

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**Мирахмедова Хилола Тухтасиновна, Абдуллаев Улугбек Сайфуллоевич**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У  
БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ**

**(монография)**

**Ташкент – 2025**

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**

**“TASDIQLAYMAN”**

**Sog‘liqni saqlash vazirligi**

**Ilmiy-texnik kengash raisi**

\_\_\_\_\_ **Sh.K.Atadjanov**

**“ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2025 y.**

**Miraxmedova Xilola To‘xtasinovna, Abdullayev Ulug‘bek Sayfulloyevich**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У  
БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ**

**(monografiya)**

**Toshkent-2025**

**Мирахмедова Х.Т., Абдуллаев У.С.** «Прогнозирование рисков развития сердечно-сосудистой патологии у больных псориатическим артритом». *Монография // ООО«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI»* Ташкент – 2025.

**Составители:**

**Мирахмедова Х.Т.**

- доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 Ташкентской медицинской академии

**Абдуллаев У.С.**

- PhD, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 Ташкентской медицинской академии

**Рецензенты:**

**Тухтаева Н.Х.**

- доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней №2 Ташкентской медицинской академии

**Абдуллаев А.Х.**

- доктор медицинских наук, руководитель лаборатории «Реабилитация» ГУ «РСНПМЦИТиМР»

*Монография посвящена одной из важных проблем медицины – выявление факторов риска и прогнозирование риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориатическим артритом. В ней авторы представляют собственную гипотезу о решающей роли традиционных и псориатически-ассоциированных факторов риска в развитии кардиоваскулярной патологии у больных псориатическим артритом. Монография предназначена для широкого круга читателей, врачей клиницистов всех специальностей, ревматологов, кардиологов, врачей – терапевтов, семейных врачей, магистров, клинических ординаторов и студентов медицинских ВУЗов.*

Секретарь Ученого Совета  
Ташкентской медицинской академии

Исмаилова Г.А.

**ISBN:**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>	<b>6</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>7</b>
<b>ГЛАВА I. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ.....</b>	<b>12</b>
§1.1. Дисбаланс цитокинового статуса у больных псориазом с артритом.....	12
§1.2. Клиническое течение висцеропатий у больных псориазом с артритом.....	15
§1.3. Коморбидность при псориазе с артритом.....	18
§1.4. Сердечно-сосудистая патология у больных псориазом с артритом.....	22
<b>ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТЕ.....</b>	<b>31</b>
§2.1. Общая и клиническая характеристика обследованных больных псориазом с артритом.....	31
§2.2. Методы исследования больных псориазом с артритом.....	34
§2.3. Статистическая обработка результатов исследований.....	47
<b>ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	<b>48</b>
§3.1. Результаты клинических методов исследования у больных псориазом с артритом.....	48
§3.2. Результаты лабораторных методов исследования у больных псориазом с артритом по группам.....	57
§3.3. Провоспалительный цитокин и маркер повреждения эндотелия у больных ПсА.....	60
§3.4. Результаты инструментальных методов исследования больных псориазом с артритом.....	61

<b>ГЛАВА IV. КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ И ШКАЛЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ.....</b>	<b>69</b>
§4.1. Корреляционные связи «ПсА-ассоциированных» факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ПсА.....	69
§4.2. Шкалы прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориатическим артритом.....	74
§4.3. Алгоритм диагностики и профилактика больных псориатическим артритом.....	84
<b>ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>90</b>
<b>ВЫВОДЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>101</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>103</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

<b>ПсА</b>	– псориатический артрит
<b>ПС</b>	– псориаз
<b>CASPAR</b>	– Классификационные критерии псориатического артрита (Classification criteria for psoriatic arthritis)
<b>ФНО- а</b>	– фактор некроза опухоли
<b>ИЛ</b>	– интерлейкин
<b>РФ</b>	– ревматоидный фактор
<b>ГКС</b>	– глюкокортикостероиды
<b>НПВП</b>	– нестероидные противовоспалительные препараты
<b>МС</b>	– метаболический синдром
<b>ССЗ</b>	– сердечно-сосудистые заболевания
<b>ССО</b>	– сердечно-сосудистые осложнения
<b>АГ</b>	– артериальная гипертензия
<b>ФР</b>	– факторы риска
<b>ИБС</b>	– ишемическая болезнь сердца
<b>ЖКТ</b>	– желудочно-кишечный тракт
<b>СД</b>	– сахарный диабет
<b>КВП</b>	– кардиоваскулярная патология
<b>АС</b>	– атеросклероз
<b>ССП</b>	– сердечно – сосудистая патология
<b>АТБ</b>	– атеросклеротические бляшки
<b>ХСН</b>	– хроническая сердечная недостаточность
<b>ЛОС</b>	– левые отделы сердца
<b>ГЛЖ</b>	– гипертрофия левого желудочка
<b>ЛЖ</b>	– левый желудочек
<b>СОЭ</b>	– скорость оседания эритроцитов

<b>ЛПВП</b>	– липопротеиды высокой плотности
<b>ИА</b>	– индекс атерогенности
<b>ЛПНП</b>	– липопротеиды низкой плотности
<b>ОХС</b>	– общий холестерин
<b>ЛПОНП</b>	– липопротеиды очень низкой плотности
<b>ИМТ</b>	– индекс массы тела
<b>ССР</b>	– сердечно – сосудистый риск
<b>СКВ</b>	– системная красная волчанка
<b>ИМ</b>	– инфаркт миокарда
<b>КВР</b>	– кардиоваскулярный риск
<b>СРБ</b>	– С – реактивный белок
<b>ОКС</b>	– острый коронарный синдром
<b>ТКИМ</b>	– толщина комплекса интима – меди
<b>ВАШ</b>	– визуальная аналоговая шкала
<b>DAS28</b>	– disease activity score
<b>ДДЛЖ</b>	– диастолическая дисфункция левого желудочка
<b>SCORE</b>	– Systematic coronary risk evaluation (10-летний сердечно-сосудистых осложнений)
<b>EULAR</b>	– Антиревматическая лига Европы (European united league against rheumatism)

## ВВЕДЕНИЕ

Псориатический артрит (ПсА) - это хроническое воспалительное заболевание, преимущественно поражающее суставы, кожу и ногти. За последние несколько десятилетий были достигнуты значительные успехи в понимании и лечении ПсА. Однако новые данные свидетельствуют о том, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) могут представлять собой важный аспект этой патологии. ПсА всё чаще признается системным воспалительным заболеванием, которое выходит за рамки опорно-двигательного аппарата. Исследования показывают, что у больных ПсА имеется высокая распространенность различных сердечно-сосудистых факторов риска, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение и резистентность к инсулину. Известно, что хроническое воспаление, отличительный признак ПсА, способствует развитию и прогрессированию атеросклероза посредством различных механизмов, таких как эндотелиальная дисфункция, нарушение липидного обмена, ремоделирование сосудов и нарушение свертывающей системы крови. В результате больные ПсА подвергаются повышенному риску инфаркта миокарда, инсульта, застойной сердечной недостаточности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Хроническое системное воспаление играет ключевую роль в патогенезе ПсА, приводя к продукции провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли ФНО-α) и реагентов острой фазы (С-реактивного белка). Эти молекулы способствуют дисфункции эндотелия, окислительному стрессу и развитию атеросклеротических бляшек. Кроме того, имеющаяся наследственная предрасположенность к ишемической болезни сердца, высокая распространенность традиционных факторов риска способствуют повышенной уязвимости больных ПсА к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим прогнозирование ССЗ и оценка биомаркеров эндотелиальной дисфункции считаются актуальной научной и практической проблемой в медицине.

В мире проводятся ряд научных исследований направленные на рассмотрение прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при ПсА, патогенетических, клинических и патофизиологических связей, эффективности ранней диагностики, влияния традиционных и «ПсА-ассоциированных» факторов риска на течение заболевания и значение прогностических шкал. Уделяется внимание значению метаболических нарушений, влияющих на развитие заболевания, роль провоспалительных цитокинов, значение лабораторных, эндотелин-1 и инструментальных методов, показателей дуплексного сканирования в диагностике ПсА и сердечно-сосудистых заболеваний. При этом важно совершенствовать комплексные мероприятия, направленные на предупреждение развития сердечно-сосудистых заболеваний.

На сегодняшний день в нашей стране ведется большая работа по совершенствованию системы здравоохранения и социальной защиты населения, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, включая раннюю диагностику, лечение и профилактику различных заболеваний. Исходя из этих задач, особое значение имеет проведение научных исследований по прогнозированию риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, изучению клинико-иммунологических особенностей заболевания, совершенствованию методов ранней диагностики эндотелиальной дисфункции и предотвращению ее прогрессирования.

По рекомендациям Европейской кардиологической ассоциации были включены иммунновоспалительные ревматологические заболевания в болезни с повышенным риском развития сердечно-сосудистой патологии (Yannick Degboé 2022; Piepoli M.F. 2016, Garshick M. Ward 2021). Псориатический артрит представляет собой хроническое иммунновоспалительное заболевание, которое часто сочетается с коморбидными состояниями такие как атеросклероз и сердечно-сосудистые заболевания (Eder L., Gladman D.D..2015; Лиля А.М, Насонов Е.Л. и др., 2018; Коротаева ТВ и др., 2017;). Маркеры активности и тяжести заболевания

при ПсА были связаны с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Активность при ПсА связана с выработкой цитокинов, производных Th1 (TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ ), которые оказывают воздействие на кровеносные сосуды, приводят к активации эндотелия, сосудистой дисфункции, изменению липидного профиля и протромботическим эффектам и, в конечном итоге, способствуют атеросклерозу и сердечно-сосудистым заболеваниям (Eric Toussiroot 2022; Ramirez J, Azuaga-Pinango 2021).

Гайдуковой И.З. была проведена комплексная оценка частоты выявления традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, оценка функционального состояния эндотелия у больных ПсА. Установлено преобладание отягощенной наследственности по развитию артериальной гипертензии (АГ) и раннему развитию ишемической болезни сердца (ИБС), дислипидемии и курения, выявлено наличие нарушений вазорегулирующей и антитромбогенной функции эндотелия. Отмечено, что выраженность дисфункции эндотелия - связана со степенью активности ПсА (Гайдукова И.З. 2016). Изучалась эпидемиология традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома (МС) у пациентов с ревматоидным артритом (РА) и ПсА. Было обнаружено, что ПсА и РА различаются по предикторам МС: гипертония была самым сильным предиктором ПсА, тогда как при РА самым сильным предиктором была дислипидемия. Однако большая часть данных получена из исследований РА, поэтому управление сердечно-сосудистым риском при ПсА, остается недостаточно изученным. МС и его компоненты наблюдаются чаще у больных ПсА чем в общей популяции, а также по сравнению с пациентами с псориазом (ПС) и РА. По данным метаанализа примерно у 24–58% пациентов с ПсА имеется МС, тогда как он наблюдается только у 15–24% лиц в общей популяции (Atzeni F. 2021; Loganathan A., Kamalaraj N. 2021; Urruticoechea-Arana A. 2022; Jafri K, Bartels C.M. 2017). Изучены метаболические нарушения, проанализированы традиционные факторы кардиоваскулярного риска, определен суммарный риск развития ИБС, риск смертности от ССЗ,

связанных с атеросклерозом и реологические свойства крови у больных ПсА (F. Atzeni 2023; Янышева А.В., Коротаева Т.В. 2010).

В Узбекистане проводились научные исследования Рахматовым А.Б. (1990) по изучению выявления, распространенности и влияния А и В локусов HLA антигена на течение псориаза. Худжамбердиев О.А. (2006) выявил влияние эндогенной интоксикации на течение ПС и ПсА. Мирахмедова Х.Т. провела исследования по вопросам диагностики, патогенеза и разработке комплексной терапии ПсА. Учитывая вышеизложенное, с учетом того, что этиопатогенетические факторы сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений приводящие к широкому распространению преждевременной смерти среди пациентов до конца не изучены, была определена актуальность этой проблемы.

На сегодняшний день остается актуальным ранняя диагностика ССЗ у больных ПсА, оценка факторов риска, иммунологической активности заболевания, маркеров повреждения эндотелия. Несмотря на высокую распространенность и широкий спектр ССЗ у больных ПсА, а также их лидирующую роль в преждевременной летальности больных, истинные этиопатогенетические механизмы кардиоваскулярных нарушений при ПсА до конца не изучены, остаются во многом противоречивыми и требуют дальнейшего исследования. Оценка 10-летнего прогностического риска сердечно-сосудистых заболеваний является ключевым компонентом первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у больных ПсА. Учитывая вышеизложенное, мы сочли целесообразным продолжить исследования в этом направлении.

Монография предназначена для ревматологов, кардиологов, терапевтов, семейных врачей, широкого круга читателей, врачей клиницистов всех специальностей, магистров, клинических ординаторов и студентов медицинских ВУЗов.

# ГЛАВА I. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## §1.1. Дисбаланс цитокинового статуса у больных псориазом с псориатическим артритом

Псориатический артрит - это хроническое воспалительное заболевание иммунной природы, связанное с псориазом [1; с.29-36, 4; с.40-45, 8; с.17-23, 13; с.92-101, 118; с.865-871]. У большинства пациентов, кроме поражений суставов и кожи, часто наблюдаются такие сопутствующие заболевания, как диабет, высокое кровяное давление, нарушения в липидном обмене, болезни печени, а также другие иммуновоспалительные и коморбидные состояния [3; с.8-9, 27; с.25-29, 51; с.239, 65; с.84-87, 78; с.88-89].

