

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Ведлер Анна Андреевна

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ФАКТОРАМИ
КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА**

3.1.23. Дерматовенерология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Ковалёва Юлия Сергеевна

Барнаул – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	12
1.1 Эпидемиология, этиология и патогенез псориаза.	12
1.2 Современные представления о течении псориаза.	17
1.3 Псориаз и коморбидность.	22
1.3.1 Псориаз и метаболический синдром.	24
1.3.2 Псориаз и сердечно-сосудистые заболевания.	31
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	39
2.1 Характеристика обследованных больных.	39
2.2 Методы исследований.	41
2.2.1 Клиническое обследование больных псориазом.	42
2.2.2 Лабораторное исследование больных псориазом и в группе сравнения.	44
2.2.3 Методы исследования модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска.	45
2.3 Методы статистического анализа данных.	47
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.	49
3.1 Клинико-anamnestическая характеристика больных.	49
3.2 Оценка коморбидных состояний у пациентов с псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения.	55
3.3 Оценка модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска у больных с псориазом и в группе сравнения.	65
3.4 Влияние модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска на прогрессирование дерматоза.	71
3.5 Прогнозирование прогрессирования дерматоза и риска развития коморбидной сердечно-сосудистой патологии.	80
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	98
ВЫВОДЫ.	99

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	100
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	103
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	125
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Анкета для пациентов для определения индекса ДИКЖ.....	128
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS).....	131
ПРИЛОЖЕНИЕ Г (справочное) Программа для ЭВМ: «Компьютерная программа для прогностической оценки течения псориаза».....	132

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Современные знания о псориазе определяют это заболевание как хронический иммуноассоциированный дерматоз мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, который характеризуется дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, нарушением процесса кератинизации и воспалительной реакцией в дерме [42, 57, 58].

Изучение псориаза как системного воспалительного процесса является актуальной проблемой в отечественной и зарубежной дерматологии. Многие исследования последних лет посвящены изучению взаимосвязи псориаза и коморбидных состояний [40, 47]. Кроме того, подчеркивается, что псориаз является независимым фактором риска развития коморбидной патологии [23, 132]. По имеющимся в литературе данным, более чем у 50 % больных псориазом имеются два и более хронических заболевания, связанных между собой единым патогенетическим механизмом. Тем не менее, особое значение отводится заболеваниям сердечно-сосудистой системы [71, 182]. По данным О. С. Мишиной [45], у лиц, страдающих псориазом и псориатическим артритом в возрасте до 45 лет, болезни системы кровообращения имеются в 17,2 % случаев, а в возрасте 45 лет и старше – в 25 %.

Согласно современным представлениям, коморбидность псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний обусловлена общими иммуногенетическими механизмами развития обоих состояний, в частности, – воспалением [165, 185, 190].

В условиях хронического системного воспаления возрастает дисфункция эндотелия, что является одним из ведущих механизмов кардиоваскулярных расстройств. В то же время микрососудистые изменения в коже предшествуют манифестации клинической картины псориаза и стимулируют развитие воспалительной инфильтрации кожи [95]. Иммунное воспаление при псориазе

возникает не только в коже, но и в сосудистой стенке, приводя к повреждению эндотелиоцитов, длительной вазоконстрикции, тромбообразованию и клеточной пролиферации [159].

Изложенные выше данные свидетельствуют о том, что вопросы изучения псориаза и коморбидной кардиоваскулярной патологии сохраняют свою актуальность.

Степень разработанности темы диссертации

В литературе представлен достаточно большой объем исследований, демонстрирующий связь псориаза и коморбидных заболеваний сердечно-сосудистой системы [42, 45, 57, 68, 89, 98, 106, 116, 132, 149, 171, 180, 82]. В основном эти работы посвящены изучению общего патогенеза и встречаемости кардиоваскулярной патологии среди больных псориазом.

Однако в литературе и других информационных источниках недостаточно освещены вопросы влияния модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [26] на течение псориаза. Остаются неразработанными технологии, позволяющие оценить и спрогнозировать влияние этих факторов на степень тяжести псориаза. Создание прогностических программ может лечь в основу формирования индивидуального плана лечения и наблюдения пациента.

Цель исследования

Прогнозирование и профилактика тяжелого течения псориаза с помощью оценки и коррекции модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска.

Задачи исследования

1. Оценить частоту и структуру сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с псориазом различной степени тяжести.
2. Оценить клинические особенности псориаза при коморбидной сердечно-сосудистой патологии.

3. Определить степень значимости модифицируемых факторов (курение, употребление алкоголя, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ожирение, абдоминальное ожирение, сахарный диабет, психосоциальный фактор) кардиоваскулярного риска у пациентов при различной степени тяжести псориаза.

4. Разработать метод прогнозирования тяжести псориаза с помощью компьютерной программы, основанной на оценке степени влияния модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска для определения дальнейшей тактики наблюдения пациента.

Научная новизна

Впервые у больных псориазом оценены и ранжированы модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при разной степени тяжести дерматоза.

Впервые определен вклад и степень влияния каждого модифицируемого фактора кардиоваскулярного риска и их совокупности на дальнейшее течение псориаза.

На основе кластерного анализа построена прогностическая модель, направленная на оценку перспективной степени прогрессирования псориаза и риска развития или усугубления уже имеющейся коморбидной сердечно-сосудистой патологии у пациентов в зависимости от возраста (до 45 лет, от 45 лет и старше).

Теоретическая и практическая значимость работы

Определена прямая корреляционная зависимость между степенью тяжести псориаза и кардиоваскулярной патологией, что доказывает необходимость выявления модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с псориазом для дальнейшего персонализированного ведения пациента.

С этой целью разработана «Компьютерная программа для прогностической оценки течения псориаза» (свидетельство о государственной регистрации

№ 2024616468), в основу которой заложена многомерная математическая модель, рассчитанная с учетом степени влияния кардиоваскулярных факторов риска на прогрессирование псориаза, которая позволяет рассчитать прогноз дальнейшего течения псориаза у конкретного пациента.

Подготовлен опросник для врача-дерматолога, позволяющий в рамках амбулаторного приема пациента провести перспективную оценку степени прогрессирования псориаза и риска развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии.

Объект и предмет исследования

В ходе исследования проведено формирование групп пациентов (основная группа и группа сравнения).

В основную группу исследования вошли пациенты с клиническими проявлениями различных форм псориаза, в возрасте от 18 лет, которые дали добровольное письменное информированное согласие об участии в исследовании (критерии включения). Критерием исключения из основной группы служил возраст младше 18 лет и лица, которые отказались от участия в исследовании.

В группу сравнения были включены 200 добровольцев, в возрасте от 18 лет, не имеющие дерматологических заболеваний, проходящие профилактические диспансерные визиты в Центре здоровья города Барнаула, которые дали добровольное письменное информированное согласие об участии в исследовании. Критериями исключения в группу сравнения являлись возраст младше 18 лет и отказ от участия в исследовании.

Методология и методы диссертационного исследования

Основу методологии составили данные отечественных и зарубежных научных исследований по патогенезу, клинической картине псориаза и связи заболевания с сопутствующей патологией, методам обследования пациентов с помощью современных неинвазивных методов для оценки клинической формы и степени тяжести течения псориаза и факторов риска развития

сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящем исследовании применялись следующие методы: анкетно-опросный, клинико-anamнестический, физикальный, лабораторный и статистический. Анкетно-опросный метод включал в себя закрытые, полужакрытые и открытые вопросы. Клинико-anamнестический – сбор жалоб, анамнез заболевания и анамнез жизни, наличие коморбидной патологии, выявление вредных привычек, осмотр кожных покровов и его придатков. Лабораторный метод диагностики исследуемых включал липидограмму (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды) и определение уровня С-реактивного белка. Статистическая обработка и графическое представление данных с использованием компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2017.

Положения, выносимые на защиту

1. Более чем у половины пациентов, страдающих псориазом, имеются заболевания сердечно-сосудистой системы, причем нарастание степени тяжести течения псориаза коррелирует с увеличением частоты встречаемости кардиоваскулярной патологии.

2. У пациентов, страдающих псориазом и сопутствующей фоновой сердечно-сосудистой патологией, чаще имеется сочетание нескольких клинических форм псориаза, частое или непрерывно-рецидивирующее течение дерматоза.

3. Изученные модифицируемые факторы кардиоваскулярного риска при псориазе в разной степени оказывают влияние на дальнейшее прогрессирование дерматоза.

4. Математическая модель, включающая в себя наиболее значимые модифицируемые факторы кардиоваскулярного риска, позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать степень дальнейшего прогрессирования псориаза.

Степень достоверности

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на: городской научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь – Барнаулу» (Барнаул 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020), всероссийской итоговой 75-й студенческой научной конференции им. Н. И. Пирогова (Томск, 2016); международном конкурсе квалификационных работ студентов и аспирантов (в рамках требования ФГОС) (Москва, 2017); итоговой конференции НОМУИС АГМУ (Барнаул, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019); международной научно-практической конференции «XLVII Международные чтения (памяти В. П. Вологодина) (Москва, 2019); 55-й межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (Барнаул, 2019); 12-м международном форуме дерматовенерологов и косметологов IFDC-2019 (Москва, 2019); 11-й конференции дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа (Новосибирск, 2021); межрегиональной научно-практической конференции «Дерматовенерология и косметология: от инноваций к практике» (Омск, 2021); межрегиональной научно-практической конференции «Междисциплинарные вопросы дерматологии» (Барнаул, 2022); 12-й конференции дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа (Новосибирск, 2022); научно-практической конференции «Возрастная дерматология» (Барнаул, 2022); 7-й итоговой конференции дерматовенерологов и косметологов Алтайского края (Барнаул, 2024).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии по профилактической медицине ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул, 2024).

Диссертация выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме «Диагностика и профилактика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний при псориазе», номер государственной регистрации АААА-А18-118041190048-5.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу КГБУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер», в образовательный процесс кафедры дерматовенерологии, косметологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 4 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора науки, из них 3 статьи в журналах категории К1, входящих в список изданий, распределенных по категориям К1, К2, К3, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка

сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 203 источниками, из которых 126 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 15 таблиц и 11 рисунков.

Личный вклад автора

На протяжении всех этапов диссертационного исследования автором самостоятельно выполнен полный объем научно-информационной и клинической работы. Личное участие диссертанта состояло в анализе современных литературных данных о проблеме коморбидной патологии при псориазе. Автором полностью проведен научно-исследовательский поиск, на основе которого выполнены главы диссертационной работы и публикации как лично, так и в соавторстве.

Обобщение и статистический анализ полученных клинических и лабораторных данных могут быть применены в ранней диагностике модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистой патологии с целью профилактики прогрессирования псориатического процесса и развития коморбидной патологии.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология, этиология и патогенез псориаза

Псориаз – 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 с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [57, 58].

Распространенность псориаза в популяции переменна. По данным Международной федерации ассоциаций псориаза, из более чем 7 млрд человек, населяющих Землю, более 125 млн людей, страдают псориазом (IFPA). В работе R. Parisi и соавт. (2013) упоминается, что 2–3 % населения земного шара больны псориазом. Отмечается, что преимущественно больных данным дерматозом наблюдаются в северных широтах среди представителей европеоидной расы [130].

В 2019 г. в Российской Федерации всего было зарегистрировано 362 881 случай псориаза. За период 2010–2019 гг. произошел рост распространенности заболевания среди всего населения на 14 %, показатель распространенности достиг 247,2 на 100 тыс. населения в 2019 г. За рассматриваемый период можно отметить рост числа зарегистрированных случаев псориаза во всех возрастных группах населения. Наиболее существенный прирост числа случаев псориаза отмечается среди населения в возрасте старше трудоспособного на 54 %. Таким образом, авторами отмечено, что в Российской Федерации каждый четвертый пациент с псориазом, в том числе с впервые в жизни установленным диагнозом – это пациент старше трудоспособного возраста [37].

В 2020 г. распространенность псориаза среди всего населения России регистрировалась на уровне 227,2 на 100 тыс. населения, заболеваемость – 52,5 на

100 тыс. населения. В возрастной структуре числа зарегистрированных заболеваний псориазом основная доля заболеваний – это как всего (91 %), так и с впервые в жизни установленным диагнозом (89 %), приходится взрослое население [34].

Распространенность псориаза среди всего населения Российской Федерации после снижения в 2020 г. на 8 %, до 227,6 на 100 тыс. населения, в 2021 г. увеличилась на 7 %, до 243,7 на 100 тыс. населения, почти достигнув допандемийного уровня (247,3 – в 2019 г.). Заболеваемость псориазом в 2021 г. увеличилась на 13 %, составив 59,3 на 100 тыс. населения. Показатели распространенности и заболеваемости псориазом в возрастной группе детей 15–17 лет зарегистрированы на уровне 292,5 и 81,7 на 100 тыс. соответствующего населения (в 2020 г. – 274,5 и 74,5 соответственно). Прирост распространенности по отношению к 2020 г. составил 7 %, заболеваемости – 10 %, оба показателя в 2021 г. не вернулись к уровню 2019 г. Распространенность псориаза среди детей в возрасте 0–14 лет в 2021 г. составила 71,2 на 100 тыс. населения, заболеваемость – 21,4 на 100 тыс. соответствующего населения, на 4 и 7 % выше показателей предыдущего года соответственно. В 2021 г. показатель распространенности псориаза среди взрослого населения Российской Федерации вернулся к уровню 2019 г. После снижения с 282,8 в 2019 г. до 260,8 на 100 тыс. населения – в 2020 г. распространенность псориаза среди взрослого населения в 2021 г. достигла 280,3 на 100 тыс. населения [36].

В 2022 г. распространенность псориаза среди всего населения Российской Федерации оказалась на уровне 252,6 на 100 тыс. населения, заболеваемость – 64,1 на 100 тыс. населения [36]. В 2023 г. распространенность псориаза среди детского населения составила 120,8 на 100 тыс. населения, заболеваемость – 39,4 на 100 тыс. населения. Показатели распространенности и заболеваемости псориазом среди взрослого населения зарегистрировано на уровне 293,3 и 71,3 на 100 тыс. соответствующего населения [9].

По результатам систематического анализа эпидемиологии псориаза на национальном, региональном и мировом уровнях, R. Parisi и соавт. сделан вывод

о более высокой распространенности псориаза в регионах с более возрастным населением. Для стран с высоким уровнем доходов населения это обусловлено наличием сильной ассоциации между распространенностью псориаза и возрастом [161].

Для псориаза характерно наличие двух типов по дебюту заболевания. Первый типа характеризуется наследственной предрасположенностью, ранним дебютом заболевания и положительной взаимосвязью с антигенами BW13, BW17 и CW6 (в 75 % случаев заболевание развивается в молодом возрасте (до 25 лет)). Второй тип характеризуется поздним дебютом заболевания (после 40 лет), отсутствием связи с системой HLA и семейным анамнезом. Авторами отмечается, что средний возраст начала псориаза составляет 28 лет [6, 21, 158].

Позднее начало заболевания (в возрасте старше 60 лет) встречается у 3,2 % пациентов, при этом заболевание имеет более благоприятное течение [152].

Современные данные эпидемиологических и клинических исследований псориаза свидетельствуют, что средний возраст начала болезни имеет бимодальное распределение. Пик заболеваемости приходится на 22 года у мужчин и 16 лет у женщин – у 2/3 больных, у 1/3 – находится в возрастном пределе 57 лет для женщин и 60 лет для мужчин [59].

Многие авторы разделяют мнение, что патологические изменения при вульгарном псориазе не ограничиваются только поражением кожи, а приводят к нарушениям функций различных органов [92, 143]. По данным ряда исследований, отмечается смертность среди пациентов с тяжелым псориазом статистически значимо выше, чем у людей без псориаза [126].

В настоящее время этиология и патогенез псориаза остаются неясными. Большинство ученых выделяют в качестве триггеров факторы окружающей среды, иммунологические и генетические факторы [127].

К провоцирующим факторам течения псориаза относят стрептококковую инфекцию лимфоидного окологлоточного кольца, психологический стресс, курение, избыточное употребление алкоголя, прием некоторых лекарственных средств (β -адреноблокаторы, аминохинолины и др.) [109, 196, 198, 202].

В развитии псориаза значение имеют наследственная предрасположенность, нарушения функции иммунной, эндокринной, нервной систем, неблагоприятное воздействие факторов внешней среды. Описан ряд генов (PSORS), наличие которых предрасполагает к развитию заболевания. В частности, у пациентов с псориазом чаще выявляют антигены HLA-Cw6 и HLA-DR7 [58].

Псориаз представляет Т-клеточно-опосредованное иммуновоспалительное заболевание (ИВЗ). В результате образования аутоагрессивных Т-лимфоцитов развивается воспалительный процесс в коже и опорно-двигательном аппарате. У больных псориазом в небных миндалинах и периферической крови повышено количество CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности «адресную» молекулу CLA. Причиной специфической миграции в кожу и постоянного нахождения там является наличие антигена на поверхности лимфоцитов. У больных псориазом на CLA-позитивных Т-лимфоцитах миндалин выявляется высокая экспрессия рецептора к IL23, играющего ключевую роль в процессе их дифференцировки в Th17 [196].

Это свидетельствует о том, что лимфоидное глоточное кольцо при псориазе является источником эффекторных Т-лимфоцитов, мигрирующих в кожу. О гематогенном распространении этих лимфоцитов можно судить по диссеминированному характеру высыпаний на коже при каплевидном псориазе [59].

Считается, что патогенез псориаза запускается в момент активации наивных Т-клеток дендритными антигенпрезентирующими клетками [155]. Затем дендритные клетки представляют МНС-связанный антиген Т-лимфоциту, что является «первым сигналом», но этого недостаточно для стимуляции наивных Т-клеток. «Второй сигнал» реализуется путем связывания определенных пар лигандов на поверхности В- и Т-клеток, например, пары iCAMP-1 и LFA-1 интегрина, гликопротеина LFA-3 и рецептора CD2 [144].

После активации дендритными клетками Т-лимфоциты могут дифференцироваться в одну из многих субпопуляций. Между тем «третий сигнал» формируется путем высвобождения различных цитокинов в момент

активации Т-клеток и влияет на образовавшуюся популяцию Т-клеток [144].

Важно подчеркнуть, что при псориазе «третий сигнал» реализуется цитокинами IL-12 и IL-23 [137]. Цитокины (TNF-а, IFN-у, IL-12) играют важное значение в патогенезе псориаза, высокий уровень которых объясняет многие клинические признаки дерматоза [47, 146]. Известно, что повышение концентрации TNF-а специфически коррелирует с обострением псориаза [149]. IFN-у и TNF-а, синтезируемые и секретируемые клетками Th-1, связываются с рецепторами на поверхности клеток и активируют пути транскрипции STAT-1 и NF-кВ, что приводит к возникновению факторов, влияющих на ангиогенез, инфильтрацию кожи лейкоцитами и активацию кератиноцитов. Кроме того, iNOS катализирует продукцию оксида азота, который стимулирует вазодилатацию, IL-8 стимулирует миграцию нейтрофилов, VEGF принимает непосредственное участие в ангиогенезе [179].

Молекулы ICAM-1 и VCAM-1, синтезируемые эндотелиальными клетками, усиливают миграцию лейкоцитов в псориазные очаги, образуя связь с поверхностными молекулами лейкоцитов [25, 179].

Согласно современным как зарубежным, так и отечественным научным работам, IL-12 и 23 являются ключевыми цитокинами, во многом влияющими на патогенез псориаза. IL-12 относится к индукторам Th1, стимулируя секрецию IFN-у, обеспечивает оптимальное развитие Th1 [6, 32, 148, 156]. В экспериментальных исследованиях IL-12 активирует патогенные Th1, связанные с образованием псориазоподобных очагов [130]. С другой стороны, стимуляция с участием IL-23 приводит к высвобождению Т-лимфоцитами IL-17 и IL-22 и, в меньшей степени, IFN-γ [47].

В исследованиях на животных внутрикожное введение IL-23 вызывает каскад реакций, приводящих к гиперплазии эпидермиса с признаками паракератоза [138].

Недавние генетические исследования показали, что высокий риск формирования псориаза в значительной степени связан с полиморфизмами в аллелях гена Il12b, кодирующего общую субъединицу IL-12 и IL-23 - p40, и гена

IL23r, кодирующего рецептор IL-23 [81, 97].

Влияние вредных привычек – курения и алкоголя – на течение псориаза изучается как в отечественной, так и зарубежной литературе, при этом основной механизм связи между псориазом и курением не ясен. Исследователями предполагается, что сигаретный дым увеличивает окислительный стресс и вредные свободные радикалы; препятствует важным сигнальным путям, участвующим в патогенезе псориаза, таким как ядерный фактор каппа В (NF-κB) и янус-киназа/преобразователи сигнала и активаторы транскрипции (JAK-STAT). Никотин в сигаретах увеличивает высвобождение многих цитокинов, включая интерлейкин (ИЛ)-12, фактор некроза опухоли (ФНО), ИЛ-2 и гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор, которые играют важную роль в патогенезе псориаза [85].

Вместе с тем было показано, что сигаретный дым может модифицировать экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста, который является важным фактором ангиогенеза при псориазе. Кроме того, выявлено, что курение увеличивает риск вульгарного псориаза и ладонно-подошвенного пустулезного псориаза. Алкоголь может ускорить начало псориаза и усугубить его течение. Ученые полагают, что чрезмерное употребление алкоголя может вызывать системное воспаление и быть фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и депрессии [62].

1.2 Современные представления о течении псориаза

Клинические проявления псориаза характеризуются многообразием, что связано с наличием нескольких клинических форм заболевания и возможностью комбинации этих форм у одного пациента [59].

В настоящее время принято выделять несколько клинических форм псориаза – обыкновенный (вульгарный, бляшечный), себорейный, каплевидный, пустулезный (генерализованный Цумбуша; ладоней и подошв Барбера; акродерматит стойкий гнойный Аллопо), инверсный, псориазная

эритродермия, псориатический артрит (псориаз артропатический) [58].

В отечественной и зарубежной литературе отмечается, что среди больных псориазом все чаще регистрируется рост числа больных с тяжелой степенью тяжести, с развитием осложненных форм (экссудативный и пустулезный псориаз, длительный суставной синдром, псориатическая эритродермия) и идет прогрессирование резистентности к стандартной терапии. Авторами отмечается начало псориаза в позднем возрасте на фоне коморбидности [18, 19, 64, 66, 96, 176].

Псориаз может включать поражение области гениталий. Авторы сообщают о результатах нидерландского исследования, где более 45 % из 1 943 пациентов с псориазом сообщили о генитальной вовлеченности в течение заболевания [105].

Пациенты с псориазом с вовлечением гениталий сообщают о статистически значимо худшем качестве жизни, связанном со здоровьем (HRQoL) и статистически значимо большем влиянии на сексуальное здоровье и отношения в сравнении с пациентами с псориазом без вовлечения гениталий [105, 127, 184].

Установлено, что псориаз, возникший в молодом возрасте, чаще имеет тяжелое течение и неблагоприятный прогноз [168, 195].

Для данных больных псориазом характерны высокая степень выраженности эритемы и инфильтрации бляшек, склонных к экссудации, распространенность и первичная тропность высыпаний в зоне головы (веки, ушные раковины), области крупных складок и гениталий. Что значительно затрудняет диагностику и создает трудности при выборе местной терапии [18, 41].

При появлении псориаза у лиц пожилого возраста необходимо подбирать лечение дерматоза, учитывая наличие сопутствующих соматических заболеваний с возможной коррекцией для достижения ремиссии [39].

Ониходистрофия чаще отмечается в сочетании с распространенным процессом на гладкой коже и волосистой части головы, а также с неблагоприятным клиническим течением и формированием псориатического поражения суставов [111, 188].

По различным данным, поражение ногтей диагностировалось у 15–90 %

пациентов с псориазом и у 90 % пациентов – с псориатическим артритом [90, 143, 191].

При этом у 5–10 % больных ониходистрофия являлась единственным проявлением псориаза или предшествовала появлению псориатических высыпаний на коже [94, 148, 185].

Результаты исследований свидетельствуют о взаимосвязи изменения ногтевых пластин и длительности срока повреждений кожи при псориазе и псориатическом артрите. В ряде из которых установлена прямая положительная корреляционная связь между продолжительностью псориаза гладкой кожи и тяжестью поражения ногтей [83, 140, 160, 194]. В исследованиях F. C. Wilson et al. [140] отмечено, что пациенты с дистрофией ногтей имеют риски развития псориатического артрита в три раза больше, чем пациенты без дистрофии ногтей. Псориатическое поражение суставов, приводящее к инвалидизации больного, заслуживает особого внимания [44, 166].

За последние годы отмечается рост заболеваемости псориатического артрита (ПА), который считается одной из тяжелых форм псориаза и негативно отражается на качестве жизни больных [3, 35].

Распространенность ПА среди населения земного шара колеблется от 0,04 до 42 % и в среднем составляет от 5 до 10 % – колебания показателей связаны с отсутствием общепринятых диагностических стандартов и критериев [3, 69, 76].

По данным различных источников, частота поражения суставов у больных псориазом с первичными кожными проявлениями варьирует от 5 до 47,5 % [76, 77].

Согласно данным различных исследований, отмечается, что у 40 % больных псориазом регистрируется корреляция между генерализацией кожных высыпаний и поражением суставов, а приблизительно у 20 % пациентов заболевание протекает в тяжелой форме. У 70 % больных псориатическое поражение кожи появляется раньше поражения суставов, позвоночника или энтезисов, у 20 % они развиваются одновременно, у 15–20 % ПА возникает до первых клинических проявлений псориаза [31].

Для манифестации ПА у больного регистрируются наличие предрасполагающих и провоцирующих факторов как внешних (травма, инфекция, психоэмоциональное перенапряжение, стрессы), так и внутренних (генетическая предрасположенность к развитию псориаза и ПА, нарушение нейроэндокринных и иммунных механизмов регуляции, ожирение, табакокурение) [31].

Установлено, что тяжесть состояния больных ПА обусловлена несколькими ключевыми факторами: молодой возраст, начало болезни с опережающим суставным синдромом [69].

Для ПА характерно многообразие клинических форм, иногда с трансформацией одного варианта в другой. Вовлечение в патологический процесс периартикулярной ткани при ПА вызывает тяжелые энтезиты. Тяжелая остеолитическая форма ПА, обуславливающая костную резорбцию, приводит к мутилирующему укорочению пальцев кистей и стоп [31, 56, 157].

К основным клиническим проявлениям ПА относят: периферический артрит, энтезит, дактилит и спондилит. Наиболее тяжелыми являются эрозивный артрит, костная резорбция и множественные энтезиты [23, 69].

Установлено, что риск летальности при ПА выше у больных с высокими клинико-лабораторными показателями активности, наличием эрозий, требующих приема большого количества препаратов [174].

Особую сложность для диагностики ПА представляет начало болезни при отсутствии кожных проявлений псориаза и специфических лабораторных показателей [193].

При несвоевременной диагностике и терапии ПА возрастает риск прогрессирования болезни (появлении эрозий) и развития функциональных нарушений. В ряде научных исследований отмечается, что у больных ПА появление эрозий фиксируются через 2 года от начала болезни [31].

Зуд и стягивание кожи при обострении псориаза, выраженные боли в суставах при ПА не только вызывают эмоциональную неустойчивость, но и приводят к инвалидизации [16].

Медико-социальные проблемы псориаза по-прежнему остаются

актуальными и требуют новых мероприятий по улучшению качества жизни больных. Особое внимание должно быть направлено на психологические аспекты заболевания [61, 133, 203].

Больные псориазом часто испытывают беспомощность, чувство озлобления, самоизоляцию и собственную недооценку. Социальная дезадаптация связана с поражением открытых участков тела, необходимостью часто использовать местную терапию, которая требует определенного стиля повседневных занятий и выбора одежды [123, 135].

У больных псориазом отмечаются проблемы межличностных отношений в среде обитания – в семье и коллективе, в интимных отношениях. Пациенты чаще испытывают тревогу, связанную с потерей трудоспособности, неудачами в карьере [99].

Установлена прямая взаимосвязь между степенью выраженности психологических проблем, длительностью заболевания и степенью тяжести кожных проявлений [125].

К развитию побочных эффектов, усложняющих течение и контроль псориаза, приводит нерациональное и несистематическое использование топической глюкокортикостероидной терапии. У части больных наблюдается отказ от местных кортикостероидных средств и развитие стероидной фобии [33, 77, 167].

