22,74±10,77	-
DLQI	11,94±6,83	-
Общий холестерин, ммоль/л	5,23±1,13	4,47±1,26
Глюкоза, ммоль/л	5,31±1,03	4,43±1,19
С-реактивный белок, ммоль/л	6,92±11,92	2,93±1,75
Скорость клубочковой фильтрации*, мл/мин/1,73 м ²	77,59±18,11	93,3±20,0

Примечание. * Рассчитана по формуле СКД-EPI.
Note: * Calculated according to the CKD-EPI formula.

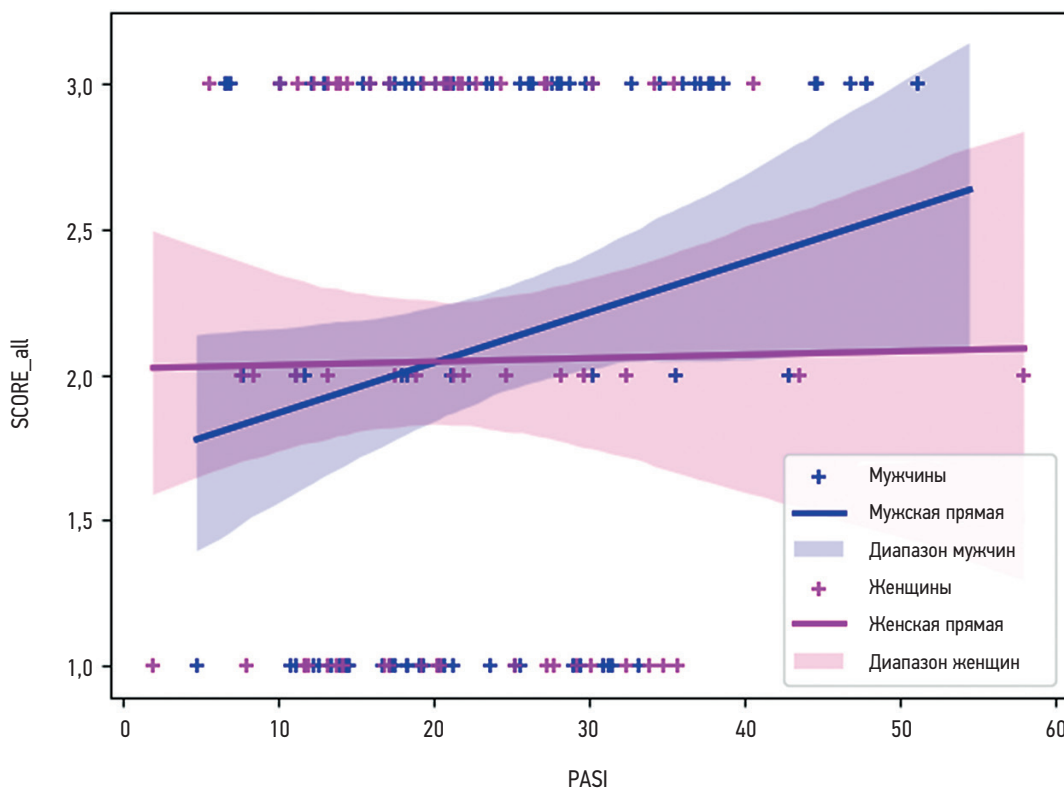


Рис. 5. Взаимосвязь между индексом PASI и сердечно-сосудистым риском.

Fig. 5. Interactions between PASI and cardiovascular risk.

специфичность — 100%, 100% и 71,4% соответственно. Общий процент корректного прогноза развития ССЗ у пациентов с псориазом составил 85%.

Дополнительные результаты исследования

Дополнительно было решено проанализировать потенциальные прогностические факторы развития

и/или прогрессирования течения ССЗ у пациентов с псориазом.

В результате дискриминантного анализа получена прогностическая модель, позволяющая говорить, что развитие и/или ухудшение течения ССЗ у пациентов с псориазом в 65% случаев обусловлено влиянием роста (см), ИМТ, возраста (лет) и индекса PASI.

