

На правах рукописи

Ведлер Анна Андреевна

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

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Ковалёва Юлия Сергеевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Дворянкова Евгения Викторовна

(Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук, лаборатория физико-химических и генетических проблем дерматологии, главный научный сотрудник)

доктор медицинских наук, профессор

Хайрутдинов Владислав Ринатович

(Федеральное государственное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра кожных и венерических болезней, профессор кафедры)

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» (г. Екатеринбург)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.07, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; <https://new.ngmu.ru/dissers/get-file/4617>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Т. А. Агеева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Современные знания о псориазе определяют это заболевание как хронический иммуноассоциированный дерматоз мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, нарушением процесса кератинизации и воспалительной реакцией в дерме (Лыкова С. Г. и соавт., 2017; Хисматуллина З. Р. и соавт., 2020; Клинические рекомендации РОДВК. Псориаз, пересмотр 2023).

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 (Смирнова И. О. и соавт., 2020; Хайрутдинов В. Р. и соавт., 2021; Кузьмина О. А. и соавт., 2022; Takeshita J. et al., 2017; Puig L., 2018), при этом подчеркивается, что псориаз является независимым фактором риска развития коморбидной патологии (Golden J. V. et al., 2013; Зыкова О. С. и соавт., 2014). По имеющимся в литературе данным, более чем у 50 % больных псориазом имеются два и более хронических заболевания, связанных между собой единым патогенетическим механизмом, при этом особое значение отводится заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ССЗ) (Сызон О. О. и соавт., 2014; Слонецкая А. Г., 2015; Puig L., 2018), причем, по данным J. M. Gelfand (2006) у молодых пациентов до 50 лет, страдающих тяжелыми формами псориаза, отмечается увеличение на 50 % риска смерти от ССЗ и средняя продолжительность жизни меньше, чем у здоровых лиц, у мужчин на 3,5 года и на 4,4 года у женщин.

Согласно современным представлениям, коморбидность псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний обусловлена общими иммуногенетическими механизмами развития обоих состояний, в частности – воспалением (Spah F., 2008; G. Padhi Tanmay, 2013; Yang et al., 2017).

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 (Campanati A. et al., 2009). Иммунное воспаление при псориазе возникает не только в коже, но и в сосудистой стенке, приводя к повреждению эндотелиоцитов, длительной вазоконстрикции, тромбообразованию и клеточной пролиферации (Michet C. J., 2009).

В отечественной и зарубежной литературе отмечается влияние модифицируемых факторов на течение псориаза и сердечно-сосудистой патологии (Смирнова И. О., 2020; Tanmay Padhi G., 2013; Egeberg K. B. et al., 2018; Gordon et al., 2018).

Всемирная Организация Здоровья к основным факторам сердечно-сосудистого риска

относит: курение, потребление алкоголя, низкую физическую активность, нездоровое питание, артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, ожирение, сахарный диабет (Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации).

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

Степень разработанности темы диссертации. В литературе представлен достаточно большой объем исследований, демонстрирующих связь псориаза и коморбидных заболеваний сердечно-сосудистой системы (Мишина О. С., 2014; Лыкова С. Г. и соавт., 2017; Хисматуллина З. Р., 2020; Хайрутдинов В. Р. и соавт., 2021; Guimaraes Ribeiro Baeta I. et al., 2014; Fernández-Armenteros M. et al., 2018). В основном эти работы посвящены изучению общего патогенеза и встречаемости кардиоваскулярной патологии среди больных псориазом.

Однако в литературе недостаточно освещены вопросы влияния модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации) на течение псориаза. Остаются неразработанными технологии, позволяющие оценить и спрогнозировать влияние этих факторов на степень тяжести псориаза.