Наличие тяжелых форм псориаза, резистентность к стандартной терапии, нерациональное использование местных средств обуславливают необходимость длительного пребывания в стационаре. Это, в свою очередь, приводит к возникновению трудностей в сфере профессиональной деятельности больного и требует материальных затрат для лечения и реабилитации [93].

В 2011 г. мировым дерматологическим сообществом были разработаны комплексные критерии оценки тяжести псориаза и рекомендации по выбору терапии [104].

На сегодняшний день разработано несколько шкал, оценивающих степень и тяжесть псориаза (PASI, BSA), поражение ногтевых пластин (NAPSI), суставов

(PGA), влияние болезни на качество жизни (DLQI). Согласно классификации Национального фонда псориаза США, степень тяжести псориаза оценивается с определением общей площади поражения тела (BSA), где 1 % площади поверхности тела соответствует площади ладони пациента [73].

Индекс распространенности и тяжести псориаза (PASI) описывает площадь поражения с учетом интенсивности таких признаков, как эритема, шелушение и инфильтрация, полученный показатель составляет от 0 до 72 баллов. Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) оценивает влияние заболевания на качество жизни больного; вычисляется с помощью опросника, состоящего из 10 вопросов, значение индекса варьирует от 0 до 30 баллов [74, 108].

1.3 Псориаз и коморбидность

Коморбидность (лат. со – вместе, morbus – болезнь) – наличие дополнительных хронических заболеваний (транснозологическая коморбидность) или синдромов (транссиндромальная коморбидность), патогенез которых связан между собой у пациента вне зависимости от активности каждого из них [51, 53].

В практике врача-дерматолога наблюдается рост коморбидности нескольких болезней одновременно [1]. Зачастую сопутствующая патология осложняет течение основного заболевания, приводя к трудностям в назначаемой и проводимой терапии, а также к изменению течения клинической картины, сложностям диагностического поиска [177].

У пациентов с псориазом отмечается повышенный риск развития коморбидных заболеваний: ишемической болезни сердца, болезни Крона, сахарного диабета 2-го типа, депрессии [58].

Понятие «псориатическая болезнь» объединяет ряд многообразных иммунологических механизмов, которые вызывают как поражение кожи и суставов, так и внутренних органов [28, 42]. В отечественной и зарубежной литературе отмечается, что псориаз является независимым фактором риска развития коморбидной патологии [23, 132, 164].

Псориаз рассматривается как системное заболевание мультифакториальной природы с иммунокомплексным воспалением в различных органах и системах [6, 29, 30, 107].

В настоящее время получено достаточно большое количество данных по патологии нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, опорно-двигательной и пищеварительной систем при псориазе [3, 54, 72, 114, 182, 201].

По мнению многих авторов, наибольший риск при псориазе представляют патология сердечно-сосудистой системы и СД [71, 182].

Известно, что псориаз связан с коморбидными заболеваниями, ряд которых объединен термином «псориатический марш»: системное воспаление у больных псориазом вначале способствует развитию инсулинорезистентности, затем сахарного диабета, что в дальнейшем приводит к эндотелиальной дисфункции, затем к развитию атеросклероза и его осложнений в виде инфаркта миокарда и инсульта [46].

Установлено, что у больных псориазом пожилого возраста наиболее чаще отмечаются заболевания сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем [106].

Наличие сахарного диабета (СД), варикозного расширения вен у лиц пожилого возраста приводят к тяжелому сочетанию псориаза с аллергодерматозами и присоединению микотической инфекции и к развитию резистентного распространенного течения, осложнению экссудативного компонента и прогрессированию в состоянии эритродермии [4, 10, 75, 193].

В ходе исследований была выявлена прямая взаимосвязь между тяжестью ПА и внесуставными системными проявлениями [5, 60, 79].

Установлена закономерность, при которой генетически детерминированный пустулезный псориаз сочетается с длительной лихорадкой и лимфаденопатией. Кроме того, отмечается поражение сердечно-сосудистой системы в виде перикардита, миокардита и пороков сердца. В патологическом процессе наблюдается дезорганизация соединительной ткани и ремоделирование сосудов в результате деструктивного васкулита. Данные процессы могут быть причиной висцеральной патологии при данном дерматозе [60, 119].

У больных тяжелой формой псориаза наиболее часто регистрируются сопутствующие заболевания [89].

Выявлено, что при среднетяжелом и тяжелом течении псориаза сопутствующая патология встречается у 85 % больных [128, 192].

1.3.1 Псориаз и метаболический синдром

Метаболический синдром (МС) – комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами высокого риска развития сердечно-сосудистых нарушений, в основе которых лежит первичное развитие инсулинорезистентности и компенсаторной системной гиперинсулинемии [58].

Риск развития МС у пациентов с псориазом выше на 40 %, чем в общей популяции [182]. У 73 % больных псориазом встречается хотя бы одно проявление МС: абдоминальное ожирение, атерогенная дислипидемия, СД, артериальная гипертензия или другие заболевания ССС. В настоящее время высокую распространенность МС среди больных псориазом исследователи отмечают развитие системного воспалительного процесса. Провоспалительные цитокины, инициирующие и поддерживающие воспалительный процесс в коже и суставах, не являются медиаторами специфическими исключительно для псориаза. Многие ключевые молекулы псориазического воспаления участвуют в патогенезе заболеваний, формирующих МС [59].

Псориаз нередко сочетается как с полным метаболическим синдромом, так и с отдельными его компонентами: заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом (СД) 2 типа, ожирением, неалкогольной жировой болезнью печени [175].

Коморбидность псориаза и МС характеризуется повышенным риском развития псориазического артрита, сердечно-сосудистых заболеваний [57, 88].

Результаты исследования особенностей психоэмоционального состояния у больных псориазом (Донцовой Е. В.) свидетельствуют о наличии психоэмоциональных нарушений в виде повышения уровня личностной и

ситуативной тревожности, также депрессивных состояний, которые встречаются у больных псориазом, сочетанными с МС, значимо чаще, чем у больных дерматозом без признаков МС [15].

Выявлена прямая корреляция между развитием СД, эндотелиальной дисфункции, прогрессированием атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и высоким уровнем в крови провоспалительных цитокинов – IL1, IL6, IL17, TNF α , а также С-реактивного белка и фибриногена. Активное изучение механизмов развития МС и его ассоциации с псориазом привело к появлению нового термина – «метаболическое воспаление», под которым подразумевают системное субклиническое воспаление у пациентов с МС [90, 117, 145].

В России за последние 20 лет распространенность ожирения у мужчин выросла в три раза. По данным исследования ЭССЕ-РФ, распространенность ожирения по ИМТ составила 26,9 % и 30,8 % среди мужчин и женщин, абдоминального ожирения – 26,9 % и 38,4 %, (ОТ по критериям ≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см для женщин), и 44,0 % и 61,8 % (по критериям ОТ > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин) [116].

Абдоминальное ожирение наиболее часто встречается при МС. Риск развития ожирения у больных псориазом в 2,5 раза выше, чем в популяции. При этом патологическом состоянии адипоциты белой жировой ткани, формирующие подкожную клетчатку и висцеральный жир, вовлекаются в воспалительный процесс и сами становятся источником провоспалительных медиаторов [154, 173].

Клетки жировой ткани при ожирении секретируют IL1, TNF α , лептин, вистафин, резестин, хемерин, которые попадают в системный кровоток и усиливают воспаление в других органах. Чем больше объем белой жировой ткани, тем интенсивнее протекает системный воспалительный процесс. Псориаз и МС взаимно негативно влияют и отягощают друг друга. При тяжелом распространенном псориазе из пораженных участков кожи цитокины «вымываются» в кровеносное русло и попадают в другие органы, взаимодействуют с эндотелием сосудов, клетками жировой ткани. Это приводит к

более быстрому развитию атеросклероза и нарастанию массы тела. В свою очередь, избыточная белая жировая ткань, продуцируя медиаторы воспаления, усугубляет течение псориаза, способствует более тяжелому и торпидному течению заболевания [84, 129, 142, 145].

У пациентов с псориазом и сопутствующим МС чаще наблюдаются повышение уровня С-реактивного белка, провоспалительных цитокинов. У носителей хотя бы одного аллеля риска ожирения гена FTO псориаз протекает тяжелее, повышается риск развития псориатического артрита, проявления системного воспаления более выражены [55].

Исследование, направленное на полногеномный поиск ассоциаций (genome-wide association studies, GWAS), выявило более 50 генов, особое внимание из которых вызывает ген, ассоциированный с жировой массой и ожирением (fat mass and obesity associated gene, FTO) [120].

В исследовании GWAS носители аллелей риска ожирения гена FTO сравнительно чаще страдали ожирением и метаболическими нарушениями. Предполагается, что около половины населения мира являются носителями аллеля риска ожирения гена FTO, однако данных о частоте встречаемости полиморфизмов в российской популяции больных псориазом обнаружить не удалось [80].

В исследовании у 205 условно здоровых мужчин частота встречаемости аллеля риска ожирения А гена FTO составила 60 % [7]. Носители аллеля А гена FTO в условиях отсутствия регулярной физической нагрузки и ограничений в диете склонны к абдоминальному жиротложению с преимущественным накоплением висцерального жира [82]. Обнаружена ассоциация полиморфизмов гена FTO с другими компонентами МС. Наличие аллеля риска ожирения гена FTO увеличивает риск развития СД на 15 % [80].

Во французской популяции носители аллеля риска ожирения А гена FTO имели на 48 % более высокий риск развития СД 2 типа [113]. Аналогичная связь описана между наличием полиморфизма rs9939609 и развитием АГ [124].

Пациенты с псориазом – носители гомозиготных аллелей G гена FTO

rs9930506 – имели значимо более высокий ИМТ, риск развития ожирения и, вероятно, псориатического артрита [115].

Среднее значение индекса PASI у носителей генотипа AA было выше, чем у носителей генотипа TT [196]. В разных популяциях носители хотя бы одного аллеля риска ожирения (A) имели значимо более высокий уровень С-реактивного белка, что отражает и генетическую предрасположенность к более выраженному воспалительному ответу при сочетании псориаза и МС [113, 196].

При легком течении дерматоза нормальный показатель индекса массы тела (ИМТ) был установлен у 63,8 % мужчин и 71,4 % женщин. Нормальные значения массо-ростовых показателей при псориазе средней степени тяжести имели лишь 42,9 % мужчин и 34,8 % женщин. При тяжелом течении ИМТ, соответствующий норме, был выявлен только у 14,2 % мужчин [49].

Анализ пищевого поведения, пищевого статуса, составляющих образа жизни, таких как фактическое питание, наличие вредных привычек, у 261 больного вульгарным псориазом в возрасте от 18 до 59 лет показал, что пациенты с легким течением дерматоза в целом ведут более правильный образ жизни по сравнению с имеющими среднетяжелую форму [49].

В группе пациентов со среднетяжелым псориазом средний уровень содержания жира в композиционном составе тела был достоверно выше, чем у пациентов с легким течением псориаза. Изменения биохимических показателей, отражающих нарушения белкового, углеводного и липидного обменов при среднетяжелом течении дерматоза, встречались значимо чаще [11].

Пациенты с избыточной массой тела и ожирением подвержены риску более тяжелого и часто рецидивирующего течения псориаза. При исследовании 124 больных вульгарным псориазом (средний возраст $(46,39 \pm 6,83)$ года) дис- и/или гиперлиппротеинемия наблюдалась у большинства больных (85,1 %), а липидная триада обнаружена у 20,2 %. При анализе результатов глюкозотолерантного теста у 85,1 % пациентов были выявлены различные варианты нарушения углеводного обмена. Вместе с тем у пациентов обнаружена выраженная инсулинорезистентность, которая характеризовалась повышением

концентрации базального уровня инсулина и индекса НОМА-IR в среднем в 2 раза. У лиц, страдающих вульгарным псориазом, была обнаружена гиперлептинемия, при этом повышение показателей лептина было выявлено как у лиц с нормальным ИМТ, так и с ИМТ > 25. При исследовании пищевого поведения у больных с ИМТ > 25 были выявлены следующие соотношения: эмоциогенное пищевое поведение – у 20,2 % пациентов, экстернальное пищевое поведение – у 43,6 % лиц, ограничительное пищевое поведение – у 36,2 %. Аналогичные нарушения были обнаружены у пациентов с нормальной массой тела: эмоциогенное пищевое поведение – 20 %, экстернальное пищевое поведение – 36,7 %, ограничительное пищевое поведение – 43,3 %. Эти данные указывают на первичную гормонально-метаболическую составляющую повышения массы тела у больных вульгарным псориазом [50].

Высокий индекс массы тела коррелирует с потерей терапевтической эффективности от лечения. При повышении ИМТ на 5 единиц (на 12 %) увеличивается риск отмены препарата вследствие отсутствия эффекта и на 17 % – возрастает вероятность развития нежелательных явлений [102].

Воспаление индуцирует инсулинорезистентность, эндотелиальную дисфункцию и, как следствие, развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Системное воспаление также провоцирует развитие ожирения, артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии и СД 2 типа, являющихся причиной повышенной смертности пациентов с псориазом [98, 187, 189].

Согласно исследованиям, частота встречаемости СД у больных псориазом достигает 15,8 % случаев, при этом имеются данные о том, что появление псориаза кожи можно расценивать как первые признаки углеводного обмена [24, 112, 182].

Отмечается, что распространенность СД при псориазе выше в 2 раза, чем в целом в популяции. При этом выявлено, что метаболические нарушения чаще возникают при ПА, чем при вульгарном псориазе [73, 193].

Изучение мультифакториальной природы дерматоза привело к выявлению инсулинорезистентности и гиперинсулинемии у больных псориазом.

Установлено, что нарастание индекса PASI сопровождается повышением резистентности к инсулину. Кроме того, установлено, что при тяжелых распространенных формах псориаза снижается толерантность к глюкозе, по сравнению с легким и среднетяжелым течением [52].

По мнению исследователей, контроль за показателями углеводного обмена у больных псориазом может предупредить развернутую картину СД и его кардиоваскулярных осложнений [73, 193].

Похожие данные получены при изучении коморбидных состояний у больных псориазом в возрасте до 18 лет, у которых также наиболее часто встречались сердечно-сосудистая патология и СД, отмечая изменения в липидном профиле. Так, в ходе исследований были получены результаты о повышении уровня холестерина и общих липидов в сыворотке крови. В 1910 году Unna с соавт. обратили внимание на накопление в псориазическом эпидермисе эттерифицированного холестерина, рассматривая псориаз как «липоидоз кожи» или «холестериновый диатез» [52].

А. Л. Бакулев отмечает, что в неинтервенционном исследовании, которое включало 300 больных псориазом, у значительной части пациентов были диагностированы сердечно-сосудистые заболевания, ожирение и сахарный диабет 2 типа, частота которых увеличивалась с возрастом. Однако только 11 (4 %) участников исследования были консультированы кардиологом. В этой связи очевидно, что усилия дерматовенерологов должны быть направлены, с одной стороны, на формирование междисциплинарного подхода к ведению таких больных, а, с другой стороны – на подбор не только эффективной, но и безопасной терапии самого псориаза. Перечисленные выше коморбидные состояния могут существенно ограничить выбор метода/средства лечения конкретного пациента с псориазом [2].

Аналогичные выводы регистрируются и в зарубежной литературе. Предполагается, что связь между ожирением и тяжестью псориаза может влиять на эффективность терапии. Сообщается, что взрослые пациенты с псориазом и ожирением менее чувствительны к различным методам лечения, чем при

нормальном ИМТ [183].

При МС у пациентов с псориазом необходим более тщательный подход в выборе эффективного и безопасного метода лечения. Выбор лекарственных препаратов у данной категории пациентов имеет существенные ограничения. ПУВА-терапия является наиболее эффективным физиотерапевтическим методом лечения псориаза, но противопоказаниями к применению системных фотосенсибилизаторов являются болезни печени, сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальная гипертензия II–III ст., СД. Перечисленные заболевания формируют МС и не позволяют рекомендовать пациенту с псориазом данный метод терапии. Системные небиологические препараты – метотрексат, циклоспорин, ацитретин – связаны со значительным спектром нежелательных явлений: гепатотоксичностью, перипортальным фиброзом и циррозом печени (метотрексат), нефротоксичностью, повышением артериального давления (циклоспорин), нарушением липидного спектра (ациtretин). К противопоказаниям системных небиологических препаратов относятся нарушения функции печени, артериальная гипертензия, дислипидемия, что в значительной мере ограничивает возможность назначения их больным с МС [59].

Наиболее эффективными и дорогостоящими в лечении псориаза являются ГИБП. При повышенной массе тела больным псориазом снижается эффективность терапии ГИБП, ухудшается долгосрочный прогноз риск/польза от лечения [102, 110, 163].

Длительное применение ингибиторов TNF α может сопровождаться увеличением массы тела, что неприемлемо для больных с ожирением. Доза некоторых ГИБП (инфликсимаб, устекинумаб) у пациентов с повышенным ИМТ должна быть увеличена, что приводит к значимому удорожанию терапии [130].

Ожирение и метаболический синдром являются факторами риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [27, 67].

Этот термин объединяет широкий спектр заболеваний: от простого жирового гепатоза, который обычно ассоциируется с благоприятным прогнозом, до неалкогольного стеатогепатита с исходом в фиброз, цирроз и терминальную

стадию печеночной недостаточности [170]. В литературе имеются данные о том, что НАЖБП сама по себе может быть связана с псориазом [153].

Метаболический синдром является независимым фактором риска тяжелого течения дерматоза. Учитывая ряд схожих патогенетических механизмов, роль хронического системного воспаления в развитии коморбидности МС и псориаза становится все более признанной. При этом важно отметить, что на тяжесть течения псориаза во многом влияет образ жизни пациента. Вредные привычки, расстройства пищевого поведения и психоэмоциональные нарушения приводят к дальнейшему увеличению избыточной массы тела и, как следствие, более тяжелому течению дерматоза [55].

1.3.2 Псориаз и сердечно-сосудистые заболевания

При псориазе сердечно-сосудистая патология регистрируется у 62 % пациентов с сопутствующими заболеваниями. Кроме того, среди всех сердечно-сосудистых заболеваний артериальная гипертензия (АГ) составляет до 56 % случаев, поражение клапанного аппарата сердца – 12 %, цереброваскулярные нарушения – 29 % [65].

J. Кауе и соавт. обнаружили повышенную частоту факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, метаболического синдрома у лиц с впервые выявленным псориазом по сравнению с популяцией здорового населения [149].

Вместе с тем в ряде исследований отмечается, примерно у 46 % больных псориазом обнаруживаются ранее неизвестные факторы риска развития ССЗ [40].

В ходе большого числа последовавших эпидемиологических и клинических исследований стало очевидно, что для пациентов с псориазом характерно наличие комплекса факторов риска ССЗ – сахарного диабета второго типа, артериальной гипертензии, дислипидемии и ожирения [68].

Более того, псориаз сам может являться фактором риска этих заболеваний, что свидетельствует о сложных и многогранных взаимоотношениях дерматоза и

ССЗ [178, 18].

Согласно современным представлениям, коморбидность псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний обусловлена общими иммуногенетическими механизмами развития обоих состояний, в частности, – воспалением [190]. Иммунное воспаление при псориазе возникает не только в коже, но и в сосудистой стенке, приводя к повреждению эндотелиоцитов, длительной вазоконстрикции, тромбообразованию и клеточной пролиферации [159].

Скопления иммунных комплексов в коже, синовиальных тканях и эндотелии, приводящие к микроциркуляторным нарушениям у больных псориазом, подтверждают теорию взаимосвязи тяжести псориаза и степени выраженности кардиоваскулярной патологии [140, 172].

Так, развитие пороков клапанного аппарата и оболочек сердца при псориазе сопровождается повышенной концентрацией циркулирующих иммунных комплексов и цитокинов [86, 200].

Иммунопатологическое воспаление, возникающее в коже и суставных тканях, является центральным связующим звеном в патологии сердечно-сосудистой системы при псориазе [101, 185].

В условиях хронического системного воспаления возрастает дисфункция эндотелия, что повышает риск развития тромбоза. В итоге, одним из механизмов поражения сердечно-сосудистой системы при псориазе является наличие патологической неоваскуляризации, нарушение реологических параметров и дисбаланс цитокиновых связей [70, 73].

В ряде исследований установлено, что дисфункция эндотелия и метаболический синдром являются следствием хронического иммунопатологического процесса и одновременно ключевыми механизмами кардиоваскулярных расстройств [155, 171].

Между тем ремоделирование сосудов при псориазе с позиции генетической природы заболевания рассматривается как отдельное звено этиопатогенеза [63].

По сообщению J. M. Gelfand и соавт. (2006), которые проанализировали данные болезни более 130 тыс. больных псориазом и свыше 500 тыс. группы

контроля, у пациентов с псориазом легкой степени тяжести в возрасте 30 лет и старше риск развития инфаркта миокарда увеличивается в 1,29 раза, а с тяжелой степенью – в 3,1 раза [126].

Отягощенная наследственность по ССЗ может объяснить высокий риск ССЗ и ССС у пациентов с псориазом. Egeberg et al. проводили сравнительную оценку частоты ССС у пациентов с псориазом и отягощенной наследственностью по ССЗ [121].

У пациентов с отягощенным семейным анамнезом по ССЗ отмечена более высокая частота ССС, коррелирующая со степенью тяжести дерматоза. Риск ССС практически не повышался у пациентов без отягощенного семейного анамнеза по ССЗ [68].

А. А. Хотко и соавт. отмечают взаимосвязь степени тяжести псориаза и развития сердечно-сосудистых событий. В течение пяти лет под наблюдением находились 70 больных псориазом среднетяжелым и тяжелым псориазом, у которых в разной степени тяжести регистрировались сердечно-сосудистые заболевания. Отмечается прямая взаимосвязь между тяжестью течения кожного патологического процесса и усугублением кардиологического диагноза. Чем выше степень тяжести псориаза, тем выше риск развития острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда и другой кардиологической патологии [22].

При оценке индекса площади и тяжести псориатических поражений (Psoriasis Area and Severity Index (PASI)) установлено, что при нарастании степени тяжести псориаза увеличивается вероятность выявления патологии сердечно-сосудистой системы [12, 114, 201].

Псориаз является независимым фактором риска развития субклинического атеросклероза и последующего развития сердечно-сосудистых заболеваний, его бляшки могут восприниматься подобно атеросклеротическим, как результат хронического воспаления, что лежит в основе этиопатогенеза, как и при метаболическом синдроме. Аналогичные маркёры воспаления, а именно Th1-цитокины, остеопонтин, лептин, адипонектин, гомоцистеин и С-реактивный белок играют важную роль при этих состояниях [165]. Повышенный уровень

C-реактивного белка отражает хроническое воспаление, характерное для всех стадий атерогенеза [26].

Формирование атеросклеротических бляшек играет значимую роль в развитии серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий у больных псориазом с МС. Исследования Y. A. Elnabawi и соавт. (2019) показали, что образование некальцифицированных атеросклеротических бляшек в сосудах больных псориазом коррелирует со следующими факторами: ИМТ, мужским полом, повышенным артериальным давлением, гиперлипидемией, ЛПВП, уровнем C-реактивного белка в сыворотке крови, индексом инсулинорезистентности, индексом распространенности и тяжести псориаза [78].

Среди больных с тяжелым течением псориаза, склонных к эритродермическому состоянию, отмечается нарастание степени повышения артериального давления [112, 134].

Авторы отмечают, что заболевания сердечно-сосудистой системы встречаются чаще при среднетяжелых и тяжелых формах псориаза. Кроме того, отмечается зависимость между степенью выраженности кардиальной патологии и тяжестью течения псориаза, что связывают именно с ухудшением коронарного кровообращения [20].

Особую озабоченность представляют данные, свидетельствующие о том, что взрослые с псориазом, как представляется, имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, включая заболевания коронарных артерий и инсульт. Большое когортное исследование 3 603 взрослых в Великобритании с тяжелым псориазом продемонстрировало повышенный риск смерти от ряда заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, инфекцию и диабет [100].

Некоторые работы выявили сильную корреляцию между артериальной гипертонией и развитием среднетяжелого и тяжелого псориаза. В большом мета-анализе, рассматривающем распространенность артериальной гипертонии у 309 469 больных псориазом, отношение шансов (ОШ) для артериальной гипертонии у больных с легким течением псориаза было 1,3 (95 % доверительный

интервал – ДИ 1,15–1,47) и, в то время как ОШ у больных с тяжелым течением составило 1,49 (95 % ДИ 1,2–1,86) по сравнению с группой контроля, состоящей из здоровых людей [87].

По результатам ряда исследований, псориаз относят к независимому фактору риска ИБС и острого инфаркта миокарда [3]. Европейские исследователи, основываясь на ретроспективных данных, говорят о псориазе, как о независимом факторе риска инфаркта миокарда (ИМ), причем наибольший риск ИМ имеют молодые пациенты с тяжелыми проявлениями псориаза и отмечают увеличение на 50 % риска смерти от ССЗ у молодых лиц, страдающих псориазом. Средняя продолжительность жизни у таких больных меньше, чем у здоровых лиц: у мужчин на 3,5 года и на 4,4 года у женщин [186].

В Национальных рекомендациях «Кардиоваскулярная профилактика – 2022» говорится о доказанной роли аутоиммунных заболеваний, повышающих сердечно-сосудистый риск, и в то же время, тяжелые формы псориаза увеличивают сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE приблизительно в такой же степени, как и ревматоидный артрит [26].

При изучении причин летальности при псориазе было установлено, что лидирующими являются тяжелые последствия сердечно-сосудистой патологии [166].

Результаты крупномасштабного международного исследования INTERHEART показали, что 9 факторов оказывают определяющее влияние на риск развития ИМ [103]. Среди них 6 факторов увеличивают риск (дислипидемия (отношение аполипопротеида В к аполипопротеиду А1), курение, АГ, абдоминальное ожирение, психосоциальные факторы и сахарный диабет (СД), и 3 фактора его снижают (употребление в достаточном количестве овощей и фруктов, регулярное употребление очень малых доз алкоголя и регулярная физическая активность). Практически те же факторы, и, в первую очередь, АГ, по данным еще одного глобального исследования INTERSTROKE, определяют риск развития мозговых инсультов [104]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) относит к основным поведенческим ФР: курение, употребление алкоголя,

низкую физическую активность и нездоровое питание. Артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ожирение и сахарный диабет (1 и 2 типа, преддиабет) являются важнейшими ФР ССЗ, относятся к категории биологических [26].

Принимая во внимание многофакторную этиологию ССЗ, тесную сопряженность ФР друг с другом и их взаимоусиливающее действие, сформулирована концепция суммарного ССР [26].

Психосоциальные ФР отягощают клиническое течение ССЗ, повышают риск ССО и смерти, существенно снижают приверженность больных к лечению, ухудшают их качество жизни, увеличивают риск инвалидизации и расходы системы здравоохранения. К их числу относятся: низкий социально-экономический статус, стресс острый и хронический (на работе и в семейной жизни), низкая социальная поддержка (социальная изоляция), враждебность, тип личности D, тревожные и депрессивные состояния (и даже симптоматика). Доказано, что ССР повышен у лиц с практически любыми психическими нарушениями, но в особенности – с депрессивными и тревожными расстройствами (и даже с их отдельными симптомами), при остром и хроническом стрессе после психотравмирующих событий, это касается как риска развития ССЗ в общей популяции, так и ухудшения прогноза у пациентов с подтвержденными ССЗ [26].

По данным многих исследований, кардиоваскулярные расстройства являются наиболее частой причиной смерти при ПА, в том числе и у лиц молодого возраста [31, 52, 123, 201].

По данным О. С. Мишиной [45], у лиц, страдающих псориазом и псориатическим артритом, в возрасте до 45 лет болезни системы кровообращения имеются в 17,2 % случаев, а в возрасте 45 лет и старше – в 25 %.

Наиболее значимыми признаками кардиальной патологии у больных при раннем развитии псориаза и ПА являются аортит и поражение аортального клапана являются [181, 199].

Пациенты со средней степенью тяжести псориаза должны подвергаться скринингу в отношении метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний, а также быть мотивированными для модификации образа жизни с

целью снижения факторов риска [169].

В связи с высокой частотой встречаемости острых и хронических форм цереброваскулярных осложнений, задача своевременной диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии на данный момент является приоритетной [13, 43, 122].