ПсА занимает лидирующие позиции по частоте встречаемости среди воспалительных поражений суставов [12; с.56-61, 65; с.84-87, 133; с.80-85, 138; с.100-111]. Согласно данным научной литературы, псориатический артрит отличается значительным разнообразием в своих клинических проявлениях и иммунологических нарушениях [6; с.121, 21; с.91-95, 22; с.123, 56; с.146-147, 94; с.80-81, 120; с.378-384, 134; с.2069-2075, 136; с.700-707, 139; с.39, 141; с.553-580]. Основной патогенетический механизм развития ПсА связывается с взаимодействием генетически предрасположенных и приобретенных дефектов в функционировании иммунных клеток, что приводит к комплексному спектру симптомов и патологических процессов [12; с.56-61, 19; с.25, 57; с.219-222, 122; с.35-48]. Эти дефекты включают в себя как изменения в клеточном иммунитете, так и нарушение регуляции воспалительных ответов, что обуславливает появление широкого спектра клинических и иммунопатологических особенностей данного заболевания [15; с.81-85, 23; с.512, 69; с.4-12, 132; с.2-29, 137; с.946-953, 152; с.511-520].

Этиология ПсА не до конца изучена. Существует влияние генетических факторов и иммунологических факторов в развитии заболевания [4; с.40-45, 37; с.82-91, 61; с.44, 71; с.15-18, 85; с.23-24, 104; с.8-13, 128; с.934]. Результаты проведенных многочисленных исследований выявляют различные гены комплекса гистосовместимости - HLA (к примеру: В13 и В17) [26; с.42-43, 37; с.82-91, 97; с.201-206]. Таким образом, была окончательно подтверждена роль генетической предрасположенности как важного этиологического фактора в развитии псориатического артрита. Исследования указывают на то, что генетические мутации и особенности, особенно в генах, связанных с регуляцией иммунной системы, играют ключевую роль в возникновении и прогрессировании заболевания. Эти наследственные факторы способствуют повышенной восприимчивости организма к патологическим изменениям в иммунных реакциях, что в дальнейшем приводит к развитию характерных воспалительных и деструктивных процессов в суставах и коже [26; с.42-43, 83; с.150-156, 99; с.88-89].

У пациентов с псориатическим артритом рентгенологические исследования крестцово-подвздошных сочленений часто выявляют наличие сакроилеита, что указывает на воспалительный процесс в этой области. Помимо этого, в значительной части случаев наблюдается ассоциация с геном HLA-B27, который связывают с развитием многих серонегативных спондилоартропатий, с множественными поражениями суставов часто обнаруживается ген DR4 [26; с.42-43, 73; с.3-10, 84; с.44-48].

Псориатический артрит считается мультиморбидной патологией с преимущественной наследственностью по типу autosomal-dominant [8; с.17-23, 26; с.42-43, 78; с.88-89]. Это приводит к нарушению баланса в цитокиновой системе, где наблюдается избыточная выработка провоспалительных цитокинов и недостаточная выработка противовоспалительных. Такой дисбаланс усиливает воспалительную

активность и приводит к возникновению ПсА [26; с.42-43, 118; с.865-871, 122; с.35-48, 139; с.39, 142].

Псориатический артрит развивается из-за иммуновоспалительных процессов, сосредоточенных в синовиальной оболочке суставов [26; с.42-43, 40; с.112-123, 45; с.95-106]. Активность Т- и В-лимфоцитов усиливается, что приводит к образованию эктопических лимфоидных структур и избыточной выработке аутоантител [40; с.112-123, 123; с.35-48, 130, 149; с.645-653]. Это вызывает накопление аутоантигенов, провоцируя мощный иммуновоспалительный ответ и повреждение тканей суставов [7; с.304-310, 26; с.42-43, 42; с.184-188, 143; с.424-429, 151; с.640-654].

Исследования выявили, что повышенная активность CD8+ Т-лимфоцитов, функционирующих по типу Th, сопровождается усиленной выработкой провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-17 (ИЛ-17), интерлейкин-18 (ИЛ-18) и интерлейкин-2 (ИЛ-2), что оказывает значительное влияние на патогенез псориатического артрита. Ключевой механизм заключается в том, что Т-лимфоциты типа Th стимулируют макрофаги к усиленной продукции провоспалительных цитокинов. Это вызывает дисбаланс цитокиновой регуляции, приводящий к чрезмерной выработке воспалительных медиаторов, что, в свою очередь, усугубляет воспалительный процесс и способствует прогрессированию заболевания [117; с.19303, 121; с.408-416, 138; с.100-111]. Опираясь на зарубежные источники, было установлено, что у пациентов с псориатическим артритом и псориазом в основном наблюдалась гиперпродукция большинства провоспалительных цитокинов (ФНО-а, ИЛ-6 и др.) [42; с.184-188, 124; с.238-244, 129; с.714-720, 146; с.1344-1353]. Многочисленные авторы связывают развитие локальных и системных проявлений ПсА с патогенетическим влиянием провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО-а, которые, так же являются инициаторами активации эндотелиальных клеток и синтеза других цитокинов [53; с.71-74, 62; с.147-148, 65; с.84-87, 76; с.281-282].

Присутствие значительной гетерогенности патогенеза псориатического артрита сложно полностью понять его ключевые аспекты, и многие вопросы остаются недостаточно изученными. В клинической картине, характеризующейся множественными заболеваниями, наиболее распространёнными симптомами ПсА являются спондилит, дактилит, артрит и энтезит [15; с.81-85, 26; с.42-43, 29; с.22-29, 37; с.82-91, 103; с.25-28].

В некоторых источниках отмечается, что при цитокиновом дисбалансе и под влиянием факторов иммунорегуляции активируются реактивные ауто-Т-лимфоциты. Это вызывает к усиленному синтезу цитокинов провоспалительного характера, которые, как известно, оказывают негативное воздействие на сердце и кровеносные сосуды [80; с.35-45, 106; с.177-232, 108; с.345-352, 120; с.378-384]. Гиперпродукция иммуновоспалительных медиаторов - ФНО-а и ИЛ-6 воздействует не только на эндотелий сосудов, но и на миокард [46; с.134-135, 107, 112; с.928-938, 118; с.865-871]. Дисфункция миокарда и его гиперпродукция ИЛ-6 и ФНО-а подтверждают активное участие этих цитокинов в структурно-функциональных изменениях при кардиоваскулярных заболеваниях [112; с.928-938, 118; с.865-871, 126; с.85-93, 127; с.93-106].

## **§1.2. Клиническое течение висцеропатий у больных псориатическим артритом**

При исследовании клинической картины ПсА, было выявлено висцеральное проявления заболевания на фоне поражения кожных покровов и суставного аппарата [12; с.56-61, 57; с.219-222, 65; с.84-87, 137; с.946-953]. Установлено что наличие висцеральных поражений при ПсА показывает высокое прогностическое значение в оценке течения псориатического артрита, что имеет важное значение и предполагает корректировку общей терапевтической и стратегией по выявлению предикторов для терапии данной болезни [17; с.28-32, 22; с.123, 133; с.80-85].

Некоторые данные обстоятельно исследуют повреждение суставов и кожи у больных ПсА, подчеркивая ихние специфические и неспецифические особенности. Однако задачи, относительных к висцеральным проявлениям ПсА, остаются недостаточно изученными и спорными, несмотря на широкую распространенность заболевания [19; с.25, 137; с.946-953, 138; с.100-111, 145]. Было выявлено, что висцеральные поражения часто протекают бессимптомно, но могут становиться доминирующими, существенно влияя на исход и прогноз болезни [12; с.56-61, 17; с.28-32, 27; с.25-29, 34; с.20-25, 118; с.865-871].

При ПсА могут наблюдаться различные комбинации поражение кожно-суставного аппарата с клинически системными поражениями (висцеральными):

- висцеральные поражения могут проявляться до начала основного заболевания;

- наличие висцеральных поражений у больных ПсА с суставными проявлениями и спондилоартритом [13; с.92-101, 18; с.123-129, 69; с.4-12, 122; с.35-48].

ПсА проявляется не только с поражением опорно-двигательного аппарата и сакроилеальных сочленений, так же может наблюдаться вовлечение в патологический процесс других органов и систем. Метаболический синдром так же является одними из основных процессов, который определяется у больных ПсА, особенно в рамках кардиоваскулярных метаболических изменениях [3; с.8-9, 12; с.56-61, 24; с.96-97, 34; с.20-25, 36; с.48-56, 138; с.100-111, 139; с.39]. Наличие прогностически значимых системных проявлений ПсА, такие, как псориатические васкулиты, серозиты и нарушения функций нескольких органов считаются факторами, повышающими риск смертельных исходов из-за кардиоваскулярных осложнений [5; с.121-122, 15; с.81-85, 19; с.25, 132; с.2-29, 140; с.1906-1910, 148; с.58].

Выявлен общий механизм патогенеза, который объединяет суставные и кожные синдромы с висцеропатиями при псориатическом артрите с системными поражениями [9; с.3-9, 15; с.81-85, 19; с.25, 26; с.42-43]. Висцеропатии у пациентов с псориатическим артритом указывают на интенсивный иммуновоспалительный процесс и резистентность к терапии антиревматическими препаратами [15; с.81-85, 16; с.106-139, 21; с.91-95, 132; с.2-29]. В многочисленных источниках определена разносторонняя природа патогенетических механизмов висцеральных проявлений ПсА, так же, указывается на тесную ассоциативную взаимосвязь начала и прогрессирования данного заболевания [24; с.96-97, 56; с.146-147]. Анализ литературных материалов объясняет, что висцеральные события псориатического артрита часто наблюдаются у больных с активным клинико-лабораторным и тяжелым течением патологии. Эти проявления отличаются значительной гетерогенностью как в плане прогноза, так и патогенеза [13; с.92-101, 23; с.512, 48; с.18-21, 132; с.2-29, 146; с.1344-1353]. Висцеральное поражение внутренних органов от псориатического артрита быстро обретает значительную прогностическую важность при высокой воспалительной активности и тяжести болезни, в частности при недостаточности своевременного и адекватного лечения [19; с.25, 25; с.218-213, 33; с.102-106, 141; с.553-580]. По данным научных исследований, висцеральные поражения при псориатическом артрите могут включать такие проявления, как полиамиотрофия, анемия, обусловленная хроническим воспалением, лимфаденопатия, серозиты, сердечные патологии, лихорадочные эпизоды, полинейропатия, а также различные метаболические и трофические изменения. Эти нарушения подчеркивают системный характер заболевания и его негативное влияние на внутренние органы и ткани, что требует многоуровневого подхода к диагностике и лечению, направленного на предотвращение осложнений и стабилизацию общего состояния пациента [17; с.28-32, 21; с.91-95, 56; с.146-147, 152; с.511-520]. Среди системных проявлений, такие как васкулиты дистальных отделов язвенно-

некротического типа, синдром Рейно, приобретенные пороки сердца и амилоидоз внутренних органов редко встречаются среди системных проявлений ПсА. Несмотря на редкость этих патологий, их возникновение может значительно осложнить клиническую картину заболевания и требует повышенного внимания со стороны специалистов для своевременной диагностики и лечения [16; с.106-139, 19; с.25, 56; с.146-147].

Основным последствием системных поражений ПсА является сокращение продолжительности жизни пациентов.

Тяжесть и воспалительная активность при псориатическом артрите проявляются висцеральными симптомами, которые выступают в роли специфических индикаторов. Они помогают оценивать степень системного воспаления и вовлечённость органов, что важно для мониторинга прогрессирования заболевания и эффективности лечения [9; с.3-9, 19; с.25, 56; с.146-147, 119; с.437-443]. У пациентов с псориатическим артритом даже один проявляющийся синдром или симптом может быть связан с увеличенным риском ранней смертности [17; с.28-32, 26; с.42-43, 113; с.139, 128; с.934, 132; с.2-29].

### **§1.3. Коморбидность при псориатическом артрите**

Среди ревматологических патологий, которые протекают хроническим воспалением, псориатический артрит исторически отличался относительно благоприятным исходом и клиническим течением. Псориатический артрит может иметь серьезные последствия, включая раннюю и высокую смертность пациентов. Это связано с тем, что псориатический артрит может привести к воспалению и повреждению не только суставов, но и других органов и систем организма [10; с.15-21, 11; с.139-147, 12; с.56-61, 22; с.123]. Сердечно-сосудистые осложнения представляют собой одну из ключевых причин повышенной смертности у пациентов с псориатическим артритом [10; с.15-21, 11; с.139-147, 16; с.106-139, 24; с.96-97]. Хроническое системное

воспаление, характерное для этого заболевания, может оказывать прямое влияние на развитие сердечно-сосудистых патологий. Оно не только усиливает воздействие классических факторов риска, но и способствуя развитию эндотелиальной дисфункции, повышенной жесткости сосудов, атеросклерозу и тромбозу [21; с.91-95, 25; с.218-223, 72; с.465-473, 116; с.31-37].

Высокая распространенность коморбидных и мультиморбидных патологий у пациентов ПсА актуализирует и серьезно осложняет эффективность терапии больных, с широкой распространенностью висцеральных проявлений [24; с.96-97, 27; с.25-29, 88; с.691-711, 89; с.75-82, 100; с.58-64]. Системный васкулит, ревматоидный артрит и системная красная волчанка обосновано рассматриваются как предикторы прогрессирования и развития коморбидных состояний [15; с.81-85, 30; с.71-75, 104; с.8-13, 107, 148; с.58, 150; с.218-226]. Пациенты из-за неправильного образа жизни имеют высокую распространенность инсулинорезистентностью, с иммуновоспалением ПсА и общими генетическими факторами [11; с.139-147, 13; с.92-101, 29; с.22-29, 30; с.71-75, 31; с.36, 32; с.112-118, 112; с.928-938].