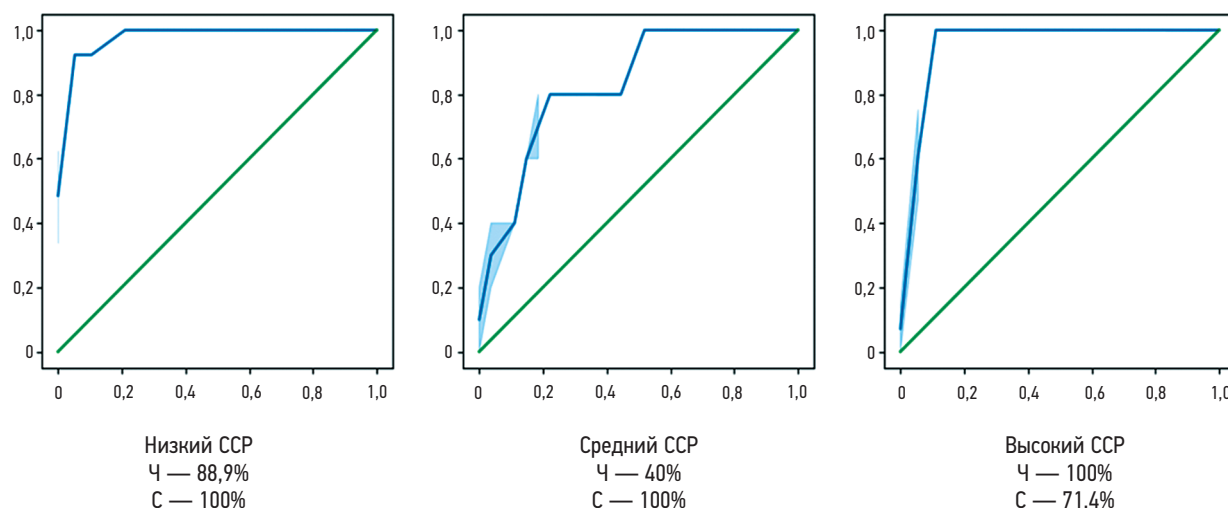


Рис. 6. ROC-кривые: по оси абсцисс — показатель частоты ложных срабатываний, по оси ординат — истинный положительный показатель. CCP — сердечно-сосудистый риск; Ч — чувствительность; С — специфичность.

Fig. 6. ROC curves: On the abscissa axis — false positive rate, on the ordinate axis — true positive rate. CCP — cardiovascular risk; Ч — sensitivity; С — specificity.

В соответствии с полученной моделью прогноза была рассчитана формула, с помощью которой можно рассчитать CCP у пациентов с псориазом (1 — низкий риск, 2 — средний, 3 — высокий):

$$0,0136 \times \text{Рост (см)} + 0,0223 \times \text{ИМТ} + 0,0517 \times \text{Возраст (лет)} + 0,0012 \times \text{PASI} - 3,3181.$$

Многофакторный анализ проводился пошаговым методом с постепенным исключением факторов, имеющих незначительное влияние или низкую статистическую значимость. Несмотря на $p > 0,05$ для PASI, учитывая значимость его для поиска зависимости между псориазом и ССЗ, было принято решение не исключать данный параметр из многофакторного анализа.

Нежелательные явления

В ходе исследования не зарегистрировано ни одного случая смерти среди пациентов; 3% пациентов основной группы были направлены на дополнительное обследование в терапевтическое отделение для коррекции ранее назначенной терапии и в связи с ухудшением течения ранее установленного ССЗ; 12,5% пациентов, которым была рекомендована госпитализация в терапевтическое отделение, отказались от направления.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Результаты нашего исследования не выявили статистически значимых показателей по данным корреляционного анализа, однако удалось доказать совместное влияние нескольких факторов на развитие и течение

ССЗ, к которым относятся пол, рост, вес, ИМТ, возраст, уровень холестерина, величина индекса PASI и DLQI. Механизмы данной взаимосвязи требуют дальнейшего изучения, однако полученные результаты доказывают необходимость прицельного исследования и коррекции факторов риска развития ССЗ у пациентов с псориазом.