В ряде исследований отмечается, что причиной развития ССЗ является то, что большая часть больных псориазом не получают адекватную медикаментозную терапию в отношении ССЗ. Отчасти это связано с тем, что некоторые β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА), антагонисты кальция, антиаритмические и гиполипидемические средства могут провоцировать обострение и ухудшение течения псориаза в связи особенностями механизма действия препаратов. Обе группы бета-блокаторов приводят к чрезмерному высвобождению ферментов из лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов, что приводит к гиперпролиферации и появлению псориазоформных изменений. Кроме того, было сообщено, что бета-блокаторы увеличивают фосфорилирование в Т-клетках при псориазе, что может иметь отношение к внутриклеточному уровню кальция [40, 151].

Таким образом, псориазическое воспаление не ограничивается кожей, так как вовлекает в системный процесс ногти, суставы и другие системы органов, что приводит к инвалидизации пациентов и снижению качества жизни. В последнее время отмечается рост заболеваемости среди лиц трудоспособного возраста и сложности подбора эффективной терапии с учетом тяжести течения и наличием взаимоотношающихся коморбидных состояний, увеличивая риск смерти, что требует дополнительного изучения.

На сегодняшний день нет данных о влиянии модифицируемых ведущих факторов кардиоваскулярного риска на течение псориаза, не сформированы алгоритмы ведения и наблюдения данной категории пациентов. Не обозначена корреляционная зависимость степени тяжести течения псориаза и факта наличия сердечно-сосудистого риска и/или непосредственно заболеваний. Исходя из полученных в ходе исследования данных, будет возможным разработать

профилактические мероприятия по дальнейшему прогрессированию псориаза и появлению ССЗ у данных пациентов. Их разработка и внедрение позволит своевременно обратить внимание на проблему коморбидности при псориазе, что повысит качество и продолжительность жизни данных пациентов.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика обследованных больных

Исследование проводилось на кафедре дерматовенерологии, косметологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, на клинической базе стационарного отделения КГБУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» г. Барнаула с 2014–2023 гг.

В ходе данного исследования было обследовано 406 больных, страдающих псориазом, в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст – $(44,32 \pm 15,00)$ лет), из них 228 (56,2 %) – мужчины и 178 (43,8 %) – женщины. Пациентам по клинической картине и в соответствии с Федеральными Клиническими рекомендациями (2015), КР «Псориаз» (пересмотр 2017, 2020 и 2023) были установлены различные клинические формы заболевания. Данные пациенты вошли в основную группу исследования, критериями включения в которую являлись: наличие клинических проявлений различных форм псориаза, возраст от 18 лет, пациенты, которые дали добровольное письменное информированное согласие об участии в исследовании.

Критерии исключения в основной группе исследования: отсутствие любых дерматозов, в том числе псориаза, возраст младше 18 лет и отказ от участия в исследовании.

В группу сравнения вошло 200 добровольцев, проходящих профилактические диспансерные визиты в Центре здоровья города Барнаула, где 87 (43,5 %) – женщин и 113 (56,5 %) – мужчин, средний возраст которых составил $(42,5 \pm 14,1)$ года. Критериями включения в группу сравнения являлись: отсутствие любых дерматологических заболеваний на момент осмотра и в анамнезе, возраст от 18 лет, добровольное письменное информированное согласие об участии в исследовании. Критерии исключения в группе сравнения: возраст младше 18 лет и отказ от участия в исследовании.

Исследуемые группы репрезентативны по полу и возрасту.

Исследование проводилось в четыре этапа (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Дизайн исследования

На первом этапе у больных псориазом была определена форма и степень тяжести течения, в зависимости от которой пациенты были разделены на три подгруппы (I, II, III). Тяжесть заболевания оценивалась с помощью определения площади и тяжести псориазных поражений – индексов PASI (Psoriasis Area and Severity Index), BSA (Body Surface Area). Тяжелая степень течения отмечалась у 100 (24,6 %) больных, данные пациенты вошли в III подгруппу, средняя степень тяжести псориаза отмечалась у 220 (54,2 %) пациентов, они были включены во II подгруппу, и легкая степень течения диагностирована у 86 (21,2 %) человек, вошедших в I подгруппу.

На втором этапе исследования у больных псориазом и в группе сравнения

проводилась оценка наличия модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска. На данном этапе был проведен сбор жалоб и изучение анамнеза жизни, оценка психоэмоционального фактора, физикальный осмотр, измерение артериального давления, антропометрия (измерение роста и масса тела для расчета индекса массы тела (ИМТ), измерение объема талии), оценка липидограммы и уровня С-реактивного белка.

На третьем этапе исследования был проведен сравнительный анализ полученных данных с помощью статистического анализа данных, разработка и апробация «Компьютерной программы для прогностической оценки течения псориаза».

На четвертом этапе исследования, на основании полученных результатов, был разработан опросник для врача-дерматовенеролога, позволяющий в рамках амбулаторного приема пациента, провести оценку перспективной степени прогрессирования псориаза и риска развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии.

2.2 Методы исследований

В ходе исследования больным псориазом был проведен визуальный осмотр, детальное изучение анамнеза заболевания с уточнением возраста начала и стажа заболевания, принадлежности к семейному наследованию, характера течения дерматоза, самостоятельное заполнение опросников дерматологического индекса качества жизни. Для выявления сопутствующих заболеваний и в группе сравнения были проведены сбор жалоб, подробное изучение анамнеза жизни, анализ первичной медицинской документации, заключений терапевта, кардиолога, лабораторные исследования, антропометрия, измерение артериального давления. Данные о сопутствующих заболеваниях были получены при консультировании и обследовании пациента у специалистов смежных специальностей, о чем имелось заключение в амбулаторной карте.

2.2.1 Клиническое обследование больных псориазом

Пациенты, включенные в исследование, на момент обращения в стационарное отделение КГБУЗ ККВД имели псориаз различных клинических форм, прогрессирующую или стационарную стадии дерматоза. В ходе опроса у больных уточнялись анамнестические данные заболевания: общая продолжительность болезни, возраст начала заболевания, провоцирующие факторы, периодичность рецидивов псориаза, наличие или отсутствие псориазического поражения ногтей пластинок и суставов, наличие заболевания у родственников. Диагноз выставлялся с учетом клинической формы, стадии и степени тяжести псориаза.

Для уточнения особенностей клинического течения псориаза определялась частота рецидивов дерматоза. Редко-рецидивирующим считался псориаз, обострения которого возникали не чаще одного раза за несколько лет. Псориаз расценивался как умеренно-рецидивирующий при наличии обострений каждые 1–2 года. Сохранение ремиссии псориаза до трех месяцев после окончания лечения рассматривалось как часто рецидивирующий дерматоз. Непрерывно-рецидивирующим считался псориаз при условии неполного лечебного эффекта и возникновения нового обострения заболевания в течение одного месяца после выписки из стационара.

Анамнестически уточнялось наличие и/или отсутствие псориазического артрита (ПА). Диагноз псориазического артрита (ПА) устанавливался ревматологом, по поводу чего имелось заключение о клинико-лабораторном и рентгенологическом исследовании кистей, стоп, таза и переходного отдела позвоночника, согласно международным стандартам CASPAR (2006).

Для определения степени тяжести и распространенности кожного процесса на момент осмотра использовался индекс PASI, BSA. Расчет индекса PASI представляет собой композитную оценку эритемы (Э), инфильтрации (И), шелушения (Ш) и площади (S) псориазической бляшки. Для расчета PASI тело разделяют на четыре области: голова и шея (г), туловище (т), руки (р), ноги (н).

Для каждой из них оценивают площадь псориатического поражения кожи – (S), эритему, инфильтрацию и шелушение.

Формула расчета:

$$PASI = [0,1 \times (\text{Эг} + \text{Иг} + \text{Шг}) \times S] + [0,2 \times (\text{Эр} + \text{Ир} + \text{Шр}) \times S] + [0,3 \times (\text{Эт} + \text{Ит} + \text{Шт}) \times S] + [0,4 \times (\text{Эн} + \text{Ин} + \text{Шн}) \times S].$$

Минимальное значение PASI соответствовало 0 баллов, максимальное – 72 баллам.

Полученный результат до 10 баллов указывал на легкую степень тяжести, от 11 до 20 баллов – на умеренно-тяжелый псориаз и свыше 20 баллов – на тяжелое течение заболевания.

При расчете BSA (площадь поражения кожи с псориатическим поражением) рассчитывают по правилу «ладони», где площадь поверхности ладони пациента без пальцев составляет примерно 1 % от общей площади поверхности его тела, полученный результат выражается в процентах. При $BSA < 10$ диагностируют легкую степень тяжести псориаза, при $10 < BSA < 20$ – среднетяжелую, при $BSA > 20$ – тяжелый псориаз.

Для определения тяжести псориаза ногтей кистей и стоп использовался индекс NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index). В рамках данного метода ноготь делится на четыре квадранта и оценивается наличие характерных для повреждения матрицы ногтя изменений (изъязвление, лейконихия, красные пятна в лунке и нарушение целостности) или изменений, характерных для повреждения ногтевого ложа (масляные пятна, онихолизис, гиперкератоз, и подногтевое кровоизлияние). Повреждение ногтя оценивается в баллах, суммарное количество баллов от 0 до 160.

С целью исключения онихомикоза у всех пациентов с поражением ногтевых пластин проводилось микроскопическое исследование для обнаружения мицелл грибов.

Для оценки степени негативного влияния кожного заболевания на

различные аспекты жизни больного у пациентов, страдающих псориазом, использовался русифицированный вариант проф. Н. Г. Кочергиным (2001) дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ). ДИКЖ состоит из 10 вопросов, характеризующих разные аспекты жизни больного: профессиональные, бытовые, сексуальные, социальные. Индекс рассчитывался путем суммирования баллов по каждому вопросу. Каждый вопрос оценивается по шкале баллов от 0 до 3 и путем суммирования баллов рассчитывается результат, который может варьировать от 0 до 30 (Приложение А).

2.2.2 Лабораторное исследование больных псориазом и в группе сравнения

Участникам исследования было проведено лабораторное исследование крови, включающее определение общего холестерина (ОХС) (ммоль/л), триглицеридов (ТГ) (ммоль/л), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (ммоль/л), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (ммоль/л) и С-реактивного белка (мг/л) и С-реактивного белка (мг/л).

Согласно Рекомендациям ESC/EAS/РКО, желательные уровни показателей липидограммы – общий холестерин < 5,0 ммоль/л, триглицериды < 1,7 ммоль/л, ЛПВП > 1,2 ммоль/л для женщин и > 1,0 ммоль/л для мужчин, ЛПНП при отсутствии дополнительных факторов кардиориска желательный уровень < 3,0 ммоль/л.

Для оценки уровня системного воспаления в основной группе и в группе сравнения оценивался С-реактивный белок (СРБ) – белок острой фазы, который рассматривается как наиболее чувствительный лабораторный маркер инфекции, воспаления и тканевого повреждения. В норме содержание СРБ в крови соответствует 0–5 мг/л.

2.2.3 Методы исследования модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска

В ходе исследования в исследуемых группах проводилась оценка анамнестических и клинических данных о наличии сопутствующих заболеваний. Для определения кардиоваскулярного риска были использованы различные методы диагностики.

У обследуемых было оценено наличие вредных привычек (курение и прием алкогольных напитков). Была определена кратность приёма алкогольных напитков (один раз в день, неделю, месяц, год) больше одной стандартной дозы, таких как пиво, энергетики, столовое и крепкое вино, водка, коньяк, виски, по данным ВОЗ. 10 г этилового спирта принимаются равными 1 стандартной единице (дозе) алкоголя. Одна доза алкоголя содержится в 330 мл пива крепостью 5 %; в 140 мл сухого вина (9–11 %); в 70 мл крепленого вина (18 %); и в 35 мл крепких напитков (40 %).

Для оценки распространенности потребления курительных табачных изделий в ходе опроса исследуемых учитывался вид курения (сигареты и другие табачные изделия), частота и стаж курения.

Учитывая общий стаж курения и количество выкуриваемых сигарет за сутки, был рассчитан индекс курильщика (ИК) (пачка/лет) по формуле:

$$\text{ИК} = \frac{\text{Количество выкуриваемых сигарет в сутки} \cdot \text{стаж курения (годы)}}{20}$$

В ходе опроса пациентов оценивался психосоциальный фактор риска с помощью клинического интервью и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) [26]. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) предназначена для скрининговой оценки степени выраженности тревоги и депрессии в текущем эмоциональном состоянии. Методика представляет собой 14-пунктовый самоотчет (опросник), в котором человеку предлагается обозначить свое

отношение к ряду утверждений, пользуясь следующей шкалой оценок: «все время», «часто», «время от времени», «совсем не испытываю», и включает две части: тревога (I часть) и депрессия (II часть). Для интерпретации необходимо суммировать баллы по каждой части в отдельности (Приложение Б).

Для оценки уровня артериального давления был использован аппаратный метод с помощью тонометра на обеих руках. Для исследования было взято среднее значение артериального давления. Согласно Клиническим рекомендациям Российской Федерации «Артериальная гипертензия у взрослых» (2022), артериальной гипертензией считается синдром повышения систолического АД (далее – САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (далее – ДАД) ≥ 90 мм рт. ст.

Была проведена оценка антропометрических данных с помощью измерения роста, веса и объема талии пациентов. Рост пациента измерялся с помощью ростомера в см. Масса пациентов оценивалась с помощью напольных весов в кг. Для оценки индекса массы тела (ИМТ) учитывались данные роста (м) и массы тела (кг). Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) рассчитывался по формуле:

$$I = \frac{m}{h^2} I = \frac{m}{h^2},$$

где m – масса тела в килограммах;

h – рост в метрах.

Полученный результат был оценен согласно классификации ожирения по ИМТ, одобренной Всемирной организацией здравоохранения классификации (1997).

Для оценки наличия или отсутствия абдоминального ожирения был произведен замер обхват талии. Измерялся с помощью сантиметровой ленты по самой узкой части туловища – примерно на несколько сантиметров выше пупка. В норме обхват талии считался показателем для мужчин < 94 см, для женщин < 80 см. Показатели выше нормы были интерпретированы как наличие абдоминального ожирения.

2.3 Методы статистического анализа данных

Статистическую обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2017.

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования [8].

Значения непрерывных величин представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее и m – стандартная ошибка среднего. Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и процентов. Для оценки типа распределения признаков использовали показатели асимметрии и эксцесса, характеризующие форму кривой распределения.

В случаях нормального распределения и равенства дисперсий для проверки гипотезы о равенстве средних использовали t-критерий Стьюдента. Равенство дисперсий оценивали по F-критерию Фишера. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону и при неравенстве дисперсий, использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни.

Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона для четырехпольных таблиц сопряженности. При наличии малых частот (от 5 до 10) использовали поправку Йетса на непрерывность. При частотах меньше 5 использовали точный метод Фишера для четырехпольных таблиц сопряженности.

Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, где p – вероятность ошибки первого рода при проверке нулевой гипотезы. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев.

Для оценки связи ряда факторов риска со степенью тяжести псориаза был использован линейный дискриминантный анализ (ДА). ДА позволяет оценить степень влияния факторов риска на результаты классификации пациентов на группы (дискриминацию). Важно подчеркнуть, что в ДА учитывается не только изолированное влияние фактора на результат классификации, но эффекты взаимного влияния факторов риска (диагностических признаков) друг на друга [8, 14].

Дополнительная прогностическая модель основана на использовании методов кластеризации, включая иерархическую кластеризацию данных и метод k-средних. Использование методов кластеризации позволяет объединить пациентов, включенных в исследуемую выборку, в кластеры на основании наличия максимально схожих по своим проявлениям значений факторов. Метод k-средних является методом проверки, используемым для оценки значимости различий между полученными в рамках иерархической кластеризации групп или кластеров [8, 14].

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клинико-anamнестическая характеристика больных

В ходе исследования на основании критериев, представленных в федеральных клинических рекомендациях «Дерматовенерология» (2015), клинических рекомендациях «Псориаз» (пересмотр 2017 г., пересмотр 2023 г.), было обследовано 406 пациентов с псориазом, средний возраст которых составил $(44,32 \pm 15,00)$ лет. У всех больных, включенных в исследование, диагностирована прогрессирующая или стационарная стадия заболевания.

У больных, участвующих в исследовании, наблюдались различные клинические формы псориаза. Обыкновенный (вульгарный, бляшечный) псориаз отмечался у 357 $(97,9 \pm 0,7)$ % больных, эксудативный псориаз диагностирован у 15 $(3,69 \pm 0,94)$ %, инверсный псориаз – у 182 $(44,8 \pm 2,5)$ %, ладонно-подошвенная форма псориаза имела у 10 $(2,5 \pm 0,8)$ %, псориаз эритродермия – у 22 $(5,4 \pm 1,1)$ %, псориаз артрит – у 34 $(8,4 \pm 1,4)$ %, и псориаз онихопатия имела у 186 $(45,8 \pm 2,5)$ % больных. При этом сочетание нескольких клинических форм псориаза (одновременное поражение кожи и/или ногтевых пластин и/или суставов) отмечалось у 190 $(46,7 \pm 2,48)$ % пациентов. Стаж болезни псориаза составил $(14,39 \pm 12,78)$ года.

При гендерном анализе было отмечено преобладание мужчин со средней степенью тяжести дерматоза – 149 $(67,7)$ %, что в 2 раза превышало частоту встречаемости аналогичной степени тяжести, чем у женщин $(p < 0,05)$. Среди больных с тяжелым течением – женщины встречались в 2,2 раза чаще, чем мужчины $(p < 0,05)$. С одинаковой частотой у обоих полов диагностирован псориаз с легким течением (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение больных по полу в зависимости от тяжести течения, абс. (%)

Формы псориаза	Легкое течение (n = 86)	Умеренно тяжелое течение (n = 220)	Тяжелое течение (n = 100)	Статистическая значимость различий		
	1	2	3	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Мужчины	48 (55,8)	149 (67,7)	31 (31,0)	0,144	0,002	< 0,001
Женщины	38 (44,2)	71 (32,3)	69 (69,0)	0,144	0,002	< 0,001

Примечание: P₁₋₂, P₂₋₃ и P₁₋₃ – статистическая значимость различия между подгруппами.

Среди обследованных 406 больных у 326 (80,3 ± 2,0) % человек отмечалось семейное наследование заболевания с дебютом в возрасте до 40 лет. Манифестация псориаза после 41 года отмечалась у 80 (19,7 ± 2,0) % больных. У 69 из 406 (17,0 ± 1,9) % пациентов рецидив псориаза возникал в весенне-летний период, у 154 (37,9 ± 2,4) % человек – в осенне-зимний, у 183 (45,1 ± 2,5) % больных обострение не имело четкой взаимосвязи с сезонами года.

Частота рецидивов среди всех 406 обследованных отличалась, у 48 (11,8 ± 1,6) % больных отмечались редкие обострения псориаза, умеренно рецидивирующее течение дерматоза наблюдалось у 57 (14,0 ± 1,7) % пациентов, часто рецидивирующее – у 148 (36,5 ± 2,4) % человек, непрерывно рецидивирующее – у 153 (37,7 ± 2,4) % больных (Рисунок 2).

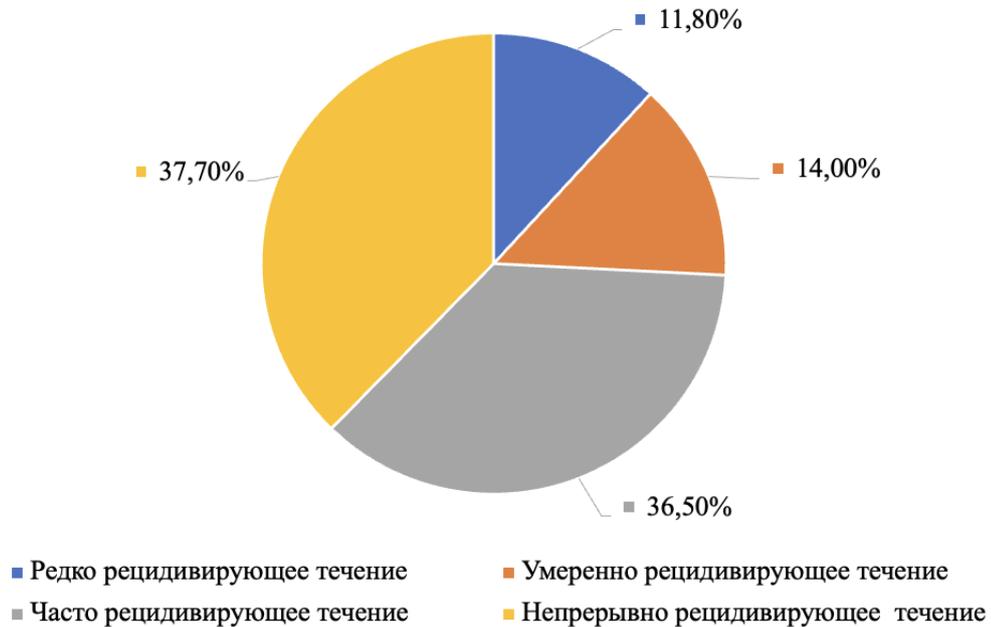


Рисунок 2 – Структура частоты обострений псориаза (%)

В ходе опроса пациентов были проанализированы провоцирующие факторы манифестации или обострения псориаза. Так, провоцирующим фактором заболевания в большинстве случаев являлся психоэмоциональный фактор – 240 (59,1 ± 2,4) % больных, инфекционные заболевания лор-органов – у 29 (7,1 ± 1,3) % пациентов, травмы и нарушение целостности кожи – у 12 (3,0 ± 0,8) %, ультрафиолетовое излучение – 1 (0,2 ± 0,2) % и триггерный фактор не был выявлен у 124 (30,5 ± 2,3) % больных.

Наличие псориатического поражения ногтей и суставов встречалось у больных со средней и тяжелой степенью тяжести достоверно чаще, чем у больных с легкой степенью ($p < 0,05$). Из них поражение ногтевых пластин только на кистях было выявлено у 30 (16,1 ± 2,7) % больных, только на стопах у 14 (7,5 ± 1,9) %, на кистях и стопах одновременно – у 142 (76,3 ± 3,1) %. В структуре поражения ногтей присутствовала различная клиническая картина.

Наиболее часто диагностировались псориатические онихии с точечными

углублениями на ногтевых пластинках – симптом «наперстка» у 130 ($69,9 \pm 3,4$) % больных; псориазные папулы розового или желтого цвета, расположенные на ногтевом ложе и просвечивающие сквозь ногтевую пластинку, – симптом «масляного пятна» и потерей цвета – у 76 ($40,9 \pm 3,6$) % больных; онихогрифоз со значительным утолщением и деформацией ногтевых пластин – у 18 ($9,7 \pm 2,2$) %; онихолизис с отслоением дистальной части ногтевой пластины от ногтевого ложа – у 11 ($5,9 \pm 1,7$) %; подногтевой гиперкератоз наблюдался у 40 ($21,5 \pm 3,0$) % больных и линии Бо-Рейля – у 14 ($7,5 \pm 1,9$) % пациентов.

При микроскопическом исследовании было выявлено сопутствующее микотическое поражение ногтевых пластин стоп – у 12 ($6,5 \pm 1,8$) % пациентов.

Для оценки влияния псориазной ониходистрофии, как отягчающего фактора прогрессирования дерматоза, была проанализирована частота её встречаемости в зависимости от степени тяжести течения псориаза (Таблица 2).

Таблица 2 – Псориазная ониходистрофия у больных псориазом различной степени тяжести, абс. (%)

Наличие поражения ногтевых пластинок	Пациенты с псориазом, абс. (%) n = 406		
	I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	III подгруппа n = 100
Ногтевые пластины поражены	16 (18,6)	98 (44,5) $P_{1-2} = 0,958$	72 (72,0) $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$
Ногтевые пластины не поражены	70 (81,4)	122 (55,5) $P_{1-2} < 0,001$	28 (28,0) $P_{1-3} = 0,017$ $P_{2-3} < 0,001$
Примечание: P_{1-2} , P_{2-3} и P_{1-3} – статистическая значимость различия между подгруппами.			

Средний индекс NAPI у пациентов с псориажным поражением ногтей составил ($70,5 \pm 21,3$) балла из 160 возможных. Вместе с тем в подгруппе с легким течением псориаза – ($11,5 \pm 5,2$) балла, в подгруппе со средней степенью тяжести – ($59,5 \pm 10,8$) балла и в подгруппе с тяжелым течением – ($90 \pm 3,8$) балла.

Оценивая клинические формы поражения ногтевых пластин у пациентов, нами было отмечено, что при более легких формах течения заболевания, где индекс PASI был менее 10 баллов, чаще встречались поражения ногтей в виде точечных углублений – симптом «наперстка» и изменении оттенка. У больных со средней степенью тяжести (индекс PASI – 10–20 баллов) отмечалось выраженное поражение ногтевых пластинок в виде псориазических папул розового или желтого цвета, расположенных на ногтевом ложе и просвечивающих сквозь ногтевую пластинку, – симптом «масляного пятна» и подногтевого гиперкератоза. И при псориазе тяжелой степени тяжести (индекс PASI – более 20 баллов) у больных отмечалось тотальное поражение ногтевых пластин, помимо вышеперечисленных форм наблюдалось наличие онихогрифоза и онихолизиса.

Таким образом, псориазическая ониходистрофия является клиническим маркером степени тяжести псориазического процесса и должна учитываться при суммарной оценке тяжести заболевания.

Учитывая взаимосвязь псориаза и психоэмоционального состояния больного, было оценено влияние псориаза различной степени тяжести на качество жизни пациентов с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) (Таблица 3).

Таблица 3 – Дерматологический индекс качества жизни у больных псориазом различной степени тяжести, абс. (%)

Влияние псориаза на качество жизни	Пациенты с псориазом, абс. (%) n = 406		
	I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	III подгруппа n = 100
Незначительное влияние	44 (51,2)	97 (44,1) P ₁₋₂ = 0,602	35 (35,0) P ₁₋₃ = 0,077 P ₂₋₃ = 0,332
Умеренное влияние	28 (32,6)	51 (23,2) P ₁₋₂ = 0,251	33 (33,0) P ₁₋₃ = 0,999 P ₂₋₃ = 0,181
Сильное	10 (11,6)	41 (18,6) P ₁₋₂ = 0,362	16 (16,0) P ₁₋₃ = 0,774 P ₂₋₃ = 0,919

Продолжение Таблицы 3

Влияние псориаза на качество жизни	Пациенты с псориазом, абс. (%) n = 406		
	I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	III подгруппа n = 100
Очень сильное	4 (4,7)	31 (14,1) P ₁₋₂ = 0,058	16 (16,0) P ₁₋₃ = 0,038 P ₂₋₃ = 0,959
Примечание: P ₁₋₂ , P ₂₋₃ и P ₁₋₃ – статистическая значимость различия между подгруппами.			

Псориаз оказывал незначительное влияние на качество жизни у 176 из 406 (43,3 ± 2,5) % больных. У большинства пациентов псориаз влиял на качество жизни, на восприятие себя и отношения с окружающими. Умеренное влияние отмечалось у 112 (27,6 ± 2,2) % больных, сильное – у 67 (16,5 ± 1,84) % и очень сильное – у 51 (12,6 ± 1,6) %. Оценивая влияние псориаза на качество жизни в подгруппах различной степени течения дерматоза, отмечалось, что у больных со средней и тяжелой степенью чаще отмечалось умеренное, сильное и очень сильное влияние. При этом в подгруппе с тяжелой степенью тяжести (очень сильное) регистрировалось достоверно чаще, чем в группе с легким течением, что подтверждает, чем тяжелее течение псориаза, тем сильнее влияние на качество жизни.

Таким образом, клинико-anamnestическая характеристика исследуемых пациентов представлена наличием различных форм псориаза с поражением гладкой кожи, волосистой части головы, ногтевых пластинок и суставов. Возрастной состав был представлен пациентами в возрасте от 18 до 74 лет, среднего возраста – (44,32 ± 15,00) лет.

Нами отмечено, что дебют псориаза у большинства пациентов (80,3 %) приходился на молодой возраст до 40 лет, более, чем в 80 % у больных имелась отягощенная наследственность по псориазу, стаж заболевания у большинства из них на момент проведения исследования составил от 1 года до 25 лет. При гендерном анализе было отмечено, что большую часть со среднетяжелым

течением псориаза составили мужчины – 44,4 % (180 человек), однако именно тяжелое течение псориаза с вовлечением суставов и/или ногтевых пластин чаще имелось у женщин. При этом отмечалось, что наличие псориатического поражения ногтей и суставов является маркером тяжести течения дерматоза.