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 тяжестью псориаза и кардиоваскулярной патологией, что доказывает необходимость выявления модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с псориазом для их коррекции и 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, позволяющая 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. Основой методологии диссертационной работы явились данные отечественных и иностранных научных исследований по патогенезу, клинической картине псориаза и связи заболевания с сопутствующей патологией, методам обследования пациентом с помощью современных не инвазивных процедур для оценки клинической формы и степени тяжести течения псориаза и факторов риска. Применяли следующие методы: анкетно-опросный, клинический, физикальный,

лабораторный и статистический.

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 цели 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.

Структура и объем диссертации. 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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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 2015 по 2022 гг. Этапы и дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Краткая характеристика группы обследованных больных. В исследование было включено 406 пациентов, страдающих псориазом. Средний возраст пациентов ($44,32 \pm 15,00$) лет (от 18 до 74 лет). Распределение по полу: 228 (56,2 %) мужчин и 178 (43,8 %) женщин. 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 псориазических поражений – индексов PASI и BSA.

Критерии включения: пациенты с клиническими проявлениями различных форм псориаза в возрасте от 18 лет, которые дали добровольное письменное информированное согласие об участии в исследовании.

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

В группу сравнения вошло 200 добровольцев в возрасте от 18 лет, где 87 (43,5 %) – женщин и 113 (56,5 %) – мужчин, средний возраст которых составил $(42,5 \pm 14,1)$ года, не имеющих дерматологических заболеваний, проходящие профилактические диспансерные визиты в Центре здоровья города Барнаула, которые дали добровольное письменное информированное согласие об участии в исследовании.

Исследуемые группы репрезентативны по полу и возрасту.

Общеклинические методы исследования. Пациентам в соответствии с Федеральными Клиническими рекомендациями (2015), КР «Псориаз» (пересмотр 2017 г., 2020 г., 2023 г.) были установлены различные клинические формы заболевания. Для определения степени тяжести псориазического процесса на момент осмотра использовался индекс PASI, BSA и NAPSИ. Была проведена оценка влияния псориаза на качество жизни в подгруппах различной степени течения дерматоза с помощью индекса ДИКЖ.

Специальные методы исследования. В ходе исследования в исследуемых группах проводилась оценка анамнестических и клинических данных о наличии сопутствующих заболеваний.

Согласно Рекомендациям ESC/EAS/ПКО у обследуемых были оценены модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистой патологии. В ходе опроса пациентов оценивалось наличие вредных привычек (курение и прием алкогольных напитков), психосоциальный фактор риска с помощью клинического интервью и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Был проведен физикальный осмотр, антропометрия.

Участникам исследования было проведено лабораторное исследование крови, включающее определение ОХС (ммоль/л), ТГ (ммоль/л), ЛПВП (ммоль/л), ЛПНП (ммоль/л) и СРБ (мг/л).

Статистическая обработка материала. Статистическую обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2017. 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 $p < 0,05$. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев.

Для оценки связи ряда факторов риска со степенями тяжести псориаза был использован линейный дискриминантный анализ (ДА). Дополнительная прогностическая модель основана на использовании методов кластеризации, включая иерархическую кластеризацию данных и метод k-средних (Боровиков В. П., 2011; Гланц С., 1999).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди 406 пациентов регистрировались следующие клинические формы: обыкновенный (вульгарный, бляшечный) псориаз у 357 ($97,9 \pm 0,7$ %) больных, экссудативный псориаз – у 15 ($3,69 \pm 0,94$ %), инверсный псориаз – у 182 ($44,8 \pm 2,5$ %), ладонно-подошвенная форма псориаза – у 10 ($2,5 \pm 0,8$ %), псориазическая эритродермия – у 22 ($5,4 \pm 1,1$ %), псориазический артрит – у 34 ($8,4 \pm 1,4$ %), и псориазическая 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 псориаза составил ($14,39 \pm 12,78$) года.

На I этапе исследования при сборе жалоб и анамнестических данных, изучении первичной медицинской документации установлено, что у более 50 % пациентов отмечалось наличие соматических заболеваний, среди которых регистрировались заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, репродуктивной, пищеварительной, гепатобилиарной и дыхательной систем органов (Рисунок 2).

