

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-110-119>
УДК 616.12-005.4+616-002.658]:616.1

Отдаленные сердечно-сосудистые события у пациентов с псориазом, ишемической болезнью сердца и их сочетанием

А.М. Аминев¹, И.А. Лакман², Е.А. Бадыхова¹, М.Н. Шамуратов²,
Р.Ф. Рахимова¹, З.Р. Хисматуллина¹, А.И. Мезенцева², Н.Ш. Загидуллин¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (БГМУ Минздрава России),
450008, Российская Федерация, Уфа, ул. Ленина, 3

² Уфимский университет науки и технологий (УУНТ),
450008, Российская Федерация, Уфа, ул. Заки Валиди, 32

Аннотация

Псориаз является хроническим иммуновоспалительным заболеванием кожи, которое приводит к поражению не только кожных покровов, но и суставов, вызывая системное воспаление, а также к увеличению сердечно-сосудистых конечных точек.

Цель исследования: в проспективном наблюдательном исследовании изучить отдаленные сердечно-сосудистые конечные точки у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), псориазом и их сочетанием.

Материал и методы. Было сформировано 3 группы пациентов с псориазом среднетяжелой степени тяжести ($n = 30$), стабильной стенокардией напряжения при ИБС на момент включения ($n = 32$), псориазом и стабильной стенокардией напряжения при ИБС ($n = 28$), которые наблюдались в течение 48 мес. в отношении развития первичных конечных точек (сердечно-сосудистые смерти, инфаркты миокарда (ИМ) и инсульты) и вторичных (обострение псориаза, сердечно-сосудистые госпитализации отдельно и вместе). ИБС подтверждалась наличием коронарного стеноза. Для сравнения полученных непараметрических данных использовался критерий Краскела – Уоллиса для количественных данных, постериорные попарные сравнения проводились по критерию Вальда – Вольфовица. Также по конечным точкам строились кривые Каплана – Майера.

Результаты. Группа с ИБС имела более высокую частоту сахарного диабета (СД) (30 против 3,6%, $p = 0,008$) и худший контроль систолического артериального давления (САД) (142 (134,0–149,8) против 136 (128,0–144,6) мм рт. ст., $p = 0,048$) по сравнению с группой коморбидности с ИБС. Сердечно-сосудистая смертность была выше в группе пациентов с ИБС по сравнению с группой с псориазом ($p = 0,027$) и ИБС с наличием псориаза ($p = 0,040$). Частота сердечно-сосудистых госпитализаций не различалась в парах с ИБС против ИБС и обострений псориаза в группах с псориазом и псориазом с ИБС ($p > 0,05$), но суммарная частота обоих видов госпитализаций была выше в группе пациентов с ИБС и псориазом ($p = 0,009$).

Заключение. При коморбидности псориаза с ИБС увеличивалась частота сердечно-сосудистых госпитализаций и от обострения псориаза. Наличие ИБС уменьшало время до первого обострения псориаза.

Ключевые слова:	псориаз; ишемическая болезнь сердца; неблагоприятные сердечно-сосудистые события; смертность; госпитализация.
Финансирование:	исследование выполнено без финансовой поддержки.
Соответствие принципам этики:	исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 10 от 11.12.2019 г.); все пациенты подписывали информированное согласие.
Для цитирования:	Аминев А.М., Лакман И.А., Бадыхова Е.А., Шамуратов М.Н., Рахимова Р.Ф., Хисматуллина З.Р., Мезенцева А.И., Загидуллин Н.Ш. Отдаленные сердечно-сосудистые события у пациентов с псориазом, ишемической болезнью сердца и с их сочетанием. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2025;40(1):110–119. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-110-119 .

Remote cardiovascular events in patients with psoriasis, coronary heart disease and their combination

Alla M. Amineva¹, Irina A. Lakman², Elena A. Badykova¹,
Murat N. Shamuratov², Rozana F. Rakhimova¹, Zarema R. Khismatullina¹,
Anastasia I. Mezenceva², Naufal Sh. Zagidullin¹

¹ Bashkir State Medical University,

3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

² Ufa University of Science and Technology,

32, Zaki Walidi str., Ufa, 450008, Russian Federation

Abstract

Psoriasis is a chronic immune-inflammatory dermatological disease that affects not only the skin, but can also cause systemic inflammation, increasing cardiovascular endpoints.

Aim: To examine long-term cardiovascular endpoints in patients with coronary heart disease (CHD), psoriasis and their combination in a prospective observational study.

Material and Methods. 3 groups of patients with moderate-to-severe psoriasis ($n = 30$), coronary artery disease (CHD) ($n = 32$) and psoriasis + coronary artery disease ($n = 28$) were enrolled in the study. They were observed for 48 months in terms of unfavourable endpoints (exacerbation of psoriasis, cardiac vascular hospitalizations, death, heart attacks and strokes).

Results. The CHD group had a higher frequency of diabetes mellitus (DM) (30 vs. 3.6%, $p = 0.008$) and worse systolic blood pressure (SBP) control (142 (134.0–149.8) vs. 136 (128.0–144.6) mmHg, $p = 0.048$) compared with the CHD comorbidity group. Cardiovascular mortality was higher in patients with CHD compared with the group with psoriasis ($p = 0.027$) and CHD with psoriasis ($p = 0.040$). The rate of cardiovascular hospitalizations did not differ in pairs with CHD versus CHD and exacerbations of psoriasis in the groups with psoriasis and psoriasis with CHD ($p > 0.05$), but the total rate of both types of hospitalizations was higher in the group of patients with CHD and psoriasis ($p = 0.009$).

Conclusion. In case of comorbidity of psoriasis with CHD, the frequency of cardiovascular hospitalizations and exacerbation of psoriasis increased. CHD reduced the time to the first exacerbation of psoriasis.

Keywords:	psoriasis; coronary heart disease; unfavorable cardiovascular endpoints; mortality; hospitalizations.
Funding:	the study was performed without financial support.
Compliance with ethical standards:	the study was performed in accordance with the standards of clinical practice and the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the Bashkir State Medical University (No.10, 2019).
For citation:	Amineva A.M., Lakman I.A., Badykova E.A., Shamuratov M.N., Rakhimova R.F., Khismatullina Z.R., Mezenceva A.I., Zagidullin N.Sh. Remote cardiovascular events in patients with psoriasis, coronary heart disease and their combination. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2025;40(1):110–119. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-110-119 .

Введение

Псориаз является хроническим иммуновоспалительным заболеванием кожи, которое характеризуется нарушением пролиферации и дифференциации кератиноцитов эпидермиса с участием разных механизмов иммунитета. Болезнь характеризуется чешуйчатыми эритематозными бляшками на коже, которые снижают качество жизни пациентов. Частота псориаза в популяции как в мире, так и в Российской Федерации составляет от 2 до 4%. Современное представление о псориазе указывает на распространение аутоиммунного воспаления у больных за пределами эпидермиса и связь его с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [1]. Генетические исследования показали совпадение большого количества

генов псориаза и ишемической болезни сердца (ИБС) [2].