При изучении влияния псориаза на качество жизни пациентов выявлено, что независимо от тяжести течения, дерматоз играет существенную роль в жизни больного и наиболее часто является отягощающим психологическим фактором как в социальной сфере, так и в восприятии себя и самооценке.

3.2 Оценка коморбидных состояний у пациентов с псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения

В ходе исследования при сборе жалоб и анамнестических данных, изучая первичную медицинскую документацию, у пациентов с псориазом и в группе сравнения отмечалось наличие сопутствующих заболеваний, подтвержденных соответствующими заключениями от кардиолога, терапевта и других специалистов. Заболевания сердечно-сосудистой системы регистрировались у 219 из 406 ($53,9 \pm 2,5$ %) больных псориазом и у 62 из 200 ($31,0 \pm 11,8$ %) исследуемых в группе сравнения ($p < 0,05$), наличие ожирения различной степени – у 125 ($30,8 \pm 2,3$ %) больных псориазом и у 33 ($16,5 \pm 10,8$ %) в группе сравнения ($p < 0,05$), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 52 ($12,8 \pm 1,7$ %) пациентов и у 25 ($12,5 \pm 9,4$ %) в группе сравнения ($p > 0,05$), заболевания легких – у 21 ($5,2 \pm 1,1$ %) и у 14 ($7,0 \pm 3,5$ %) в группе сравнения ($p > 0,05$), заболевания щитовидной железы – у 47 ($11,6 \pm 1,6$ %) больных и у 18 ($9,0 \pm 4,1$ %) в группе сравнения ($p > 0,05$), сахарный диабет – у 38 ($9,4 \pm 1,4$ %) больных и у 4 ($2,0 \pm 0,98$ %) в группе сравнения ($p > 0,05$), заболевания репродуктивной системы – у 25 ($6,2 \pm 1,2$ %) больных псориазом и у 3 ($5,5 \pm 3,1$ %) в группе сравнения ($p > 0,05$), заболевания гепатобилиарной системы – у 28 ($6,9 \pm 1,3$ %) больных псориазом и у 11 ($5,5 \pm 3,1$ %) в группе сравнения ($p > 0,05$) (Рисунок 3).

Наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы и ожирения достоверно чаще встречалось у пациентов с псориазом, чем в группе сравнения на 22,9 % и 14,3 % соответственно (Рисунок 3). Необходимо отметить, что для большинства больных с псориазом характерно не обращаться к специалистам с целью диагностики, профилактики и лечения других соматических заболеваний.

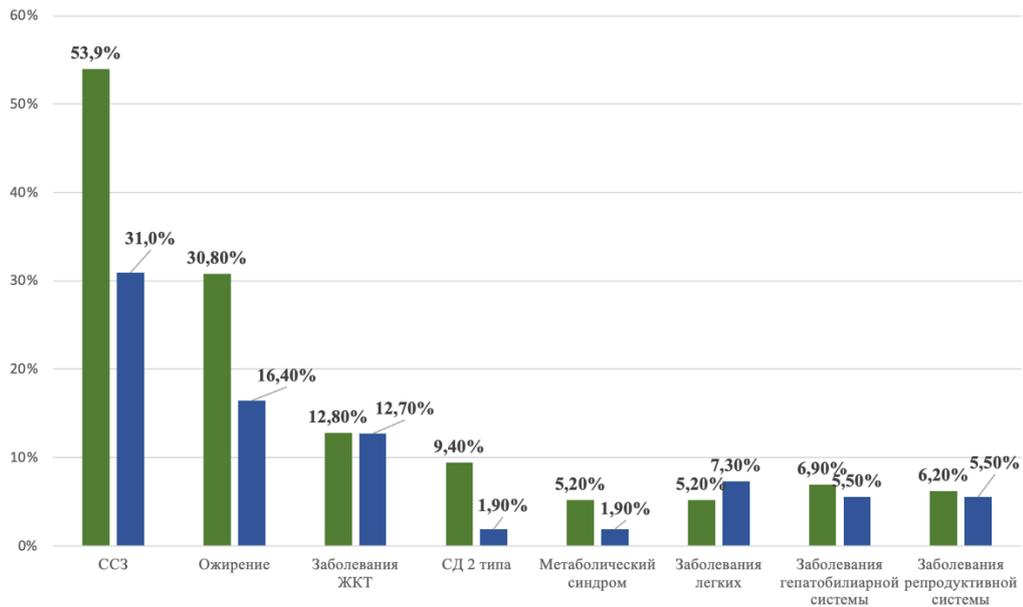


Рисунок 3 – Распределение сопутствующей коморбидности у больных псориазом и в группе сравнения, %

При изучении анамнеза заболевания и осмотре больных, страдающих псориазом, протекающим в сочетании с ожирением и/или сахарным диабетом и/или сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, отмечалось частое у 125 (30,7 %) человек или непрерывно рецидивирующее течение с непродолжительными ремиссиями у 135 (33,2 %) больных.

У более 50 % больных псориазом со среднетяжелым течением достоверно чаще ($p < 0,05$) встречалось наличие коморбидной патологии сердечно-сосудистой и эндокринной систем, что позволило сформировать особенности клинической картины псориаза. Дерматологический статус у данных пациентов был представлен ярко-розовыми папулами, сливающимися в крупные

бляшки с выраженной эритемой, экссудацией и инфильтрацией, плотным наложением серовато-желтых корко-чешуек, покрывающих всю поверхность бляшек, достигая в размере в диаметре от 2 см до 10 см и более. Высыпания были локализованы на волосистой части головы, разгибательной поверхности локтевых и коленных суставах, области поясницы и крестца у 161 (39,7 %) больного, а также в естественных складках живота, подмышечных впадинах и паху в 182 (44,8 %) случаев.

В псориатический процесс у 53 % ($p < 0,05$) больных со среднетяжелым псориазом были вовлечены ногтевые пластинки, среди них у более 30 % больных отмечалось тотальное поражение ногтевых пластин, онихогрифоз и онихолизис.

Наличие клинической особенности у больных псориазом в сочетании с коморбидной патологией требует более тщательного подбора наружной и системной терапии для достижения продолжительной ремиссии (Рисунки 4, 5 и 6).



Рисунок 4 (а, б, в, г) – Пациент Т., 43 года. Экссудативный псориаз, прогрессирующая стадия, непрерывно рецидивирующее течение.

PASI – 36,5 балла, NAPSI – 74 балла. Псориатический артрит.

Вирусный гепатит С. Ожирение I степени (ИМТ = 31,94 кг/м²)

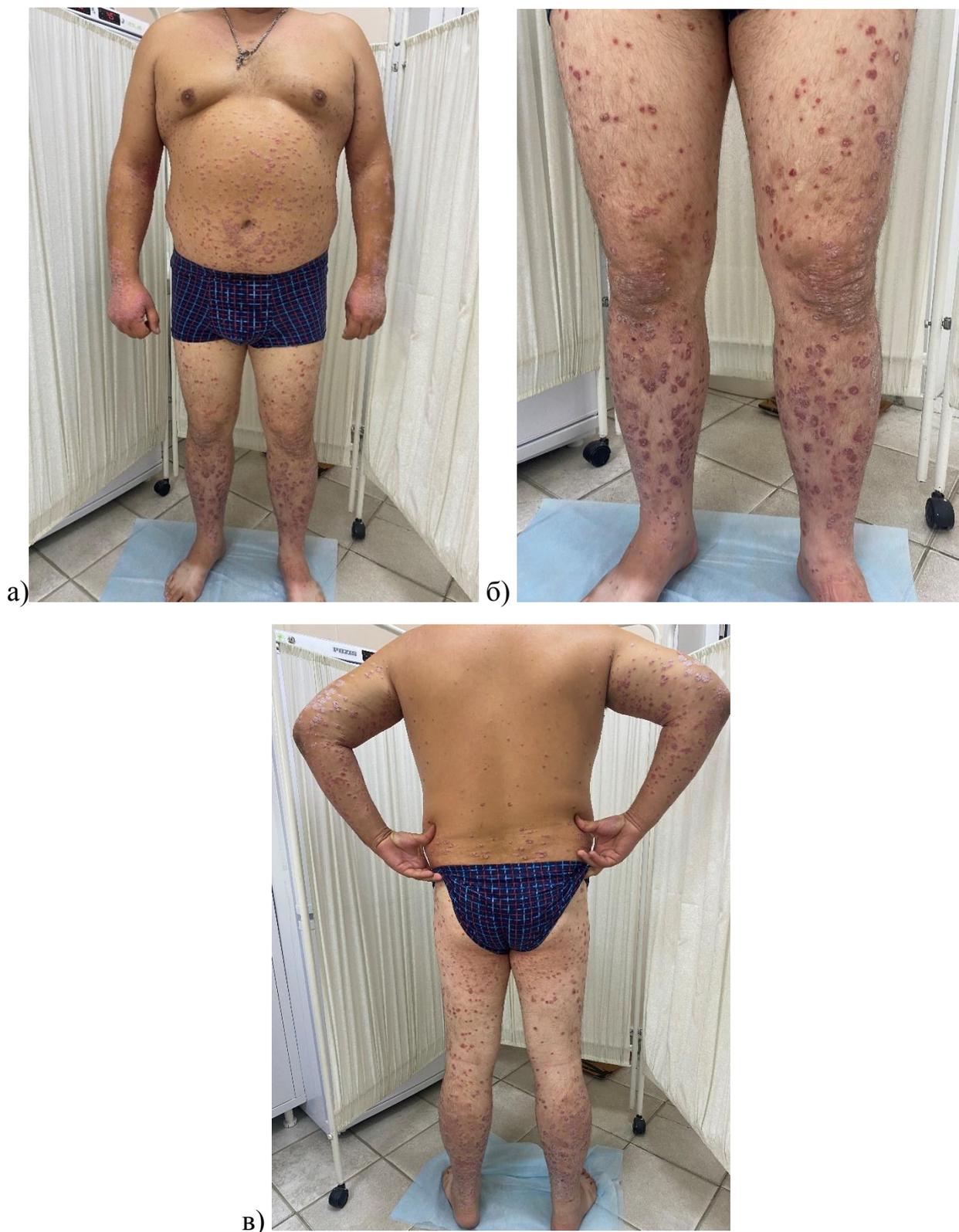


Рисунок 5 (а, б, в) – Пациент М., 37 лет. Экссудативный псориаз, прогрессирующая стадия, непрерывно рецидивирующее течение.

PASI – 23,7 балла. Гипертоническая болезнь 3 стадии, достигнутая артериальная гипертензия 2 степени, высокий риск. Ожирение II степени (ИМТ = 38,6 кг/м²). Абдоминальное ожирение. Индекс курильщика = 9 пачки/лет



Рисунок 6 (а, б, в) – Пациентка В., 57 лет. Экссудативный псориаз, прогрессирующая стадия, непрерывно рецидивирующее течение. PASI – 26,1 балла. Паст-инфекция вирусного гепатита В. Гипертоническая болезнь III стадии, достигнутая артериальная гипертензия 2 степени, высокий риск. Ожирение II степени (ИМТ = 39,75 кг/м²). Абдоминальное ожирение

Данные изучения коморбидного фона больных псориазом и в группе сравнения позволяют обратить внимание на состояние сердечно-сосудистой системы (Таблица 4).

Таблица 4 – Сердечно-сосудистые заболевания у больных псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения, абс. (%)

Сердечно-сосудистые заболевания	Пациенты с псориазом, абс. (%)			Группа сравнения, абс. (%) n = 200
	n = 406			
	I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	III подгруппа n = 100	
Ишемическая болезнь сердца (ИБС):				
- постинфарктный кардиосклероз (ПИКС)	0 (0,0) P _{гс} = 0,999	10 (4,5) P _{гс} = 0,019 P ₁₋₂ = 0,794	9 (9,0) P _{гс} < 0,001 P ₁₋₃ = 0,036 P ₂₋₃ = 0,470	0 (0,0)
- стабильная стенокардия	5 (5,8) P _{гс} = 0,991	20 (9,1) P _{гс} = 0,912 P ₁₋₂ = 0,966	24 (24,0) P _{гс} < 0,001 P ₁₋₃ = 0,004 P ₂₋₃ = 0,001	15 (7,5)
Артериальная гипертония (АГ)	28 (32,6) P _{гс} = 0,991	124 (56,4) P _{гс} < 0,001 P ₁₋₂ = 0,057	64 (64,0) P _{гс} < 0,001 P ₁₋₃ < 0,001 P ₂₋₃ = 0,485	62 (31,0)
Сочетание АГ и ИБС	2 (2,3) P _{гс} = 0,395	27 (12,3) P _{гс} = 0,279 P ₁₋₂ = 0,434	30 (30,0) P _{гс} < 0,001 P ₁₋₃ < 0,001 P ₂₋₃ < 0,001	15 (7,5)
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)	0 (0,0) P _{гс} = 0,999	2 (0,9) P _{гс} = 0,890 P ₁₋₂ = 0,926	6 (6,0) P _{гс} = 0,007 P ₁₋₃ = 0,165 P ₂₋₃ = 0,060	0 (0,0)

Продолжение Таблицы 4

Сердечно-сосудистые заболевания	Пациенты с псориазом, абс. (%) n = 406			Группа сравнения, абс. (%) n = 200
	I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	III подгруппа n = 100	
Атеросклероз: - симптомный нижних конечностей	0 (0,0) P _{гс} = 0,825	2 (0,9) P _{гс} = 0,934 P ₁₋₂ = 0,926	6 (6,0) P _{гс} = 0,362 P ₁₋₃ = 0,165 P ₂₋₃ = 0,060	4 (2,0)
- брахиоцефальные сосуды (БЦС)	0 (0,0) P _{гс} = 0,999	2 (0,9) P _{гс} = 0,890 P ₁₋₂ = 0,926	3 (3,0) P _{гс} = 0,182 P ₁₋₃ = 0,658 P ₂₋₃ = 0,740	0 (0,0)
Транзиторная ишемическая атака (ТИА)	0 (0,0) P _{гс} = 0,825	0 (0,0) P _{гс} = 0,292 P ₁₋₂ = 0,999	3 (3,0) P _{гс} = 0,999 P ₁₋₃ = 0,658 P ₂₋₃ = 0,144	4 (2,0)
Примечание: P ₁₋₂ , P ₂₋₃ и P ₁₋₃ – статистическая значимость различия между подгруппами; P _{гс} – статистическая значимость различия между подгруппами и группой сравнения.				

Анализируя полученные данные, отмечено, что ИБС встречалась при тяжелом и среднем течении псориаза в 3,2 и в 1,8 раза достоверно чаще, чем в группе сравнения. АГ имела у пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести псориаза в 2,1 и 1,8 раза достоверно чаще, чем в группе сравнения. Сочетание АГ и ИБС при тяжелом псориазе наблюдалось в 4 раза чаще, чем в группе сравнения, и чаще, чем в I и II подгруппе в 13,0 и в 2,4 раза соответственно.

Кроме того, было отмечено, что всего 98 (45,4 ± 3,4 %) пациентов с псориазом из 216 больных, страдающих АГ, постоянно принимали гипотензивные препараты, и кроме того, лишь 11 (18,6 ± 5,1 %) пациентов из 59, имеющих в анамнезе ИБС и атеросклероз, принимали препараты из группы статинов (розувастатин, аторвастатин). В то же время, стоит отметить, что в группе сравнения, 47 (75,8 ± 5,48 %) пациентов из 62 постоянно принимали

гипотензивные средства и 4 (100 %) в группе сравнения принимали статины (аторвастатин) по назначению кардиолога. При этом у пациентов с псориазом процент постоянного приема гипотензивных препаратов был меньше на 30,4 %, прием препаратов группы статинов – меньше на 81,4 %, чем в группе сравнения.

В ходе исследования больных псориазом в изучаемых подгруппах и в группе сравнения было проведено лабораторное исследование крови, включающее определение липидного профиля и С-реактивного белка, где результаты демонстрируют взаимосвязь степени тяжести псориаза и уровня показателей (Таблица 5).

Таблица 5 – Биохимический анализ крови у больных псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения

Показатель	Референсные значения	Пациенты с псориазом, (M ± m) n = 406			Группа сравнения, (M ± m) n = 200
		I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	III подгруппа n = 100	
Общий холестерин (ммоль/л)	< 5,0	5,51 ± 0,53 P _{гс} = 0,886	7,13 ± 0,59 P _{гс} = 0,041 P ₁₋₂ = 0,334	8,22 ± 0,66 P _{гс} = 0,014 P ₁₋₃ = 0,007 P ₂₋₃ = 0,747	4,66 ± 0,82
Триглицериды (ммоль/л)	< 1,7	0,60 ± 0,09 P _{гс} = 0,760	0,86 ± 0,13 P _{гс} = 0,046 P ₁₋₂ = 0,588	0,95 ± 0,10 P _{гс} = 0,002 P ₁₋₃ = 0,039 P ₂₋₃ = 0,980	0,48 ± 0,08
Липопротеиды высокой плотности (ммоль/л)	> 1,2 (женщины) > 1,0 (мужчины)	1,60 ± 0,15 P _{гс} = 0,928	1,50 ± 0,15 P _{гс} = 0,999 P ₁₋₂ = 0,976	1,43 ± 0,16 P _{гс} = 0,973 P ₁₋₃ = 0,836 P ₂₋₃ = 0,994	1,50 ± 0,10
Липопротеиды низкой плотности (ммоль/л)	< 3,00	3,8 ± 0,5 P _{гс} = 0,235	4,7 ± 0,5 P _{гс} = 0,004 P ₁₋₂ = 0,686	4,9 ± 0,6 P _{гс} = 0,004 P ₁₋₃ = 0,424 P ₂₋₃ = 0,996	2,6 ± 0,4

Продолжение Таблицы 5

Показатель	Референсные значения	Пациенты с псориазом, (M ± m) n = 406			Группа сравнения, (M ± m) n = 200
		I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	III подгруппа n = 100	
СРБ (мг/л)	< 5,0	0,52 ± 0,11 P _{гс} = 0,008	3,21 ± 0,52 P _{гс} < 0,001 P ₁₋₂ < 0,001	7,30 ± 0,66 P _{гс} < 0,001 P ₁₋₃ < 0,001 P ₂₋₃ < 0,001	0,20 ± 0,05
Примечание: P1-2, P2-3 и P1-3 – статистическая значимость различия между подгруппами; P _{гс} – статистическая значимость различия между подгруппами и группой сравнения.					

Повышение уровня общего холестерина крови отмечалось во всех исследуемых группах. В группе больных псориазом отмечалось у 198 (48,8 ± 2,5) % пациентов, что больше, чем в группе сравнения в 4,4 раза. Гиперхолестеринемия диагностировалась у больных со средним и тяжелым течением псориаза достоверно чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,05$), и у больных с тяжелым течением достоверно чаще, чем у больных с легким течением ($p < 0,05$).

Гипертриглицеридемия отмечалась у 21 (5,2 ± 1,1) % больных псориазом и у 11 (5,5 ± 1,6) % в группе сравнения. Повышение ЛПНП регистрировалось у 75 (18,5 ± 1,9) % больных псориазом, и в 2,5 раза чаще, чем в группе сравнения. Уровень ЛПНП у больных со средним и тяжелым течением псориаза достоверно выше, чем в группе сравнения

Исследуемый С-реактивный белок регистрировался у больных с легким и средним течением псориаза, в группе сравнения – в пределах нормы, а у больных с тяжелым течением псориаза был повышен. Средний показатель СРБ у больных с тяжелым течением псориаза регистрировался в 2,3 и 6,78 раза выше, чем у больных со средним и тяжелым течением соответственно, и в 36 раз выше, чем в группе сравнения.

Таким образом, необходимо отметить, что, у пациентов со средней и

тяжелой степенью тяжести псориаза достоверно чаще отмечалось наличие заболеваний системы кровообращения, таких как артериальная гипертензия (АГ) – в 188 (58 %) случаев, и ишемическая болезнь сердца (ИБС) в 61 (19 %) случаев, в том числе и их сочетание – в 57 (17,8 %) случаев. Помимо этого, отмечено статистически достоверное повышение уровня ЛПНП, СРБ и общего холестерина у пациентов во всех группах сравнения.

3.3 Оценка модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска у больных с псориазом и в группе сравнения

В исследуемых группах были оценены модифицируемые факторы развития сердечно-сосудистой патологии: психосоциальный фактор, курение, алкоголь, артериальная гипертензия, сахарный диабет, избыточная масса тела и ожирение, абдоминальное ожирение, гиперхолестеринемия.

Наличие психосоциального фактора у исследуемых было оценено с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), что позволило выявить наличие тревоги и/или депрессии в различной степени выраженности у пациентов с различной тяжестью течения псориаза. Данный фактор отмечался у 296 (72,9 ± 2,2 %) пациентов с псориазом как наиболее часто встречающийся в сравнении с группой контроля (Таблица 6).

Таблица 6 – Психосоциальный фактор у больных псориазом и в группе сравнения, абс. (%)

Признак	Пациенты с псориазом, абс. (%)			Группа сравнения, абс. (%) n = 200
	I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	III подгруппа n = 100	
Отсутствует тревога/депрессия	32 (37,2) $P_{гс} < 0,001$	56 (25,5) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-2} = 0,118$	22 (22,0) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-3} = 0,067$ $P_{2-3} = 0,878$	142 (71,0)
Субклинически выраженная тревога/депрессия	25 (29,1) $P_{гс} = 0,008$	66 (30,0) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-2} = 0,998$	36 (36,0) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-3} = 0,679$ $P_{2-3} = 0,636$	28 (14,0)
Клинически выраженная тревога/депрессия	29 (33,7) $P_{гс} = 0,001$	98 (44,5) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-2} = 0,232$	42 (42,0) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-3} = 0,572$ $P_{2-3} = 0,964$	30 (15,0)
Примечание: P1-2, P2-3 и P1-3 – статистическая значимость различия между подгруппами; P _{гс} – статистическая значимость различия между подгруппами и группой сравнения.				

У 127 (31,2 %) больных псориазом имелась субклинически выраженная тревога/депрессия, 169 (41,6 %) больных имели клинически выраженную тревогу/депрессию. При анализе шкалы HADS по подгруппам были получены следующие результаты: 54 (62,8 %) больных – с легкой степенью тяжести псориаза, 164 (74,5 %) больных – со средней степенью и 78 (78 %) больных – с тяжелой степенью имели тревогу и/или депрессию в различной степени выраженности, что статистически значимо различно с группой сравнения ($p < 0,05$). Отмечается, что наличие клинически выраженной тревоги и/или депрессии у исследуемых во всех подгруппах различной степени тяжести псориаза встречалось статистически значимо чаще, чем в группе контроля.

Была проведена общая оценка модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска у больных псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения (Таблица 7).

Таблица 7 – Факторы риска у пациентов с псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения, абс. (%)

Признак	Пациенты с псориазом, абс. (%)			Группа сравнения, абс. (%) n = 200
	I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	III подгруппа n = 100	
Психосоциальный фактор	54 (62,8) $P_{rc} < 0,001$	164 (74,5) $P_{rc} < 0,001$ $P_{1-2} = 0,118$	78 (78,0) $P_{rc} < 0,001$ $P_{1-3} = 0,067$ $P_{2-3} = 0,878$	58 (29,0)
Артериальная гипертензия	28 (32,6) $P_{rc} = 0,991$	124 (56,4) $P_{rc} < 0,001$ $P_{1-2} = 0,057$	64 (64,0) $P_{rc} < 0,001$ $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} = 0,485$	62 (31,0)
Сахарный диабет	0 (0,0) $P_{rc} = 0,506$	15 (6,8) $P_{rc} = 0,400$ $P_{1-2} = 0,039$	23 (23,0) $P_{rc} = 0,001$ $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$	4 (2,0)
Курение	25 (29,1) $P_{rc} = 0,045$	99 (45,0) $P_{rc} < 0,001$ $P_{1-2} = 0,032$	36 (36,0) $P_{rc} < 0,001$ $P_{1-3} = 0,679$ $P_{2-3} = 0,343$	33 (16,5)
Алкоголь	30 (34,9) $P_{rc} = 0,690$	108 (49,1) $P_{rc} < 0,001$ $P_{1-2} = 0,072$	42 (42,0) $P_{rc} = 0,071$ $P_{1-3} = 0,686$ $P_{2-3} = 0,559$	58 (29,0)
Избыточная масса тела	24 (27,9) $P_{rc} = 0,964$	76 (34,5) $P_{rc} = 0,126$ $P_{1-2} = 0,604$	37 (37,0) $P_{rc} = 0,113$ $P_{1-3} = 0,464$ $P_{2-3} = 0,964$	51 (25,5)
Ожирение	18 (20,9) $P_{rc} = 0,749$	68 (30,9) $P_{rc} = 0,002$ $P_{1-2} = 0,224$	39 (39,0) $P_{rc} < 0,001$ $P_{1-3} = 0,023$ $P_{2-3} = 0,397$	33 (16,5)

Продолжение Таблицы 7

Признак	Пациенты с псориазом, абс. (%) n = 406			Группа сравнения, абс. (%) n = 200
	I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	III подгруппа n = 100	
Абдоминальное ожирение	23 (26,7) P _{гс} = 0,851	129 (58,6) P _{гс} = 0,001 P ₁₋₂ < 0,001	46 (46,0) P _{гс} = 0,032 P ₁₋₃ = 0,020 P ₂₋₃ = 0,102	62 (31,0)
Гиперхолестеринемия	27 (31,4) P _{гс} < 0,001	129 (58,6) P _{гс} < 0,001 P ₁₋₂ < 0,001	42 (42,0) P _{гс} < 0,001 P ₁₋₃ = 0,354 P ₂₋₃ = 0,017	22 (11,0)
Примечание: P ₁₋₂ , P ₂₋₃ и P ₁₋₃ – статистическая значимость различия между подгруппами; P _{гс} – статистическая значимость различия между подгруппами и группой сравнения.				

Наличие сахарного диабета 2 типа отмечалось не во всех подгруппах больных псориазом. В подгруппе со средней степенью тяжести течения псориаза сахарный диабет регистрировался у 15 (6,8 ± 1,7) % больных, в подгруппе с тяжелой степенью тяжести – 23 (23,0 ± 4,2) %. Помимо этого, в группе сравнения сахарный диабет наблюдался у 1 (1,8 ± 1,8) % исследуемого.

Ожирение и абдоминальное ожирение регистрировались во всех исследуемых группах. Избыточная масса тела и ожирение наблюдались у 262 (64,5 ± 2,3) % больных псориазом и у 23 (41,8 ± 6,65) % исследуемых в группе сравнения. Вместе с тем ожирение наблюдалось у более 50 % больных со средним и тяжелым течением.

Абдоминальное ожирение у 198 (48,8 ± 2,5) % среди исследуемых в группе больных псориазом и у 62 (31,0 ± 6,2) % в группе сравнения. У пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести дерматоза данные факторы отмечались чаще, чем у пациентов с легкой степенью тяжести и в группе сравнения.

По результатам биохимического анализа крови гиперхолестеринемия

регистрировалась у 180 ($44,3 \pm 2,45$) % больных псориазом и у 22 ($11,0 \pm 4,9$) % исследуемых в группе сравнения. При этом отмечаются статистически значимые различия в зависимости от степени тяжести течения дерматоза, и во всех подгруппах данный фактор отмечается чаще, чем в группе сравнения. А у больных со среднетяжелым течением чаще, чем с легким течением.

При опросе наличие вредных привычек, таких как курение и употребление алкоголя, отмечалось как в группе больных псориазом, так и в группе сравнения. Курение наблюдалось у 160 ($39,4 \pm 2,4$) % пациентов, в то время как в группе сравнения данный фактор риска отмечался лишь у 33 ($16,5 \pm 11,1$) % исследуемых. Кроме того, в подгруппах со средней и тяжёлой степенью тяжести течения дерматоза данная вредная привычка отмечалась чаще, чем в подгруппе с легким течением.

Средний индекс курильщика среди больных псориазом составил 10,1 пачка/лет, в группе сравнения – 8,4 пачка/лет.