У пациентов ПсА часто наблюдается дислипидемия и ожирение по ИМТ [12; с.56-61, 33; с.102-106, 34; с.20-25, 35; с.13-17, 36; с.48-56], низкие уровни ЛПВП и высокие уровни триглицеридов [15; с.81-85, 37; с.82-91, 136; с.700-707]. Дислипидемия была распространена среди больных с активным ПсА, что указывала на взаимосвязь воспалительной активности и липидным спектром [17; с.28-32, 38; с.408-423, 81; с.69-70]. Обосновано, что метаболический синдром часто встречается у пациентов ПсА и колеблется от 22,4 до 61,6%, которые отличительно выше, чем у пациентов с ревматоидным артритом [17; с.28-32, 18; с.123-129, 41; с.20-25, 102; с.373-391, 105; с.82, 140; с.1906-1910, 150; с.218-226].

Пациенты с псориатическим артритом (ПсА) имеют значительно повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и

смертельных исходов, превышающий 42%. Исследования показывают, что инфаркт миокарда диагностируется у 61% таких пациентов, а транзиторные ишемические атаки (ТИА) и их последствия встречаются у 24% больных. Кроме того, сердечная недостаточность отмечается более чем у 33% пациентов с ПсА [3; с.8-9, 17; с.28-32]. Особое беспокойство вызывает тот факт, что среди молодых людей старше 40-45 лет с активно прогрессирующим псориазом значительно чаще наблюдаются такие осложнения, как ишемический инсульт, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, а также смерть от сердечно-сосудистых нарушений. Это подчеркивает важность своевременной диагностики, лечения ПсА и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в этой группе пациентов [2; с.8-9, 4; с.40-45, 16; с.106-139, 98; с.47-50].

Коморбидность иммуновоспалительных заболеваний связанная с одной стороны воспалительной активностью в развитии основной патологии, а с другой, - с необходимостью пересмотра и изменения терапевтической стратегии, что значительно увеличивает затраты на лечение [13; с.92-101, 31; с.36, 32; с.112-118, 143; с.424-429]. Эта информация побудила профессора Насонова Е.Л. предложить внедрение эффективной терапии для наиболее распространенных мультиморбидных заболеваний, таких как остеоартрит, псориатический артрит и ревматоидный артрит [24; с.96-97, 33; с.102-106]. В инновационной медицине часто используется термин псориатическая болезнь, который отражает суть псориатического артрита как мультиморбидной патологии, при которой, помимо поражений суставов, кожные проявления и воспаление илиосакрального сочленения (спондилита), также часто рассматриваются патологические изменения внутренних органов (висцеропатии) [26; с.42-43, 123; с.2379-2382, 127; с.93-106].

Мультиморбидные и коморбидные состояния, включая сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром и депрессивные расстройства, часто встречаются у пациентов с псориатическим артритом (ПсА). Наличие этих сопутствующих патологий существенно влияет на

течение заболевания, осложняя его и снижая качество жизни пациентов. Эти состояния также могут служить индикаторами прогрессирования ПсА и свидетельствовать о более тяжелом прогнозе, что требует комплексного подхода к лечению и управлению заболеванием. Мультиморбидность может также усложнять диагностику и лечение псориатического артрита, требуя индивидуализированного подхода к каждому пациенту. Кроме того, коморбидные состояния могут увеличивать риск сердечно-сосудистых осложнений, что еще больше подчеркивает необходимость ранней диагностики и лечения псориатического артрита, а также профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [12; с.56-61, 24; с.96-97, 27; с.25-29, 34; с.20-25, 35; с.13-17, 36; с.48-56].

Хроническое аутоиммунное воспаление является основным фактором развития и прогрессирования мультиморбидных событий у пациентов данной категории [73; с.3-10, 109; с.541-548, 144; с.475-482, 151; с.640-654]. Установлено, что самыми распространенными и прогностически значимыми коморбидными состояниями являются патологии кардиоваскулярной системы, метаболические нарушения и поражения дыхательной системы [9; с.3-9, 19; с.25, 22; с.123, 23; с.512, 26; с.42-43, 34; с.20-25, 36; с.48-56, 53; с.71-74, 80; с.35-45].

Высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома у пациентов с псориатическим артритом (63-87%) существенно влияет на выбор терапевтических стратегий. Эти сопутствующие патологии ограничивают использование таких методов лечения, как нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикостероиды, базисные противовоспалительные препараты и генноинженерные биологические препараты. В результате необходимо корректировать терапию, чтобы учитывать модифицированные предикторы и минимизировать возможные риски для здоровья пациента [9; с.3-9, 15; с.81-85, 26; с.42-43, 149; с.645-653]. Все перечисленные лекарственные средства обладают кардиоваскулярной и метаболической токсичностью, тем самым, оказывая отрицательное влияние

на другие внутренние органы [38; с.408-423, 39; с.93-100, 40; с.112-123, 56; с.146-147].

Таким образом, было выявлено, что наличие тяжелых коморбидных и мультиморбидных событий у пациентов с псориатическим артритом ограничивает возможности эффективной терапии. Длительное стационарное лечение пациентов с псориатическим артритом, сопровождающимся множественными сопутствующими заболеваниями, может существенно увеличить расходы на здравоохранение. Это подчеркивает необходимость ранней диагностики и профилактики коморбидных состояний, особенно у пациентов с тяжелым течением болезни и высокой активностью воспалительного процесса. Комплексный подход к лечению таких пациентов позволит не только улучшить качество жизни, но и снизить финансовую нагрузку на систему здравоохранения за счет сокращения сроков госпитализации и предотвращения осложнений. Ранняя диагностика и профилактика коморбидных состояний могут помочь уменьшить экономические затраты на лечение, а также улучшить качество жизни пациентов. Кроме того, это может помочь уменьшить риск сердечно-сосудистых осложнений и других коморбидных состояний, которые могут возникать у пациентов с псориатическим артритом [34; с.20-25, 36; с.48-56, 41; с.20-25, 42; с.184-188].

#### **§1.4. Сердечно-сосудистая патология патология больных псориатическим артритом**

Основываясь на многочисленных литературных данных можно установить отсутствие общепризнанных представлений и особенностей атерогенеза. Предполагается, что пусковым механизмом развития атеросклероза является поражения эндотелиальных тканей кровеносных сосудов [69; с.4-12, 70; с.5-9, 71; с.15-18, 72; с.465-473, 130; с.357]. Атеросклероз активируется из-за нескольких ключевых факторов, включая

изменения в миграции липидов в сосудистую стенку, хроническое низкоинтенсивное воспаление и нарушения в системе гемостаза [73; с.3-10, 74; с.57-89, 75; с.5-10, 76; с.281-282, 77; с.167, 129; с.714-720].

Современные и высокоинформативные методы диагностики помогают кардиологам при постановке диагноза [37; с.82-91, 87; с.72-73, 88; с.691-711, 89; с.75-82, 90; с.25-47], так же способствуют улучшению ранней диагностики кардиоваскулярных заболеваний и их осложнений [63; с.104-107, 96; с.119, 97; с.201-206, 98; с.47-50, 99; с.88-89, 100; с.58-64].

Атеросклероз признан медленно развивающимся хроническим иммуновоспалительным заболеванием [90; с.25-47, 130; с.357, 131]. В современной медицине акцентируется внимание на исследовании и оценке влияния иммуновоспалительных процессов на развитие атеросклероза и сопутствующих сердечно-сосудистых патологий [101; с.373-391, 102; с.373-391, 103; с.25-28].

Атерогенез при псориатическом артрите действительно влияет две ключевые стадии, обе из которых влияют на иммуновоспалительные реакции: на начальной стадии атеросклероза происходит нарушение баланса в системе цитокинов из-за аномальной активации иммунной системы. Это приводит к увеличению выработки провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , и снижению уровня противовоспалительных интерлейкинов, таких как ИЛ-10 и ИЛ-4. Такой дисбаланс приводит к нарушению функции эндотелия. Позже происходит дисфункция эндотелия, которая вызывает активацию эндотелиальных и иммунных клеток. Эти активированные клетки выделяют прокоагулянтные и проатерогенные медиаторы, значительно изменяя липидный профиль и способствуя отложению липидов низкой плотности в стенках сосудов, что формирует гиперкоагуляционные процессы. Эти две стадии являются ключевыми для понимания атерогенного процесса при псориатическом артрите и того, как он способствует развитию сердечно-сосудистых коморбидных состояний. В итоге, такой механизм

способствует развитию атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [46; с.134-135, 66; с.30-33, 74; с.57-89, 104; с.8-13, 105; с.82, 106; с.177-232].

Исследования действительно показали, что хроническое низкоинтенсивное воспаление играет важную роль в развитии атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний. Хроническое низкоинтенсивное воспаление может привести к повреждениям в субэндотелиальном пространстве, что может дестабилизировать атеросклеротические бляшки и увеличить риск сердечно-сосудистых событий. Кроме того, это воспаление может вызвать состояния с повышенной свертываемостью крови, что также увеличивает риск тромбообразования и сердечно-сосудистых событий, что подтверждают важность хронического низкоинтенсивного воспаления в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [63; с.104-107, 82; с.41, 103; с.25-28, 107].

Лабораторные показатели воспалительной активности действительно играют важную роль в выявлении риска развития атеросклеротического поражения артерий и тромботических осложнений. Острофазовые реакции, такие как С-реактивный белок (СРБ), альфа-1-антитрипсин и гаптоглобин, могут указывать на наличие воспалительного процесса в организме. Молекулы адгезии, такие как VCAM-1 и ICAM-1, могут отражать степень активации эндотелия и иммунных клеток. Аутоантитела, такие как антифосфолипидные антитела, могут быть маркерами аутоиммунного ответа, который может способствовать развитию атеросклероза. Провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , могут отражать степень воспалительной активности и риска развития атеросклеротического поражения артерий. Анализ этих лабораторных показателей может помочь врачам оценить риск развития атеросклеротического поражения артерий и тромботических осложнений, а также отслеживать эффективность лечения [46; с.134-135, 104; с.8-13]. Таким образом, была выявлена значимая роль иммуновоспалительного патогенеза в развитии атеросклероза и сердечно-

сосудистых заболеваний [74; с.57-89, 109; с.541-548, 112; с.928-938, 121; с.408-416, 135; с.2498].

Исследования действительно показали, что широкий спектр провоспалительных медиаторов играет ключевую роль в развитии эндотелиальной дисфункции. Провоспалительные вещества, такие как оксид азота и ФНО- $\alpha$ , могут воздействовать на липопротеины и продукты окисления липидов, что приводит к повреждению эндотелия. Цитокины, такие как ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10, играют важную роль в межклеточных взаимодействиях, способствующих нарушению функции эндотелия [74; с.57-89, 109; с.541-548, 114, 117; с.19303, 144; с.475-482]. Эти цитокины могут влиять на экспрессию генов, связанных с эндотелиальной функцией, и модулировать ответ эндотелия на воспаление, что подтверждает важность провоспалительных медиаторов в развитии эндотелиальной дисфункции [57; с.219-222, 103; с.25-28, 110; с.1668]. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины существенно влияют на развитие атеросклероза. Они усиливают тромботическую активность эндотелия и активируют местные иммунные процессы в атеросклеротических бляшках. В ответ на воспаление цитокины, такие как ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , могут вызывать экспрессию молекул адгезии, например, VCAM-1 и ICAM-1, на эндотелиальных клетках. Это приводит к усилению прикрепления лейкоцитов к эндотелию и активации иммунных клеток, что, в свою очередь, усиливает воспалительный процесс в бляшке. Кроме того, провоспалительные цитокины могут также активировать эндотелиальные клетки, что приводит к увеличению производства про-тромботических факторов, таких как тканевой фактор и фактор Виллебранда. Это может усиливать тромботическую активность эндотелия и увеличить риск тромботических осложнений. С другой стороны, противовоспалительные цитокины, такие как ИЛ-10, могут иметь противоположный эффект, уменьшая экспрессию молекул адгезии и тромботических факторов, что может помочь уменьшить риск атеросклероза и тромботических осложнений

[74; с.57-89, 75; с.5-10, 108; с.345-352, 111; с.410-421, 112; с.928-938, 113; с.139].

Установлено, что при прогрессировании ИБС и АС происходит избыточное накопление продуктов перекисного окисления липидов, одновременно индуцируется гиперпродукция провоспалительных цитокинов [103; с.25-28, 114, 115; с.271-285, 116; с.31-37]. Вышеуказанные иммунологические и биохимические изменения способствуют развитию ремоделирования левых отделов сердца с формированием более выраженной ГЛЖ [83; с.150-156, 103; с.25-28, 113; с.139, 116; с.31-37].

Иммунно-воспалительные процессы в сердечной мышце и коронарных сосудах, а также нарушения функции эндотелия и изменения в структуре сердечно-сосудистой системы играют значительную роль в развитии ишемической болезни сердца. Эти процессы могут вызывать повреждения тканей, что ухудшает кровоток и работу сердца. Кроме того, они могут активировать сигнальные пути, которые увеличивают активность генов, связанных с воспалением и фиброзом, что способствует развитию сердечной недостаточности. Развитие эндотелиальной дисфункции также играет важную роль в прогрессировании ишемической болезни сердца. Эндотелиальная дисфункция может привести к нарушению эндотелиальной функции, что может вызвать увеличение проницаемости сосудов, активацию тромбоцитов и лейкоцитов, и увеличение производства про-воспалительных медиаторов. Структурно-функциональное ремоделирование сердечно-сосудистой системы также является важным фактором в прогрессировании ишемической болезни сердца. Ремоделирование может привести к изменению структуры и функции сердца, что может вызвать нарушение кровоснабжения миокарда и ухудшение функции сердца [31; с.36, 34; с.20-25, 83; с.150-156, 107, 115; с.271-285, 116; с.31-37, 119; с.437-443].