Учитывая общность патофизиологических процессов между псориазом и ССЗ, предполагается усугубление бремени обеих болезней при их сочетании. Согласно некоторым источникам, имеются доказательства увеличения смертности и сердечно-сосудистых событий (например, инфарктов миокарда (ИМ)) у больных псориазом [2, 3], однако другие исследования это опровергают [4, 5].

Цель: в проспективном наблюдательном нерандомизированном исследовании изучить отдаленные сердечно-сосудистые конечные точки и обострение псориаза у пациентов с псориазом, ИБС и их сочетанием.

Материал и методы

В проспективном нерандомизированном одноцен-

твом обсервационном исследовании была изучена частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с псориазом, ИБС и комбинацией данных заболеваний. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 10 от 11.12.2019 г.). Все пациенты подписывали информированное согласие.

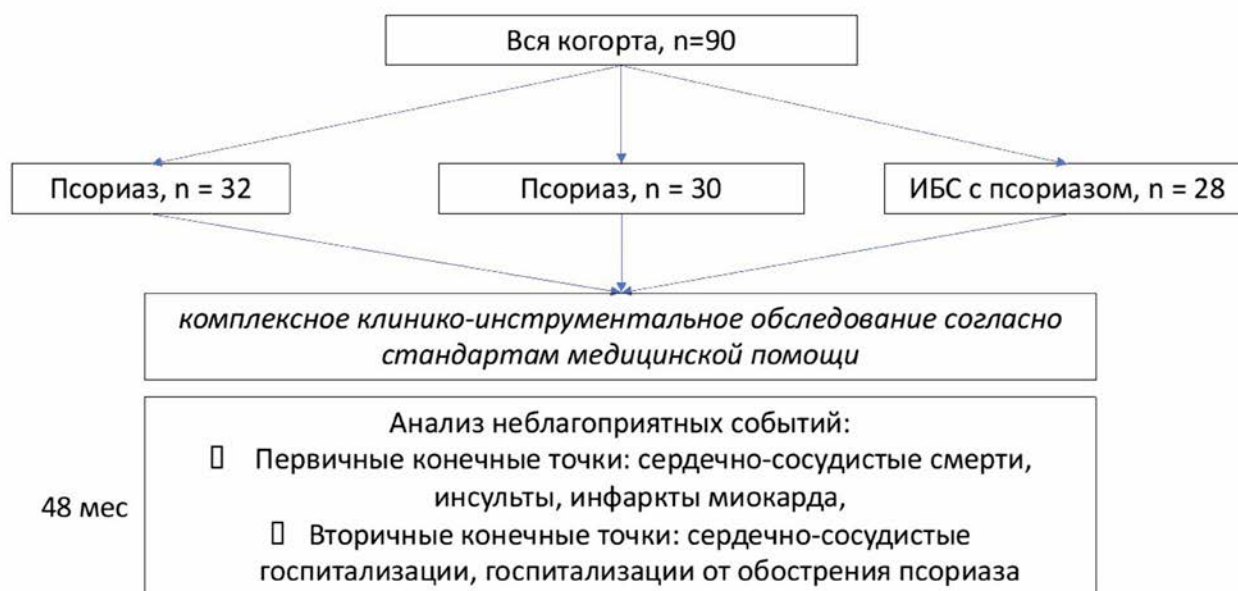


Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Study design

В исследование были включены 90 пациентов, из которых у 30 была ИБС, у 32 – псориаз, у 28 – ИБС и псориаз, которые наблюдались в течение 4 лет с оценкой следующих конечных точек: первичные конечные точки (сердечно-сосудистая смертность, ИМ, инсульты) и вторичные (госпитализации по сердечно-сосудистым причинам, по причине обострения псориаза). Комплексное клинико-инструментальное обследование было проведено согласно стандартам оказания медицинской помощи. Наблюдение осуществлялось в период с 2019 по 2022 гг.

Группу с псориазом представляли пациенты, у которых на основании клинического осмотра кожных покровов, критериев оценки тяжести (индекс PASI > 10 баллов) и распространенности кожного процесса (индекс BSA > 3) был выставлен диагноз псориаза средней или тяжелой степени тяжести.

В группу с ИБС вошли пациенты с диагнозом ИБС и хроническим коронарным синдромом, подтвержденным с помощью коронароангиографии, то есть со стенозом коронарных артерий > 50% хотя бы в одной из коронарных артерий и соответствующей клинической и лабораторно-инструментальной картиной заболевания, которым было проведено стентирование или шунтирование коронарных артерий либо было отказано в данных операциях по каким-либо причинам. Частота пациентов с функциональным классом (ФК) 1 – 20% ФК2 – 46%, ФК3 – 30% и ФК4 – 4%.

Критерии исключения:

- активное злокачественное заболевание, определяемое как достигнутая выживаемость без опухолей в

течение 3 лет,

- тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких (III–IV стадия GOLD, 2020),
- неконтролируемая бронхиальная астма (согласно Глобальной инициативе по борьбе с астмой, GINA, 2019),
- острые инфекционные заболевания, такие как острый пиелонефрит,
- почечная недостаточность, определяемая как скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²,
- беременность или лактация,
- острый коронарный синдром / ИМ в течение прошедших 3 мес.,
- фибрилляция / трепетание предсердий, жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма,
- обострение основного заболевания (псориаз), ВИЧ,
- хронический гепатит В, С, цирроз печени.

Информация об исходах и витальном статусе по окончании исследования собиралась с помощью электронной системы медицинской документации ProMed, которая фиксирует все обращения, госпитализации, смертельные исходы в регионе без непосредственного визита в Центр.

Предварительная проверка нормальности распределения исследуемых количественных показателей по критерию Жарке Бера показала ее отсутствие для некоторых показателей в отдельных группах ($p < 0,1$), что объясняет применение непараметрических критериев для анализа данных. Количественные показатели пред-

ставлены медианой (Me) и межквартильным диапазоном (Q1–Q3). Для сравнения количественных показателей (возраст, вес, рост и индекс массы тела (ИМТ)) в 3 независимых группах использовали критерий Краскела – Уоллиса. Апостериорные попарные сравнения проводили по критерию Вальда – Вольфовица. Индексы PASI, BSA, длительность заболевания представлены в группах средним значением и стандартной ошибкой. Для номинальных признаков попарные сравнения частоты их встречаемости в независимых группах проводили по χ^2 -критерию Пирсона. Если признак не наблюдали в одной группе, то в соответствующем тесте делали поправку Йейтса. Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для анализа выживаемости и длительности периода до первой сердечно-сосудистой госпитализации и первого обострения псориаза у пациентов в соответствующих группах использовали множительные оценки Каплана Майера. Доверительный интервал (ДИ) для таких оценок рассчитывали с помощью формулы Гринвуда. При определении длительности периода до первой сердечно-сосудистой госпитализации и первого обострения псориаза наблюдения по умершим пациентам цензурировали. Для проверки различий в выживаемости в независимых группах использовали лог-ранговый критерий. Считали, что различия значимы при уровне $p < 0,05$. Все статистические расчеты проводили в программной среде с открытым кодом R Studio.