Среди 406 пациентов с псориазом – 180 ($44,3 \pm 2,5$) % человек злоупотребляли алкогольными напитками больше одной стандартной дозы в сутки, из них – 50 ($27,8 \pm 3,3$) % человек регулярно, до трех раз в неделю, употребляли крепкие спиртные напитки, 130 ($72,2 \pm 3,3$) % наблюдаемых употребляли слабоалкогольные напитки, в том числе пиво. В то время как в группе сравнения число злоупотребляющих алкоголем составило 58 ($29,0 \pm 10,3$) % человек, из них 15 ($25,9 \pm 22,4$) % регулярно до трех раз в неделю употребляли крепкие спиртные напитки, 45 ($77,5 \pm 43,4$) % употребляли слабоалкогольные напитки, в том числе пиво. И, как следствие, из 180 больных псориазом 101 ($56,1 \pm 3,7$) % – после приема алкоголя отмечали прогрессирование заболевания.

Таким образом, были получены достоверно значимые различия, свидетельствующие о том, что больные псориазом более подвержены развитию ожирения, и особенно, подвержены развитию абдоминального ожирения. Кроме того, достоверно чаще встречаются пациенты, имеющие психосоциальный фактор и курение, в сравнении с группой сравнения.

Необходимо отметить, что исследуемые факторы являются провоцирующими факторами развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и метаболического синдрома.

У исследуемых в группе больных псориазом и в группе сравнения было оценено общее количество кардиоваскулярных рисков у каждого исследуемого (Таблица 8).

Таблица 8 – Количественный анализ факторов кардиоваскулярного риска у пациентов с псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения, абс. (%)

Факторы риска	Пациенты с псориазом, абс. (%)			Группа сравнения, абс. (%) n = 200
	I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	III подгруппа n = 100	
Отсутствуют	2 (2,3) P _{гс} = 0,210	2 (0,9) P _{гс} = 0,001 P ₁₋₂ = 0,965	0 (0,0) P _{гс} = 0,014 P ₁₋₃ = 0,797 P ₂₋₃ = 0,997	18 (9,0)
Менее 3 факторов риска	25 (29,1) P _{гс} = 0,002	19 (8,6) P _{гс} < 0,001 P ₁₋₂ < 0,001	4 (4,0) P _{гс} < 0,001 P ₁₋₃ < 0,001 P ₂₋₃ = 0,506	102 (51,0)
3 и более факторов риска	59 (68,6) P _{гс} < 0,001	199 (90,5) P _{гс} < 0,001 P ₁₋₂ < 0,001	96 (96,0) P _{гс} < 0,001 P ₁₋₃ < 0,001 P ₂₋₃ = 0,356	80 (40,0)
Примечание: P ₁₋₂ , P ₂₋₃ и P ₁₋₃ – статистическая значимость различия между подгруппами; P _{гс} – статистическая значимость различия между подгруппами и группой сравнения.				

При анализе общего количества факторов риска у больных псориазом и в группе сравнения отмечалось наличие нескольких факторов. 354 (87,2 ± 1,67) % пациентов, страдающих псориазом, имели от 3 и более факторов кардиоваскулярного риска, что достоверно чаще, чем в группе контроля. Более 90 % больных со средней и тяжелой степенью тяжести псориаза имели более трех модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска. В группе сравнения у большинства добровольцев отсутствовали или отмечались до 3 факторов риска, и у 22 (40,0 ± 6,6) % регистрировалось более 3 факторов.

У больных со среднетяжелой степенью течения псориаза наличие кардиоваскулярных факторов риска регистрировалось чаще, чем у больных с легкой степенью и в группе сравнения. При этом, чем тяжелее псориаз, тем больше факторов риска отмечается у одного исследуемого, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия и ожирение.

Учитывая полученные данные, можно предположить, что выявленные факторы кардиоваскулярного риска взаимосвязаны с течением псориаза, и, кроме того, они могут повлечь за собой риск развития более тяжелого течения дерматоза.

3.4 Влияние модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска на прогрессирование дерматоза

Дискриминантный анализ (ДА) использовался для принятия решения о том, по каким из переменных можно различать (дискриминировать) 4 группы пациентов по степени тяжести псориаза: «Нет псориаза», «Лёгкая степень», «Средняя степень» и «Тяжёлая степень». В ДА включили следующие факторы: пол, возраст, индекс массы тела Кеттле (ИМТ), окружность талии (ОТ), концентрацию общего холестерина, С-реактивного белка (СРБ), злоупотребление алкоголем, курение, наличие выраженного стресса, наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет второго типа (СД 2 типа), артериальную гипертензию (АГ), атеросклероз, ишемическую болезнь сердца (ИБС), хроническую сердечную недостаточность (ХСН).

В процессе пошагового включения переменных в математическую модель на 8 шаге включены 8 независимых переменных, наиболее влияющих на классификацию. Результат анализа в целом статистически значим ($F = 18,6$; $p < 0,001$). Общая лямбда Уилкса, равная 0,259, указывает на то, что дисперсия зависимой переменной (результаты классификации по степени тяжести) зависит на 25,9 % от иных не учтённых факторов, и на 74,1 % зависит от 8 исследуемых факторов (Таблицы 9 и 10).

Таблица 9 – Дискриминантный анализ факторов риска сердечно-сосудистой системы

N = 606	Discriminant Function Analysis Summary (Псориаз + Контроль 10.10.23) Step 8, N of vars in model: 8; Grouping: Степень тяжести (4 grps) Wilks' Lambda = 0,259 approx. F (24,751) = 18,611; p < 0,001					
	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (3,259)	p-value	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
СРБ	0,5869	0,4406	109,60	< 0,001	0,81	0,19
Стресс	0,2916	0,8867	11,04	< 0,001	0,96	0,04
Окружность талии	0,2733	0,9462	4,91	0,002	0,32	0,68
Общий холестерин	0,2729	0,9475	4,78	0,003	0,88	0,12
Алкоголь	0,2729	0,9477	4,76	0,003	0,95	0,05
Курение	0,2703	0,9566	3,91	0,009	0,85	0,15
АГ	0,2692	0,9605	3,55	0,015	0,73	0,27
ИМТ	0,2665	0,9703	2,64	0,0499	0,31	0,69

Таблица 10 – Итоги анализа дискриминантных функций

N = 606	Частная лямбда Уилкса	F-критерий Фишера	p-уровень
СРБ	0,4406	109,60	< 0,001
Стресс	0,8867	11,04	< 0,001
Окружность талии	0,9462	4,91	0,002
Общий холестерин	0,9475	4,78	0,003
Алкоголь	0,9477	4,76	0,003
Курение	0,9566	3,91	0,009
АГ	0,9605	3,55	0,015
ИМТ	0,9703	2,64	0,0499

Значение частной лямбды Уилкса характеризует самостоятельный вклад каждой переменной в дискриминацию. Чем меньше данное значение, тем выше вклад в дискриминацию. Переменные оказывают свое влияние различной силы на результат классификации в следующем порядке по убыванию: СРБ, Стресс, Окружность талии, Общий холестерин, Алкоголь, Курение, АГ, ИМТ. При этом статистически значимое влияние ($p < 0,05$) на результат дискриминации оказывают все 8 факторов.

Переменные СД 2 типа, Пол, ИБС, ХСН, Атеросклероз, Возраст не вошли в данную модель, так как не информативны ($p > 0,05$). Различные комбинации категориальных факторов также не оказывают значимого влияния на дискриминацию и малоинформативны ($p > 0,05$), поэтому данные сочетания в дальнейшем не учитывались (Рисунок 7).

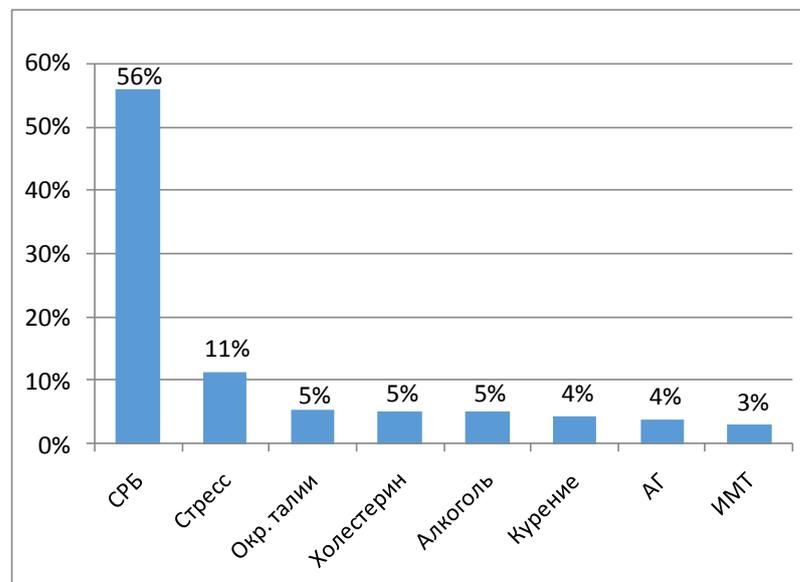


Рисунок 7 – Относительный вклад факторов риска в распределение пациентов по степени тяжести псориаза, %

Для переменных, вносящих вклад в дискриминацию, рассчитаны коэффициенты, представленные в Таблице 11.

Таблица 11 – Функции классификации степени тяжести псориаза

Переменные	Нет псориаза p = 15,6 %	Лёгкая степень p = 17,4 %	Средняя степень p = 50,4 %	Тяжёлая степень p = 16,7 %
СРБ	-0,73	-0,60	2,18	0,08
Стресс	1,27	2,92	5,46	3,45
Окружность талии	0,48	0,55	0,60	0,58
Общий холестерин	4,08	4,73	4,37	4,76
Алкоголь	1,15	0,11	1,31	1,70
Курение	3,90	4,94	5,67	5,56
АГ	-4,22	-4,75	-6,42	-4,56
ИМТ	-0,10	-0,25	-0,27	-0,32
Constant	-29,93	-35,80	-38,75	-45,86

По этим коэффициентам составлены линейные уравнения дискриминантных функций для каждой группы. Для классификации новых

пациентов с целью прогнозирования исхода рассчитываются все 4 уравнения:

$$\begin{aligned} \text{Нет псориаза} = & -29,93 - 0,73 \times \text{СРБ} + 1,27 \times \text{Стресс} + 0,48 \times \text{Окружность} \\ & \text{талиии} + 4,08 \times \text{Общий холестерин} + 1,15 \times \text{Алкоголь} + 3,90 \times \text{Курение} - 4,22 \times \\ & \times \text{АГ} - 0,10 \times \text{ИМТ}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Лёгкая степень} = & -35,80 - 0,60 \times \text{СРБ} + 2,92 \times \text{Стресс} + 0,55 \times \text{Окружность} \\ & \text{талиии} + 4,73 \times \text{Общий холестерин} + 0,11 \times \text{Алкоголь} + 4,94 \times \text{Курение} - 4,75 \times \\ & \times \text{АГ} - 0,25 \times \text{ИМТ}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Средняя степень} = & -38,75 + 2,18 \times \text{СРБ} + 5,46 \times \text{Стресс} + 0,60 \times \text{Окружность} \\ & \text{талиии} + 4,37 \times \text{Общий холестерин} + 1,31 \times \text{Алкоголь} + 5,67 \times \text{Курение} - 6,42 \times \\ & \times \text{АГ} - 0,27 \times \text{ИМТ}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Тяжёлая степень} = & -45,86 + 0,08 \times \text{СРБ} + 3,45 \times \text{Стресс} + 0,58 \times \text{Окружность} \\ & \text{талиии} + 4,76 \times \text{Общий холестерин} + 1,70 \times \text{Алкоголь} + 5,56 \times \text{Курение} - 4,56 \times \\ & \times \text{АГ} - 0,32 \times \text{ИМТ}. \end{aligned}$$

Примечание для проведения расчета:

- стресс, артериальная гипертензия, алкоголь и курение при наличии приравнивается «1», при отсутствии – «0»;
- окружность живота – значение в см;
- СРБ – значение в мг/л;
- общий холестерин – значение в ммоль/л;
- ИМТ – значение в кг/м².

Подставив в каждое уравнение значения симптомов конкретного пациента, можно рассчитать линейные квалификационные функции, после чего можно отнести пациента к конкретному классу, соответствующему наибольшему значению функции.

Валидность математической модели подтверждается значимыми

различиями между координатами центроидов путем расчета квадратов расстояний Махаланобиса (Таблица 12).

Таблица 12 – Квадраты расстояний Махаланобиса

Степень тяжести	Средняя степень	Тяжёлая степень	Лёгкая степень
Тяжёлая степень	8,1	—	—
Лёгкая степень	2,1	15,8	—
Нет псориаза	4,1	19,5	1,9

В таблице показаны величины, характеризующие степень различимости групп – расстояния Махаланобиса. Чем больше данное расстояние между группами, тем более качественно они различаются. Так, максимальная степень различия наблюдается между группами «Нет псориаза» и «Тяжёлая степень» (значение 19,5), а минимальная между «Нет псориаза» и «Лёгкая степень» (значение 1,9).

Если рассчитать средние значения расстояний Махаланобиса (Таблица 13) для каждой группы, то получим величины, показывающие степень отличия данной группы от всех остальных групп. Тогда в порядке убывания группы расположатся следующим образом: Тяжёлая степень – среднее расстояние 14,5 (максимально отличается от остальных групп); Нет псориаза – 8,5; Лёгкая степень – 6,6; Средняя степень – 4,8 (минимально отличается от остальных групп).

Таблица 13 – Значимость квадратов расстояний Махаланобиса

Степень тяжести	Средняя		Тяжёлая		Лёгкая	
	F	P	F	P	F	P
Тяжёлая степень	33,5	< 0,001	—	—	—	—
Лёгкая степень	8,8	< 0,001	44,2	< 0,001	—	—
Нет псориаза	16,1	< 0,001	51,7	< 0,001	5,0	< 0,001

Из данной таблицы следует, что по квадратам расстояний Махаланобиса между группами с помощью F-критерия Фишера можно статистически значимо

($p < 0,05$) классифицировать (различать) пациентов всех групп. Все группы различаются значимо.

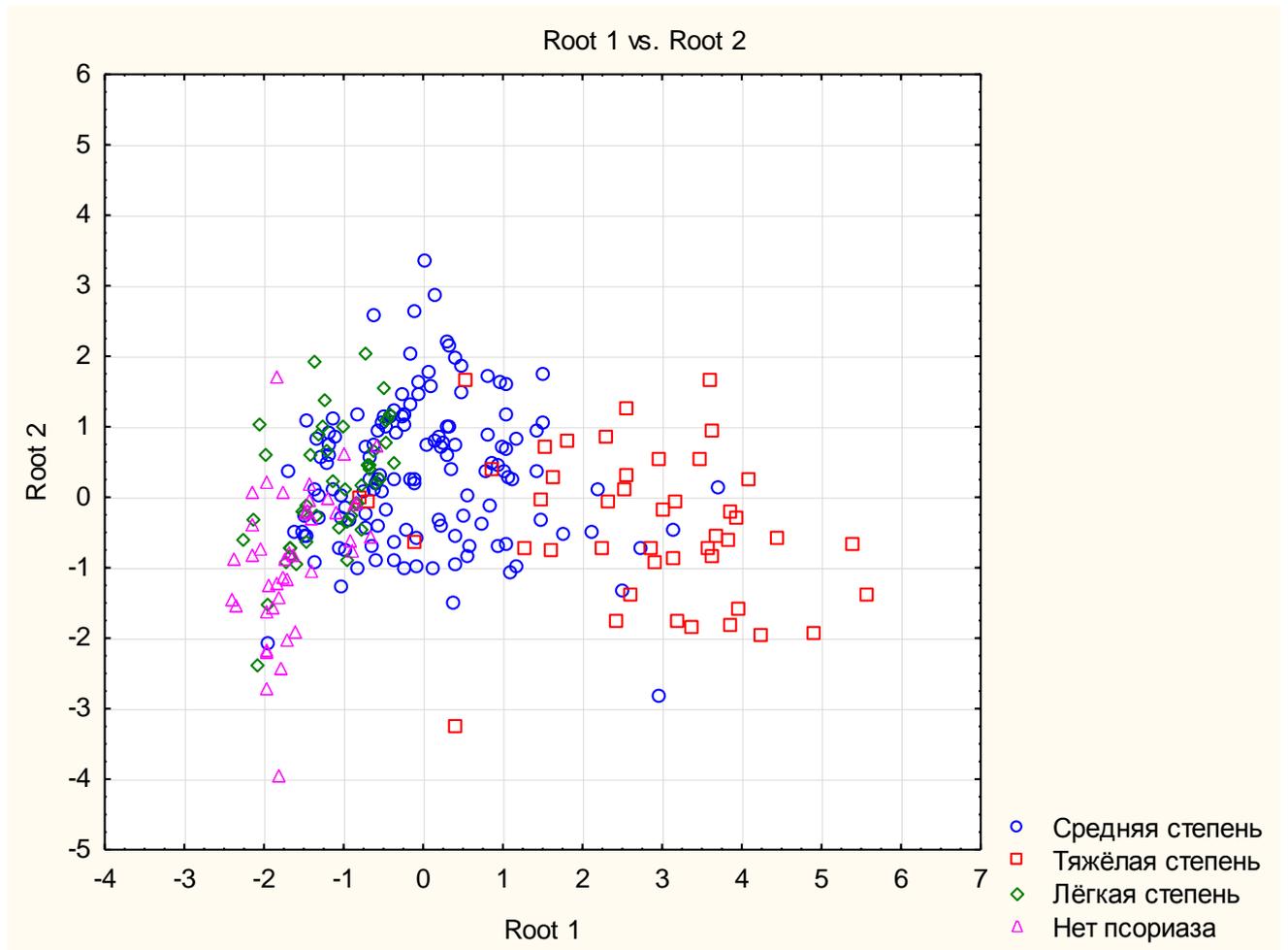


Рисунок 8 – Графическое различие между различными группами пациентов в двумерном пространстве

На рисунке 8 показаны графические результаты группировки пациентов в отдельные диагностические классы в координатах канонических корней. Видно, что облако точек класса «Тяжёлая степень» и «Нет псориаза» максимально удалено от облаков точек других классов. Это значит, что пациенты данного класса максимально отличаются от остальных пациентов. Различия между пациентами остальных классов менее выражены.

Таблица 14 – Оценка адекватности статистической модели

Степени тяжести	Матрица классификации/Строки: наблюдаемые классы/Столбцы: предсказанные классы				
	процент правильных	средняя 50,4 %	тяжёлая 16,7 %	лёгкая 17,4 %	нет псориаза 15,6 %
Средняя	81,6	111	8	9	8
Тяжёлая	73,3	10	33	1	1
Лёгкая	31,9	21	0	15	11
Нет псориаза	64,3	10	0	5	27
Всего	68,9	152	41	30	47

В таблице 14 показаны доли верных случаев классификации пациентов, характеризующих точность классификации дискриминационной математической модели. В полях столбцов под названиями групп указаны априорные вероятности (%) – доли пациентов каждой группы. Видно, что верно классифицированы 68,9 % пациентов во всех группах (общая точность классификации). Допущено 188 ошибки в 606 случаях. Так как общая доля верных классификаций составляет немного менее 70 %, но проценты верных классификаций превышают соответствующие априорные вероятности, данный результат можно считать хорошим.

Таким образом, выявлены факторы риска, которые в различной степени вносят вклад в тяжесть течения псориаза – ИМТ, окружность живота, уровень холестерина и СРБ, курение, алкоголь, наличие артериальной гипертензии и стресса достоверно чаще оказывают влияние на течение псориаза и его степень тяжести. Учитывая наличие данных факторов у конкретного пациента, можно предположить к какой степени тяжести псориаза он предрасположен.

На основе многомерной математической модели создана программа для ЭВМ «Компьютерная программа для прогностической оценки течения псориаза» (Приложение В), основанная на наличии вышеперечисленных предикторов, которые в различной степени вносят свой вклад в развитие степени тяжести псориаза. Данная модель позволяет оценить прогноз степени тяжести псориаза у

конкретного больного, что может способствовать раннему выявлению значимых факторов риска и их дальнейшей коррекции с целью минимизации возможного прогрессирования псориатического процесса.

Необходимо отметить, что выявленные значимые предикторы развития псориаза вносят вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний, что подтверждает общность патогенеза с псориазом и псориатического марша.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что больной с наличием выявленных факторов (ИМТ, окружность живота, уровень холестерина и СРБ, курение, алкоголь, артериальная гипертензия и стресс) имеет выше риск развития тяжелой степени тяжести псориаза и заболеваний сердечно-сосудистой системы, что требует проведения профилактических мероприятий.

Разработанная «Компьютерная программа для прогностической оценки течения псориаза» была апробирована у 200 больных с псориазом легкой и средней степени тяжести на консультативном приеме в КГБУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» и Консультативно-диагностическом центре ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Среди обследуемых: 152 (76 %) пациента достигли среднюю степень тяжести с учетом индивидуальных факторов рисков, 10 (5 %) больных с легкой степенью тяжести достигли легкую степень, 10 (5%) больных с легкой степенью тяжести имеют прогноз развития средней степени тяжести и 28 (14 %) больных со средней степенью имеют прогноз развития тяжелой степени. Таким образом, 38 (19 %) больным, имеющим отягчающий риск развития псориаза, и больным, достигшим среднюю степень тяжести, требуется консультация терапевта с целью разработки профилактических мер по коррекции имеющихся модифицируемых факторов риска для предотвращения прогрессирования псориаза и выбора тактики лечения.

3.5 Прогнозирование прогрессирования дерматоза и риска развития коморбидной сердечно-сосудистой патологии

В рамках проведенного исследования была построена прогностическая математическая модель для оценки перспективной степени прогрессирования дерматоза и риска развития или усугубления уже имеющейся коморбидной сердечно-сосудистой патологии у данных пациентов. Модель основана на использовании методов кластеризации, включая иерархическую кластеризацию данных и метод k-средних. Кластеризация выборки пациентов осуществлялась на основе анализа выбранных ведущих модифицируемых сердечно-сосудистых факторов и описывающих имеющиеся клинические проявления псориаза у каждого отдельного пациента.

Использование методов кластеризации позволяет объединить пациентов, включенных в исследуемую выборку, в кластеры на основании наличия максимально схожих по своим проявлениям значений факторов. В качестве правила объединения включенных в выборку пациентов в кластеры был применен метод полной связи, в качестве меры оценки близости – Евклидово расстояние. Результатом использования метода иерархической кластеризации является построение дендрограммы, на которой визуально отображаются взаимные связи между исследуемыми факторами, необходимыми для формирования кластеров (Рисунок 9).

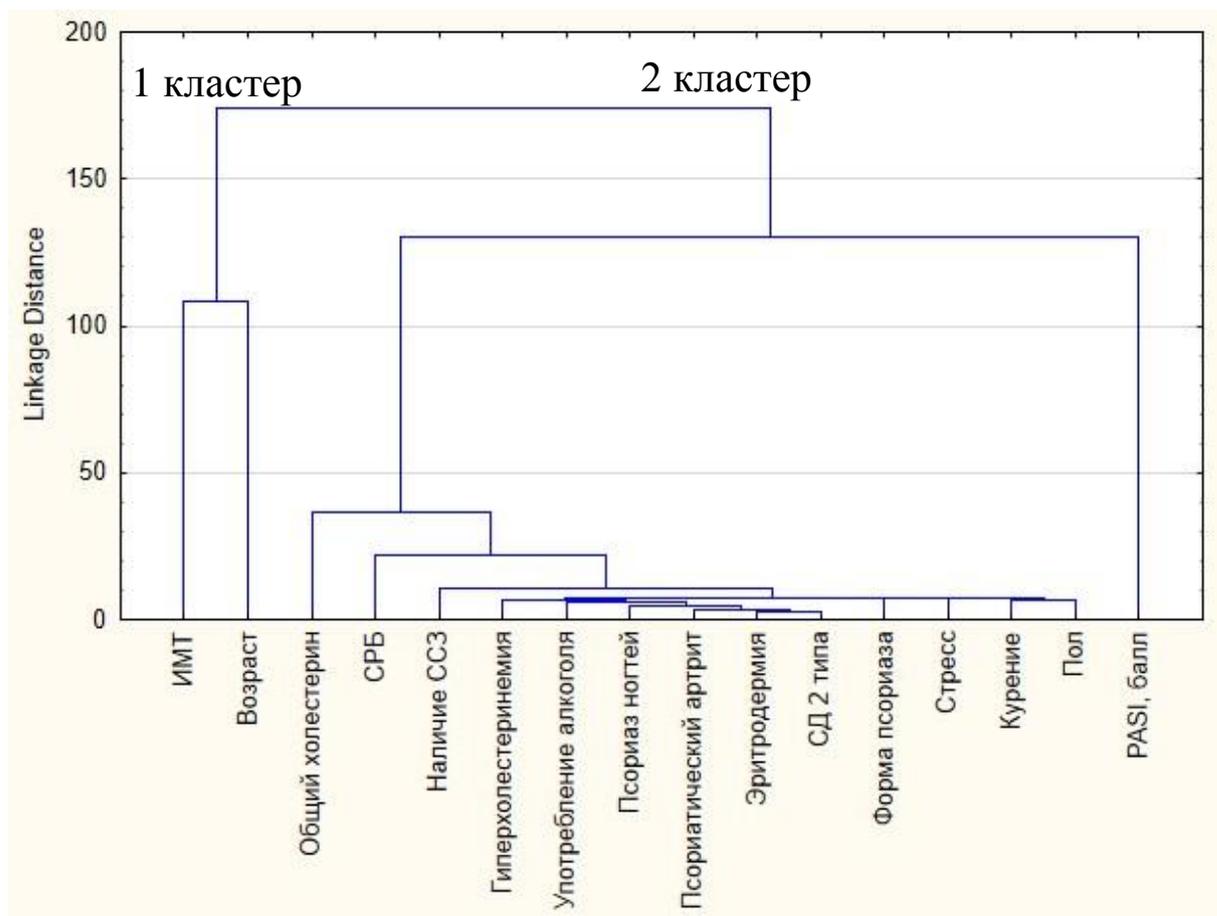


Рисунок 9 – Дендрогаммы иерархического кластерного анализа факторов, определяющих перспективную степень прогрессирования дерматоза и риск развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии

Для иерархического кластерного анализа были выбраны следующие группы факторов, характеризующие каждого пациента:

- психосоциальные: подверженность стрессу;
- биологические: пол, возраст, индекс массы тела, уровень общего холестерина крови, уровень С-реактивного белка (СРБ), наличие сахарного диабета 2 типа, наличие одной или нескольких сердечно-сосудистой патологии в анамнезе (артериальная гипертензия, стенокардия, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, атеросклеротическое поражение сосудов);
- поведенческие: курение, употребление алкоголя.

- дерматологические проявления: индекс PASI, наличие псориаза ногтей, эритродермии, псориатического артрита, форма псориаза.

Для проведения расчетов в рамках иерархического кластерного анализа данные были стандартизированы с присвоением нечислового значения рангов. Анализ полученной дендрограммы позволил определить два кластера первого порядка. Внутри второго кластера возможно выделение кластеров второго порядка, что позволяет на основе фактора возраста осуществить определение кластеров второго порядка.

Методом k-средних была проведена проверка предположения о наличии двух кластеров, что необходимо для вычисления значимости различия между полученными кластерами. Результатом проведения дисперсионного анализа стало определение значимости различия между полученными кластерами с $p < 0,05$, что свидетельствует о значимости различий между данными выделенных групп. Необходимо отметить, что построение дендрограммы необходимо для определения количества кластеров, метод k-средних – для определения принадлежности каждого из пациентов исследуемой выборки к соответствующему кластеру.

В этой связи группировка выборки пациентов, характеризующихся схожими проявлениями кластер образующего фактора – возраста, позволила выделить следующие кластеры:

- 1 кластер – возраст пациентов до 45 лет (46,5 % выборки);
- 2 кластер – возраст пациентов 45 лет и старше (53,5 % выборки).

Последующая кластеризация в каждой из двух возрастных групп (до 45 лет и 45 лет и старше) может быть использована для оценки перспективных изменений прогрессирования дерматоза и риска развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии с возрастом – при переходе пациента из одной возрастной группы в другую при достижении порогового значения возраста в 45 лет.

С учетом повышения рисков развития сердечно-сосудистой патологии в более старших возрастных группах использование кластеризации внутри каждой

из возрастных групп позволяет выявить ведущие факторы, которые могут влиять на развитие дерматологических осложнений псориаза, а также в совокупности с дерматологическими осложнениями в отсутствии коррекции факторов – на формирование коморбидной сердечно-сосудистой патологии с возрастом.