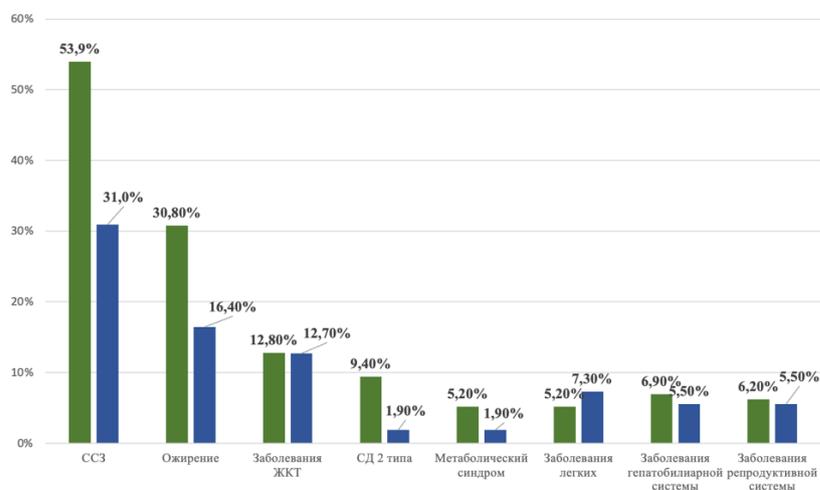


Рисунок 2 – Распределение сопутствующей коморбидной патологии у больных псориазом и в группе сравнения, %

У больных псориазом ССЗ и ожирение встречались статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, на 22,9 и 14,3 % соответственно. 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.

У более 50 % больных псориазом со средне-тяжелым течением достоверно чаще ($p < 0,05$) встречалось наличие коморбидной патологии сердечно-сосудистой и эндокринной систем, что позволило сформировать особенности течения и клинической картины псориаза. Дерматологический статус у данных пациентов был представлен ярко-розовыми папулезными элементами и крупными бляшками с выраженной экссудацией, инфильтрацией и гиперкератозом, диаметром от 2–10 см и более. Высыпания 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 впадин и паху в 182 (44,8 %) случаев. У 53% ($p < 0,05$) больных со средне-тяжелым псориазом были вовлечены ногтевые пластинки, среди них у более 30 % больных отмечалось тотальное поражение ногтей, онихогрифоз и онихолизис. Течение псориаза у данных пациентов характеризовалось частым (30,7 %) или непрерывно рецидивирующим течением (33,2 %) с непродолжительными ремиссиями.

На II этапе исследования была проведена общая оценка модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска у больных псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения (Таблица 1). Получены достоверно значимые различия ($p < 0,05$), свидетельствующие о том, что больные псориазом более подвержены развитию артериальной гипертензии, ожирению, абдоминальному ожирению, стрессу и гиперхолестеринемии, вредным привычкам (курение и алкоголь) в сравнении с группой контроля.

Таблица 1 – Факторы риска у пациентов с псориазом различной степени тяжести и в группе сравнения, абс. (%)

Признак	Пациенты с псориазом, абс. (%)			Группа сравнения, абс. (%) n = 200
	н = 406	I подгруппа n = 86	II подгруппа n = 220	
Психосоциальный фактор	54 (62,8) $P_{гс} < 0,001$	164 (74,5) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-2} = 0,118$	78 (78,0) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-3} = 0,067$ $P_{2-3} = 0,878$	58 (29,0)
Артериальная гипертония	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)
Сахарный диабет	0 (0,0) $P_{гс} = 0,506$	15 (6,8) $P_{гс} = 0,400$ $P_{1-2} = 0,039$	23 (23,0) $P_{гс} = 0,001$ $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$	4 (2,0)
Курение	25 (29,1) $P_{гс} = 0,045$	99 (45,0) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-2} = 0,032$	36 (36,0) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-3} = 0,679$ $P_{2-3} = 0,343$	33 (16,5)
Алкоголь	30 (34,9) $P_{гс} = 0,690$	108 (49,1) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-2} = 0,072$	42 (42,0) $P_{гс} = 0,071$ $P_{1-3} = 0,686$ $P_{2-3} = 0,559$	58 (29,0)
Избыточная масса тела	24 (27,9) $P_{гс} = 0,964$	76 (34,5) $P_{гс} = 0,126$ $P_{1-2} = 0,604$	37 (37,0) $P_{гс} = 0,113$ $P_{1-3} = 0,464$ $P_{2-3} = 0,964$	51 (25,5)
Ожирение	18 (20,9) $P_{гс} = 0,749$	68 (30,9) $P_{гс} = 0,002$ $P_{1-2} = 0,224$	39 (39,0) $P_{гс} < 0,001$ $P_{1-3} = 0,023$ $P_{2-3} = 0,397$	33 (16,5)