Результаты и обсуждение

Пациенты были распределены в 3 группы в соот-

ветствии с диагнозами – наличием / отсутствием ИБС и псориаза (табл. 1). Возраст, рост и пол пациентов в группах были сравнимы между собой ($p > 0,05$), однако вес и ИМТ различались и были максимальными в группе с ИБС ($p < 0,05$). Также в группе с ИБС чаще встречался сахарный диабет (СД) ($p = 0,004$ – при сравнении с группой пациентов с псориазом, $p = 0,008$ – при сравнении с группой пациентов с ИБС и псориазом). В анамнезе в группах с ИБС и с ИБС и псориазом с большей частотой чем только с псориазом зарегистрирована артериальная гипертензия (АГ) ($p < 0,05$). ИМ в анамнезе встречался с одинаковой частотой ($p = 0,268$). Контроль артериального давления (АД) был хуже в группе с ИБС по сравнению с ИБС и псориазом ($p = 0,048$ – для систолического АД (САД) и $p = 0,058$ – для диастолического АД (ДАД)) и лучше в группе с псориазом по сравнению с группами с ИБС ($p < 0,05$). В группе с псориазом курили 33,3%, с ИБС – 31,3%, с ИБС и псориазом – 42,9% ($p > 0,05$). В группе с ИБС и псориазом I стадия сердечной недостаточности определялась у 22 (78,6%), II стадия – у 6 (21,4%) пациентов. В группе с ИБС 0 стадия определялась у 1 (3,3%), I стадия – у 15 (50%), II стадия – у 14 (47,7%) пациентов. Аналогичным образом III ФК определялся в 2 раза чаще при ИБС, чем при коморбидности с ИБС (5 против 10), II ФК – несколько чаще при ИБС, чем при ИБС и псориазе (17 против 14) и, наоборот, I ФК – чаще при ИБС, чем при ИБС и псориазе (8 против 4 соответственно).

Антиагреганты, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) / блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА) и антагонисты минерал-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с псориазом, ишемической болезнью сердца, псориазом и ишемической болезнью сердца

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with CHD, psoriasis and CHD + psoriasis

Параметры	Псориаз $n = 32$	ИБС $n = 30$	ИБС и псориаз $n = 28$	p
Пол, м/ж	13 / 19	14 / 16	17 / 11	$p_{1-2} = 0,632$, $p_{2-3} = 0,284$, $p_{1-3} = 0,121$
Возраст, лет	62 (58,8–69,3)	65,5 (60–68)	61 (57,5–68,5)	$p = 0,086\#$
Рост, см	164 (161–170)	168 (161,3–177,8)	164 (161,5–172)	$p = 0,189\#$
Вес, кг	73 (63,3–85)	85 (80–90)	76,5 (72–90,5)	$p < 0,001^{***}, \#$, $p_{1-2} < 0,001^{***}$, $p_{2-3} = 0,015^*$, $p_{1-3} = 0,269$
ИМТ, кг/м ²	26,8 (24,6–30,4)	30,7 (29–31,8)	28,9 (26,2–32,7)	$p = 0,001^{**}, \#$, $p_{1-2} < 0,001^{***}$, $p_{2-3} = 0,092$, $p_{1-3} = 0,275$
Предшествующие заболевания				
АГ, n (%)	16 (50,0)	29 (96,7)	25 (89,2)	$p_{1-2} < 0,001^{***}$, $p_{2-3} = 0,268$, $p_{1-3} = 0,002^{**}$
САД в начале исследования, мм рт. ст.	128 (117,0–134,2)	142 (134,0–149,8)	136 (128,0–144,6)	$p_{1-2} = 0,012^{**}$, $p_{2-3} = 0,048^*$, $p_{1-3} = 0,029^*$
ДАД в начале исследования, мм рт. ст.	80 (77,2–84,3)	88 (84,4–94,2)	86 (83,2–90,8)	$p_{1-2} = 0,023^{**}$, $p_{2-3} = 0,058$, $p_{1-3} = 0,041^*$
ИБС, n (%)	0 (0)	30 (100)	28 (100)	$p_{1-2} < 0,001^{***}, \#$, $p_{2-3} = 1,0$, $p_{1-3} < 0,001^{***}, \#$
ИМ в анамнезе, n (%)	0 (0)	5 (16,7)	5 (17,9)	$p_{1-2} = 0,053\#$, $p_{2-3} = 0,905$, $p_{1-3} = 0,043^*, \#$
СД, n (%)	1 (3,1)	9 (30,0)	1 (3,6)	$p_{1-2} = 0,004^{**}$, $p_{2-3} = 0,008^{**}$, $p_{1-3} = 0,534$

Продолжение таблицы 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с псориазом, ишемической болезнью сердца, псориазом и ишемической болезнью сердца

Continuation of the table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with CHD, psoriasis and CHD + psoriasis

Инсульт в анамнезе, n (%)	0	0 (0)	2 (7,1)	$p_{1-2} = 1,0$, $p_{2-3} = 0,442\ddagger$, $p_{1-3} = 0,414\ddagger$
ХБП, n (%)	1 (3,1)	1 (3,3)	0	$p_{1-2} = 0,963$, $p_{2-3} = 0,973\ddagger$, $p_{1-3} = 0,947\ddagger$

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, АГ – артериальная гипертензия, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек. *, **, *** – различия статистически значимы при $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно; $\ddagger$ – с учетом поправки Йейтса; $\#$ – согласно критерию Краскела – Уоллиса.

кортикоидных рецепторов и статины применялись в группах с ИБС, а наружные антисептики, системная терапия иммуносупрессивными препаратами и т. п. – в группах с псориазом в соответствии с имеющимися клиническими

рекомендациями¹ (табл. 2).