Были выявлены причины ранней летальности среди больных ПсА, которые были связаны с осложнениями кардиовакулярных патологий [31; с.36, 60; с.222-223, 51; с.239, 66; с.30-33, 119; с.437-443]. При

распространенных ревматологических и аутоиммунных патологиях, доказана ключевая роль кардиоваскулярных осложнений в ранней смертности больных с данными заболеваниями [62; с.147-148, 74; с.57-89, 82; с.41, 83; с.150-156, 143; с.424-429].

В литературных данных отмечается, что атеросклероз является своеобразным проявлением системного воспаления СКВ и РА [74; с.57-89, 75; с.5-10, 108; с.345-352, 109; с.541-548]. Эти данные объясняются персистирующим хроническим воспалением по типу low-grade, которая является ключевым компонентом в формировании сердечно-сосудистых патологий аутоиммунной природы [62; с.147-148, 74; с.57-89, 83; с.150-156, 109; с.541-548].

Иммунный ответ, вызывающий дисбаланс цитокинов, приводит к изменениям со стороны эндотелия [71; с.15-18, 91; с.34-38, 101; с.373-391, 120; с.378-384, 121; с.408-416].

Для решения вопросов мультиморбидности и коморбидности ПсА с КВП, некоронарогенных и коронарогенных генезов требуют следующее [127; с.93-106, 148; с.58]:

- изучение формирования традиционных факторов риска развития ССЗ и МС, вклад этих событий в развитие сердечно-сосудистой недостаточности у больных ПсА;

- определение клинически манифестных признаков кардиоваскулярных патологий у больных данной категории;

- оценки и анализа роли нетрадиционных факторов риска в формировании сердечно-сосудистых заболеваний [63; с.104-107, 119; с.437-443, 125; с.1875-1877, 142, 151; с.640-654].

Терапия пациентов ПсА с внедрением современных препаратов и оптимизация подходов к лечению являются ключевыми факторами в профилактике преждевременной смертности. Это подчеркивает актуальность проблемы и необходимость постоянного улучшения стратегий лечения [31; с.36, 60; с.222-223, 119; с.437-443, 127; с.93-106].

У пациентов с псориатическим артритом наблюдается значительное увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности (37-42% от общей популяции), которое соответствует уровню риска, наблюдаемому у пациентов с сахарным диабетом [119; с.437-443, 130; с.357].

Существуют литературные данные, которые показывают о ранней летальности больных ПсА от таких кардиоваскулярных патологий, как атеросклероз, артериальная гипертензия, инсульт и ИМ [36; с.48-56, 84; с.44-48, 108; с.345-352, 126; с.85-93, 127; с.93-106].

Прогрессирование и развитие кардиоваскулярных патологий на фоне хронического аутоиммунного воспаления имеют ряд таких особенностей, как:

- поливаскулярный характер поражения коронарных артерий;
- часто повторяющийся инфаркт миокарда;
- наличие связи кардиоваскулярных патологий с метаболическим синдромом и висцеральными осложнениями псориатического артрита [60; с.222-223, 66; с.30-33, 84; с.44-48, 126; с.85-93, 127; с.93-106].

Медицинский персонал часто не уделяет должного внимания сердечно-сосудистым заболеваниям у пациентов с псориатическим артритом, что может привести к задержке в диагностике. Это повышает риск развития осложнений, подчеркивая необходимость более внимательного мониторинга и раннего вмешательства [119; с.437-443, 132; с.2-29].

Отмечается достаточная редкость встречаемости клинически манифестных симптомов ССЗ при ПсА – всего у 20-25% обследованных лиц [67; с.136, 82; с.41, 126; с.85-93, 128; с.934, 129; с.714-720].

Традиционные факторы риска, длительное применение препаратов влияющих на кардиоваскулярную систему и хроническое воспаление обозначает ключевую роль в прогрессировании и развитии ССЗ у больных ПсА [13; с.92-101, 31; с.36, 45; с.95-106, 51; с.239, 130; с.357, 131]. При наличии этих факторов хроническое воспаление является ведущим патогенетическим механизмом развития атеросклероза и ишемической

болезни сердца [66; с.30-33, 74; с.57-89, 124; с.238-244, 128; с.934, 133; с.80-85].

У пациентов с ПсА дислипидемия и артериальная гипертензия, связанные с хроническими иммуновоспалительными реакциями, являются важными предикторами прогрессирования ССЗ и структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, что может привести к формированию мультиморбидного и коморбидного состояния [31; с.36, 34; с.20-25, 60; с.222-223, 66; с.30-33, 119; с.437-443].

В современной ревматологии проблема псориатического артрита приобретает особую актуальность и значимость по нескольким причинам:

-Заболевание характеризуется персистирующим течением, сопровождающимся длительным болевым синдромом и прогрессированием эрозивных изменений суставов. Это часто приводит к ранней инвалидизации и ощутимому понижению качества жизни пациентов [13; с.92-101, 16; с.106-139, 26; с.42-43, 93; с.449-455];

-ПсА может протекать в мутилирующей форме, вызывая множественные поражения суставов и развитие резистентности к стандартной базисной терапии. Это, в свою очередь, ведет к тяжелым, а иногда и потенциально летальным поражениям внутренних органов, что связано с мультиморбидностью и коморбидностью.

-Экономический ущерб от ПсА значителен как для самих пациентов, так и для системы здравоохранения в целом. Заболевание чаще всего поражает людей молодого и среднего возраста, что приводит к потере трудоспособности и увеличению затрат на лечение и уход.

Эти обстоятельства подчеркивают необходимость комплексного подхода к лечению псориатического артрита и важность ранней диагностики для улучшения прогноза и качества жизни пациентов [12; с.56-61, 17; с.28-32, 26; с.42-43].

В заключении надо отметить, что, истинные этиопатогенетические механизмы КВН у пациентов с псориатическим артритом остаются

недостаточно изученными, это создает препятствия для объективной оценки сердечно-сосудистого риска и разработки эффективных подходов к диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний в этом контексте.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТЕ

### §2.1. Общая и клиническая характеристика обследованных больных псориатическим артритом

Для выполнения нашей исследовательской работы клиническое обследование больных псориатическим артритом (ПсА) была проведена в отделениях ревматологии, общей терапии, реабилитации внутренних болезней, кардиологии и в центре СКАЛ артрологии (специализированный курс амбулаторного лечения), многопрофильной клиники ТМА Министерства здравоохранения Республики Узбекистан с 2020 по 2023 годы. Диагноз псориаза (ПС) был установлен дерматовенерологом РСНПМЦДИК МЗ РУЗ.

Диагноз ПсА ставили на основании CASPAR критериев (от 2006 года) [19; с.25] (см. таблицу 2.1).

Диагноз кардиоваскулярных патологий ставили на основании консультации кардиологов Многопрофильной клиники ТМА.

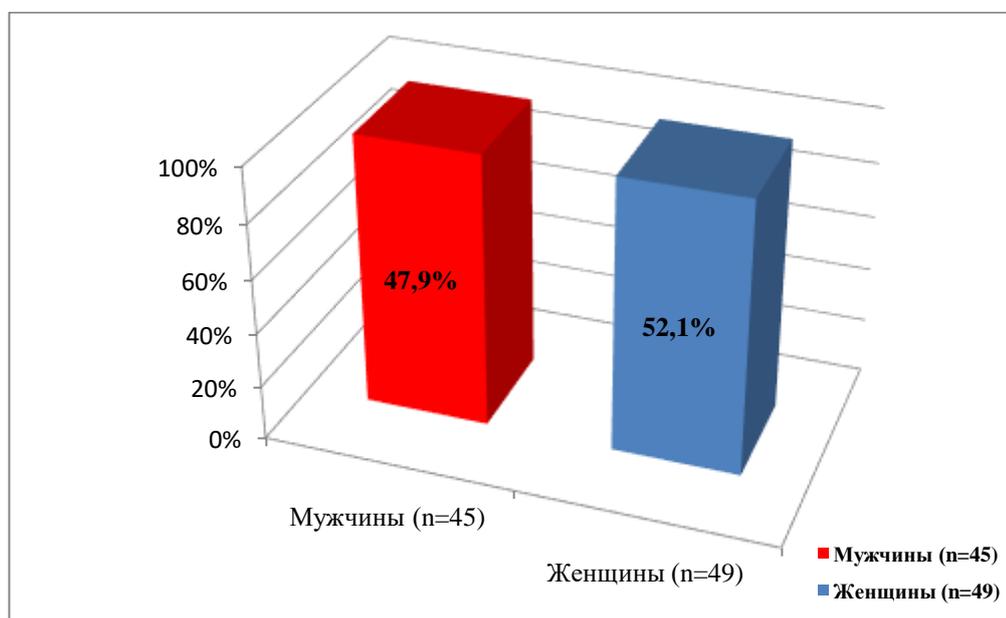
**Таблица 2.1**

**Критерии псориатического артрита по CASPAR 2006**

№	Признак	балл
1	Псориаз:	
	- в момент осмотра	2
	- в анамнезе	1
	- семейный анамнез.	1
2	Псориатическая дистрофия ногтей: - точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз.	1
3	Отрицательный результат теста на РФ (кроме латекс – теста).	1
4	Дактилит:	
	- припухлость всего пальца при осмотре. - дактилит в анамнезе.	1 1
5	Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний.	1

Было обследовано 94 больных ПсА. Они были разделены на две группы, I группа состояла из 32 больных ПсА без ССЗ, а II группа из 62 больных ПсА с ССЗ.

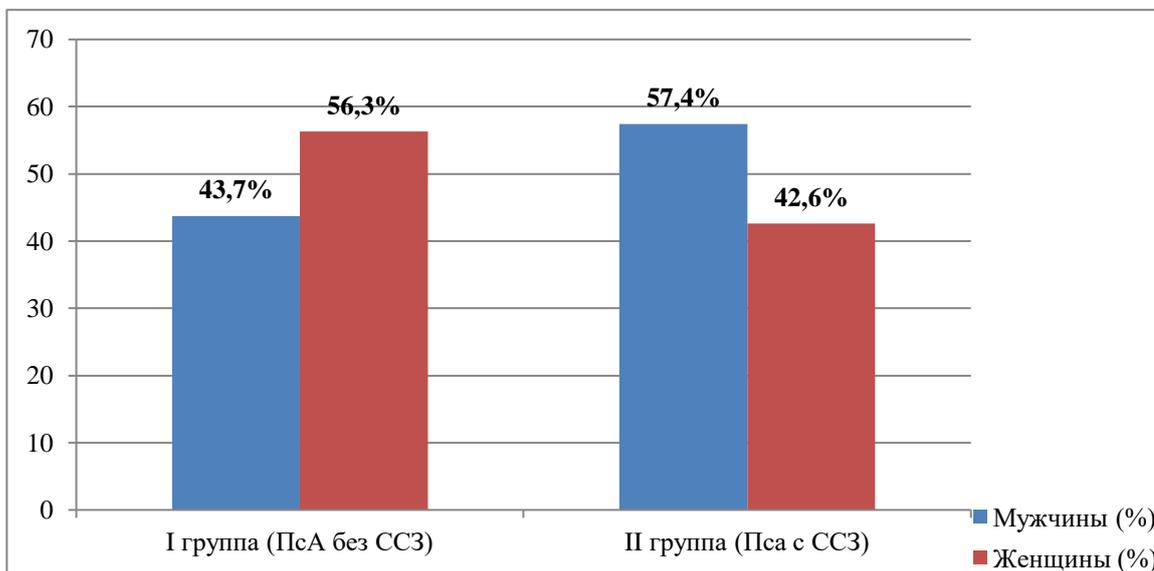
Распределение больных ПсА по полу представлено на рисунке 2.1.



**Рисунок 2.1. Распределение больных ПсА по полу.**

Среди больных ПсА выявлено некоторое преимущество женского пола над мужским, о чем указывается в многочисленных литературных источниках [55; с.64-66].

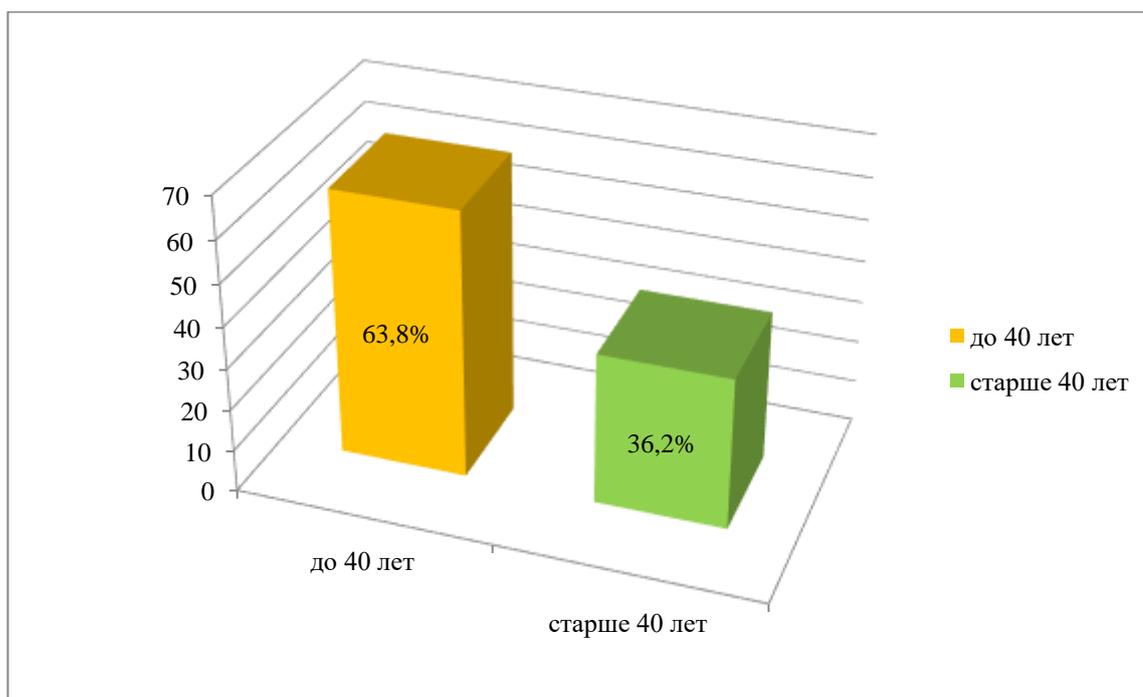
Распределение больных ПсА по полу в I и II группах см.рис. 2.2.