Подвыборка пациентов в возрасте до 45 лет была проанализирована методом иерархического кластерного анализа с построением дендрограммы в целях определения количества кластеров (Рисунок 10). Анализ построенной дендрограммы показал возможность выделения 3 кластеров. Методом k-средних была проведена проверка предположения о наличии трех кластеров. Была установлена значимость различия между полученными кластерами с $p < 0,05$, что свидетельствует о достаточной значимости различий между данными выделенных групп.

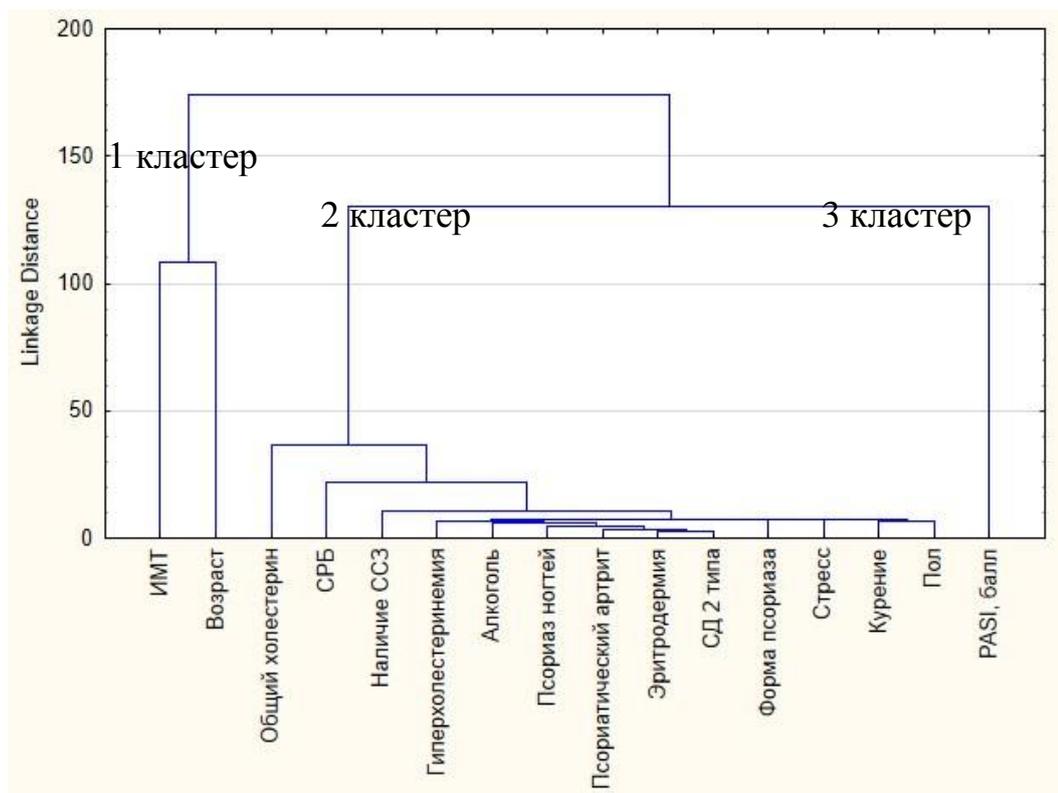


Рисунок 10 – Дендрограмма иерархического кластерного анализа факторов, определяющих перспективную степень прогрессирования дерматоза и риск развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии в подвыборке пациентов в возрасте до 45 лет

Использование кластеризации позволило из подвыборки пациентов в возрасте до 45 лет выделить кластеры, сформированные по принципу объединения пациентов со схожими проявлениями факторов, и представить описание перспективным степеням прогрессирования дерматоза и риска развития коморбидной сердечно-сосудистой патологии:

1) высокая степень риска прогрессирования псориаза (тяжелого течения) и коморбидной сердечно-сосудистой патологии включает кластер 1 и характеризуется следующими отличительными признаками:

- лица мужского пола в возрасте до 45 лет;
- психосоматическая группа факторов представлена наличием стресса;
- поведенческая группа факторов представлена курением, употреблением алкоголя или одновременным сочетанием наличия факторов курения и употребления алкоголя, что может рассматриваться как стресс-индуцированное аддиктивное поведение;
- биологическая группа факторов представлена индексом массы тела от 25,0 и более, что соответствует наличию избыточной массы тела или ожирения, повышенным уровнем СРБ – более 5 мг/л; умеренная гиперхолестеринемия – уровень общего холестерина от 6,5 до 7,8 ммоль/л;
- дерматологические осложнения представлены наличием псориаза ногтей в отсутствии иных видов осложнений;
- сердечно-сосудистая патология на фоне наличия выраженных факторов риска ее развития либо отсутствует, либо выявлена одна нозология (артериальная гипертензия, стенокардия, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, атеросклеротическое поражение сосудов);

2) средняя степень риска прогрессирования псориаза и коморбидной сердечно-сосудистой патологии включает кластеры 2 и 3 и характеризуется следующими отличительными признаками:

- лица мужского и женского пола в возрасте до 45 лет;
- психосоматическая группа факторов представлена наличием

стресса;

- поведенческая группа факторов представлена курением, употреблением алкоголя или одновременным сочетанием наличия факторов курения и употребления алкоголя, что может рассматриваться как стресс-индуцированное аддиктивное поведение;

- биологическая группа факторов представлена индексом массы тела от 25,0 и более, что соответствует наличию избыточной массы тела или ожирения; уровень СРБ может быть в пределах нормы или незначительно превышать 5 мг/л; отмечается легкая гиперхолестеринемия – уровень общего холестерина от 5,0 до 6,5 ммоль/л либо умеренная гиперхолестеринемия – уровень общего холестерина от 6,5 до 7,8 ммоль/л;

- дерматологические осложнения отсутствуют, либо в редких случаях могут быть представлены псориазом ногтей;

- сердечно-сосудистая патология на фоне наличия выраженных факторов риска ее развития либо отсутствует, либо выявлена одна нозология (артериальная гипертензия, стенокардия, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, атеросклеротическое поражение сосудов).

На следующем этапе была проанализирована подвыборка пациентов в возрасте 45 лет и более с использованием метода иерархического кластерного анализа. Визуализация результатов анализа была представлена в виде дендрограммы (Рисунок 11). В рамках анализа полученной дендрограммы были выделены 3 кластера, после чего методом k-средних была проведена проверка предположения о наличии указанного количества кластеров с установлением значимости различия между полученными кластерами с $p < 0,05$.

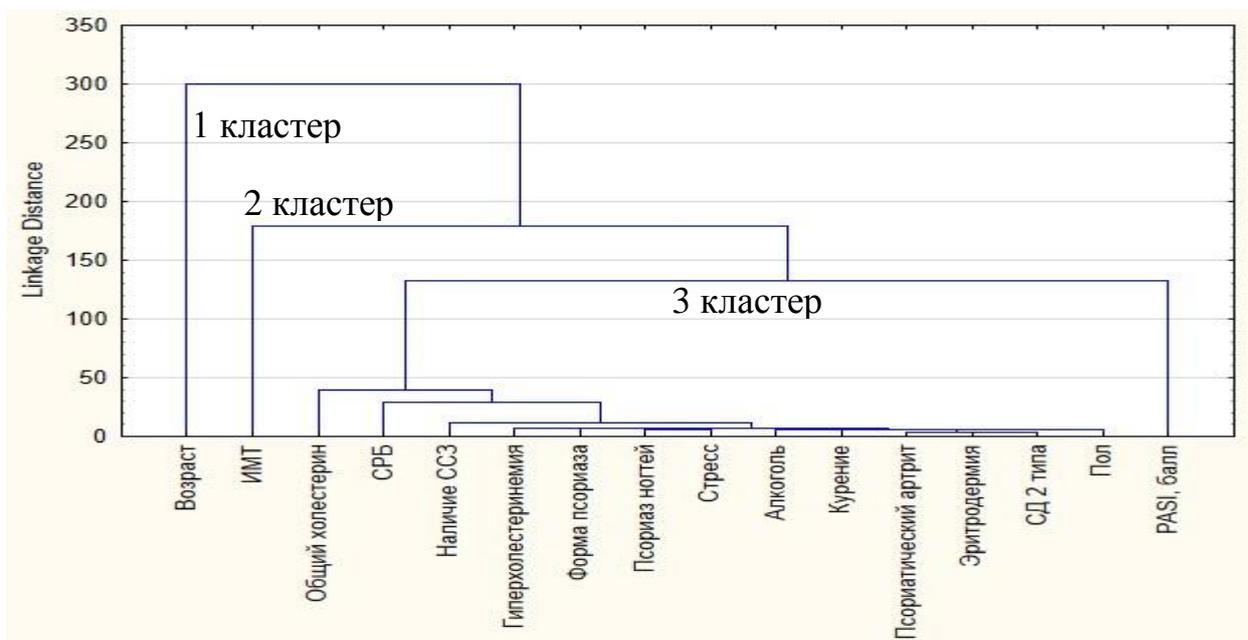


Рисунок 11 – Дендрограмма иерархического кластерного анализа факторов, определяющих перспективную степень прогрессирования дерматоза и риск развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии в подвыборке пациентов в возрасте 45 лет и более

Полученным результатам кластеризации подвыборки пациентов в возрасте 45 лет и более была дана описательная характеристика с учетом оценки перспективных степеней прогрессирования дерматоза и рисков развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии:

1) высокая степень риска дерматологических осложнений псориаза и коморбидной сердечно-сосудистой патологии включает кластер 2 и характеризуется следующими отличительными признаками:

- лица мужского и женского пола в возрасте 45 лет и более;
- психосоматическая группа факторов представлена наличием стресса;
- поведенческая группа факторов представлена курением, употреблением алкоголя или одновременным сочетанием наличия факторов курения и употребления алкоголя в качестве стресс-индуцированного аддиктивного поведения;

- биологическая группа факторов: отмечается умеренная (6,5–7,8 ммоль/л), либо высокая (7,9 ммоль/л и более) гиперхолестеринемия; уровень СРБ превышает 5 мг/л;

- дерматологические осложнения представлены эритродермией, псориазом ногтей, псориатическим артритом и возможными вариантами их сочетаний;

- сердечно-сосудистая патология проявляется наличием от 1 до 5 нозологий (артериальная гипертензия, стенокардия, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, атеросклеротическое поражение сосудов);

2) средняя степень риска дерматологических осложнений псориаза и коморбидной сердечно-сосудистой патологии включает кластеры 1 и 3, характеризуется следующими отличительными признаками:

- лица мужского и женского пола в возрасте 45 лет и более;
- психосоматическая группа факторов может быть представлена стрессом, либо отсутствует;

- поведенческая группа факторов включает курение, употребление алкоголя, либо их сочетание;

- биологическая группа факторов представлена индексом массы тела от 25,0 и более, что соответствует наличию избыточной массы тела или ожирения; отмечается легкая гиперхолестеринемия – уровень общего холестерина от 5,0 до 6,4 ммоль/л либо умеренная гиперхолестеринемия – уровень общего холестерина от 6,5 до 7,8 ммоль/л; уровень СРБ может быть в пределах нормы или незначительно превышать 5 мг/л;

- дерматологические осложнения представлены псориазом ногтей;

- сердечно-сосудистая патология проявляется наличием от 1 до 4 нозологий (артериальная гипертензия, стенокардия, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, атеросклеротическое поражение сосудов).

Полученные результаты кластеризации в возрастных группах до 45 лет и 45 лет и более позволяют осуществлять прогнозирование перспективных степеней прогрессирования дерматоза и рисков развития коморбидной сердечно-сосудистой патологии у отдельных пациентов. Прогнозирование возможно, как до достижения пациентом рубежного возраста в 45 лет, так и при переходе его в следующую возрастную группу (45 лет и более) на предстоящий период жизни.

Для осуществления аналитической оценки перспективных степеней псориаза и их влияния на формирование или усугубление имеющейся коморбидной сердечно-сосудистой патологии была составлена таблица, позволяющая оценить преемственность и этапность состояний пациента, в отношении которого не осуществляется коррекция факторов. Разработка индивидуальной программы коррекции факторов, направленной на снижение факторной нагрузки на формирование тяжести дерматоза, является одним из основных методов предотвращения усугубления клинического течения псориаза при переходе пациента через рубежный возраст 45 лет в следующую возрастную группу.

На основании разработанной прогностической математической модели был сформирован опросник для врача-дерматовенеролога, позволяющий на амбулаторном приеме пациента, провести оценку перспективной степени прогрессирования дерматоза и риска развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии. Данные представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Оценка перспективной степени прогрессирования дерматоза и риска формирования или усугубления имеющейся коморбидной сердечно-сосудистой патологии в возрастных группах до 45 лет и 45 лет и более

Возрастная группа	Пол		Оцениваемые факторы										Прогностический ожидаемый результат	
	М	Ж	Психосоматические (стресс)	поведенческие		биологические			формы псориаза			ССЗ, кол-во нозологий на данный момент	Степень риска развития или усугубления ССП	PASI, балл
				курение	употребление алкоголя	ИМТ, кг/м ²	СРБ, мг/л	ОХС, ммоль/л	Эритродермия	Псориаз ногтей	Псориатический артрит			
До 45 лет	+	—	+	±	±	25 и >	> 5	> 6,5	—	±	—	0–1	высокая	20 и более
	+	+	+	±	±	25 и >	N/ > 5	> 5,0	—	±	—	0–1	средняя	до 20
45 лет и более	+	+	+	±	±	любой	> 5	> 6,5	±	±	±	1–5	высокая	20 и более
	+	+	±	±	±	25 и >	N/ > 5	> 5,0	—	±	—	1–4	средняя	до 20
Примечание: «+» – обязательное наличие фактора, «±» – необязательное наличие фактора, N – норма.														

Разработанный опросник позволяет оценить ожидаемую степень тяжести псориаза и степень риска развития или усугубления имеющейся сердечно-сосудистой патологии у пациента. На начальном этапе оценки необходимо определить возраст (до 45 лет или 45 лет и более), пол, наличие или отсутствие стресса, приверженность к вредным привычкам (курение, алкоголь), ИМТ, уровень СРБ и общего холестерина, наличие эритродермии, псориаза ногтей и псориатического артрита, а также наличие или отсутствие на момент осмотра ССЗ. С учетом наличия (+) или отсутствия (-) вышеперечисленных факторов можно оценить к какой степени тяжести псориаза и степени развития или усугубления патологии ССС предрасположен больной.

Пример: Мужчина, 48 лет. Диагноз: Вульгарный псориаз гладкой кожи, легкая степень тяжести (PASI 8). Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь. Ожирение 1 степени (ИМТ = 30,2 кг/м²). Лабораторные данные: СРБ – 0 мг/л, ОХС – 5,6 ммоль/л. Согласно разработанному опроснику, пациент имеет прогноз развития псориаза средней степени тяжести (PASI до 20) и средний риск усугубления имеющейся сердечно-сосудистой патологии. Таким образом, пациенту необходимо скорректировать выявленные модифицируемые факторы (ожирение и гиперхолестеринемию) для профилактики прогрессирования псориаза и нарастания факторов кардиоваскулярного риска в дальнейшем.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе изучения течения и особенностей псориаза патологические проявления со стороны кожи и суставов являются не единственными для понятия «псориатическая болезнь» [28, 41]. Псориаз представляет Т-клеточно-опосредованное иммуновоспалительное заболевание (ИВЗ). В результате образования аутоагрессивных Т-лимфоцитов развивается воспалительный процесс в коже и опорно-двигательном аппарате [195].

Ряд исследователей отмечают наличие коморбидных состояний у больных псориазом, которые влияют на течение псориаза. Так, псориаз является независимым фактором риска развития коморбидной патологии [23, 26, 131, 163]. Наиболее часто в литературе отмечается наличие у больных псориазом заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринных систем, что определяет интерес к риску развития метаболического синдрома (МС) [3, 53, 71, 113, 181, 198].

В ходе ряда зарубежных исследований было установлено, что риск развития МС у пациентов с псориазом выше на 40 %, чем в общей популяции [186]. Коморбидность псориаза и МС характеризуется повышенным риском развития псориатического артрита, сердечно-сосудистых заболеваний [56, 87].

В ходе собственного исследования полученные нами результаты подтверждают выявленные взаимосвязи псориаза и коморбидной патологии, опубликованные в ранее проведенных отечественных и зарубежных исследованиях. Нами установлено, что у более 50 % пациентов отмечалось наличие соматических заболеваний, среди которых регистрировались заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, репродуктивной, пищеварительной, гепатобилиарной и дыхательной систем органов. Заболевания сердечно-сосудистой системы имелись у 219 (53,9 %) больных псориазом, ожирение различной степени – у 125 (30,8 %), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 52 (12,8 %), заболевания легких – у 21 (5,2 %), заболевания щитовидной железы – у 47 (11,6 %), сахарный диабет – у 38 (9,4 %), заболевания репродуктивной системы – у 25 (6,2 %), заболевания гепатобилиарной системы – у 28 (6,9 %)

больных псориазом.

Результаты проведенных отечественных и зарубежных исследований, направленных на поиск мишеней-органов при псориазе, подтверждают наиболее частую вовлеченность в патологический процесс сердечно-сосудистой системы. Пациенты с тяжелым течением псориаза имеют более высокий риск инфаркта миокарда, чем пациенты с мягким течением псориаза, что подтверждает гипотезу, что более выраженная иммунная активность ассоциируется с более высоким риском инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти. Кроме того, псориаз относят к независимому фактору риска ИБС и острого инфаркта миокарда.

Данные литературы свидетельствуют, о том, что псориаз является независимым фактором риска развития субклинического атеросклероза и последующего развития сердечно-сосудистых заболеваний, его бляшки могут восприниматься подобно атеросклеротическим, как результат хронического воспаления, что лежит в основе этиопатогенеза, как и при метаболическом синдроме [164].

В литературе отмечается взаимосвязь псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний. При псориазе сердечно-сосудистая патология регистрируется у 62 % пациентов с сопутствующими заболеваниями [64], среди которых артериальная гипертензия (АГ) встречается в 56 % случаев [63].

В литературных источниках отмечается, что заболевания сердечно-сосудистой системы встречаются чаще при среднетяжелых и тяжелых формах псориаза. При этом имеется зависимость между степенью выраженности кардиальной патологии и тяжестью течения псориаза [12, 20, 113, 200].

Нами получено, что у 219 (53,9 %) больных псориазом были выявлены сердечно-сосудистые заболевания, среди которых АГ – у 216 (98,6 %), ПИКС – у 19 (8,9 %), стабильная стенокардия – у 49 (22,4 %), ХСН – у 8 (3,7 %), атеросклероз нижних конечностей – у 8 (3,7 %), атеросклероз БЦС – у 5 (2,3 %), ТИА – у 3 (1,4 %), сочетание АГ и ИБС – у 93 (42,5 %).

Согласно данным Рекомендаций европейского общества кардиологов, при тяжелом течении псориаза значительно повышается риск инфаркта миокарда, по

сравнению с легкими формами дерматоза [185]. Тяжелые формы псориаза увеличивают сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE приблизительно в такой же степени, как и ревматоидный артрит [26].

При изучении причин летальности при псориазе было установлено, что лидирующими являются тяжелые последствия сердечно-сосудистой патологии [168].

Определение клинической формы псориаза и оценка степени тяжести течения, включающие расчет индекса PASI, BSA и NAPSI, анализа анамнеза жизни, измерение АД, ИМТ, анализ липидограммы и уровня СРБ, установили общие закономерности течения псориаза при выявлении патологии сердечно-сосудистой системы у данных больных. Результаты анализа состояния сердечно-сосудистой системы выявили статистически значимую прямую зависимость между нарастанием степени тяжести псориаза и прогрессированием кардиологической патологии. Нами установлено, что артериальная гипертензия, ишемическая болезнь и их сочетание наблюдались чаще у больных псориазом, чем у исследуемых без псориаза ($p < 0,05$). Анализируя встречаемость заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных псориазом различной степени тяжести, выявлена статистически значимая прямая зависимость между нарастанием степени тяжести псориаза и прогрессированием кардиологической патологии. ИБС имели пациенты при тяжелом, среднем и легком течении псориаза в 3,2, в 2,6 и в 4,1 раза достоверно чаще, чем в группе сравнения. АГ регистрировалась у пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести псориаза в 2,1 и 1,8 раза достоверно чаще, чем в группе сравнения. Сочетание АГ и ИБС при тяжелом псориазе наблюдалось в 4 раза чаще, чем в группе сравнения, и чаще, чем в I и II подгруппе в 13,0 и в 2,4 раз соответственно. Таким образом, чем тяжелее псориаз, тем чаще встречается заболевание ССС ($p < 0,05$).

Артериальная гипертензия и ее сочетание с ишемической болезнью сердца у больных с легким течением псориаза у 32,4 % и 2,7 % больных соответственно, при средней степени тяжести у 56,6 % ($p < 0,05$) и 12,3 %, при тяжелой степени у 75,0 % ($p < 0,05$) и 35,7 % ($p < 0,05$).

Причем, клиническая картина у больных псориазом в сочетании с коморбидной патологией сердечно-сосудистой системы характеризовалась псориазическими эксудативными бляшками с выраженной эритемой и инфильтрацией, с плотным наложением чешуйко-корок, локализуясь помимо типичных мест кожи, еще и в складках кожи. Больные с коморбидной сердечно-сосудистой патологией чаще имели среднетяжелое течение псориаза ($p < 0,05$) в сочетании с поражением ногтевых пластинок.

В отечественной и зарубежной литературе отмечается влияние модифицируемых факторов на течение псориаза и сердечно-сосудистой патологии [26]. ВОЗ к основным факторам риска относит: курение, употребление алкоголя, низкую физическую активность, нездоровое питание, артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, ожирение, сахарный диабет [26]. Известно, что психологический стресс, курение, избыточное употребление алкоголя усугубляют течение псориаза [61, 108, 195, 197, 201]. Авторы отмечают, что образование некальцифицированных атеросклеротических бляшек в сосудах больных псориазом коррелирует со следующими факторами: ИМТ, мужским полом, повышенным артериальным давлением, гиперлипидемией, ЛПВП, уровнем С-реактивного белка в сыворотке крови, индексом инсулинорезистентности, индексом распространенности и тяжести псориаза [77].

Изучение данных факторов представляет интерес как для оценки влияния на течение псориаза и сердечно-сосудистой патологии, и их возможного взаимоопотенцирующего действия.

Был проведен анализ количества модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска у каждого исследуемого. Установлено, что больные псориазом более подвержены развитию ожирения, и особенно, абдоминальному ожирению. Более 50 % больных среднетяжелым псориазом имели ожирение. Наличие вредных привычек и наличие психосоциального фактора у больных псориазом достоверно чаще встречалось у больных псориазом ($p < 0,05$).

Изменения биохимических показателей, отражающих нарушения белкового, углеводного и липидного обменов при среднетяжелом течении дерматоза,

встречались значимо чаще [11]. В ходе исследований были получены результаты о повышении уровня холестерина и общих липидов в сыворотке крови [51, 67, 77]. С-реактивный белок как маркер воспаления играет важную роль в псориатическом процессе [164]. Выявлена прямая корреляция между развитием СД, эндотелиальной дисфункции, прогрессированием атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и высоким уровнем в крови С-реактивного белка [89, 115, 144].

Полученные результаты в ходе собственного исследования свидетельствуют о том, чем тяжелее протекает псориаз, тем выше уровень холестерина и С-реактивного белка ($p < 0,05$).

Количественный анализ данных модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска выявил прямую зависимость степени тяжести псориаза и наличия факторов. У одного больного регистрировалось три и более факторов в 68,6 % случаев в подгруппе с легкой степенью тяжести псориаза, в 90,5 % случаев в подгруппе со средней степенью тяжести и в 96,0 % случаев с тяжелой степенью. Отмечалось, чем тяжелее псориаз, тем больше факторов риска отмечается у одного исследуемого ($p < 0,05$).

В ходе анализа полученных данных была проведена оценка вклада каждого фактора в течение псориаза и разработана математическая модель прогнозирования тяжести псориаза с учетом показателя ИМТ, окружности талии, наличия сахарного диабета 2 типа, психосоциального фактора, курения, уровней СРБ и общего холестерина, где учитывается их влияние друг на друга.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее важный вклад в развитие тяжелой степени тяжести псориаза имеют факторы: артериальная гипертензия, избыточная масса тела и ожирение, абдоминальное ожирение, стресс, злоупотребление алкоголем, курение, повышенный уровень СРБ и холестерина, что в дальнейшем приводит к нарушению липидного обмена и развитию атеросклероза, и взаимосвязано с псориатическим воспалительным процессом.

На основании полученных данных была разработана «Компьютерная

программа для прогностической оценки течения псориаза», которая представлена в виде web-страницы. С помощью программы была проведена оценка прогноза степени тяжести псориаза на 200 больных. Полученные результаты свидетельствовали о том, что более 50 % исследуемых имели риск более тяжелого развития псориаза.

В рамках проведенного исследования был сформирован опросник для врача-дерматовенеролога, который позволяет прогнозировать степень тяжести псориаза и сердечно-сосудистой патологии с учетом возраста пациента, клинической картины псориаза, наличия модифицируемых факторов и уже имеющихся ССЗ.

Таким образом, сочетание псориаза и патологии других систем органов представляет научный и практический интерес в современной медицине. Отмечается, что тяжесть псориаза взаимосвязана с коморбидностью. Наиболее значимый вклад в тяжесть течения псориаза вносят кардиоваскулярная патология и метаболический синдром. Сердечно-сосудистые заболевания часто создают препятствие в лечении пациентов с тяжелыми резистентными формами псориаза, требующими сложной терапевтической комбинации.

Наличие модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска при любом течении и клинической форме псориаза указывает на необходимость дополнительной диагностики на предмет выявления ранних субклинических проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы и профилактики дальнейшего прогрессирования дерматоза. Общепринятым должен стать скрининг состояния систем и органов с более внимательным отношением к сердечно-сосудистой системе при псориазе.

Модифицируемые факторы кардиоваскулярного риска наблюдались в группах различных клинических форм и степеней тяжести течения псориаза. При этом избыточная масса тела, ожирение, абдоминальное ожирение, сахарный диабет, психосоциальный фактор, курение и алкоголь, гиперхолестеринемия у больных с тяжелым течением псориаза статически чаще встречались в сравнении с больными с легким и средним течением. Количественный анализ данных

модифицируемых факторов выявил прямую зависимость степени тяжести псориаза и наличия факторов. У одного больного регистрировалось три и более факторов в 68,6 % случаев в подгруппе с легкой степенью тяжести псориаза, в 90,5 % случаев в подгруппе со средней степенью тяжести и в 96,0 % случаев с тяжелой степенью.

Оценка прогноза степени тяжести псориаза у пациента с учетом ведущих модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска с помощью разработанной «Компьютерной программы для прогностической оценки течения псориаза» и опросника позволяет своевременно назначить адекватную терапию и определить объем профилактических мероприятий в отношении как псориаза, так и сердечно-сосудистой коморбидной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание псориаза и патологии других систем органов представляет научный и практический интерес в современной медицине.

Наличие кардиоваскулярных модифицируемых рисков при любом течении и клинической форме псориаза указывает на необходимость дополнительной диагностики на предмет выявления ранних субклинических проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы и профилактики дальнейшего прогрессирования дерматоза. Созданный опросник позволит выявить у больных псориазом предрасположенность к прогрессированию дерматоза, создать индивидуальный план превенции, повлиять на дальнейшее течение псориаза и сердечно-сосудистую коморбидность, а также позволит дополнить клинический прогноз псориаза с позиции системного заболевания.

В свою очередь, анализ наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний позволяет распознать доклинические проявления патологии системы кровообращения, а, значит, уменьшит риск нежелательных событий.

Разработана многомерная математическая модель прогнозирования степени тяжести псориаза для конкретного пациента с учетом ИМТ, окружности талии, наличия стресса, артериальной гипертензии и вредных привычек (курение и алкоголь).