С бляшечным псориазом обследованы 60 пациентов (больные только псориазом ($n = 32$) и больные с ИБС с псориазом ($n = 28$)). Как показано в таблице 3, индекс

Таблица 2. Сравнение лечения пациентов лечение в группах с псориазом / ишемической болезнью сердца и с ишемической болезнью сердца и псориазом

Table 2. Comparison of treatment in patients in the psoriasis / CHD and CHD + psoriasis groups

Показатели	Псориаз $n = 32$	ИБС $n = 30$	ИБС и псориаз $n = 28$	p
Антиагреганты, n (%)	0	27 (90,0)	22 (78,6)	$p_{1-2} < 0,001^{***}\ddagger$, $p_{2-3} = 0,024^*$, $p_{1-3} < 0,001^{***}\ddagger$
Бета-блокаторы, n (%)	2 (6,3)	21 (70,0)	27 (96,4)	$p_{1-2} < 0,001^{***}$, $p_{2-3} = 0,008^{**}$, $p_{1-3} < 0,001^{***}$
иАПФ / БРА, n (%)	2 (6,3)	29 (96,7)	24 (85,7)	$p_{1-2} < 0,001^{***}$, $p_{2-3} < 0,001^{***}$, $p_{1-3} = 0,301$
АМКР, n (%)	0	20 (66,7)	4 (14,3)	$p_{1-2} < 0,001^{***}\ddagger$, $p_{2-3} < 0,001^{***}$, $p_{1-3} = 0,091\ddagger$
Статины, n (%)	1 (3,1)	17 (56,7)	23 (82,1)	$p_{1-2} < 0,001^{***}$, $p_{2-3} = 0,037^*$, $p_{1-3} < 0,001^{***}$

Примечание: иАПФ – ингибитора ангиотензин-превращающего фермента, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину; *, **, *** – различия статистически значимы при $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно; $\ddagger$ – с учетом поправки Йейтса.

PASI в группах составил $17,6 \pm 5,3$ и $16,32 \pm 4,2$ балла соответственно (что соответствовало средней степени тяжести псориаза), индекс BSA – $7,1 \pm 0,7$ и $6,4 \pm 1,0$ балла (что также соответствовало средней степени тяжести псориаза, $p = 0,568$).

Дерматоз носил преимущественно сезонный характер с рецидивами в осенне-зимний период года (зимняя форма) – 31,2% ($n = 10$) и 32,1% ($n = 9$) соответственно, ($p = 0,941$). Смешанная форма (по сезонности) была представлена в 68,8% ($n = 22$) и в 67,9% ($n = 19$) соответственно ($p = 0,941$). По течению псориазического процесса интермиттирующее течение было выявлено у 78,1% ($n = 25$) и 85,7% ($n = 24$) больных соответственно ($p = 0,449$), непрерывное – у 21,9% ($n = 7$) и 14,3% ($n = 4$) соответственно ($p = 0,449$).

Продолжительность заболевания составила $14,7 \pm 3,9$ года у пациентов с псориазом, $12,2 \pm 4,8$ года – у больных ИБС с псориазом ($p = 0,687$). Пациентов с прогрессирующей стадией дерматоза было 24 (75,0%) и 21 (75,0%) человек соответственно, в стационарном периоде – 8 (25,0%) и 7 (25,0%) человек соответственно ($p = 1,000$).

Далее в течение 48 мес. проводился анализ развития неблагоприятных конечных точек у пациентов (табл. 4). Сердечно-сосудистая смертность была выше в группе пациентов с ИБС по сравнению с группами с псориазом ($p = 0,040$) и с ИБС и псориазом ($p = 0,027$). Частота развития инсультов и ИМ не различалась между группами. Частота сердечно-сосудистых госпитализаций была логично больше в группах с ИБС и с ИБС и псориазом (везде $p < 0,001$) по сравнению с группой с псориазом, но между собой группы не различались ($p > 0,05$). Причинами сердечно-сосудистых госпитализаций в группе пациентов с ИБС были острый коронарный синдром 31,2% (доля), инсульты / транзиторная ишемическая атака – 5,3%, гипертонический криз – 36,7%, аритмии – 1,1%, декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) – 1,6%; в группе с псориазом – острый коронарный синдром – 16,7%, инсульт – 16,7%, гипертонические кризы 66,7%; в группе с ИБС и псориазом – острый коронарный синдром и инсульты / транзиторная ишемическая атака – по 15,8%, гипертонические кризы – 37%, аритмии – 10,5% и декомпенсация ХСН – 20,1%.

¹ Псориаз: Федеральные клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов». М.: 2023:78.

Таблица 3. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с псориазом

Table 3. Clinical and anamnestic characteristics of patients with psoriasis

Показатели, $M \pm m$	Псориаз $n = 32$	ИБС с псориазом, $n = 28$	p
Длительность псориаза, лет, $M \pm m$	14,7 $\pm$ 3,9	12,2 $\pm$ 4,8	0,687
PASI, $M \pm m$	17,6 $\pm$ 5,3	16,32 $\pm$ 4,2	0,850
BSA, $M \pm m$	7,1 $\pm$ 0,7	6,4 $\pm$ 1,0	0,568
Сезонность			
Зимняя форма, n (%)	10 (31,2)	9 (32,1)	0,941
Смешанная форма, n (%)	22 (68,8)	19 (67,9)	0,941
Течение			
Интермиттирующее течение, n (%)	25 (78,1)	24 (85,7)	0,449
Непрерывное течение, n (%)	7 (21,9)	4 (14,3)	0,449
Фаза			
Прогрессирующая фаза, n (%)	24 (75,0)	21 (75,)	1,000
Стационарная фаза, n (%)	8 (25,0)	7 (25,0)	1,000

Примечание: Примечание: М – средняя, m – средняя ошибка средней.

Таблица 4. Неблагоприятные отдаленные сердечно-сосудистые события и обострения псориаза в группах за 4 года наблюдения

Table 4. Unfavorable cardiovascular events and psoriasis exacerbations in groups over 4 years of follow up

Показатели	Псориаз, $n = 32$	ИБС, $n = 30$	ИБС и псориаз, $n = 28$	p
Смертность, n (%)	3 (9,4)	9 (30,0)	2 (7,1)	$p_{1-2} = 0,040^*$, $p_{2-3} = 0,027^*$, $p_{1-3} = 0,755$
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (3,1)	5 (16,7)	2 (7,1)	$p_{1-2} = 0,072$, $p_{2-3} = 0,266$, $p_{1-3} = 0,477$
Инсульт, n (%)	1 (3,1)	1 (3,3)	2 (7,14)	$p_{1-2} = 0,963$, $p_{2-3} = 0,513$, $p_{1-3} = 0,477$
Сердечно-сосудистые госпитализации (без повтора), n (%) в том числе:	6 (18,8)	19 (63,3)	19 (67,9)	$p_{1-2} < 0,001^{***}$, $p_{2-3} = 0,718$, $p_{1-3} < 0,001^{***}$
1 раз	2 (6,3)	7 (23,3)	12 (42,9)	$p_{1-2} = 0,057$, $p_{2-3} = 0,114$, $p_{1-3} < 0,001^{***}$
2 раза	2 (6,3)	3 (10)	3 (10,7)	$p_{1-2} = 0,588$, $p_{2-3} = 0,929$, $p_{1-3} = 0,533$
3 раза	1 (3,1)	6 (20)	3 (10,7)	$p_{1-2} = 0,036^*$, $p_{2-3} = 0,330$, $p_{1-3} = 0,240$
4 раза	0 (0)	1 (3,3)	1 (3,6)	$p_{1-2} = 0,975^\ddagger$, $p_{2-3} = 0,961$, $p_{1-3} = 0,947^\ddagger$
5 раз	1 (3,1)	2 (6,7)	0	$p_{1-2} = 0,517$, $p_{2-3} = 0,503^\ddagger$, $p_{1-3} = 0,947^\ddagger$
Госпитальная смертность	0	0	0	–
Обострения псориаза с госпитализацией, n (%): в том числе	23 (71,9)	–	22 (78,6)	$p_{1-3} = 0,551$
1 раз	11 (34,4)	–	7 (25)	$p_{1-3} = 0,430$
2 раза	4 (12,5)	–	9 (32,1)	$p_{1-3} = 0,066$
3 раза	3 (9,4)	–	3 (10,7)	$p_{1-3} = 0,864$
4 раза	5 (15,6)	–	2 (7,9)	$p_{1-3} = 0,308$
5 раз	3 (9,4)	–	1 (3,6)	$p_{1-3} = 0,369$
Общее число всех госпитализаций / 1 пациента	80 (1,9)	45 (1,5)	78 (2,8)	–