**Рисунок 2.2. Распределение больных ПсА по полу в I и II группах.**

Среди обследуемых больных в I группе преобладал женский пол, а во II мужской. Мужской пол имеет большую предрасположенность к ССЗ, а женский к ПсА [27; с.25-29, 118; с.865-871].

Распределение больных по возрасту см.рис. 2.3.



**Рисунок 2.3. Распределение больных ПсА по возрасту.**

ПсА в основном поражал лица трудоспособного возраста (до 40 лет).

Разделение больных по возрасту на основании стандартов ВОЗ (от 2016 года) приводится в таблице 2.2. [85; с.23-24, 124; с.238-244].

**Таблица 2.2**

**Распределение больных ПсА по возрасту (ВОЗ)**

Возраст по ВОЗ (лет)	I группа (n=32)		II группа (n=62)	
	n	%	n	%
<b>Молодой (20-44)</b>	21	65,6	39	62,9
<b>Средний (45-59)</b>	11	34,4	15	24,2
<b>Пожилой (60-74)</b>	-	-	8	12,9
<b>Старческий (старше 75)</b>	-	-	-	-
<b>Средний возраст (лет)</b>	32,3±6,3		39,6±7,9	

У больных I группы было незначительное преобладание молодого и среднего возраста в сравнении со II группой ( $p < 0,05$ ), а во II группе наблюдались больные пожилого возраста.

**§2.2. Методы исследования больных псориатическим артритом.**

Больным проводились клинические, лабораторные, иммунологические и инструментальные методы исследования.

**1. Клинические исследования:**

**Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний** (анамнестические): пол, возраст, наследственность по ССЗ, наличие СД, курение;

**Длительность течения заболевания:** до 5 лет, более 5 лет.

**Кожные покровы и ногти:** псориатическое поражение кожи, форма псориаза стадия псориаза (прогрессирования, стабилизация, регресс, ремиссия), индекс распространенности и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Activity Score Index), дистрофическое поражение ногтей;

**Суставной синдром:** клинические варианты течения ПсА, дактилиты, энтезиты, выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ, число болезненных суставов, число припухших суставов, индекс DAS28;

**Сердечно-сосудистая система:** расспрос и осмотр, частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), среднее АД;

**Метаболический синдром:** рост, масса тела, окружность талии, индекс массы тела, ожирение, тип ожирения;

**Шкалы рисков ССЗ:** Фрамингема, SCORE, QRISK3.

## **2. Лабораторные исследования:**

### **Общеклинические:**

-общий анализ крови,

-общий анализ мочи;

### **Острофазовые пробы:**

-ревматоидный фактор;

-С-реактивный белок,

### **Биохимические исследования:**

-АЛТ, АСТ, билирубин,

-мочевина, креатинин, мочевая кислота;

- глюкоза, гликированный гемоглобин,

### **Липидный спектр:**

-липопротеиды низкой плотности (ЛПНП),

-липопротеиды высокой плотности (ЛПВП),

-триглицериды (ТГ),

-общий холестерин (ОХС),

-индекс атерогенности (ИА);

### **Реологические свойства крови:**

-протромбиновое время (ПТВ),

-фибриноген,

-активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ),

-протромбиновый индекс (ПТИ),

-международное нормализованное отношение (МНО);

**Маркер повреждения эндотелия:** эндотелин-1 (ЭТ-1).

**Цитокин:** интерлейкин-17 (ИЛ-17);

**3. Инструментальные исследования:** рентгенография суставов, электрокардиография (ЭКГ), велоэргометрия (ВЭМ), эхокардиография (ЭхоКГ), дуплекс сонных артерий, коронарография.

**Оценка клинических исследований:**

**Оценка поражения кожных покровов.**

Описывалась поражение кожных покровов и ногтей. Оценивались стадия и индекс PASI см. таблицу 2.3.

**Таблица 2.3**

**Поражение кожных покровов у больных ПСА**

<b>Псориаз:</b>
<b>Форма псориаза:</b>
- Вульгарный ограниченный
- Вульгарный распространенный
- Экссудативный
<b>Индекс PASI (Psoriasis AreaSeverity Index):</b>
- Легкая степень тяжести PASI (до 8 баллов)
- Средняя степень тяжести PASI (8-12 баллов)
- Тяжелая степень тяжести PASI (более 12 баллов)
<b>Стадия псориаза:</b>
- Прогрессирование
- Стабилизация
- Регресс

- Ремиссия
------------

<b>Дистрофическое поражение ногтей</b>
--

**Индекс PASI.** По индексу оценивается наличие инфильтрации, шелушения, эритемы при псориазе. Тело пациента делится на условные области для расчета – (г) голова, (р) руки, (н) ноги и (т) туловище.

Также при псориазе нужно оценить площадь псориатического поражения - (s) (определяется в процентах - (голова) одна ладонь соответствует 10%, (туловище) - одна ладонь 3,3%, (руки) - одна ладонь 5%, (ноги) - одна ладонь 2,5%.

Потом проценты поражения кожи переводятся в баллы - 0 - псориаза нет, 1 - псориатическое поражение менее 10% площади одной из указанных частей тела и головы, 2 - псориатическое поражение от 10 до 29%, 3 - псориатическое поражение от 30 до 49%, 4 - псориатическое поражение от 50 до 69 %, 5 - псориатическое поражение от 70 до 89%, 6 - псориатическое поражение от 90 до 100%).

Инфильтрация, шелушение и эритема определяется в баллах: 0 - отсутствие псориатического поражения, 1 - минимальная псориатического поражения, 2 - умеренная псориатического поражения, 3 - значительная псориатического поражения, 4 - максимальная псориатического поражения.

Формула расчета:  $PASI = [0,1 * (\text{эг} + \text{иг} + \text{шг}) * s] + [0,2 * (\text{эр} + \text{ир} + \text{шр}) * s] + [0,3 * (\text{эт} + \text{ит} + \text{шт}) * s] + [0,4 * (\text{эн} + \text{ин} + \text{шн}) * s]$ . Диапазон баллов отмечается от 0 до 72 баллов.

**Оценка поражения суставов.**

Критерии: клинические и анатомические варианты, ЧБС, ЧПС, ВАШ и DAS28, наличие энтезитов и дактилитов (таблица 2.4).

**Таблица 2.4**

**Оценка суставного синдрома у больных ПсА**

<b>Клинические проявления суставного синдрома</b>
---

<b>Клинические варианты суставного синдрома:</b>
-олигоартритический
-полиартритический
-дистальный
-остеолитический
-спондилоартритический
-DAS28 (ЧБС, ЧПС, ВАШ)
<b>Дактилиты</b>
<b>Энтезиты</b>

-оценка болевого синдрома по шкале ВАШ (визуальная аналоговая шкала), вычисляется в миллиметрах (мм) и используется для выявления активности ПсА;

-Для оценки степени тяжести воспалительной активности ПсА был использован индекс активности DAS28, который определялся при обследовании 28 суставов (проксимальных межфаланговых, лучезапястных, локтевых, плечевых, пястнофаланговых, тазобедренных, коленных и суставов позвоночника). Индекс DAS28 рассчитывается по формуле:  $DAS28=0,56*ЧБС-0,28*ЧПС+0,7*ln(COЭ)+0,014*ВАШ$ .

При значениях DAS28 до 2,6 можно говорить о клинической ремиссии, от 2,6 до 3,2 о I степени, от 3,2 до 5,1 о II степени и при показателях свыше 5,1 о III степени воспалительной активности ПсА.

#### ***Оценка метаболического синдрома.***

Для определения индекса массы тела использовался «индекс Кетле», который разработан бельгийским статистиком Адольфом Кетле в 1869 году [68; с.461, 95; с.353-357]. При расчете определялся рост и вес каждого пациента, и по формуле высчитывался ИМТ:

$$ИМТ=вес\ пациента\ в\ килограммах/рост\ в\ метр^2.$$

Значения индекса Кетле:

Нормальное значение (18,5-24,9); избыточная масса тела (25-29,9); ожирение I степени (30-34,9); ожирение II степени (35-39,9); ожирение III степени (более 40).

Типы ожирения:

верхний тип или андроидное ожирение, («яблоко» в основном характерен для мужчин);

нижний тип или гиноидное ожирение, («груша» чаще наблюдается у женщин);

смешанное или промежуточное ожирение.

### ***Оценка поражения сердечно-сосудистой системы:***

Изучали клинико-anamnestические аспекты и определяли:

-факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний;

-частоту сердечных сокращений;

-артериальное давление;

-рассчитывали по формуле среднее АД.

Среднее артериальное давление равняется  $1/3$  х систолическое артериальное давление (САД) +  $2/3$  х диастолическое артериальное давление (ДАД); Норма среднего артериального давления считается от 70 до 110 мм.рт.ст. [36; с.48-56, 49; с.72-78].

### ***Использование шкал Фрамингема, QRISK3 и SCORE для прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний.***

Для прогнозирования и дальнейшей профилактики больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями использовали шкалы Фрамингема, QRISK3 и SCORE.

С помощью **шкалы Фрамингема** оценивали риск развития ССЗ. Шкала риска Фрамингема может прогнозировать такие заболевания как: ИБС, цереброваскулярная патология, периферические сосудистые заболевания и сердечная недостаточность. Эта система дает прогноз на 10 лет вперед. Суммарный риск по шкале Фрамингема: низкий (риск ниже 10%), средний (риск от 10 до 20%), высокий (риск выше 20%). Значение,

превышающее 30%, говорит об очень высоком риске. Оценка 10-летнего риска в виде процента используется для принятия решения о профилактике заболевания. В шкале учитывается пол, возраст, систолическое артериальное давление, общий холестерин, ЛПВП, прием лекарств от гипертонии, курение и наличие сахарного диабета (Рисунок 2.4) [160].

Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (Фрамингемская шкала 10-летнего риска, 2008)

**Ввод данных**

Пол  Женский  Мужской

Возраст

Систолическое АД

Общий хол

Холестерол-ЛПВП

Прием лекарств от гипертонии

Куритель/не куритель

Наличие диабета

**Результаты**

Факторы риска

Риск

Десятичная точность

**Примечания**

- Этот инструмент оценки рисков создан на основе регрессионной модели Кокса пропорциональных рисков.

**Рисунок 2.4. Фрамингемская шкала 10-летнего риска ССЗ.**

**Шкалой QRISK3** (QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm) оценивался риск развития ССЗ на ближайшие 10 лет, включая возникновения ИБС, ИМ и инсульта. Шкала QRISK3 включает факторы риска, такие как пол, возраст, семейная предрасположенность к ССЗ, индекс массы тела,

курение, лечение препаратами, наличие хронической болезни почек (стадия 3, 4 или 5), мигрень и применение кортикостероидов.

В отличие от других шкал определения 10-летнего риска с помощью QRISK3 можно оценить риск больных в возрасте от 25 до 84 лет. Низкий риск QRISK3 (менее 10%) означает, что вероятность ССЗ в ближайшие 10 лет составляет менее одного из десяти. Умеренный риск – QRISK3 (10-20%) и высокий риск QRISK3 (более 20%) означает, что у человека как минимум два из десяти шансов получить ССЗ в следующие 10 лет (Рисунок 2.5) [178].

**ClinRisk** Welcome to the QRISK<sup>®</sup>3-2018 risk calculator <https://qrisk.org/three>

This calculator is only valid if you do not already have a diagnosis of coronary heart disease (including angina or heart attack) or stroke/transient ischaemic attack.

Reset Information Publications About Copyright Contact Us Algorithm Software CE

**About you**

Age (25-84):

Sex:  Male  Female

Ethnicity:

UK postcode: leave blank if unknown

Postcode:

**Clinical information**

Smoking status:

Diabetes status:

Angina or heart attack in a 1st degree relative < 60?

Chronic kidney disease (stage 3, 4 or 5)?

Atrial fibrillation?

On blood pressure treatment?

Do you have migraines?

Rheumatoid arthritis?

Systemic lupus erythematosus (SLE)?

Severe mental illness? (this includes schizophrenia, bipolar disorder and moderate/severe depression)

On atypical antipsychotic medication?

Are you on regular steroid tablets?

A diagnosis of or treatment for erectile dysfunction?

Leave blank if unknown

Cholesterol/HDL ratio:

Systolic blood pressure (mmHg):

Standard deviation of at least two most recent systolic blood pressure readings (mmHg):

**Body mass index**

Height (cm):

Weight (kg):

**Welcome to the QRISK<sup>®</sup>3-2018 risk calculator**

Welcome to the QRISK<sup>®</sup>3-2018 Web Calculator. The QRISK<sup>®</sup>3 algorithm calculates a person's risk of developing a heart attack or stroke over the next 10 years. It presents the average risk of people with the same risk factors as those entered for that person.

The QRISK<sup>®</sup>3 algorithm has been developed by doctors and academics working in the UK National Health Service and is based on routinely collected data from many thousands of GPs across the country who have freely contributed data to the QResearch database for medical research.