Продолжение Таблицы 1

Признак	Пациенты с псориазом, абс. (%)			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.				

Количественный анализ данных модифицируемых факторов сердечно-сосудистого 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 псориаза, в 90,5 % и в 96,0 % со средней и тяжелой степенью псориаза соответственно.

На III этапе для оценки влияния модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска на течение псориаза был использован дискриминантный анализ (ДА), были дискриминированы 4 группы пациентов по степени тяжести псориаза. В ДА включили следующие факторы: пол, возраст, ИМТ, ОТ, уровень ОХС, СРБ, злоупотребление алкоголем, курение, наличие выраженного стресса, наличие сопутствующих заболеваний (СД 2 типа, АГ, атеросклероз, ИБС, ХСН). Для факторов, вносящих вклад в дискриминацию, рассчитаны коэффициенты. По этим коэффициентам составлены линейные уравнения дискриминантных функций для каждой группы. Подставив в каждое уравнение значения симптомов конкретного пациента, можно рассчитать линейные квалификационные функции, после чего можно отнести пациента к конкретной группе. Валидность математической модели подтверждается значимыми различиями между координатами центроидов, путем расчета квадратов расстояний Махаланобиса. Разработанная математическая модель стала основой для «Компьютерной программы для прогностической оценки течения псориаза», которая представлена в виде web-страницы (Приложение А). Программа 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» Минздрава России. Среди обследуемых – 152 (76 %) пациента имели среднюю степень тяжести псориаза, однако, при расчете прогностической оценки прогрессирования дерматоза с учетом уже имеющихся кардиоваскулярных рисков среди данных пациентов получено, что уже 84 (55 %) обследуемых имеют высокий риск более тяжелого течения псориаза. У 48 (24 %) пациентов с легкой степенью течения псориаза при расчете получено, что у 18 (37,5 %) больных имеется средний и у 6 (12,5 %) высокий риск прогрессирования псориаза.

На IV этапе проведенного исследования была построена прогностическая 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. Для иерархического кластерного анализа были выбраны группы факторов, характеризующие каждого пациента: психосоциальные, биологические, поведенческие и псориаз различной формы и степени тяжести.

Использование кластеризации позволило из подвыборки пациентов в возрастных группах до 45 лет и более 45 лет выделить кластеры, сформированные по принципу объединения пациентов со схожими проявлениями факторов. Полученные результаты кластеризации позволяют осуществлять прогнозирование перспективных степеней прогрессирования дерматоза и рисков развития коморбидной сердечно-сосудистой патологии у отдельных пациентов.

На основании разработанной прогностической математической модели был сформирован опросник для врача дерматовенеролога (Приложение Б).

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.

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).

Таким образом, 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 псориатической 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Оценка факторов риска заболеваний ССС у больных псориазом / Ю. С. Кондратьева, Н. Е. Сафонов, Н. С. Шадрина, **А. А. Ведлер** // **Сибирский медицинский журнал дерматологии и венерологии**. – 2015. – № 16. – С. 36–39.