Обсуждение основного результата исследования

Данное исследование посвящено поиску взаимосвязи между псориазом и ССЗ. Группа пациентов, включённых в исследование, приближена к реальной клинической практике: в неё вошли пациенты с различной степенью тяжестью псориаза. В ходе проведения исследования и сбора анамнеза выявлено, что у 27,5% пациентов ранее установлено наличие ССЗ (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, дислипидемия), а у 52,5% имеются факторы риска развития ССЗ. Данные результаты свидетельствуют также о высокой распространённости ССЗ среди пациентов с псориазом. Отдельное внимание уделили влиянию различных факторов риска на ССР.

Механизмы влияния на ССР таких факторов риска, как пол, рост, вес, ИМТ, возраст, уровень холестерина, величина индексов PASI и DLQI, требуют дальнейшего изучения, однако полученные результаты доказывают необходимость прицельного исследования и коррекции факторов риска развития ССЗ у пациентов с псориазом.

Для практического применения может быть полезна и полученная формула расчёта ССР, что также позволит качественно изменить подход к лечению пациентов в клинической практике врачей дерматовенерологов, терапевтов и кардиологов.

Ограничения исследования

К ограничениям нашего исследования следует отнести достаточно небольшой объём выборки, учитывая высокую распространённость псориаза, отсутствие результатов оценки ССР по Фрамингемской шкале расчёта риска нефатального инфаркта миокарда или сердечной смерти в ближайшие 10 лет, достаточно короткий период наблюдения. Можно отметить также отсутствие данных об уровне показателей липидного профиля, таких как липопротеиды низкой плотности, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, а также невозможность рутинного определения уровня гликированного гемоглобина у пациентов в качестве диагностики сахарного диабета ввиду отсутствия данного показателя в стандартах ведения пациентов с псориазом. Учитывая полученные данные, также следовало бы включить большее количество пациентов в план госпитализации в терапевтическое отделение для углубленного обследования.

К достоинствам нашего исследования можно отнести большое количество пациентов с псориазом тяжёлого течения, применение шкалы оценки ССР — SCORE2/2OP, а также проспективный характер исследования, что позволяет сформировать прогностические модели и оптимальную персонализированную тактику ведения пациентов с псориазом в реальной клинической практике. Стоит отметить также доступность квалифицированной медицинской помощи для пациентов в виде дополнительных обследований на базе университетской клиники.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наше исследование демонстрирует доказательства потенциальной причинной связи между псориазом и ССЗ. Ранняя оценка ССР и профилактика развития/ухудшения течения ССЗ в сочетании с данными observational исследований являются важным аспектом ведения пациентов с псориазом, облегчающим скорейшее внедрение индивидуально-специфического лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Andújar I., Esplugues J.V., García-Martínez P. Looking beyond the skin: Pathophysiology of cardiovascular comorbidity in psoriasis and the protective role of biologics // *Pharmaceuticals*. 2022. Vol. 15, N 9. P. 1101. doi: 10.3390/ph15091101
2. Iskandar I.Y., Parisi R., Griffiths C.E., et al. Systematic review examining changes over time and variation in the incidence and prevalence of psoriasis by age and gender // *Br J Dermatol*. 2021. Vol. 184, N 2. P. 243–258. doi: 10.1111/BJD.19169
3. Kaptoge S., Pennells L., de Bacquer D., et al. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: Revised models to estimate risk in 21 global regions // *Lancet Glob Health*. 2019. Vol. 7, N 10. P. e1332–e1345 doi: 10.1016/S2214-109X(19)30318-3
4. Mills K.T., Stefanescu A., He J. The global epidemiology of hypertension // *Nature Rev Nephrol*. 2020. Vol. 16, N 4. P. 223–237. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2
5. Khan M.A., Hashim M., Mustafa H., et al. Global epidemiology of ischemic heart disease: Results from the global burden of disease study // *Cureus*. 2020. Vol. 12, N 7. P. 9349. doi: 10.7759/cureus.9349
6. Stein R., Ferrari F., Scolari F. Genetics, dyslipidemia, and cardiovascular disease: New insights // *Curr Cardiol Rep*. 2019. Vol. 21, N 8. P. 68. doi: 10.1007/S11886-019-1161-5
7. Cardiovascular E.S. SCORE2-OP risk prediction algorithms: Estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, N 25. P. 2455–2467. doi: 10.1093/eurheartj/ehab312
8. Martinez-Moreno A., Ocampo-Candiani J., Garza-Rodriguez V. Psoriasis and cardiovascular disease: A narrative review // *Korean J Fam Med*. 2021. Vol. 42, N 5. P. 345. doi: 10.4082/KJFM.20.0053