QRISK<sup>®</sup>3 has been developed for the UK population, and is intended for use in the UK. All medical decisions need to be taken by a patient in consultation with their doctor. The authors and the sponsors accept no responsibility for clinical use or misuse of this score.

The science underpinning QRISK<sup>®</sup>3 has been published in the BMJ – see the publications tab for details.

**What is the difference between QRISK<sup>®</sup>3 and QRISK<sup>®</sup>2?**

QRISK<sup>®</sup>3 includes more factors than QRISK<sup>®</sup>2 to help enable doctors to identify those at most risk of heart disease and stroke. These are

- Chronic kidney disease, which now includes stage 3 CKD
- Migraine
- Corticosteroids
- Systemic lupus erythematosus (SLE)
- atypical antipsychotics
- severe mental illness
- erectile dysfunction
- a measure of systolic blood pressure variability

**Has QRISK<sup>®</sup>3 been validated?**

Yes. QRISK<sup>®</sup>3 has been validated on a separate group of practices from that used to develop the score and the performance is very good. See the academic paper for more details.

**Why change the name from QRISK<sup>®</sup>2 to QRISK<sup>®</sup>3?**

It's the same science and team behind the score, and the way that we intend it to be used remains exactly the same. In many ways it is very similar to our usual annual updates – however, we thought that as we are introducing several new parameters, we'd upgrade its major version number.

**What will now happen to QRISK<sup>®</sup>2?**

QRISK<sup>®</sup>2-2017 will be the last version of QRISK<sup>®</sup>2 that we will produce. QRISK<sup>®</sup>3 will be the standard version of QRISK<sup>®</sup>

Calculate risk

## Рисунок 2.5. Шкала QRISK3 (QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm)

Шкала системы SCORE используется для анализа и оценки традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В шкале учитываются курение, нарушения липидного обмена (повышение ОХС свыше 5,0 ммоль/л) и артериальная гипертензия. Рассчитывается 10-летний риск ССО учитывая традиционные ФР. Риск смертности на основе шкалы считается низким, если менее 5%, высоким если диапазон 5%-10%, и очень высоким, если  $\geq 10\%$ . (Рисунок 2.6) [101; с.373-391].

## SCORE - European Low Risk Chart

10 year risk of fatal CVD in low risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status

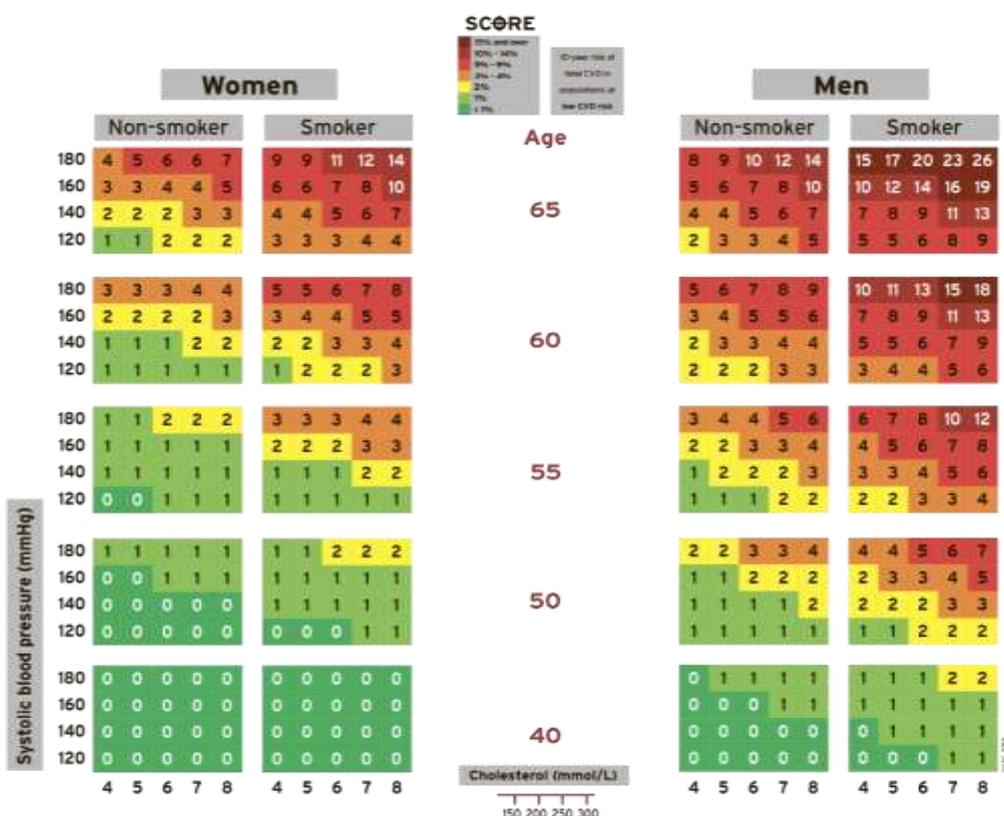


Рисунок 2.6. Шкала системы SCORE.

Также прогнозировали риски развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний на основе опубликованных 13 июня 2021

года в журнале European Heart Journal на основании новой шкалы риска SCORE2. Диапазон возраста при SCORE2 40-69 лет. В отличие от шкалы системы SCORE здесь учитывается популяция пациентов, которые делятся на низкий, умеренный, высокий и очень высокий риск. Риск развития фатальных событий от ССО по SCORE2 считается низким  $\leq 2,5\%$ , умеренным при диапазоне 2,5-7,5% и высоким  $\geq 7,5\%$  (Рисунок 2.7) [134; с.2069-2075].

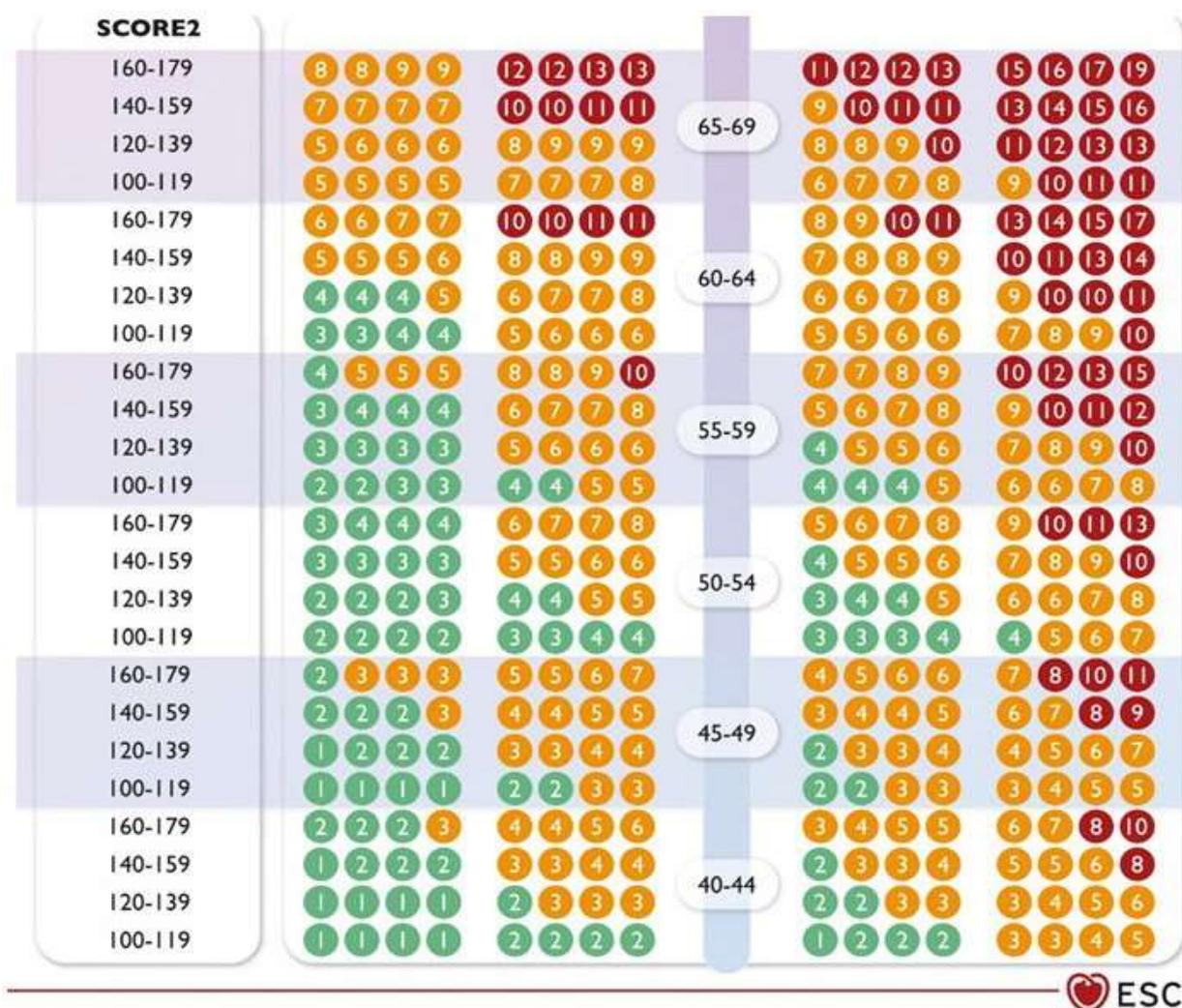


Рисунок 2.7. Шкала системы SCORE2.

### Оценка лабораторных методов исследования.

*Общий анализ крови* проводился по развернутому типу на гематологическом анализаторе BC-3000 (Mindray, P.R.China). При этом было изучено содержание: гемоглобина, эритроцитов, цветного показателя, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, СОЭ.

### ***Острофазовые пробы:***

*СРБ* и *РФ* определяли на полуавтомате Humalyzer Primus количественным методом.

***Биохимические показатели*** определяли на биохимическом анализаторе ВА-88 А (P.R.China, Mindray) специфическим методом. Спектр биохимических показателей включал изучение показателей: *билирубина, АЛТ, АСТ, гликированного гемоглобина, глюкозы, мочевого кислоты, мочевины и креатинина.*

### ***Липидный спектр:***

Липидный спектр определяли на биохимическом анализаторе ВА-88 А (P.R.China, Mindray) специфическим методом. Для изучения состояния липидного обмена были исследованы: *показатели ОХС, ЛПВП, ТГ, ЛПНП* по формуле:  $ЛПВП = (ОХС - ЛПВП) / 2.2$  (ммоль/л). Индекс атерогенности определяли по формуле:  $ИА = (ОХС - ЛПВП) / ЛПВП$  [50; с.43-44].

### ***Реологические свойства крови.***

*-международное нормализованное отношение (МНО);*

*-протромбиновое время (ПТВ);*

*-протромбиновый индекс (ПТИ);*

*-активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)*

определяли коагулометрическим методом [67; с.136]. Фибриноген в плазме крови на полуавтоматическом Анализаторе гемостаза Коагулометр TS-4000 США с применением набора реагентов «МультиТех-Фибриноген» производства Технология-Стандарт (Россия) [41; с.20-25].

### ***Цитокин и маркер повреждения эндотелия:***

***Интерлейкин-17*** (ИЛ-17) определяли в сыворотке крови на иммунохимическом электрохемилюминесцентном анализаторе Rayto RT-2100C Microplate Reader (Германия). Для определения содержания ИЛ-17 использовали набор Human ИЛ-17А (Interleukin 17А) ELISA Kit, кат. № HUF1102585, чувствительность: <18,75 pg/ml, диапазон измерений: 31,25-2000 pg/ml, производства FineTest Co., Ltd.

**Маркера повреждения эндотелия – эндотелин-1 (ЭТ-1)** определяли в сыворотке крови на иммунохимическом электрохемилюминесцентном анализаторе Rayto RT-2100C Microplate Reader (Германия). Для определения концентрации биомаркера повреждения эндотелия использовали стандартный набор Sandwich-ELISA Human ЭТ-1 (Endothelin 1) ELISA Kit, кат. № E-EL-H0064, чувствительность 0,75 pg/mL, диапазон измерений: 1,25-80 pg/mL, производства Elabscience.

#### **Оценка инструментальных методов исследования.**

**Рентгенографическое исследование** суставов кистей, стоп и илеосакральных сочленений проводилось в прямой проекции. По Штейнброкеру определялась рентгенологическая стадия: при I стадии определялся околоуставной остеопороз, при II А стадии - сужение суставной щели и кистовидные просветления костной ткани, при II Б стадии - костные эрозии менее 5, при III стадия - костные эрозии более 5 и подвывихи суставов, при IV стадии - анкилоз суставов.

Стадии сакроилеита оценивались по Келлгрену: При I стадии наблюдалось расширение суставной щели, умеренный субхондральный склероз и определялось нечеткость контуров сочленений, при II стадии – вышеперечисленное и единичные эрозии, при III стадии – частичный анкилоз илеосакральных сочленений, при IV стадии – полный анкилоз илеосакральных сочленений.

Проводилась **электрокардиография (ЭКГ)** на 12-канальном COMEN CM1200B, **вэлэргометрия** на Cardiopoint – стресс-тест, **эхокардиография (ЭхоКГ)** и **дуплексное исследование сонных артерий** на Mylab-40 Esaote, Италия и ультразвуковым приборе Sono-scape-S30. Также некоторым больным с ПсА проводили селективную коронарографию в многопрофильной клинике ТМА.