В связи с вышеуказанным разработанная «Компьютерная программа для прогностической оценки течения псориаза» и опросник созданы для оценки дальнейшего течения псориаза с учетом ведущих модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска, что позволит своевременно назначить адекватную терапию и определить объем профилактических мероприятий в отношении как псориаза, так и сердечно-сосудистой коморбидной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Частота сердечно-сосудистых заболеваний в обследуемой группе больных псориазом составила 53,9 %. Установлено, что пациенты с тяжелой и средней степенью тяжести псориаза имели ишемическую болезнь сердца (постинфарктный кардиосклероз/стабильная стенокардия) в 3,2 и в 1,8 раза достоверно чаще, чем в группе сравнения; артериальная гипертензия регистрировалась чаще в 2,1 и 1,8 раза соответственно; сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца при тяжелом псориазе наблюдалось в 4 раза чаще, чем в группе сравнения, и чаще, чем при легкой и средней степени тяжести дерматоза – в 13,0 и в 2,4 раза соответственно.

2. Псориаз у пациентов с коморбидной сердечно-сосудистой патологией характеризовался преобладанием инверсной формы заболевания (44,8 %), развитием псориазической онихопатии (45,8 %), частым (30,7 %) или непрерывно рецидивирующим течением (33,2 %) с непродолжительными ремиссиями.

3. Наибольшее влияние на тяжесть течения псориаза оказывают: психосоциальный фактор (зарегистрирован у 62,8 % пациентов с легким псориазом, у 74,5 % со среднетяжелым и у 78 % с тяжелым); избыточная масса тела и ожирение (у 48,8 %; 65,4 % и 76 % пациентов соответственно); употребление алкоголя (в 34,9 %; 49,1 % и 42 % случаев соответственно); артериальная гипертензия (у 32,6 %; 56,4 % и 64 % пациентов соответственно) и гиперхолестеринемия (в 31,4 %; 58,6 % и 42 % случаев соответственно).

4. Апробация разработанной «Компьютерной программы для прогностической оценки течения псориаза» позволила определить, что 5 % лиц с легкой тяжестью псориаза имеют прогноз развития средней степени тяжести заболевания, а у 14 % пациентов со средней степенью тяжести псориаза прогнозировано развитие тяжелой степени. Разработанный метод оценки перспективной степени тяжести псориаза с учетом модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска позволяет прогнозировать особенности течения псориаза и риск развития у них сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой

системы, что обосновывает необходимость совместного ведения таких больных дерматологом и терапевтом/кардиологом для профилактики прогрессирования псориаза, оптимизации тактики лечения псориаза и предотвращения развития нежелательных сердечно-сосудистых событий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогнозирования и совершенствования методов профилактики среднетяжелого и тяжелого течения псориаза врачам-дерматовенерологам на амбулаторном этапе наблюдения пациента рекомендовано внедрение «Компьютерной программы для прогностической оценки течения псориаза».

2. С целью разработки индивидуальной программы пациента врачам-дерматовенерологам рекомендовано использовать опросник для оценки перспективной степени прогрессирования дерматоза и риска развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии с учетом возраста и факторов.

3. При наличии у пациента результата прогнозируемой степени тяжести «Средняя степень тяжести» и «Тяжелая степень тяжести» и/или среднего и высокого риска развития или усугубления течения сердечно-сосудистой патологии целесообразно рекомендовать коррекцию модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска.

4. Для повышения качества и продолжительности жизни пациента, страдающего псориазом, при наличии выявленного прогноза усугубления его течения и сердечно-сосудистой патологии необходимо оценить целесообразность и возможность назначения системной терапии (метотрексат, циклоспорин и биологические генно-инженерные препараты).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония
АД	артериальное давление
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ГГТ	гамма-глутамилтрансфераза
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИК	индекс курильщика
ИМТ	индекс массы тела
ЛПНП	липопротеины низкой плотности
ЛПВП	липопротеины высокой плотности
МС	метаболический синдром
ОТ	окружность талии
ПА	псориатический артрит
СД	сахарный диабет
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СРБ	С-реактивный белок
ССЗ	заболевания сердечно-сосудистой системы
ССС	сердечно-сосудистая система
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФР	фактор риска
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
BSA	Body Surface Area (индекс оценки распространенности псориаза)
NAPSI	Nail Psoriasis Severity Index (индекс тяжести псориатического поражения ногтей)
PASI	Psoriasis Area and Severity Index (индекс площади и тяжести псориатических поражений)
SCORE	оценка риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрагамович, О. О. Коморбидность: современный взгляд на проблему; классификация (сообщение первое) / О. О. Абрагамович, О. П. Фаюра, У. О. Абрагамович // Львовский клинический вестник. – 2015. – № 4 (12). – С. 56–64.
2. Бакулев, А. Л. Псориаз: клинические особенности, факторы риска и ассоциированные коморбидные состояния / А. Л. Бакулев // Клиническая фармакология и терапия. – 2019. – № 28(1). – С. 35–39.
3. Баткаева, Н. В. Распространенность псориазического артрита и коморбидных заболеваний у больных тяжелым псориазом: данные ретроспективного анализа госпитальной когорты / Н. В. Баткаева, Т. В. Коротаева, Э. А. Баткаев // Современная ревматология. – 2017. – № 11 (1). – С. 19–22.
4. Батыршина, С. В. Коморбидные состояния у больных псориазом / С. В. Батыршина, Ф. Г. Садыкова // Практическая медицина. – 2014. – № 8 (84). – С. 32–35.
5. Благинина, И. И. Особенности вегетативной регуляции у больных псориазическим артритом с нарушениями психоэмоционального статуса / И. И. Благинина, П. Д. Бахтояров // Universum: Медицина и фармакология. – 2015. – № 7–8 (19).
6. Болевич, С. Б. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез / С. Б. Болевич, А. А. Уразалина // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – № 2 (42). – С. 202–206.
7. Бондарева, Э. А. Т/А-полиморфизм гена FTO и образ жизни ассоциированы с накоплением жира в разных возрастных группах мужчин / Э. А. Бондарева, Л. В. Задорожная, И. А. Хомякова // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16, №2. – С. 49–53.
8. Боровиков, В. П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере для профессионалов / В. П. Боровиков. – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.
9. Богданова, Е. В. Дерматовенерология в Российской Федерации: итоги 2023 года / Богданова Е. В., Кубанов А. А. // Вестник дерматологии и

венерологии. – 2024. – Т. 100, № 4. – С. 9–24.

10. Бурхонов, А. У. Особенности иммунного статуса и лечение больных псориазом пожилого и старческого возраста / А. У. Бурхонов // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2014. – № 1 (52). – С. 71–77.

11. Влияние отдельных составляющих образа жизни на тяжесть клинического течения у больных псориазом на территории Кемеровской области / О. Б. Немчанинова, Т. Г. Павлова, О. Н. Позднякова [и др.] // Медицинский альманах. – 2018. – Т. 52, №1. – С. 130–132.

12. Влияния патологии сердечно-сосудистой системы на течение и динамику кожного синдрома у больных псориазом / А. И. Якубович, А. Ю. Чашин, Е. В. Никулина [и др.] // Современные проблемы ревматологии. – 2014. – № 6. – С. 72–79.

13. Выявление изолированного повышения артериального давления во время работы – своевременная диагностика гипертонической болезни сердца / А. Н. Бритов, М. И. Смирнова, В. М. Горбунов [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2017. – № 23 (1). – С. 17–24.

14. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

15. Донцова, Е. В. Особенности психоэмоционального состояния больных псориазом с метаболическим синдромом / Е. В. Донцова // Terra Medica. – 2013. – Т. 72, №2. – С. 39–41.

16. Емельянчик, Е. В. Динамика роли психотерапевтической составляющей в лечении пациентов с диагнозом псориаз / Е. В. Емельянчик, Е. А. Царенков, И. Н. Белугина // Инновации в медицине и фармации : материалы дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / Белорусский государственный медицинский университет. – Минск, 2016. – С. 114–117.

17. Ермилова, А. И. Псориаз волосистой части головы: средства и методы лечения и ухода / А. И. Ермилова, Р. М. Торшхоева, Л. С. Намазова-Баранова // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 52–55.

18. Жилова, М. Б. Клинические проявления фотоповреждения кожи при многокурсовой фототерапии больных псориазом / М. Б. Жилова, В. А. Волнухин, А. С. Дворников // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 6. – С. 114–120.

19. Жилова, М. Б. Молекулярные маркеры риска развития злокачественных новообразований кожи у больных псориазом, получающих фототерапию / М. Б. Жилова, А. А. Кубанов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 6. – С. 62–68.

20. Жук, А. Н. Псориаз и кардиоваскулярный синдром: общие причины (клиническое наблюдение) / А. Н. Жук, А. В. Моррисон, М. Г. Еремина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, № 6. – С. 1185.

21. Заболеваемость и распространённость псориаза в Российской Федерации / Л. Ф. Знаменская, Л. Е. Мелехина, Е. В. Богданова, А. А. Минеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 5. – С. 20–29.

22. Заболевания сердечно-сосудистой системы у больных тяжелыми и среднетяжелыми формами псориаза / А. А. Хотко, М. Ю. Помазанова, Я. В. Козырь [и др.] // Медицинский алфавит. Дерматология. – 2021. – № 9. – С. 21–23.

23. Зыкова, О. С. Особенности дерматологического статуса при артропатическом псориазе / О. С. Зыкова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 69-й научной сессии сотрудников университета / УО «Витебский государственный медицинский университет». – Витебск, 2014. – С. 30–31.

24. Изменение антиокислительной активности плазмы крови и возможности антиоксидантной коррекции у больных с сочетанным течением псориаза и сахарного диабета / К. И. Мелконян, К. А. Попов, М. Г. Литвинова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 774–778.

25. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии / А. А. Кубанова, А. А. Кубанов, Дж. Ф. Николас [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 1. – С. 35–47.

26. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные

рекомендации / Российское кардиологическое общество; Национальное общество профилактической кардиологии. – М., 2022. – 357 с. – Режим доступа: https://scardio.ru/content/Guidelines/Kardiovascular_profilaktika_2022.pdf (доступно на: 03.12.2023). – Текст : электронный.

27. Клинические и инструментальные особенности гепатобилиарной системы при псориазе / Л. П. Розумбаева, И. В. Козлова, А. Л. Бакулев, А. П. Быкова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 2. – С. 64.

28. Клинические случаи сочетанных заболеваний. Псориаз и атопический дерматит / Г. С. Кудлинская, И. В. Хамаганова, О. Н. Померанцев [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12, № 4. – С. 22–26.

29. Кожанов, А. С. Эпидемиологические и клинические особенности псориаза на современном этапе / А. С. Кожанов // Медицина Кыргызстана. – 2015. – № 1. – С. 34–37.

30. Козин, В. М. Псориаз: роль кишечной патологии и ее коррекция / В. М. Козин, Ю. В. Козина // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 70-й научной сессии сотрудников университета / УО «Витебский государственный медицинский университет». – Витебск, 2015. – С. 34–36.

31. Коротаева, Т. В. Псориатический артрит: клиника, диагностика, патогенез, лечение, маркеры кардиоваскулярного риска / Т. В. Коротаева ; под ред. Е. Л. Насонова. – Москва : Медиа-Графика, 2013. – 310 с.

32. Кочергин, Н. Г. Последние тренды в лечении псориаза / Н. Г. Кочергин, Л. М. Смирнова // Лечащий врач. – 2011. – №5. – С. 42–44.

33. Круглова, Л. С. Псориаз волосистой части головы: современные методы терапии и возможность длительного контроля над заболеванием / Л. С. Круглова, О. В. Жукова // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 86–93.

34. Кубанов, А. А. Итоги деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерология, в 2020

году: работа в условиях пандемии / А. А. Кубанов, Е. В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2021. – Т. 97, № 4. – С. 8–32.

35. Кубанов, А. А. Молекулярно-генетические исследования предрасположенности к развитию псориаза среди населения Российской Федерации: изучение полиморфизмов генов TNFAIP3, TNIP1, TYK2, REL / А. А. Кубанов, А. А. Минеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 5. – С. 73–80.

36. Кубанов, А. А. Результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в 2019–2021 гг. в Российской Федерации / А. А. Кубанов, Е. В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2022. – Т. 98, № 5. – С. 18–33.

37. Кубанов А. А. Ресурсы и результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в Российской Федерации в 2016–2022 гг. / А. А. Кубанов, Е. В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – № 99 (4). – С. 18–40.

38. Кубанов, А. А. Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010–2019 гг. / А. А. Кубанов, Е. В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т. 96, № 5. – С. 7–18.

39. Кузнецова, М. Ю. Влияние природных факторов озера Саки в сочетании с препаратом «Берлитион® 600» (Thioctic acidi) на иммунорегуляторные процессы с учетом морфофункциональных изменений кожи у больных бляшечным псориазом / М. Ю. Кузнецова, О. А. Притуло, Д. В. Прохоров // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – № 1. – С. 55–62.

40. Кузьмина, О. А. Сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с псориазом в клинической практике: клинический случай / О. А. Кузьмина, О. Ю. Миронова, В. В. Фомин // Евразийский кардиологический журнал. – 2022. – № 1 (37). – С. 94–99.

41. Лукьянов, А. М. Каплевидная форма псориаза: клинико-диагностические критерии / А. М. Лукьянов, Т. А. Сикорская // *Здравоохранение*. – 2015. – № 1. – С. 10–16.
42. Лыкова, С. Г. Метаболический синдром и псориаз как коморбидные состояния / С. Г. Лыкова, А. В. Спицына, М. А. Моржанаева // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2017. – № 1. – С. 93–98.
43. Машин, В. В. Факторы и маркеры риска развития различных подтипов ишемического инсульта / В. В. Машин, Д. В. Грищук, М. А. Альберт // *Ульяновский медико-биологический журнал*. – 2013. – № 1. – С. 8–14.
44. Мирахмедова, Х. Т. Предикторы развития псориазического артрита / Х. Т. Мирахмедова, Н. А. Дадабаева, А. Н. Жилонова // *Материалы III Евразийского конгресса ревматологов*. – Минск, 2016. – С. 222–223.
45. Мишина, О.С. Коморбидный фон у людей с псориазом, проживающих в России / О. С. Мишина // *Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. – 2014. – Т. 9, № 4. – С. 58–62.
46. Мурашкин, Н. Н. Современные клинические особенности течения псориаза и псориазiformных состояний в детском возрасте / Н. Н. Мурашкин, А. А. Кубанова // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2011. – № 2. – С. 38–43.
47. Наш первый опыт применения адалимумаба при псориазе / Н. Г. Кочергин, Н. Н. Потекаев, Л. М. Смирнова [и др.] // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2012. – № 15(5). – С. 37–41.
48. Особенности методического подхода при разработке лечебно-профилактических мероприятий по оптимизации питания и отдельных составляющих образа жизни больных псориазом / С. Г. Лыкова, О. Б. Немчанинова, Т. Г. Павлова [и др.] // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2018. – Т. 17, №2. – С. 108–113.
49. Павлова, Т. Г. Анализ влияния антропометрических показателей на особенности клинического течения псориаза / Т. Г. Павлова, С. Л. Матусевич, Н. Ю. Шибанова // *Медицинская наука и образование Урала*. – 2013. – Т. 73, №1. – С. 46–48.

50. Перламутров, Ю. Н. Клинико-лабораторные характеристики псориаза, ассоциированного с гормонально-метаболическими нарушениями / Ю. Н. Перламутров, А. В. Микрюков // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – №5. – С. 46–50.

51. Потекаев, Н. Н. Псориатическая болезнь / Н. Н. Потекаев, Л. С. Круглова. – Москва, 2014. – 264 с.

52. Притуло, О. А. Современные представления о патогенезе псориаза / О. А. Притуло, И. В. Рычкова // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 141–153.

53. Псориаз и воспалительные заболевания кишечника: пути патогенеза и вопросы выбора генно-инженерных препаратов (обзор литературы) / Л. С. Круглова, А. Н. Львов, А. В. Каграманова, О. В. Князев // Альманах клинической медицины. – 2019. – № 6. – С. 568–578.

54. Псориаз и метаболический синдром: механизмы коморбидности / Е. В. Донцова, О. Ю. Олисова, В. А. Рахманова, Л. С. Круглова // Медицинский алфавит. Дерматология. – 2019. – Т. 1, 7 (382). – С. 34–38.

55. Псориаз и метаболический синдром: обзор литературы / М. А. Уфимцева, А. А. Попов, Л. В. Федотова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17, №4. – С. 369–374.

56. Псориаз и псориатический артрит / В. А. Молочков, В. И. Альбанова, В. В. Бадюкин [и др.] – М. : КМК, 2007. – 300 с.

57. Псориаз, псориатический артрит, метаболические нарушения и сердечно-сосудистые заболевания. Что общего? / З. Р. Хисматуллина, А. М. Аминова, Д. П. Курочкин [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19, №2. – С. 139–147.

58. Псориаз. Клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»; одобр. Науч.-практ. Советом Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 23 от 27.12.2022). – М., 2023. – 78 с. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/234_2?ysclid=lpm0psry87842589822 (доступно

с 10.02.2023). – Текст : электронный.

59. Псориаз. Современные представления о дерматозе: руководство для врачей / В. Р. Хайрутдинов, А. В. Самцов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 260 с.

60. Псориаз: этиология, патогенез, клинические проявления / А. Г. Пашинян, С. А. Хейдер, Г. Б. Арутюнян [и др.] // Вестник эстетической медицины. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 79–85.

61. Пустулезный псориаз: качество жизни пациентов и методы терапии / Е. А. Бахлыкова, Н. Н. Филимонкова, С. Л. Матусевич [и др.] // Практическая медицина. – 2014. – № 8 (84). – С. 27–31.

62. Романова, Е. Л. Ассоциации псориаза и зависимостей / Е. Л. Романова // Проблемы медицины и биологии: Научные литературные обзоры и статьи : материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Кемерово, 20–21 апреля 2023 г.). – Кемерово, 2023. – С. 188–193.

63. Ротанов, С. В. Фактор роста эндотелия сосудов у больных псориазом / С. В. Ротанов, А. В. Резайкина, Л. Ф. Знаменская // Клинико-лабораторный консилиум. – 2013. – № 2–3 (46). – С. 50–53.

64. Системная терапия псориаза в детском возрасте. Ч. II. Вопросы биологической терапии / Л. С. Намазова-Баранова, Н. Н. Мурашкин, Э. Т. Амбрачян [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 6. – С. 100–107.

65. Слонецкая, А. Г. Псориаз: аспекты патогенеза, современные методы лечения / А. Г. Слонецкая // Молодежь и медицинская наука: материалы III межвузовской научно-практической конференции молодых учёных / ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России. – Тверь, 2015. – С. 285–289.

66. Случай генерализованного пустулезного псориаза / В. А. Охлопков, О. В. Правдина, А. А. Чермошенцев [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 6. – С. 79–84.

67. Смирнова, А. В. Заболевания гепатобилиарной системы как предикторы прогрессирования псориаза / А. В. Смирнова, А. А. Барило,

А. В. Смольникова // Вестник российской академии медицинских наук. – 2016. – № 71(2). – С. 102–108.

68. Смирнова, И. О. Псориаз и сердечно-сосудистая коморбидность (обзор литературы) / И. О. Смирнова, И. С. Владимирова // Медицинский алфавит. – 2020. – №. 6. – С. 18–21.

69. Смирнова, С. В. Иммунопатогенез псориаза и псориатического артрита / С. В. Смирнова, М. В. Смольникова // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16, № 2. – С. 127–138.

70. Степаненко, Р. Л. К вопросу морфогенеза кожных элементов сыпи при псориазе / Р. Л. Степаненко, С. Г. Гычка // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2014. – № 3 (54). – С. 19–23.

71. Сызон, О. О. Контроль над развитием и течением сопутствующей патологии у больных артропатическим псориазом / О. О. Сызон, В. И. Степаненко // Украинский журнал дерматологии и венерологии. – 2014. – № 2 (53). – С. 13–26.

72. Толмачева, Н. В. Современный взгляд на этиологию и патогенез псориаза / Н. В. Толмачева, А. С. Анисимова // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 2118–2121.

73. Утц, С. Р. Псориаз, кардиоваскулярный синдром и метотрексат / С. Р. Утц, А. Н. Жук // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 490–492.

74. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориатическим артритом / А. Л. Бакулев, Е. Л. Насонов, Т. В. Коротаева [и др.] – Москва, 2013. – 37 с.

75. Филимонкова, Н. Н. Ониходистрофия: псориаз, микозы / Н. Н. Филимонкова, А. Н. Шакирова, В. В. Байтяков // Успехи медицинской микологии. – 2013. – № 11. – С. 175–177.

76. Филимонова, О. Г. Оценка вариабельности сердечного ритма у больных псориатическим артритом: Материалы III Евразийского конгресса ревматологов / О. Г. Филимонова, О. В. Симонова // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2016. – № S. – С. 353–357.

77. Чикин, В. В. Патогенетические аспекты лечения больных псориазом / В. В. Чикин, Л. Ф. Знаменская, А. А. Минеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 5. – С. 86–90.

78. A 52-week, open-label study of the efficacy and safety of ixekizumab, an anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with chronic plaque psoriasis / K. B. Gordon, C. L. Leonardi, M. Lebwohl [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2014. – Vol. 71(6). – P. 1176–1182.

79. A case report of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies accompanied by type 2 diabetes mellitus and psoriasis / J. Li [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, N 19. – URL: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201705120-00077> : Текст электронный.

80. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity / T. M. Frayling, N. J. Timpson, M. N. Weedon [et al.] // Science. – 2007. – Vol. 316 (5826). – P. 889–894.

81. A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes / M. Cargill, S. J. Schrodi, M. Chang [et al.] // Am J Hum Genet. – 2007. – Vol. 80(2). – P. 273–290.

82. A Link Between FTO, Ghrelin, and Impaired Brain Food-Cue Responsivity / E. Karra, O. G. O'Daly, A. I. Choudhury [et al.] // J Clin Invest. – 2013. – Vol. 123(8). – P. 3539–3551.

83. A significant association exists between the severity of nail and skin involvement in psoriasis / Z. Hallaji, F. Babaeijandaghi, M. Akbarzadeh [et al.] // J Am Acad. Dermatol. – 2012. – Vol. 66 (1). – P. 12–13.

84. A tale of two plaques: convergent mechanisms of T-cell-mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis / A. W. Armstrong, S. V. Voyles, E. J. Armstrong [et al.] // Exp. Dermatol. – 2011. – Vol. 20, N 7. – P. 544–549.

85. Alcohol consumption and psoriasis: A systematic literature review / E. Brenaut, C. Horreau, C. Pouplard [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2013. – Vol. 27(3). – P. 30–35.

86. An exploration of the role of microRNAs in psoriasis / R. Y. Hung, Li Li,

M. Wang [et al.]. – Текст : электронный // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94, № 45. – URL: http://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2017/08250/MicroRNA_expression_profiling_and_bioinformatics.54.aspx.

87. Armstrong, A. W. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / A. W. Armstrong, C. T. Harskamp, E. J. Armstrong // *JAMA Dermatol.* – 2013. – Vol. 149, N 1. – P. 84–91.

88. Armstrong, A. W. Psoriasis Comorbidities: Results from the National Psoriasis Foundation Surveys 2003 to 2011 / A. W. Armstrong, C. Schupp, B. Bebo // *Dermatology.* – 2012. – Vol. 225. – P. 121–126.

89. Armstrong, E. J. Psoriasis and major adverse cardiovascular 124 events: a systematic review and meta-analysis of observational studies / E. J. Armstrong, C. T. Harskamp, A. W. Armstrong. – Текст : электронный // *Journal of the American heart association.* – 2013. – Vol. 2(2). – URL: <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000062>

90. Associations between measures of vascular structure and function and systemic circulating blood markers in humans / L. M. Cotie, K. D. Currie, G. M. McGill [et al.] // *Physiol. Rep.* – 2016. – Vol. 4, N 18. – P. e12982.

91. Augustin, M. PsoNet-more health care quality through regional psoriasis networks / M. Augustin // *J Dtsch Dermatol. Ges.* – 2008. – Vol. 6 (4). – P. 263–264.

92. Azfar, R. S. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology / R. S. Azfar, J. M. Gelfand // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2008. – Vol. 20(4). – P. 416–422.

93. Balak, D. Fumaric acid esters in the management of psoriasis / D. Balak // Dovepress. *Psoriasis: targets and therapy.* – 2015. – Vol. 5. – P. 9–23.

94. Be`ran, R. Differencial`naya diagnostika porazhenij nogtej / R. Be`ran, E`. Xaneke. – M. : Geotar, 2011. – 200 p.

95. Campanati, A. Angiogenesis in Psoriatic Skin and its Modifications after Administration of Etanercept: Videocapillaroscopic, Histological and Immunohistochemical Evaluation / A. Campanati, G. Goteri, O. Simonetti // *International Journal of Immunopathology and Pharmacology.* – 2009 – Vol. 22.

P. 371–377.

96. Canadian Psoriasis Guidelines Addendum Committee. 2016 addendum to the Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis / Canadian Psoriasis Guidelines Addendum Committee // *Journal of cutaneous medicine and surgery*. – 2016. – Vol. 20 (5). – P. 375–431.

97. Capon, F. Sequence variants in the genes for the interleukin-23 receptor (IL23R) and its ligand (IL12B) confer protection against psoriasis / F. Capon, P. Di Meglio, J. Szaub // *Hum Genet*. – 2007. – Vol. 122(2). – P. 201–206.

98. Cardiovascular and Metabolic Diseases Comorbid with Psoriasis: Beyond the Skin / M. Furue, G. Tsuji, T. Chiba [et al.] // *Intern Med*. – 2017. – Vol. 56(13). – P. 1613–1619.

99. Cather, J. C. Use of biologic agents in combination with other therapies for the treatment of psoriasis / J. C. Cather, J. J. Crowley // *American journal of clinical dermatology*. – 2014. – Vol. 15 (6). – P. 467–478.

100. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: A population-based cohort study in the U.K. / K. Abuabara, R. S. Azfar, D. B. Shin [et al.] // *Br J Dermatol*. – 2010. – Vol. 163. – P. 586–592.

101. Cellular dissection of psoriasis for transcriptome analyses and the post-GWAS era / W. R. Swindell, P. E. Stuart, M. K. Sarkar [et al.] // *BMC Medical Genomics*. – 2014. – Vol. 7. – P. 27.

102. Clinical relevance of immunogenicity of biologics in psoriasis: implications for treatment strategies / J. M. Carrascosa, M. B. van Doorn, M. Lahfa [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. – 2014. – Vol. 28, N 11. – P. 1424–1430.

103. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials / C. Baigent, L. Blackwell, J. Emberson [et al.] // *Lancet*. – 2010. – № 376(9753). – P. 1670–1681.

104. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials / B. Mihaylova, J. Emberson,

L. Blackwell [et al.] // *Lancet*. – 2012. – № 380 (9841). – P. 581–590.

105. Colombo, D. Quality of Life in Psoriasis / D. Colombo, R. Perego. – Текст : электронный // *Psoriasis – Types, Causes and Medication* / ed. H. Lima. – InTech, 2013. – URL: <http://dx.doi.org/10.5772/56549>

106. Comorbidities and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis / I. Guimaraes Ribeiro Baeta, F. Vasques Bittencourt, B. Gontijo, E. M. A. Goulart // *Anais brasileiros de dermatologia*. – 2014. – Vol. 89, N 5. – P. 735–744.

107. Cross-disease transcriptomics: unique IL-17A signaling in psoriasis lesions and an autoimmune PBMC signature / W. R. Swindell, M. K. Sarkar, Y. Liang [et al.] // *Journal invest dermatology*. – 2016. – Vol. 136 (9). – P. 1820–1830.

108. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus / U. Mrowietz, K. Kragballe, K. Reich [et al.] // *Arch Dermatol Res*. – 2011. – Vol. 303(1). – P. 1–10.

109. Demography, baseline disease characteristics and treatment history of patients with psoriasis enrolled in a multicenter, prospective, disease-based registry (PSOLAR) / A. B. Kimball, C. Leonardi, M. Stahle [et al.] // *Br. J. Dermatol*. – 2014. – Vol. 171(1). – P. 137–147.

110. Differences in body mass index among individuals with PsA, psoriasis, RA and the general population / V. M. Bhole, H. K. Choi, L. C. Burns [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2012. – Vol. 51, N 3. – P.552–556.

111. Dogra, A. Nail psoriasis: the journey so far / A. Dogra, A. K. Arora // *Indian j Dermatol*. – 2014. – Vol. 59(4). – P. 319–333.

112. Economic and comorbidity burden among – moderate to severe psoriasis patients with comorbid psoriatic arthritis / S. R. Feldman, Y. Zhao, L. Shi [et al.] // *Arthritis care and research*. – 2015. – Vol. 67 (5). – P. 708–717.