2. Кондратьева, Ю. С. Оценка факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с псориазом / Ю. С. Кондратьева, С. Н. Шаньшин, **А. А. Ведлер** // **Клиническая дерматология и венерология**. – 2016. – № 4. – С. 36–40.

3. Кондратьева, Ю. С. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазом различной степени тяжести / Ю. С. Кондратьева, **А. А. Ведлер**, Е. А. Субботин // **Профилактическая медицина**. – 2019. – Т. 22, № 6. – С. 55–61.

4. Псориатическая ониходистрофия как маркер тяжести псориаза и сопутствующей коморбидности / Ю. С. Ковалева, **А. А. Ведлер**, Е. А. Субботин, Г. В. Грибова // **Вестник СурГУ. Медицина**. – 2020. – № 4 (46). – С. 51–57.

5. **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2019622083** Российская Федерация. Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у лиц, страдающих псориазом : № 2019621919 : заявл. 22.10.2019 : зарегистр. 14.11.2019 / **Ведлер А. А.**, Ковалева Ю. С. ; правообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

6. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024616468** Российская Федерация. Компьютерная программа для прогностической оценки течения псориаза : № 2024615110 : заявл. 12.03.2024 : зарегистр. 20.03.2024 / Ковалёва Ю. С., **Ведлер А. А.**, Субботин Е. А., Грязнов А. С. ; правообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

7. Ковалева, Ю. С. Псориаз и сердечно-сосудистая коморбидность – взаимоотношающаяся связь / Ю. С. Ковалева, **А. А. Ведлер** // Медицинский совет. – 2023. – № 13. – С. 24–31.

8. **Ведлер, А. А.** Оценка факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных псориазом / **А. А. Ведлер** // Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь – Барнаулу». – Барнаул, 2014. – С. 529–531.

9. Кондратьева, Ю. С. Псориаз и коморбидность / Ю. С. Кондратьева, **А. А. Ведлер** // Тезисы научных работ XVI Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов. – Москва, 2015. – С.17.

10. **Ведлер, А. А.** Кардиоваскулярные риски у пациентов с псориазом / **А. А. Ведлер** // Материалы Всероссийской итоговой 75-й студенческой научной конференции им. Н. И. Пирогова. – Томск, 2016. – С.146–147.

11. Кондратьева, Ю. С. Лодыжечно-плечевой индекс у больных псориазом как один из маркеров атеросклероза / Ю. С. Кондратьева, **А. А. Ведлер** // X Юбилейная научно-практическая конференции дерматовенерологов и косметологов: сборник тезисов. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 59–60.

12. Кондратьева, Ю. С. Оценка факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с псориазом / Ю. С. Кондратьева, **А. А. Ведлер** // Бюллетень медицинской науки. – 2016. – № 1 (5). – С. 34–38.

13. Кондратьева, Ю. С. Поведенческие риски развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с псориазом / Ю. С. Кондратьева, **А. А. Ведлер** // Сборник тезисов X Международного форума дерматовенерологов и косметологов. – Москва, 2017. – С. 87–88.

14. Оценка индекса тяжести поражений ногтей при псориазе (narsi) как возможного маркера коморбидности / Ю. С. Кондратьева, **А. А. Ведлер** // «Инфекции, передаваемые половым путем, и репродуктивное здоровье. Современные методы диагностики и лечения кожных заболеваний»: сборник научных трудов. – Казань, 2017. – С. 63–68.