**ЭКГ** записывали в 12 общепринятых отведениях, при стандартной скорости записи (25 мм/сек) и амплитуды (10 мм/мВ).

**Вэлэргометрия** (ВЭМ) проводилась на стресс аппаратуре Kettler CX1 по протоколу Easy W 25W+25W/180 s с определением достигнутой нагрузки теста. Использовался 12 канальный ЭКГ для мониторинга ST сегмента с автоматического измерения артериального давления. Для начала проводили исходную ЭКГ в покое для выявления острых нарушений, потом пациентов подключали к ножной вэлэргометрии. Проводилась ступенчатая непрерывно – возрастающая нагрузка с исходной ступенью 25W и последующим увеличением по 25W каждые 3 минуты. В заключении давалась оценка ЧСС, АД, ST сегмента и наличие нарушений ритма и проводимости при определенной нагрузке.

*ЭхоКГ* исследование проводилось для анализа и оценки структурно – функциональных показателей сердца.

*Дуплексное сканирование* сонных артерий проводилось в М- и В-режимах. При этом измеряли толщину комплекса интима-медиа (Т-КИМ) и выявляли наличие атеросклеротических бляшек (АТБ). Параметры дуплексного сканирования ОСА приведены в таблице 2.5.

**Таблица 2.5.**

**Параметры дуплексного сканирования ОСА**

<b>Т-КИМ до 0,9 мм</b>	Нормальные значения Т-КИМ
<b>Т-КИМ 0,9-1,3 мм</b>	Утолщение Т-КИМ
<b>Т-КИМ более 1,3 мм</b>	Утолщение Т-КИМ с наличием АТБ
<b>АТБ</b>	Наличие атеросклеротических бляшек

С помощью селективной коронарографии проводилась оценка проходимости коронарных артерий и выявление стенозов в различных артериях. Исследовались правая межжелудочковая артерия, левая коронарная артерия, а также сужение устья диагональной ветви. Также оценивалось аномальное отхождение огибающей артерии, ветви тупого края, проходимость правой коронарной артерии, задней межжелудочковой ветви, заднебоковой и задненисходящих ветвей и других участков.

### §2.3. Статистическая обработка результатов исследований

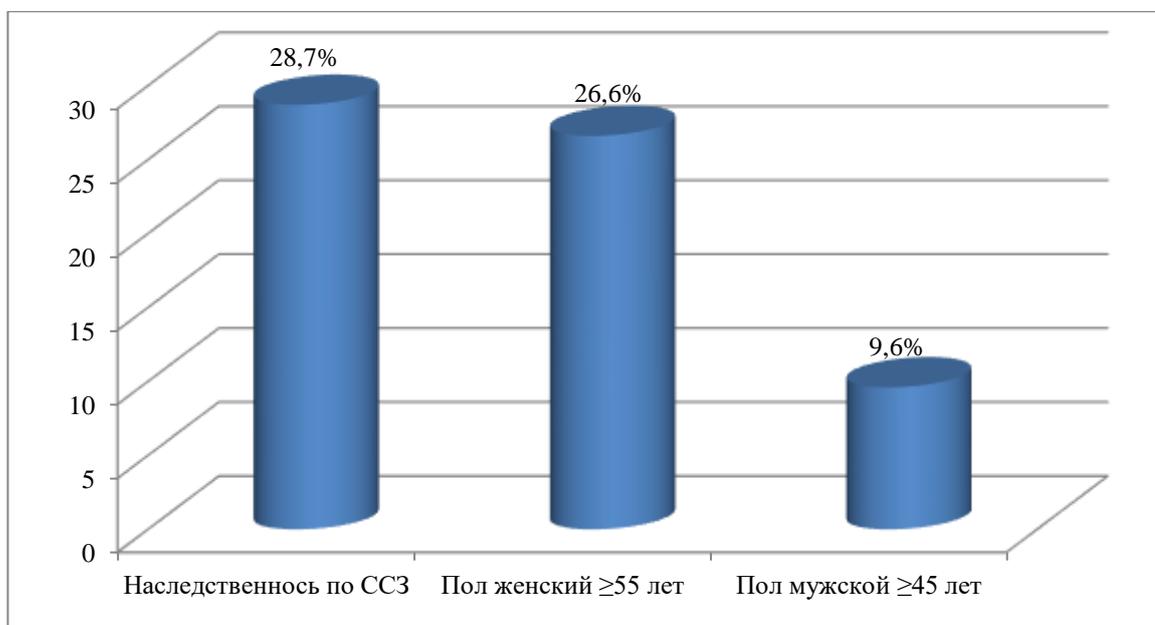
Результаты исследований обрабатывались с использованием офисных программ Microsoft Office Excel и Statplus.9.0 с расчетом средних арифметических показателей ( $M$ ), стандартных ошибок ( $m$ ), показателя достоверности ( $p$ ) и критерий ( $t$ ) Стьюдента. Уровень значимости  $p$  при проверке статистических гипотез в исследовании принимался показатель 0,05 который являлся критическим. Качественные величины вычислялись с помощью  $\chi^2$  критерия.

Для выявления корреляционной связи между изучаемыми показателями использовали коэффициент ранговой взаимосвязи Спирмена. Количественные данные анализировались с помощью программ Statistica 10 и SPSS IBM SPSS Statistic 22 [182].

## ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

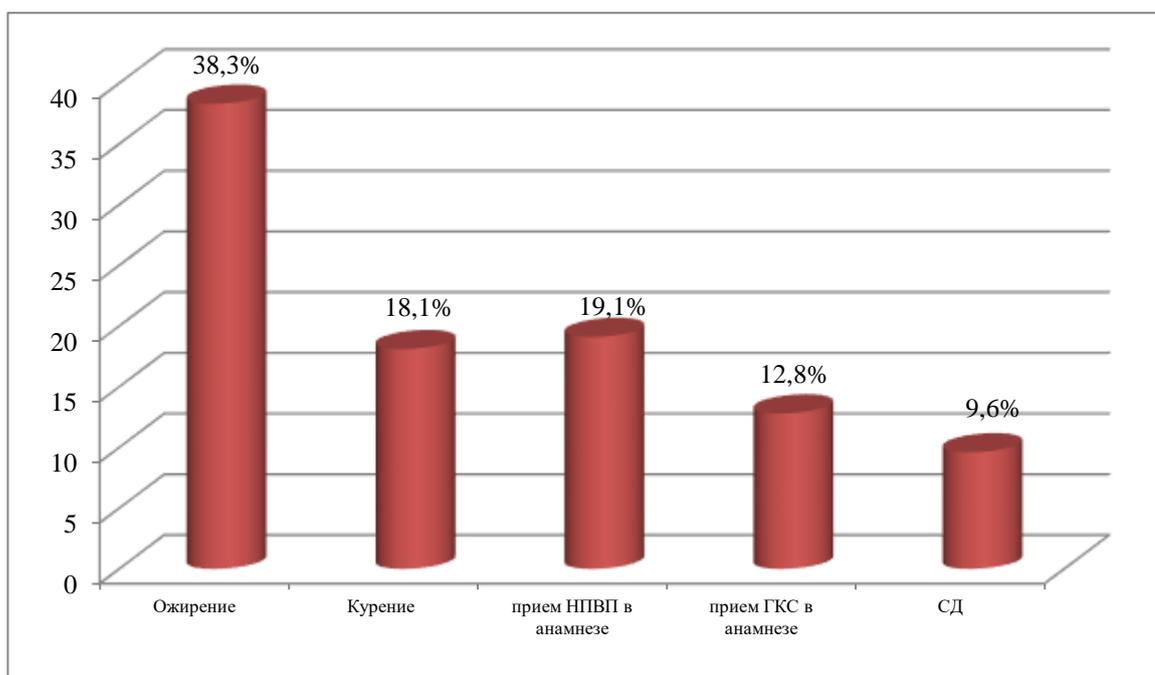
### §3.1. Результаты клинических методов исследования у больных псориатическим артритом

Обследовано 94 больных ПсА, в амбулаторных и стационарных условиях многопрофильной клиники ТМА. Анализ частоты встречаемости традиционных факторов риска (ФР), такие как пол, возраст и наследственность по ССЗ у больных ПсА см. рисунок 3.1 и 3.2.



**Рисунок 3.1. Немодифицированные факторы риска ССЗ у больных ПсА**

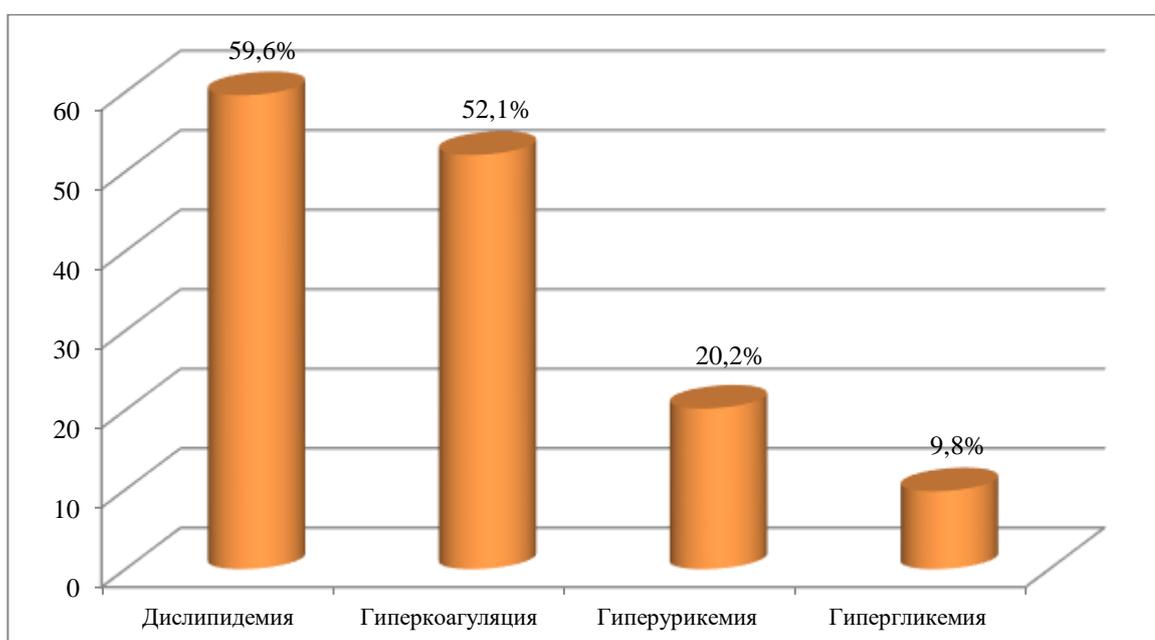
Немодифицированные ФР ССЗ встречались почти у 1/3 больных ПсА, чаще всего наследственность по ССЗ ( $p < 0,05$ ).



**Рисунок 3.2. Модифицированные факторы риска ССЗ у больных ПСА**

Среди модифицированных факторов риска чаще всего наблюдалось ожирение (в 2 раза чаще, чем курение и в 4 раза чаще, чем СД) ( $p < 0,05$ ).

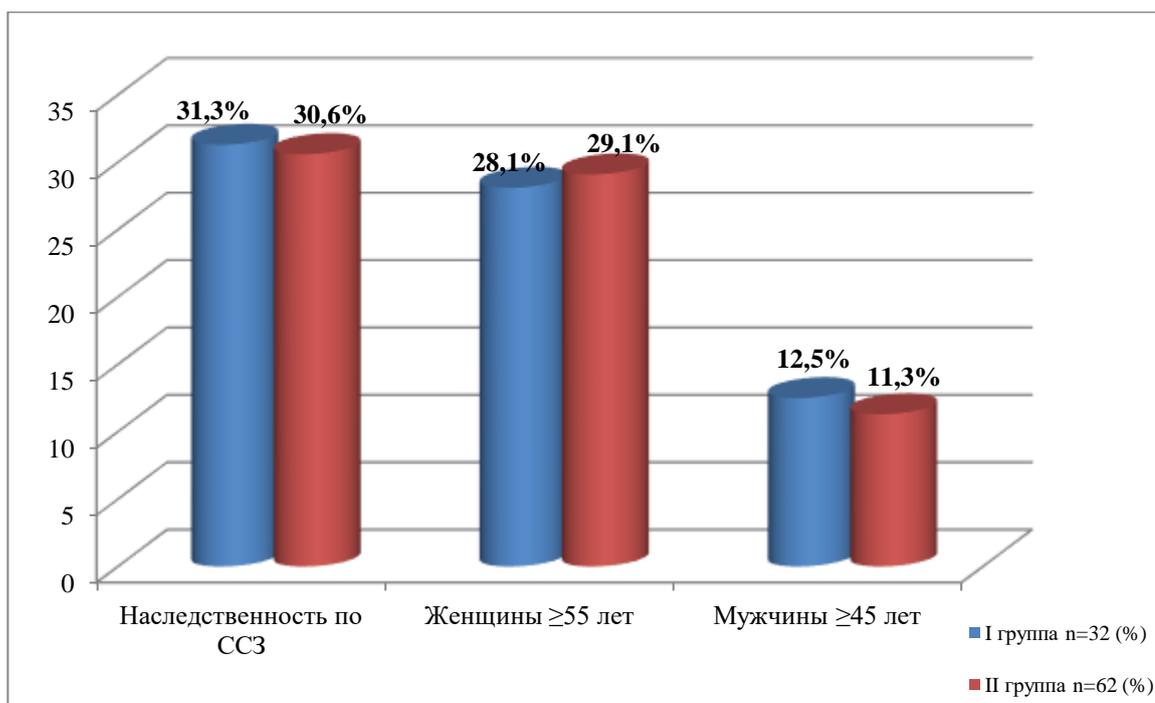
Изучались критерии метаболических нарушений у больных ПСА (см.рисунок 3.3).