Примечание: *, **, *** – различия статистически значимы при $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно; ‡ – с учетом поправки Йейтса.

Частота обострений псориаза с госпитализацией не различалась между группами с псориазом, с ИБС и псориазом ($p > 0,05$). Относительная частота госпитализа-

ций от сердечно-сосудистых причин и псориаза вместе, приходящаяся на одного пациента, за 4-летний период наблюдения оказалась значительно выше в группе паци-

ентов с ИБС и псориазом (2,8 случая), тогда как в группе с ИБС этот показатель составлял 1,5 ($p = 0,009$), а в группе пациентов с псориазом – 1,9 ($p = 0,222$).

Частота обострений псориаза по годам в группах пациентов с псориазом и с ИБС и псориазом статистически не различалась ($p > 0,05$), причем число обострений постепенно увеличивалось с каждым годом. Сердечно-сосудистые обострения по годам также имели тенденцию к росту в группах с ИБС и с ИБС и псориазом.

Анализ выживаемости пациентов трех сравниваемых групп в отдаленном наблюдении (4 года) показал наличие существенных различий (согласно лог-ранговому критерию $\chi^2 = 7,8$; $p = 0,02$; рис. 2). Для анализа выживаемости пациентов из каждой группы к определенному периоду были рассчитаны множительные оценки Каплана – Майера с ДИ по форме Гринвуда при уровне доверия в 95%. К 48-му мес. наблюдения вероятность выживаемости у пациентов с псориазом составляла 0,969 (ДИ95%: 0,910–1,0) то есть 96,9%), у пациентов с псориазом при коморбидности с ИБС – 0,929 (ДИ95%: 0,838–1,0; 92,9%), а у пациентов с ИБС – значительно меньше – 0,764 (ДИ95%: 0,625–0,933; 76,4%, $p > 0,05$).

Также имелось существенное различие в длительности периода до первой сердечно-сосудистой госпитализации у пациентов с наличием или отсутствием ИБС: вероятность того, что пациент с наличием ИБС в течение 48 мес. не будет госпитализирован, составила 0,353 (ДИ95%: 0,210–0,595), для пациентов с наличием ИБС и псориаза – 0,393 (ДИ95%: 0,248–0,623), с псориазом – 0,807 (ДИ95%: 0,680–0,959, см. рис. 2). На рисунке 3 наблюдения по пациентам, «недожившим» до госпитализации, учитывались как цензурированные, они отмечались знаком «+». При этом у пациентов с ИБС и с ИБС и

псориазом различия в вероятности сердечно-сосудистой госпитализации практически отсутствовали с 38-го мес. наблюдения. Лог-ранговый критерий также подтвердил значимые различия в оценках вероятности длительности периода до первой сердечно-сосудистой госпитализации ($\chi^2 = 19,4$; $p < 0,001$).

Проведенный анализ Каплана – Майера не выявил различий в длительности периода от начала наблюдения до первого обострения псориаза в группах с псориазом и с ИБС и псориазом (рис. 4). Вероятность того, что у пациентов с псориазом и с ИБС и псориазом при наличии ИБС обострение псориаза не произойдет в период до 48 мес. наблюдения, составила 0,232 (ДИ95%: 0,122–0,442) и 0,179 (ДИ95%: 0,081–0,395) соответственно, причем такая вероятность достигались на 42-м мес. наблюдения (3,5 года). Нулевая гипотеза об отсутствии различий в длительности периода до первого обострения в лог-ранговом критерии также была принята при $p > 0,5$ ($\chi^2 = 0,23$; $p = 0,651$).

В последнее десятилетие эпидемиологические исследования продемонстрировали, что псориаз, особенно его тяжелая форма, требующая применения фототерапии и / или биотерапии, в том числе при наличии псориатического артрита, связан с повышением риска общей смертности и наличием коморбидности с сердечно-сосудистой патологией [6]. В других исследованиях также было показано возрастание степени поражения сердечно-сосудистой системы при сочетании системных заболеваний, в частности АГ [10]. В некоторых эпидемиологических исследованиях и метаанализах было показано, что псориаз является независимым фактором риска ИМ, инсульта и смерти от ССЗ [7]. С другой стороны, в исследовании на почти 700 000 пациентов отношение шансов для развития ИМ у больных с легким течением псориаза составля-



Рис. 2. Кривые выживаемости пациентов с псориазом, ишемической болезнью сердца, ишемической болезнью сердца и псориазом в период до 48 месяцев наблюдения

Fig. 2. Survival curves in patients with psoriasis, CHD and CHD + psoriasis during 48 months of follow up