15. Особенности течения псориаза у женщин в различные периоды жизни / Ю. С. Кондратьева, **А. А. Ведлер** // Региональная конференция дерматовенерологов и косметологов, посвященной 75-летию образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого: сборник научных трудов. – Красноярск, 2017. – С. 125–126.
16. Кондратьева, Ю. С. Акушерско-гинекологический анамнез у женщин с псориазом / Ю. С. Кондратьева, **А. А. Ведлер** // Тезисы научных работ XVII Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов. – Москва, 2017. – С. 22.
17. **Ведлер, А. А.** Приверженность пациентов с псориазом и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы к фармакотерапии и здоровому образу жизни / **А. А. Ведлер** // Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь – Барнаулу». – Барнаул, 2017. – С. 790–791.
18. Кондратьева, Ю. С. Распространенность сердечно-сосудистой патологии у пациентов с псориазом / Ю. С. Кондратьева, **А. А. Ведлер** // Материалы XI Международного форума дерматовенерологов и косметологов – IFDC. – Москва, 2018. – С. 85.
19. Ковалева, Ю. С. Динамика заболеваемости псориаза в Алтайском крае / Ю. С. Ковалёва, **А. А. Ведлер** // XI научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов : сборник тезисов. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 65–66.
20. **Ведлер, А. А.** Акушерско-гинекологический анамнез у женщин с псориазом / **А. А. Ведлер**, Ю. С. Кондратьева // Scientist (Russia). – 2018. – № 2 (2). – С. 6.
21. Ковалева, Ю. С. Сердечно-сосудистые заболевания у больных псориазом / Ю. С. Ковалева, **А. А. Ведлер** // Сборник статей Международной Научно-практической конференции – Москва, 2019. – С. 111–113.
22. Ковалева, Ю. С. Модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазом / Ю. С. Ковалёва, **А. А. Ведлер** // XII научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов : сборник тезисов. – Санкт-Петербург. – 2019. – С. 58–60.
23. Ковалева, Ю. С. Оценка факторов риска развития заболеваний системы органов кровообращения у больных псориазом различной степени тяжести / Ю. С. Ковалева, **А. А. Ведлер** // Scientist (Russia). – 2019. – № 4 (10). – С. 4.
24. Ковалёва, Ю. С., Индекс массы тела и тип ожирения у пациентов с псориазом / Ю. С. Ковалёва, **А. А. Ведлер** // Сборник междисциплинарной региональной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов, посвященной 70-летию со дня рождения профессора В. И. Прохоренкова и 95-летию дерматовенерологической службы Красноярского края. – Красноярск. – 2019. – С. 104–108.

25. Ковалева, Ю. С. Основные типы поражения ногтей при псориазе различной тяжести / Ю. С. Ковалева, **А. А. Ведлер** // Сборник статей междисциплинарной региональной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов. – Красноярск, 2020. – С. 112–117.

26. Ковалева, Ю. С. Коморбидный фон у больных псориазом / Ю. С. Ковалева, **А. А. Ведлер** // Сборник статей междисциплинарной региональной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов. – Красноярск, 2022. – С. 104–110.

27. **Ведлер, А. А.** Псориатическая ониходистрофия как отягощающий фактор течения псориаза / **А. А. Ведлер**, Ю. С. Ковалева // Материалы XVI Научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов. – Санкт-Петербург, 2021 – С. 29–30.

28. **Ведлер, А. А.** Метод прогнозирования тяжести псориаза / **А. А. Ведлер** // Современная медицина: взгляд молодого врача : материалы II межд. научно-практической конф. ординаторов и молодых ученых, 21–22 мая 2024 г. – Курск, 2024. – Основной том. – С. 226.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония
ДА	дискриминантный анализ
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМТ	индекс массы тела
ЛПНП	липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	липопротеины очень низкой плотности
ЛПВП	липопротеины высокой плотности
СД	сахарный диабет
СРБ	С-реактивный белок
ССЗ	заболевания сердечно-сосудистой системы
ТГ	триглицериды
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
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)

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

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



46.50.129.123/
asmu/psor

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

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

Возрастная группа	Пол		Оцениваемые факторы										Прогностический ожидаемый результат	
			Психосоматические (стресс)	поведенческие		биологические			формы псориаза			ССЗ, кол-во нозологий на данный момент	Степень риска развития или усугубления ССП	PASI, балл
	М	Ж		курение	употребление алкоголя	ИМТ, кг/м ²	СРБ, мг/л	ОХС, ммоль/л	Эритродермия	Псориаз ногтей	Псориагический 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.														