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: О.А. Кузьмина — сбор, обработка материала, написание текста; О.Ю. Миронова, А.А. Лепехова, О.Ю. Олисова — концепция исследования, редактирование; В.В. Фомин — редактирование текста; К.С. Трегуб, А.И. Демин — сбор источников, редактирование статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. O.A. Kuzmina — data collection, text writing, data analysis; O.Yu. Mironova, A.A. Lepekhova, O.Yu. Olsiova — study's conception and text's editing; V.V. Fomin — text's editing; K.S. Tregub, A.I. Demin — collection of sources, editing the article.

9. Raaby L., Ahlehoff O., de Thurah A. Psoriasis and cardiovascular events: Updating the evidence // *Arch Dermatol Res.* 2017. Vol. 309, N 3. P. 225–228. doi: 10.1007/S00403-016-1712-1
10. Rendon A., Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment // *Int J Mol Sci.* 2019. Vol. 20, N 6. P. 1475. doi: 10.3390/ijms20061475
11. Plé Nkowska J., Gabig-Cimińska M., Mozolewski P. Molecular sciences oxidative stress as an important contributor to the pathogenesis of psoriasis // *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21, N 17. P. 6206. doi: 10.3390/ijms21176206
12. Kanda N. Molecular sciences psoriasis: Pathogenesis, comorbidities, and therapy updated // *Mol Sci.* 2021. Vol. 22, N 6. P. 2979. doi: 10.3390/ijms22062979

13. Parisi R., Iskandar I.Y., Kontopantelis E., et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: Systematic analysis and modelling study // *BMJ.* 2020. N 369. P. m1590. doi: 10.1136/BMJ.M1590
14. Wakkee M., Herings R.M., Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: Results of a large population-based dutch cohort // *J Invest Dermatol.* 2010. Vol. 130, N 4. P. 962–967. doi: 10.1038/JID.2009.321
15. Griffiths C.E., Armstrong A.W., Gudjonsson J.E., et al. Psoriasis // *Lancet.* 2021. Vol. 397, N 10281. P. 1301–1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6