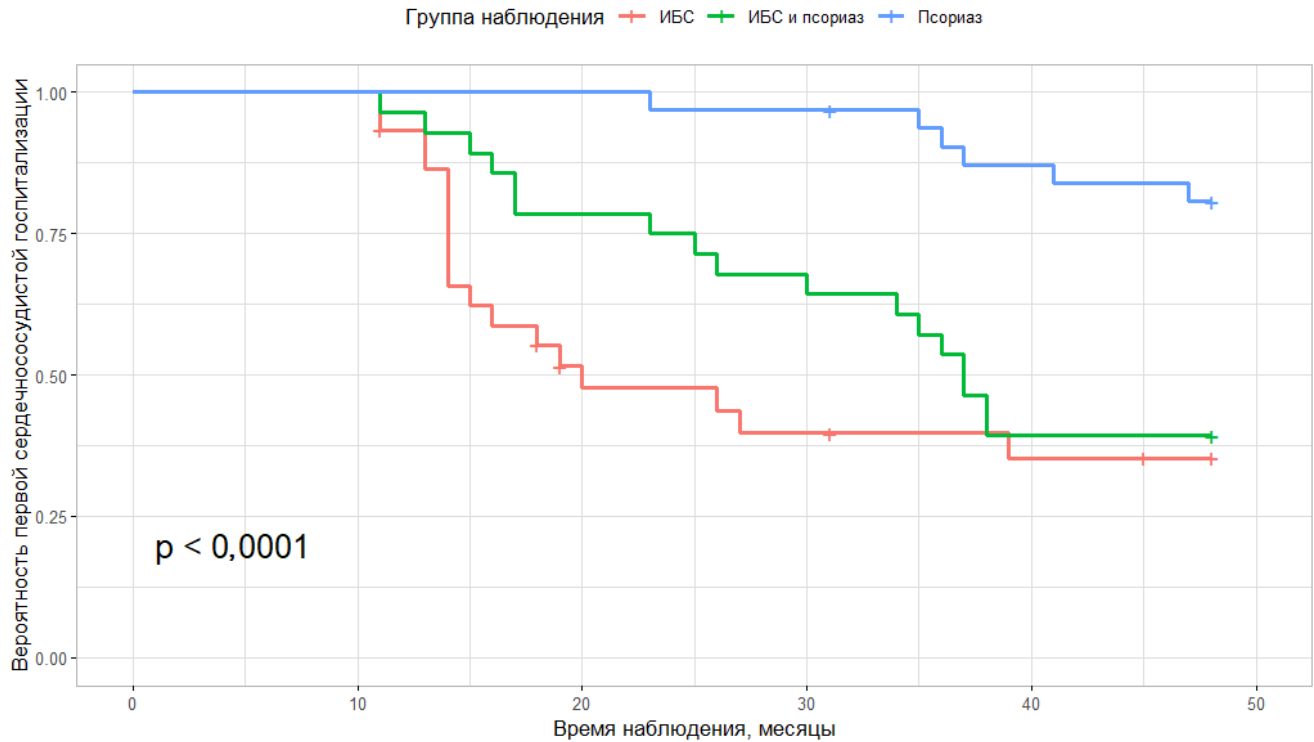


Рис. 3. Кривые времени наблюдения от момента начала наблюдения до первой сердечно-сосудистой госпитализации в группах с псориазом, ишемической болезнью сердца, ишемической болезнью сердца и псориазом в период в течение 48 месяцев наблюдения (цензурированные наблюдения отмечены «+»)

Fig. 3. Time curves in patients in groups with psoriasis, CHD and CHD + psoriasis from the study onset till 1st cardiovascular hospitalization during 48 months of follow up (censored cases marked with "+")

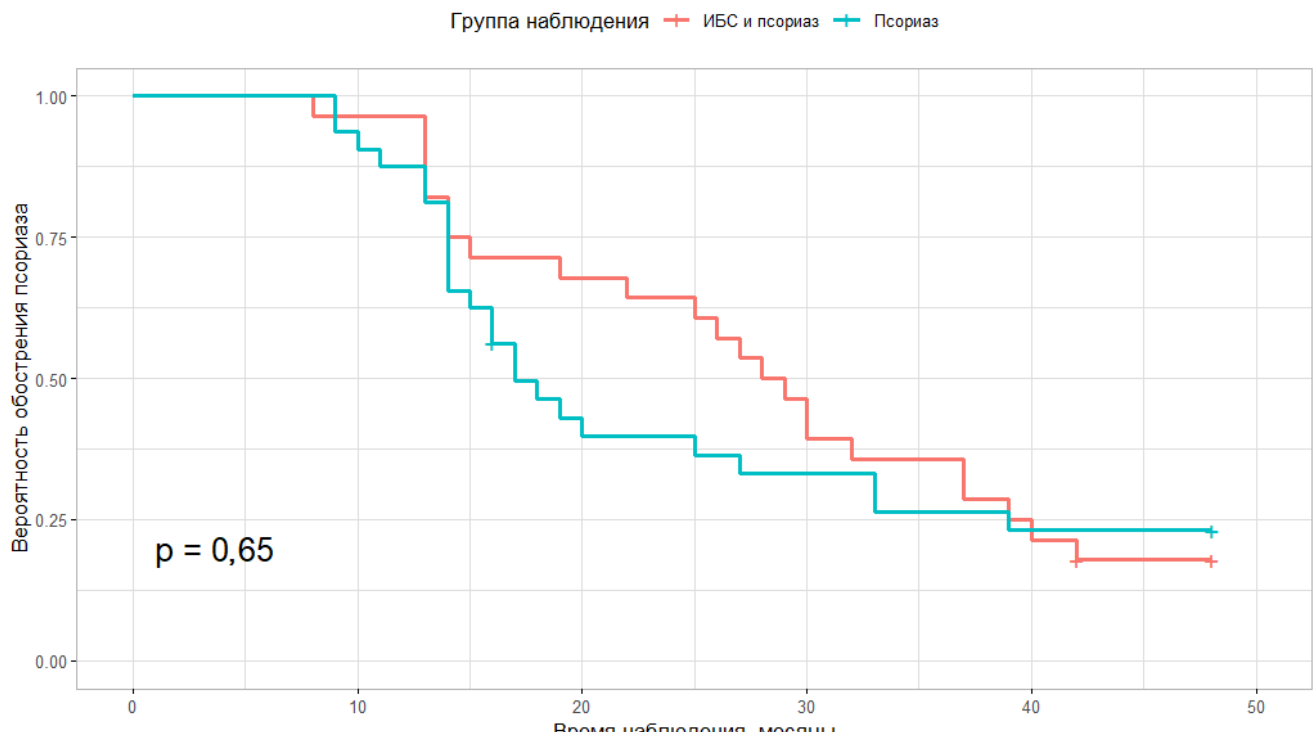


Рис. 4. Кривые времени наблюдения от момента начала наблюдения до первого обострения псориаза у пациентов с псориазом, ишемической болезнью сердца и псориазом в период до 48 месяцев (цензурированные наблюдения отмечены «+»)

Fig. 4. Time curves in patients in groups with psoriasis, CHD + psoriasis from the study onset till 1st psoriasis hospitalization during 48 months of follow up (censored cases marked with "+")

ло 1,29 (95% ДИ; 1,14–1,46), а с тяжелым – 3,1 (95% ДИ; 1,98–4,86) [8]. Исследования показали, что псориаз имеет те же факторы риска, что и сердечно-сосудистые заболевания, такие как АГ, ожирение, курение и СД. Более того, псориаз также имеет сходный иммуновоспалительный механизм с атеросклерозом, одним из ССЗ, которые включают активацию Т-хелперов типа 1 и типа 17, а также снижение функции Т-регуляторных клеток [12].