113. Effect of an FTO polymorphism on fat mass, obesity, and type 2 diabetes mellitus in the French MONICA Study / V. Legry, D. Cottel, J. Ferrières [et al.] // *Metabolism*. 2009. – Vol. 58(7). – P. 971–975.

114. Effect of psoriasis severity on hypertension control: a population-based study in the United Kingdom / J. Takeshita, S. Wang, D. B. Shin [et al.] // *Jama*

dermatology. – 2015. – Vol. 151(2). – P. 161–169.

115. Effect of the FTO rs9930506 polymorphism on obesity and the main clinical outcomes in patients with psoriasis / P. Coto-Segura, L. González-Lara, N. Eiris [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2014. – Vol. 171(4). – P. 917–919.

116. Emerging Risk Factors Collaboration Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies / Emerging Risk Factors Collaboration, D. Wormser, S. Kaptoge [et al.] // *Lancet*. – 2011. – № 377 (9771). – P. 1085–1095.

117. Endothelial cells are highly heterogeneous at level of cytokine-induced insulin resistance / K. Woth, C. Prein, K. Steinhorst [et al.] // *Exp. Dermatol.* – 2013. – Vol. 22(11). – P. 714–718.

118. European handbook of dermatological treatments / A. Katsambas, T. Lotti, C. Dessinioti, A. M. D'Erme. – Springer, 2015.

119. Excimer laser for the treatment of psoriasis: safety, efficacy, and patient acceptability / M. Abrouk, E. Levin, M. Brodsky [et al.] // *Dovepress. Psoriasis: targets and therapy*. – 2016. – Vol. 6. – P. 165–173.

120. Fall, T. Genome-wide association studies of obesity and metabolic syndrome / T. Fall, E. Ingelsson // *Mol Cell Endocrinol.* – 2014. – Vol. 382(1). – P. 740–757.

121. Family history predicts major adverse cardiovascular events (MACE) in young adults with psoriasis / A. Egeberg, L. E. Bruun, L. Mallbris [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2016. – Vol. 75. – P. 340–346.

122. Flammer, J. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases / J. Flammer, K. Konieczka, A. J. Flammer. – Текст : электронный // *The EPMA journal*. – 2013. – Vol. 4(1). – URL: <https://link.springer.com/article/10.1186%2F1878-5085-4-14>

123. Freiman, A. Psoriasis / A. Freiman, B. Barankin // *CMAJ*. – 2013. – Vol. 185 (3). – P. E174.

124. FTO gene variant and risk of hypertension: A meta-analysis of 57,464 hypertensive cases and 41,256 controls / D. He, M. Fu, S. Miao [et al.] // *Metabolism*. –

2014. – Vol. 63(5). – P. 633–639.

125. Ganzetti, G. Non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: so far, so near / G. Ganzetti, A. Campanati, A. Offidani // *World journal of hepatology*. – 2015. – Vol. 7, N 3. – P. 315–326.

126. Gelfand, J. M. The risk of mortality in patients with psoriasis. Results from a populationbased study / J. M. Gelfand, A. B. Troxel, J. D. Lewis // *Arch. Dermatol.* – 2007. – Vol. 143(12). – P. 1493–1499.

127. Genital psoriasis is associated with significant impairment in quality of life and sexual functioning / C. Ryan, M. Sadlier, E. De Vol [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2015. – Vol. 72. – P. 978–983.

128. Genome-wide association analysis of psoriatic arthritis and cutaneous psoriasis reveals differences in their genetic architecture / P. E. Stuart [et al.] // *American journal of human genetics*. – 2015. – Vol. 97(6). – P. 816–836.

129. Gerdes, S. Adipokines and psoriasis / S. Gerdes, M. Rostami-Yazdi, U. Mrowietz // *Exp. Dermatol.* – 2011. – Vol. 20(2). – P. 81–87.

130. Gisondi, P. Considerations for systemic treatment of psoriasis in obese patients / P. Gisondi, M. Del Giglio, G. Girolomoni // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2016. – Vol. 17(6). – P. 609–615.

131. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence / R. Parisi, D. P. Symmons, C. E. Griffiths, D. M. Ashcroft // *J Invest Dermatol.* – 2013. – Vol. 133(2). – P. 377–385.

132. Golden, J. B. IL-17 in psoriasis: implications for therapy and cardiovascular comorbidities / J. B. Golden, T. S. Cormick, N. L. Ward // *Cytokine*. – 2013. – Vol. 62(2). – P. 195–201.

133. Haneke, E. Nail psoriasis: clinical features, pathogenesis, differential diagnoses, and management / E. Haneke // *Psoriasis (Auckl)*. – 2017. – Vol. 7. – P. 51–63.

134. Hypertension, anti-hypertensive medication use, and risk of psoriasis / S. Wu, J. Han, W. Q. Li, A. A. Qureshi // *JAMA dermatology*. – 2014. – Vol. 150(9). – P. 957–963.

135. Identifying individual psychosocial and adherence support needs in patients

with psoriasis: a multinational two-stage qualitative and quantitative study / A. Bewley, D. M. Burrage, S. J. Ersser [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2014. – Vol. 28(6). – P. 763–770.

136. IL-12, independently of IFN-gamma, plays a crucial role in the pathogenesis of a murine psoriasis-like skin disorder / K. Hong, A. Chu, B. R. Ludviksson [et al.] // *J Immunol.* – 1999. – Vol. 162(12). – P. 7480–7491.

137. IL-17 stimulates intraperitoneal neutrophil infiltration through the release of GRO alpha chemokine from mesothelial cells / J. Witowski, K. Pawlaczyk, A. Breborowicz [et al.] // *J Immunol.* – 2000. – Vol. 165(10). – P. 5814–5821.

138. IL-23 stimulates epidermal hyperplasia via TNF and IL-20R2-dependent mechanisms with implications for psoriasis pathogenesis / J. R. Chan, W. Blumenschein, E. Murphy [et al.] // *J Exp Med.* – 2006. – Vol. 203(12). – P. 2577–2587.

139. *Immunology* / T. J. Kindt, R. A. Goldsby, B. A. Osborne, T. J. Kuby. – 6th edition. – New York, 2007.

140. Impaired heart rate recovery indices in psoriasis patients / E. Pancar Yuksel, S. Yuksel, M. Yenercag [et al.] // *Med Sci Monit.* – 2014. – Vol. 20. – P. 350–354.

141. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study / F. C. Wilson, M. Icen, C. S. Crowson [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2009. – Vol. 51(2). – P. 233–239.

142. Increased serum leptin and resistin levels and increased carotid intima-media wall thickness in patients with psoriasis: is psoriasis associated with atherosclerosis? / R. M. Robati, M. Patrovi-Kia, H. R. Haghighatkhah [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2014. – Vol. 74. – P. 642–648.

143. Inflamed adipose tissue a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis / B. Gustafsson, A. Hammarstedt, C. X. Andersson, U. Smith // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2007. – Vol. 27(11). – P. 2276–2283.

144. Inflammatory cytokines provide a third signal for activation of naive CD4+ and CD8+ T cells / J. M. Curtsinger, C. S. Schmidt, A. Mondino [et al.] // *J Immunol.* –

1999. – Vol. 162(6). – P.3256–3262.

145. Inflammatory markers for arterial stiffness in cardiovascular diseases / I. Mozos, C. Malainer, J. Horba Czuk [et al.] // *Front. Immunol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 1058.

146. Interleukin-23 in the pathogenesis and treatment of psoriasis / R. Kollipara, C. Downing, R. Gordon, S. Tying // *Skin Therapy Lett.* – 2015. – Vol. 20(2). – P. 1–4.

147. James, W. D. *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology* / W. D. James, T. Berger, D. Elston. – Elsevier, 2015.

148. Jiaravuthisan, M. M. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy / M. M. Jiaravuthisan, D. Sasseville, R. B. Vender // *J Am Acad. Dermatol.* – 2007. – Vol. 57. – P. 1–27.

149. Kaye, J. A. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis / J. A. Kaye, L. Li, S. S. Jick // *Br J Dermatol.* – 2008. – Vol. 159(4). – P. 895–902.

150. Keaney, T. C. New insights into the mechanism of narrow-band UVB therapy for psoriasis / T. C. Keaney, R. S. Kirsner // *J Invest Dermatol.* – 2010. – Vol. 130(11). – P. 2534.

151. Kim, G. K. Drug-Provoked Psoriasis: Is It Drug Induced or Drug Aggravated? Understanding Pathophysiology and Clinical Relevance / G. K. Kim, J. Q. Del Rosso // *J Clin Aesthet Dermatol.* – 2010. – Vol. 3(1). – P. 32–38.

152. Kwon, H. H. Clinical study of psoriasis occurring over the age of 60 years: is elderly-onset psoriasis a distinct subtype? / H. H. Kwon, I. H. Kwon, J. I. Youn // *Int J Dermatol.* – 2012. – Vol. 51(1). – P.53–58.

153. Lonardo, A. Concurrent non-alcoholic steatohepatitis and psoriasis. Report of three cases from the POLI.ST.E.N.A. study / A. Lonardo, P. Loria, N. Carulli // *Dig Liver Dis.* – 2001. – Vol. 33(1). – P. 86–87.

154. Machado-Pinto, J. Psoriasis: new comorbidities / J. Machado-Pinto, S. Diniz Mdos, N. C. Bavoso // *An. Bras. Dermatol.* – 2016. – Vol. 91(1). – P. 8–14.

155. Mahil, S. K. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy / S. K. Mahil, F. Capon, J. N. Barker // *Seminars immunopathology.* –

2016. – Vol. 38. – P. 11–27.

156. Martin, D. A. The emerging role of IL-17 in the pathogenesis of psoriasis: preclinical and clinical findings / D. A. Martin // *J Invest Dermatol.* – 2013. – Vol. 133(1). – P. 17–26.

157. Mease, P. J. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis / P. J. Mease, A. W. Armstrong // *Drugs.* – 2014. – Vol. 74 (4). – P. 423–441.

158. Meffert, J. Psoriasis / J. Meffert, W. D. James. – Текст : электронный. – URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1943419-overview#a0101>.

159. Michet C. J. Hip involvement in psoriatic arthritis // *Annals of Rheumatic Disease.* – 2009. – № 60(1). – P. 220–221

160. Nail psoriasis in individuals with psoriasis vulgaris: a study of 661 patients / S. Armesto, A. Esteve, P. Coto-Segura [et al.] // *Actas Dermosifiliogr.* – 2011. – Vol. 102, N 5. – P. 365–372.

161. National, regional and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modeling study / R. Parisi, I. Y. K. Iskandar, E. Kontopantelis [et al.] // *BMJ.* – 2020. – Vol. 369. – P. m1590.

162. Nijsten, T. Traditional systemic treatments have not fully met the needs of psoriasis patients: results from a national survey / T. Nijsten // *J Am Acad Dermatol.* – 2005. – Vol.52 (3 Pt 1). – P. 434–444.

163. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor- α agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: a systemic review and meta-analysis / R. K. Singh, A. Facciorusso, A. G. Singh [et al.] // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13(5). – P. e0195123.

164. Oliveira, M. Psoriasis: classical and comorbidities / M. Oliveira, B. Rocha, G. Duarte // *Anais brasileiros de dermatologia.* – 2015. – Vol. 90(1). – P. 9–20.

165. Padhi Tanmay, G. Metabolic syndrome and skin: psoriasis and beyond / G. Padhi Tanmay // *Indian J Dermatol.* – 2013. – Vol. 58(4). – P. 299–305.

166. Pasch, M. C. Nail psoriasis: a review of treatment options / M. C. Pasch // *Drugs.* – 2016. – Vol. 76. – P. 675–705.

167. Patient satisfaction with treatments for moderate – to severe plaque psoriasis in clinical practice / K. C. Duffin, H. Yeung, J. Takeshita [et al.] // *The British journal of dermatology*. – 2014. – Vol. 170(3). – P. 672–680.

168. Pinson, R. Psoriasis in children / R. Pinson, B. Sotoodian, L. Fiorillo // Dovepress. *Psoriasis: targets and therapy*. – 2016. – Vol. 6. – P. 121–129.

169. Prevalence of Metabolic Syndrome in Psoriasis Patients and its Relation to Disease Duration: A Hospital Based Case-Control Study / U. Praveenkumar, S. Ganguly, L. Ray [et al.] // *J Clin Diagn Res*. – 2016. – Vol. 10(2). – P. WC01–05.

170. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis / L. Miele, S. Vallone, C. Cefalo [et al.] // *J Hepatol*. – 2009. – Vol. 51(4). – P. 778–786.

171. Psoriasis and cardiovascular risk factors: increased serum myeloperoxidase and corresponding immunocellular overexpression by Cd11b+ CD68+ macrophages in skin lesions / L. Y. Cao, D. Soler, S. M. Debanne [et al.] // *American journal of translational research*. – 2014. – Vol. 6 (1). – P. 16–27.

172. Psoriasis and comorbid diseases. Part II. Implications for management / J. Takeshita, S. Grewal, S. M. Langan [et al.] // *Journal American academy dermatology*. – 2017. – Vol. 76 (3). – P. 393–403.

173. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology / J. Takeshita, S. Grewal, S. M. Langan [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol*. – 2017. – Vol. 76(3). – P. 377–390.

174. Psoriasis and psoriatic arthritis / C. G. Helmick, J. J. Sacks Joel, M. Gelfand [et al.] // *American journal of preventive medicine*. – 2013. – Vol. 44(4). – P. 424–426.

175. Psoriasis and the Metabolic Syndrome / P. Gisondi, A. C. Fostini, I. Fossà [et al.] // *Clin Dermatol*. – 2018. – Vol. 36(1). – P. 21–28.

176. Psoriasis in children: diagnosis, management and comorbidities / I. M. J. Bronckers, A. S. Paller, M. J. van Geel [et al.] // *Paediatric drugs*. – 2015. – Vol. 17. – P. 373–384.

177. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study / H. Yeung, J. Takeshita, N. N. Mehta [et al.] // *JAMA*

Dermatol. – 2013. – Vol. 149 (10). – P. 1173–1179.

178. Psoriasis Statistics / National Psoriasis Foundation. – Mode of access: <https://www.psoriasis.org/psoriasis-statistics/> Accessed 03.12.2023.

179. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells / M. A. Lowes, T. Kikuchi, J. Fuentes-Duculan [et al.] // *J Invest Dermatol.* – 2008. – Vol. 128(5). – P. 1207–1211.

180. Psoriasis, metabolic syndrome and cardiovascular risk factors. A population-based study / J. M. Fernández-Armenteros, X. Gómez-Arbonés, M. Buti-Soler [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2018. – Vol. 33. – P. 128–135.

181. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women / W. Q. Li, J. L. Han, A. T. Chan [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases.* – 2013. – Vol. 72(7). – P. 1200–1205.

182. Puig, L. Cardiometabolic comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis / L. Puig // *International journal of molecular sciences.* – 2018. – Vol. 19 (1). – P. 58.

183. Puig, L. Obesity and psoriasis: Body weight and body mass index influence the response to biological treatment / L. Puig // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2011. – Vol. 25. – P. 1007–1011.

184. Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis / K. A. Meeuwis, J. A. de Hullu, H. P. van de Nieuwenhof [et al.] // *Br J Dermatol.* – 2011. – Vol. 164. – P.1247–1255.

185. Risk and predictors of psoriasis in patients with breast cancer: a Swedish population-based cohort study / H. Yang, J. S. Brand, J. Li [et al.] // *BMC Medicine.* – 2017. – Vol. 15. – P. 154.

186. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis / J. M. Gelfand, A. L. Neimann, D. B. Shin [et al.] // *JAMA.* – 2006. – Vol. 296. – P. 1735–1741.

187. Rodríguez-Zúñiga, M. J. M. Systematic Review and Meta-Analysis of the Association Between Psoriasis and Metabolic Syndrome / M. J. M. Rodríguez-Zúñiga, H. A. García-Perdomo // *J Am Acad Dermatol.* – 2017. – Vol. 77(4). – P. 657–666.

188. Rukavishnikova, V. M. Izmeneniya nogtej pri psoriaze / V. M. Rukavishnikova // *Vestnik dermatol. I venerol.* – 2009. – N 2. – P. 71–79.

189. Singh, S. An Update on Psoriasis and Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis of Observational Studies / S. Singh, P. Young, A. W. Armstrong // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12(7). – P. 1–13.
190. Spah, F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach / F. Spah // *Br. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 159, Suppl 2 – P. 10–17.
191. Sukolina, O. Evaluation of the severity of nail lesion in psoriasis by NAPS I / O. Sukolina // *Ros. zhurn. kozh. iven.bol.* – 2007. – N 5. – P. 83–85.
192. Sundarrajan, S. Comorbidities of psoriasis-exploring the links by network approach / S. Sundarrajan, M. Arumugam. – Текст : электронный // *Plos one.* – 2016. – Vol. 11(3). – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149175>.
193. Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris – a randomized phase II study / J. Koo, S. Tying, W. P. Werschler [et al.] // *The journal of dermatological treatment.* – 2016. – Vol. 27 (2). – P. 120–127.
194. Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis / T. A. Luger, J. Barker, J. Lambert [et al.] // *J Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2009. – Vol. 23 (8). – P. 896–904.
195. Systemic treatment of pediatric psoriasis: a review / M. Napolitano, M. Megna, A. Balato [et al.] // *Dermatology and therapy.* – 2016. – Vol. 6 (2). – P. 125–142.
196. The association of sore throat and psoriasis might be explained by histologically distinctive tonsils and increased expression of skin-homing molecules by tonsil T cells / S. L. Sigurdardottir, R. H. Thorleifsdottir, H. Valdimarsson, A. Johnston // *Clin. Exp. Immunol.* – 2013. – Vol. 174(1). – P. 139–151.
197. The Influence of FTO Polymorphism rs9939609 on Obesity, Some Clinical Features, and Disturbance of Carbohydrate Metabolism in Patients with Psoriasis / M. Tupikowska-Marzec, K. Kolačkov, A. Zdrojowy-Wełna [et al.] // *Biomed Res Int.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 1–5.

198. The role of palatine tonsils in the pathogenesis and treatment of psoriasis / S. L. Sigurdardottir, R. H. Thorleifsdottir, H. Valdimarsson, A. Johnston // *Br. J. Dermatol.* – 2013. – Vol. 168(2). – P. 237–242.

199. The severity of psoriasis associates with aortic vascular inflammation detected by FDG PET/CT and neutrophil activation in a prospective observational study / H. Naik, B. Natarajan, E. Stansky [et al.] // *Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology.* – 2015. – Vol. 35(12). – P. 2667–2676.

200. Tonsillectomy as a treatment for psoriasis: a review / W. Wu, M. Debbaneh, H. Moslehi [et al.] // *Journal dermatology treatment.* – 2014. – Vol. 25(6). – P. 482–486.

201. Vide, J. Moderate to severe psoriasis treatment challenges though the era of biological drugs / J. Vide, S. Magina // *Anais brasileiros de dermatologia.* – 2017. – Vol. 92 (5). – P. 668–674.

202. Weigle, N. Psoriasis / N. Weigle, S. McBane // *Am. Fam. Physician.* – 2013. – Vol. 87(9). – P. 626–633.

203. Wong, B. S. T. Phototherapy in psoriasis: a review of mechanisms of action / B. S. T. Wong, B. A. L. Hsu, M. D. W. Liao // *Journal cutaneous medical surgery.* – 2013. – Vol. 17 (1). – P. 6–12.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Дизайн исследования. С. 40
2. Рисунок 2 – Структура частоты обострений псориаза (%). С. 51
3. Рисунок 3 – Распределение сопутствующей коморбидности у больных псориазом и в группе сравнения, %. С. 56
4. Рисунок 4 (а, б, в, г) – Пациент Т., 43 года. Экссудативный псориаз гладкой кожи и волосистой части головы, тяжелая степень тяжести, непрерывно-рецидивирующее течение, смешанная форма. PASI 36,5 баллов, NAPSI 74 балла. Псориатический артрит. Вирусный гепатит С. Ожирение I степени (ИМТ = 31,94 кг/м²). С. 58
5. Рисунок 5 (а, б, в) – Пациент М., 37 лет. Экссудативный псориаз гладкой кожи и волосистой части головы, тяжелая степень тяжести, непрерывно-рецидивирующее течение, смешанная форма. PASI 23,7 баллов. Гипертоническая болезнь 3 стадии, достигнутая артериальная гипертензия 2 степени, высокий риск. Ожирение II степени (ИМТ = 38,6 кг/м²). Абдоминальное ожирение. Индекс курильщика = 9 пачки/лет. С. 59
6. Рисунок 6 (а, б, в) – Пациентка 57 лет. Экссудативный псориаз гладкой кожи и волосистой части головы, тяжелая степень тяжести, непрерывно-рецидивирующее течение, смешанная форма. PASI 26,1 баллов. Паст инфекция вирусного гепатита В. Гипертоническая болезнь III стадии, достигнутая артериальная гипертензия 2 степени, высокий риск. Ожирение II степени (ИМТ = 39,75 кг/м²). Абдоминальное ожирение. С. 60
7. Рисунок 7 – Относительный вклад факторов риска в распределение пациентов по степеням тяжести псориаза, %. С. 74
8. Рисунок 8 – Графическое различие между различными группами пациентов в двумерном пространстве. С. 77
9. Рисунок 9 – Дендрограммы иерархического кластерного анализа

- факторов, определяющих перспективную степень прогрессирования дерматоза и риск развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии. С. 81
10. Рисунок 10 – Дендрограмма иерархического кластерного анализа факторов, определяющих перспективную степень прогрессирования дерматоза и риск развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии в подвыборке пациентов в возрасте до 45 лет. С. 83
11. Рисунок 11 – Дендрограмма иерархического кластерного анализа факторов, определяющих перспективную степень прогрессирования дерматоза и риск развития или усугубления коморбидной сердечно-сосудистой патологии в подвыборке пациентов в возрасте 45 лет и более. С. 86
12. Таблица 1 – Распределение больных по полу в зависимости от тяжести течения, абс. (%). С. 50
13. Таблица 2 – Псориатическая ониходистрофия у больных псориазом различной степени тяжести, абс. (%). С. 52
14. Таблица 3 – Дерматологический индекс качества жизни у больных псориазом различной степени тяжести, абс. (%). С. 53
15. Таблица 4 – Сердечно-сосудистые заболевания у больных псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения, абс. (%). С. 61
16. Таблица 5 – Биохимический анализ крови у больных псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения. С. 63
17. Таблица 6 – Психосоциальный фактор у больных псориазом и в группе сравнения, абс. (%). С. 66
18. Таблица 7 – Факторы риска у пациентов с псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения, абс. (%). С. 67
19. Таблица 8 – Количественный анализ факторов риска у пациентов с псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения, абс.

(%).	C. 70
20. Таблица 9 – Дискриминантный анализ факторов риска сердечно-сосудистой системы.	C. 72
21. Таблица 10 – Итоги анализа дискриминантных функций.	C. 73
22. Таблица 11 – Функции классификации степеней тяжести псориаза.	C. 74
23. Таблица 12 – Квадраты расстояний Махаланобиса.	C. 76
24. Таблица 13 – Значимость квадратов расстояний Махаланобиса.	C. 76
25. Таблица 14 – Оценка адекватности статистической модели.	C. 78
26. Таблица 15 – Оценка перспективной степени прогрессирования дерматоза и риска формирования или усугубление имеющейся коморбидной сердечно-сосудистой патологии в возрастных группах до 45 лет и 45 лет и более.	C. 89

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

Анкета для пациентов для определения индекса ДИКЖ

Вопрос	Ответ
1	2
1. Испытывали ли Вы зуд, жжение или болезненность на прошлой неделе?	Очень сильно
	Достаточно сильно
	Незначительным образом
	Нет
2. Испытывали ли Вы ощущение неловкости или смущение в связи с состоянием Вашей кожи?	Очень сильно
	Достаточно сильно
	Незначительным образом
	Нет
3. Как сильно Ваши проблемы с кожей мешали Вам заниматься уборкой дома или покупками?	Очень сильно
	Достаточно сильно
	Незначительным образом
	Нет
4. Насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на выбор Вашего гардероба на прошлой неделе?	Очень сильно
	Достаточно сильно
	Незначительным образом
	Нет
5. Как сильно влияло состояние Вашей кожи на Ваш досуг и социальную активность на прошлой неделе?	Очень сильно
	Достаточно сильно
	Незначительным образом
	Нет

Вопрос	Ответ
1	2
6. На прошлой неделе состояние Вашей кожи мешало Вам заниматься спортом?	Очень сильно
	Достаточно сильно
	Незначительным образом
	Нет
7. Пропускали ли Вы учебу, отсутствовали на работе из-за состояния Вашей кожи?	да
	нет
Если Вы ответили «нет», то насколько сильно Вас беспокоило состояние Вашей кожи, когда вы находились на работе или учебе?	Сильно
	Незначительно
	Не беспокоило
8. Влияло ли состояние Вашей кожи на Ваши отношения с родственниками, партнерами, друзьями на прошлой неделе?	Очень сильно
	Достаточно сильно
	Незначительным образом
	Нет
9. Насколько сильно Ваши проблемы с кожей влияли на Вашу сексуальную жизнь?	Очень сильно
	Достаточно сильно
	Незначительным образом
	Нет
10. На прошлой неделе насколько сильно лечение заболевания кожи причиняло Вам неудобства, отнимало время, создавало проблемы?	Очень сильно
	Достаточно сильно
	Незначительным образом
	Нет

Интерпретация ответов: каждый вопрос (№№ 1–6, №№ 8–10) оценивается по шкале от 0 до 3 баллов (очень сильно – 3 балла, достаточно сильно – 2 балла, незначительным образом – 1 балл, нет – 0 баллов). Для вопроса № 7: да – 3 балла, нет – 0 баллов.

Результаты:

- 0–1 баллов – кожное заболевание не влияет на жизнь пациента
- 2–5 баллов – заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента
- 6–10 баллов – заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента
- 11–20баллов – заболевание оказывает очень сильное влияние на жизнь пациента
- 21–30– баллов заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)**Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)**

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе
 - 3 – все время
 - 2 – часто
 - 1 – время от времени, иногда
 - 0 – совсем не испытываю
2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться
 - определенно это так, и страх очень велик
 - 2 – да, это так, но страх не очень велик
 - 1 – иногда, но это меня не беспокоит
 - 0 – совсем не испытываю
3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове
 - 3 – постоянно
 - 2 – большую часть времени
 - 1 – время от времени и не так часто
 - 0 – только иногда
4. Я легко могу присесть и расслабиться
 - 0 – определенно, это так
 - 1 – наверно, это так
 - 2 – лишь изредка, это так
 - 3 – совсем не могу
5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь
 - 0 – совсем не испытываю
 - 1 – иногда
 - 2 – часто
 - 3 – очень часто
6. Я испытываю неуверенность, мне постоянно нужно двигаться
 - определенно, это так
 - 2 – наверно, это так
 - 1 – лишь в некоторой степени, это так
 - 0 – совсем не испытываю
7. У меня бывает внезапное чувство паники
 - 3 – очень часто
 - 2 – довольно часто
 - 1 – не так уж часто
 - 0 – совсем не бывает

Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)

1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство
 - 0 – определенно, это так
 - 1 – наверно, это так
 - 2 – лишь в очень малой степени, это так
 - 3 – это совсем не так
2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное
 - 3 – определенно, это так
 - 1 – наверно, это так
 - 2 – лишь в очень малой степени, это так
 - 3 – совсем не способен
3. Я испытываю бодрость
 - 3 – совсем не испытываю
 - 2 – очень редко
 - 1 – иногда
 - 0 – практически все время
4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно
 - 3 – практически все время
 - 2 – часто
 - 1 – иногда
 - 0 – совсем нет
5. Я не слежу за своей внешностью
 - 3 – определенно, это так
 - 2 – я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
 - 1 – может быть, я стал меньше уделять этому времени
 - 0 – я слежу за собой так же, как и раньше
6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения
 - 3 – точно так же, как и обычно
 - 1 – да, но не в той степени, как раньше
 - 2 – значительно меньше, чем обычно
 - 3 – совсем так не считаю
7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы
 - 0 – часто
 - 1 – иногда
 - 2 – редко
 - 3 – очень редко

ПРИЛОЖЕНИЕ В

(справочное)

**Программа для ЭВМ: «Компьютерная программа для прогностической
оценки течения псориаза»**



46.50.129.123/
asmu/psor