REFERENCES

1. Andújar I, Esplugues JV, García-Martínez P. Looking beyond the skin: Pathophysiology of cardiovascular comorbidity in psoriasis and the protective role of biologics. *Pharmaceuticals.* 2022;15(9):1101. doi: 10.3390/ph15091101
2. Iskandar IY, Parisi R, Griffiths CE, et al. Systematic review examining changes over time and variation in the incidence and prevalence of psoriasis by age and gender. *Br J Dermatol.* 2021;184(2):243–258. doi: 10.1111/BJD.19169
3. Kaptoge S, Pennells L, De Bacquer D, et al. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: Revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health.* 2019;7(10):e1332–e1345. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30318-3
4. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nature Rev Nephrol.* 2020;16(4):223–237. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2
5. Khan MA, Jawad Hashim M, Mustafa H, et al. Global epidemiology of ischemic heart disease: Results from the global burden of disease study. *Cureus.* 2020;12(7):e9349. doi: 10.7759/cureus.9349
6. Stein R, Ferrari F, Scolari F. Genetics, dyslipidemia, and cardiovascular disease: New insights. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(8):68. doi: 10.1007/S11886-019-1161-5
7. Cardiovascular ES. SCORE2-OP risk prediction algorithms: Estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J.* 2021;42(25):2455–2467. doi: 10.1093/eurheartj/ehab312
8. Martinez-Moreno A, Ocampo-Candiani J, Garza-Rodriguez V. Psoriasis and cardiovascular disease: A narrative review. *Korean J Fam Med.* 2021;42(5):345. doi: 10.4082/KJFM.20.0053
9. Raaby L, Ahlehoff O, de Thurah A. Psoriasis and cardiovascular events: Updating the evidence. *Arch Dermatol Res.* 2017;309(3):225–228. doi: 10.1007/S00403-016-1712-1
10. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1475. doi: 10.3390/ijms20061475
11. Plé Nkowska J, Gabig-Cimińska M, Mozolewski P. Molecular sciences oxidative stress as an important contributor to the pathogenesis of psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6206. doi: 10.3390/ijms21176206
12. Kanda N. Molecular sciences psoriasis: Pathogenesis, comorbidities, and therapy updated. *Mol Sci.* 2021;22(6):2979. doi: 10.3390/ijms22062979
13. Parisi R, Iskandar IY, Kontopantelis E, et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: Systematic analysis and modelling study. *BMJ.* 2020;(369):m1590. doi: 10.1136/BMJ.M1590
14. Wakkee M, Herings RM, Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: Results of a large population-based dutch cohort. *J Invest Dermatol.* 2010;130(4):962–967. doi: 10.1038/JID.2009.321
15. Griffiths CE, Armstrong AW, Gudjonsson JE, et al. Psoriasis. *Lancet.* 2021;397(10281):1301–1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6

ОБ АВТОРАХ

* Кузьмина Ольга Александровна, аспирант;
адрес: Российская Федерация, 119991, Москва,
ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2;
ORCID: 0000-0001-9240-9513;
eLibrary SPIN: 1932-8256;
e-mail: olga.dm.ru@mail.ru

Миронова Ольга Юрьевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-5820-1759;
eLibrary SPIN: 4153-8131;
e-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru

Лепехова Анфиса Александровна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-4365-3090;
eLibrary SPIN: 3261-3520;
e-mail: lepekhova_a_a@staff.sechenov.ru

AUTHORS' INFO

* Olga A. Kuzmina, Graduate Student;
address: 8/2 Trubetskaya street, 119992 Moscow,
Russian Federation;
ORCID: 0000-0001-9240-9513;
eLibrary SPIN: 1932-8256;
e-mail: olga.dm.ru@mail.ru

Olga Yu. Mironova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0002-5820-1759;
eLibrary SPIN: 4153-8131;
e-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru

Anfisa A. Lepekhova, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-4365-3090;
eLibrary SPIN: 3261-3520;
e-mail: lepekhova_a_a@staff.sechenov.ru

Трегуб Каринат Сатторовна, студент;
ORCID: 0009-0000-1011-929X;
e-mail: kstregub@edu.hse.ru

Демин Артем Игоревич, студент;
ORCID: 0009-0008-9008-7942;
e-mail: demin_ai@icloud.com

Фомин Виктор Викторович, д-р мед. наук, профессор,
чл.-корр. РАН;
ORCID: 0000-0002-2682-4417;
eLibrary SPIN: 8465-2747;
e-mail: fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru

Олисова Ольга Юрьевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-2482-1754;
eLibrary SPIN: 2500-7989;
e-mail: olisovaolga@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / *Corresponding author*

Karinat S. Tregub, Student;
ORCID: 0009-0000-1011-929X;
e-mail: kstregub@edu.hse.ru

Artem I. Demin, Student;
ORCID: 0009-0008-9008-7942;
e-mail: demin_ai@icloud.com

Viktor V. Fomin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0002-2682-4417;
eLibrary SPIN: 8465-2747;
e-mail: fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru

Olga Yu. Olishova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0003-2482-1754;
eLibrary SPIN: 2500-7989;
e-mail: olisovaolga@mail.ru