Исследования геномной ассоциации показали совпадение большого количества генов псориаза, ИБС [1]. Продемонстрировано совпадение в отношении генов и белков, биологических процессов и патофизиологических путей при псориазе, СД II типа, болезни Альцгеймера, ИБС и ожирении [5]. Центральная патофизиологическая роль ИЛ-23/ИЛ-17А при псориазе подтверждена терапевтическим успехом с таргетированными моноклональными антителами. Эффект антагонистов ФНО, вероятно, проявляется не напрямую, так как ФНО является индуктором ИЛ-23 и действует синергетически с ИЛ-17, усиливая активацию многих связанных с псориазом провоспалительных генов в кератиноцитах [6]. Возможно однако, что неблагоприятный образ жизни (курение, ожирение, отсутствие регулярной физической активности и нездоровое питание) играет триггерную функцию у пациентов с псориазом и псориатическим артритом и может способствовать коморбидности с сердечно-сосудистой патологией в этих условиях в большей степени, чем генетические особенности.

В нашем исследовании было показано, что смертность пациентов с ИБС была выше у пациентов с ИБС по сравнению с пациентами с ИБС и псориазом. Данный факт может быть объяснен более старшим возрастом пациентов в группе с ИБС, большим весом, ИМТ и частотой встречаемости СД, которые являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистой смертности. Также данные различия могут быть объяснены и худшим контролем АД в группе с ИБС по сравнению с группой с ИБС и псориазом ($p = 0,048$ в отношении САД и тенденцией к увеличению ДАД). В нашей предыдущей работе по данной теме в группе больных с ИБС также отмечалось значительное повышение уровня NT-proBNP, в то время как воспалительные маркеры были повышены в группах с псориазом, что также подтверждает данную идею [11]. Соответственно уровню NT-proBNP, пациенты с ИБС имели более высокий ФК и стадию сердечной недостаточности, чем пациенты с ИБС и псориазом. К сожалению, вследствие небольшого количества пациентов в группах невозможно было провести процедуру псевдорандоми-

зации (Propensity Score Matching) для уравнивания групп по конфаундерам. По крайней мере, можно сделать вывод о том, что наличие псориаза не влияло на выживаемость, а большее воздействие оказывали такие общепринятые факторы риска, как СД и плохой контроль АД. Это согласуется с мнением ряда исследователей о том, что псориаз не является независимым предиктором ССЗ и коронарного атеросклероза [4, 5]. Также анализ факторов риска может быть осуществлен с использованием сыровороточных биомаркеров, что было выполнено в наших ранних работах [11]. Оригинальность данного исследования состоит в большой длительности наблюдения, анализе трех групп пациентов (с ИБС, с псориазом, с ИБС и псориазом). Данное исследование может способствовать пониманию влияния псориаза с коморбидностью с ИБС для более точной стратификации риска обострения псориаза и сердечно-сосудистых конечных точек.

Частота сердечно-сосудистых госпитализаций в нашем исследовании достоверно не различалась между группами пациентов с ИБС и с ИБС и псориазом ($p = 0,718$) и с псориазом и с ИБС и псориазом ($p = 0,551$), что соответствует исследованиям М. Wakee и соавт. (2010) [9]. Однако группа с комбинацией заболеваний испытывала «двойную» достоверно большую нагрузку в виде почти в 2 раза большей госпитализации по причине обоих заболеваний, что значительно ухудшало качество жизни пациентов. Также наличие ИБС увеличивало риск первого обострения псориаза с госпитализацией.

Заключение

В проспективном 4-летнем наблюдении наличие псориаза у больных ИБС не увеличивало смертность, частоту сердечно-сосудистых госпитализаций. Однако пациенты с данной комбинацией страдали от «двойного» числа госпитализаций (псориаз и ИБС), и наличие ИБС увеличивало риск госпитализаций от псориаза. В дальнейшем возможно уточнение влияния коморбидности псориаза с сердечно-сосудистой патологией на конечные точки путем увеличения масштабов исследования за счет увеличения объема выборки, количества участвующих центров, учета других факторов, таких как данные биохимических анализов, функциональных тестов при ИБС, данные генетических исследований.

Ограничениями исследования было небольшое количество пациентов в группах одноцентрового исследования, отсутствие анализа влияния COVID-19, а также биотерапии на исходы.

Литература / References

1. Хисматуллина З.Р., Аминев А.М., Курочкин Д.П., Гареева Д.Ф., Загидуллин Н.Ш. и др. Псориаз, псориатический артрит, метаболические нарушения и сердечно-сосудистые заболевания. Что общего? *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;(6):137–145. Khismatullina Z.R., Amineva A.M., Kurochkin D.P., Gareeva D.F., Zagidullin N.Sh. et al. Psoriasis, psoriatic arthritis, metabolic disorders and cardiovascular disease. What is common? *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;(6):137–145. DOI: [10.17116/kiiderma202019021139](https://doi.org/10.17116/kiiderma202019021139).
2. Koch M., Baurecht H., Ried J.S., Rodriguez E., Schlesinger S., Volks N. et al. Psoriasis and cardiometabolic traits: Modest association but distinct genetic architectures. *J. Invest. Dermatol.* 2015;135(5):1283–1293. DOI: [10.1038/jid.2015.8](https://doi.org/10.1038/jid.2015.8).
3. Shiba M., Kato T., Funasako M., Nakane E., Miyamoto S., Izumi T. et al. Association between psoriasis vulgaris and coronary heart disease in a hospital-based population in Japan. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149316. DOI: [10.1371/journal.pone.0149316](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149316).
4. Dowlathahi E.A., Kavousi M., Nijsten T., Ikram M.A., Hofman A., Franco O.H. et al. Psoriasis is not associated with atherosclerosis and incident cardiovascular events: the Rotterdam study. *J. Invest. Dermatol.* 2013;133(10):2347–2354. DOI: [10.1038/jid.2013.131](https://doi.org/10.1038/jid.2013.131).
5. Hadi Y., Or T., Moady G., Atar S. Psoriasis and coronary heart disease – not as severe as predicted. *QJM*. 2022;115(6):388–392. DOI: [10.1093/qjmed/hcab173](https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab173).
6. Yeung H., Takeshita J., Mehta N.N., Kimmel S.E., Ogdie A., Margolis D.J. et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: A population-based study. *JAMA Dermatol.* 2013;149(10):1173–1179. DOI: [10.1001/jamadermatol.2013.5015](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.5015).
7. Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., Mehta N.N., Ogdie A., Van Voorhees A.S. et al. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017;76(3):393–403. DOI: [10.1016/j.jaad.2016.07.065](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.065).
8. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., Margolis D.J., Troxel A.B. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006;296(14):1735–1741. DOI: [10.1001/jama.296.14.1735](https://doi.org/10.1001/jama.296.14.1735).
9. Wakke M., Herings R.M., Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: results of a large population-based Dutch cohort. *J. Invest. Dermatol.*

- 2010;130(4):962–967. DOI: [10.1038/jid.2009.321](https://doi.org/10.1038/jid.2009.321).
10. Реброва Н.В., Саркисова О.Л., Рипп Т.М., Карпов Р.С., Мордовин В.Ф. Цереброваскулярная реактивность у пациентов с сочетанием ревматоидного артрита и артериальной гипертензии. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(3):369–373. Rebrova N.V., Sarkisova O.L., Ripp T.M., Karpov R.S., Mordovin V.F. Cerebrovascular reactivity depending on rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibody positivity in hypertensive patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):369–373. DOI: [10.47360/1995-4484-2022-369-373](https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-369-373).
11. Аминова А.М., Лакман И.А., Бадыкова Е.А., Рахимова Р.Ф., Дождев С.С., Попов Д.В. и др. Сывороточные биомаркеры у пациентов с псориазом и ишемической бо-

лезнью сердца и их влияние на госпитализацию в проспективном 4-летнем одноцентровом неконтролируемом исследовании. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29 (1): 24–30. Amineva A.M., Lakman I.A., Badykova E.A., Rakhimova R.F., Dozhdev S.S., Popov D.V. et al. Serum biomarkers in patients with psoriasis and coronary artery disease and their impact on hospitalization: data from a prospective, 4-year, single-center, uncontrolled study. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(1):24–30. DOI: [10.15829/1560-4071-2024-5766](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5766).

12. Liu L., Cui S., Liu M., Huo X., Zhang G., Wang N. Psoriasis Increased the Risk of Adverse Cardiovascular Outcomes: A New Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Study. *Front. Cardiovasc. Med*. 2022;25(9):829709. DOI: [10.3389/fcvm.2022.829709](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.829709).

Информация о вкладе авторов

Лакман И.А., Загидуллин Н.Ш. предложили концепцию исследования и разработали его протокол.

Аминова А.М., Рахимова Р.Ф. сформировали выборку пациентов, вместе с Лакман И.А., Мезенцевой А.И., Шамуратовым М.Н. анализировали и интерпретировали данные.

Загидуллин Н.Ш., Бадыкова Е.А., Хисматуллина З.Р. написали первую версию рукописи, вместе с Аминовой А.М., Бадыковой Е.А. внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Аминова Алла Маратовна, аспирант, кафедра пропедевтики внутренних болезней, БГМУ Минздрава России, Уфа, <http://orcid.org/0000-0002-1180-1335>.

E-mail: amineva03@yandex.ru.

Лакман Ирина Александровна, канд. техн. наук, заведующий лабораторией исследования социально-экономических проблем регионов, УУНИТ, Уфа, <http://orcid.org/0000-0001-9876-9202>.

E-mail: Lackmania@mail.ru.

Бадыкова Елена Альбертовна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней, БГМУ Минздрава России, Уфа, <http://orcid.org/0000-0002-8167-4271>.

E-mail: lnurova@mail.ru.

Шамуратов Мурат Нуриманович, лаборант-исследователь, управление научных исследований и разработок, УУНИТ, Уфа, <http://orcid.org/0009-0004-1194-2199>.

E-mail: shamuratov.murat@gmail.com.

Рахимова Розана Фанисовна, аспирант, кафедра пропедевтики внутренних болезней, БГМУ Минздрава России, Уфа, <http://orcid.org/0000-0002-2958-616X>.

E-mail: R.r-7@mail.ru.

Хисматуллина Зарема Римовна, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии, БГМУ Минздрава России, Уфа, <http://orcid.org/0000-0001-8674-2803>.

E-mail: hzz07@mail.ru.

Мезенцева Анастасия Ильфатовна, старший преподаватель, кафедра биомедицинской инженерии, УУНИТ, Уфа, <http://orcid.org/0009-0001-0647-9265>.

E-mail: nastya.mezenceva@mail.ru.

Загидуллин Науфаль Шамилович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, БГМУ Минздрава России, Уфа, <http://orcid.org/0000-0003-2386-6707>.

E-mail: znaufal@mail.ru.

 **Аминова Алла Маратовна**, e-mail: amineva03@yandex.ru.

Information on author contributions

Lakman I.A. and Zagidullin N.Sh. proposed the concept of the study and developed its protocol.

Amineva A.M., Rakhimova R.F. formed a sample of patients and together with Lakman I.A., Shamuratov M.N., Mezenceva A.I. analyzed and interpreted the data.

Zagidullin N.Sh. with Badykova E.A., Khismatullina Z.R. and wrote the first version of the manuscript, together with Amineva A.M. and Badykova E.A., contributed to the revision of the original version of the manuscript.

All authors gave their final consent to the submission of the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work, vouching for their accuracy and flawlessness.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Information about the authors

Alla M. Amineva, Graduate Student, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bashkir State Medical University, Ufa, <http://orcid.org/0000-0002-1180-1335>.

E-mail: amineva03@yandex.ru.

Irina A. Lakman, Cand. Sci. (Tech.), Head of the Laboratory for the Study of Socio-Economic Problems of the Regions, Ufa University of Science and Technology, Ufa, <http://orcid.org/0000-0001-9876-9202>.

E-mail: Lackmania@mail.ru.

Elena A. Badykova, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bashkir State Medical University, Ufa, <http://orcid.org/0000-0002-8167-4271>.

E-mail: lnurova@mail.ru.

Murat N. Shamuratov, Research Assistant, Department of Scientific Research and Development, Ufa University of Science and Technology, Ufa, <http://orcid.org/0009-0004-1194-2199>.

E-mail: shamuratov.murat@gmail.com.

Rozana F. Rakhimova, Graduate Student, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bashkir State Medical University, Ufa, <http://orcid.org/0000-0002-2958-616X>.

E-mail: R.r-7@mail.ru.

Zarema R. Khismatullina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology with courses in Dermatovenereology and Cosmetology, Bashkir State Medical University, Ufa, <http://orcid.org/0000-0001-8674-2803>.

E-mail: hzz07@mail.ru.

Anastasia I. Mezenceva, Senior Lecturer, Department of Biomedical Engineering, Ufa University of Science and Technology, Ufa, <http://orcid.org/0009-0001-0647-9265>.

E-mail: nastya.mezenceva@mail.ru.

Naufal Sh. Zagidullin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Research Institute of Cardiology; Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bashkir State Medical University, Ufa, <http://orcid.org/0000-0003-2386-6707>.

E-mail: znaufal@mail.ru.

 **Alla M. Amineva**, e-mail: amineva03@yandex.ru.

Поступила 30.01.2024;
рецензия получена 18.03.2024 (18.10.2024);
принята к публикации 20.11.2024.

Received 30.01.2024;
review received 18.03.2024 (18.10.2024);
accepted for publication 20.11.2024.