**Рисунок 3.3. Лабораторные показатели метаболических нарушений у больных ПСА**

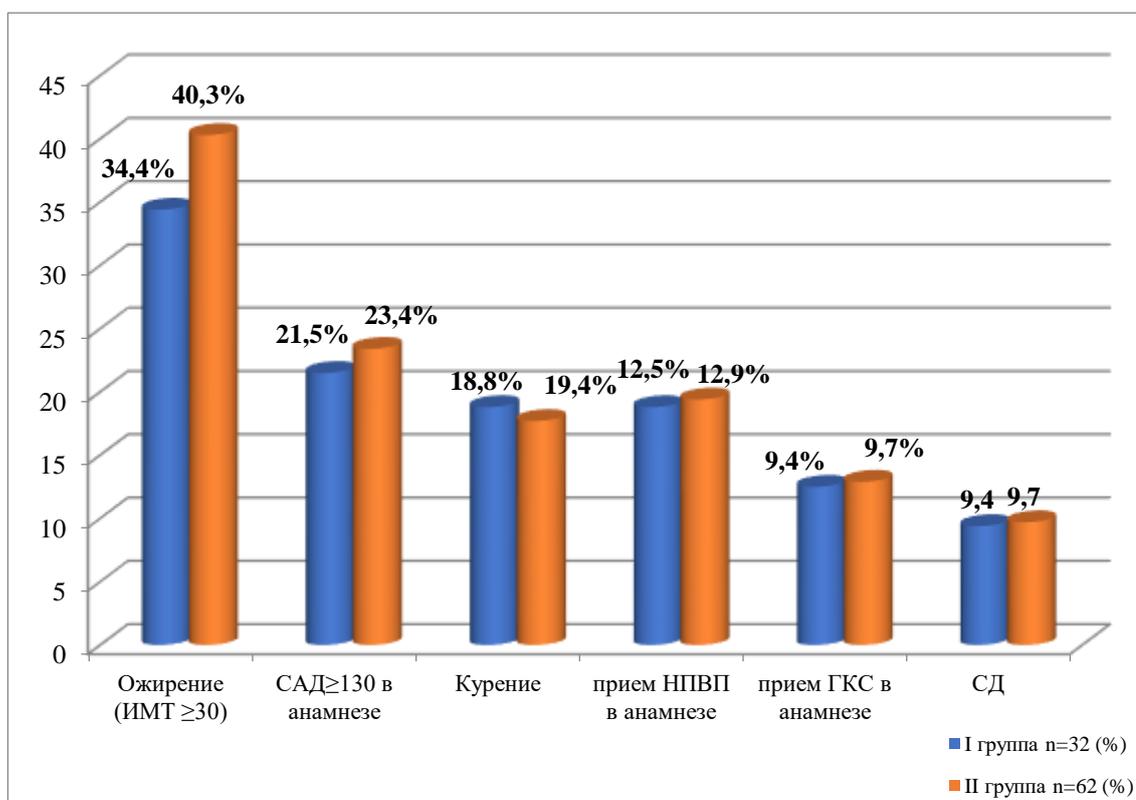
Учитывая частоту традиционных ФР ССЗ у больных ПсА, они были проконсультированы кардиологом. 62 больным из 94 были поставлены диагнозы ИБС и АГ. В связи с этим больные были разделены на две группы – I группа ПсА без ССЗ и II группа ПсА с ССЗ.

Частота встречаемости немодифицированных и модифицированных факторов риска в двух группах больных ПсА см. рисунки 3.4 и 3.5.



**Рисунок 3.4. Немодифицированные факторы риска ССЗ у больных ПсА по группам**

Разница между немодифицированными ФР у больных ПсА по группам была статистически недостоверна.



**Рисунок 3.5. Модифицированные факторы риска ССЗ у больных ПсА по группам**

Среди модифицированных факторов риска ожирение статистически достоверно чаще встречалось во II группе ( $p < 0,05$ ). Повышение САД в анамнезе, курение, прием НПВП, ГКС в анамнезе и СД наблюдались примерно одинаково часто и статистически недостоверно между группами. Ожирение, повышение САД, курение, прием НПВП, ГКС и СД увеличивают риск ССЗ примерно в два раза [179].

Частота встречаемости ПсА-ассоциированных факторов риска (длительность ПсА, тяжесть поражения кожных покровов, суставной синдром и воспалительная активность по DAS28) по группам приведены в таблицах 3.1. – 3.5.

**Таблица 3.1**

**Длительность заболевания у больных ПсА по группам**

Исследуемая	Длительность до 5 лет	Длительность более 5 лет	p
-------------	-----------------------	--------------------------	---

группа	n	%	n	%	
I группа (n=32)	29	90,6	3	9,4	p<0,05
II группа (n=62)	9	14,5	53	85,5	p<0,05

В I группе у большинства больных длительность заболевания ПсА была до 5 лет и очень редко более 5. Во II группе у большинства больных длительность заболевания ПсА была более 5 лет и редко до 5 лет (p<0,05) (табл.3.2.).

**Таблица 3.2**

**Средняя длительность заболевания у больных ПсА по группам**

Исследуемая группа	Средняя длительность	p
I группа n=32	2,8±2,3	p<0,05
II группа n=62	4,9±3,8	p<0,05

Средняя продолжительность заболевания во II группе была почти в 2 раза больше чем в I (p<0,05). Это говорит о влиянии длительности течения заболевания ПсА на развитие СС патологии.

Псориатическое поражение кожных покровов по группам см. таблицу 3.3.

**Таблица 3.3**

**Поражение кожных покровов у больных ПсА по группам**

Показатели	I группа, n=32		II группа, n=62		χ <sup>2</sup>	p
	n	%	n	%		
<b>Форма псориаза:</b>						
-вульгарный ограниченный	7	21,8	11	17,7	2,73	p<0,05
-вульгарный распространенный	21	65,6	39	63,0	8,46	p<0,01
-экссудативный	4	12,5	12	19,3	9,12	p<0,05
<b>Стадия псориаза:</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>χ<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
- Прогрессирование	2	6,3	24	38,7	3,01	p<0,001
- Стабилизация	3	9,4	14	22,6	9,03	p<0,01
- Регресс	15	46,8	21	33,9	8,31	p<0,05

- Ремиссия	12	37,5	3	4,8	9,17	p<0,05
<b>Индекс PASI:</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>χ<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
-легкая степень тяжести PASI (до 8 баллов)	27	84,3	2	3,2	3,45	p<0,001
-средняя степень тяжести PASI (8-12 баллов)	3	9,4	28	45,2	5,14	p<0,001
-тяжелая степень тяжести PASI (более 12 баллов)	2	6,3	32	51,6	2,72	p<0,001
<b>- Дистрофическое поражение ногтей</b>	2	6,3	38	61,3	3,01	p<0,001

Форма псориаза не имела особенного различия по группам. Почти у всех больных I группы наблюдались стадии регресса и ремиссии, а во II стадии прогрессирования, стабилизации и регресса (p<0,05).

Почти у всех больных I группы определялась легкая степень тяжести ПС по индексу PASI, а у больных II группы средней тяжести и тяжелая (p<0,001). Это говорит о тяжелом течении ПсА у больных II группы.

В I группе дистрофическое поражение ногтей было у единичных больных, а во II у более половины (p<0,001).

Клинико-анатомические варианты суставного синдрома у больных ПсА по группам представлены в таблице 3.4.

**Таблица 3.4**

**Суставной синдром у больных ПсА по группам**

Показатели	I группа, n=32		II группа, n=62		χ <sup>2</sup>	p
	n	%	n	%		
<b>I. Клинико-анатомические варианты:</b>						
-дистальный	2	6,3	1	1,6	3,87	p<0,05
-олигоартритический	20	62,5	3	4,8	9,01	p<0,01
-полиартритический	7	21,8	51	82,3	9,36	p<0,001

-остеолитический	1	3,1	3	4,8	4,21	p<0,05
-спондилоартритический	2	6,3	4	6,5	9,31	p<0,05
<b>II.Энтезиты:</b>	4	12,5	51	82,3	3,52	p<0,001
<b>III.Дактилиты:</b>	-	-	34	54,8	-	-

У больных I группы чаще всего был олигоартритический артрит, а во II полиартритический (p<0,001). В I группе энтезиты отмечались редко, а во II почти у всех больных (p<0,001). Дактилиты определялись только во II группе.

Индекс DAS28 у больных I и II группы подсчитывался с целью определения активности ПсА, см. таблицу 3.5.

**Таблица 3.5**

**Воспалительная активность ПсА по индексу DAS28 у больных по группам**

Показатели	I группа n=32		II группа n=62		p
	n	%	n	%	
<b>Низкая активность (от 2,6 до 3,2)</b>	20	62,5	10	16,2	p<0,05
<b>Умеренная активность (от 3,2 до 5,1)</b>	9	28,1	13	20,9	p<0,05
<b>Высокая активность (более 5,1)</b>	3	9,4	39	62,9	p<0,001

В I группе по данным DAS28 чаще встречались больные с низкой активностью, во II с высокой (p<0,001).

Показатели ИМТ, ОТ и степени ожирения приведены в таблице 3.6.1., 3.6.2. и 3.6.3.

Таблица 3.6.1

## ИМТ, ОТ, степень и тип ожирения у больных ПсА по группам

Показатели	I группа n=32		II группа n=62		p
	n	%	n	%	
ИМТ 18,5-24,9 – норма	13	40,6	12	19,4	p<0,05
ИМТ 25-29,9 – избыточная масса тела	12	37,5	14	22,6	p<0,05
Ожирение по ИМТ (30-34,9) I степени	5	15,6	21	33,8	p<0,001
Ожирение по ИМТ (35-39,9) II степени	2	6,3	11	17,7	p<0,01
Ожирение по ИМТ (более 40) III степени	-	-	4	6,5	-

Таблица 3.6.2

## ОТи соотношение ОТ/ОБ у больных ПсА по группам

Показатели	I группа n=32		II группа n=62		p
	n	%	n	%	
Окружность талии ( $\geq 88$ см у женщин и $\geq 102$ см у мужчин).	7	21,9	36	58,1	p<0,001
Соотношение ОТ/ОБ $\geq 0,85$ у женщин и $\geq 1,0$ у мужчин	7	21,9	36	58,1	p<0,001

Таблица 3.6.3

## Типы ожирения у больных ПсА по группам

Показатели	I группа n=32		II группа n=62		p
	n	%	n	%	
Андронидный тип ожирения	2	6,3	8	12,9	p<0,05
Гиноидный тип ожирения	1	3,1	11	17,7	p<0,05

<b>Смешанный тип ожирения</b>	4	12,5	17	27,4	p<0,05
-------------------------------	---	------	----	------	--------

ИМТ у больных I группы в основном был в норме или избыточен, а во II группе у более половины больных наблюдалось ожирение (p<0,001). Соотношение ОТ/ОБ было выше нормы у 1/4 больных I группы и больше половины у II. Среди больных I и II группы чаще встречался смешанный тип ожирения (p<0,05).

Показатели ЧСС и АД у больных ПсА приведены в таблице 3.7.

**Таблица 3.7**

**ЧСС, АД и среднее АД у больных ПсА по группам**

Показатели	I группа n=32		II группа n=62		p
	n	%	n	%	
<b>ЧСС≥90</b>	1	3,1	7	11,3	p<0,05
<b>САД ≥140</b>	12	37,5	30	48,4	p<0,05
<b>ДАД ≥90</b>	5	15,6	27	43,5	p<0,01
<b>Среднее АД ≥110</b>	-	-	39	62,9	-

Повышение САД и ДАД наблюдалось в основном у больных II группы (p<0,05). Среднее артериальное давление в I группе имело нормальное значение, а во II значительно повышено, что подтверждает наличие артериальной гипертензии (АГ) у большинства больных II группы (p<0,05). Высокий ИМТ, ожирение и АГ входят в критерии МС. Избыточная масса тела ведет к дислипидемии, инсулинорезистентности, артериальной гипертензии и атеросклерозу.

Таким образом, традиционные ФР и хроническое воспаление, связанное с ПсА, являются наиболее важными факторами повышенного риска ССЗ у пациентов ПсА. Высокие показатели «ПсА ассоциированных» факторов усугубляют риск традиционных факторов в развитии ССЗ. Профилактика факторов риска ССЗ, ранняя диагностика и стабилизация

хронического воспаления могут снизить риск развития и прогрессирования ССЗ у больных ПсА [86].

### §3.2. Результаты лабораторных методов исследования у больных псориатическим артритом по группам

Основные показатели общего анализа крови по группам приведены в таблице 3.8.

**Таблица 3.8**

#### Общий анализ крови у больных ПсА по группам

Показатели	I группа n=32	II группа n=62	p
Гемоглобин г/л	100,3±16,1	97,8±12,7	p>0,05
Эритроциты 10 <sup>12</sup> /л	3,8±0,7	3,6 ±0,6	p>0,05
Лейкоциты 10 <sup>9</sup> /л	6,9±2,3	6,2±1,3	p>0,05

*Примечание: все остальные показатели у всех больных ПсА были в пределах нормы.*

В I и II группах содержание гемоглобина и эритроцитов были ниже нормальных, а лейкоцитов в пределах нормы. Анализы мочи были в пределах нормы.

Острофазовые пробы у больных ПсА по группам см. таблицу 3.9.

**Таблица 3.9**

#### Острофазовые пробы у больных ПсА по группам

Показатели	I группа n=32	II группа n=62	p
СРБ мг/л	6,1±3,9	18,5±7,6	p<0,05
СОЭ мм/час	13,2±2,6	26,7±8,1	p<0,05
РФ	отр	отр	-

У больных I группы показатели СРБ и СОЭ были несколько выше нормы, а во II значительно повышены (в 3 раза больше уровень СРБ и в 2 раза больше уровень СОЭ). Все пациенты ПсА были серонегативными по

РФ. Основываясь на результатах, можно говорить о высокой воспалительной активности ПсА у больных II группы ( $p < 0,05$ ).

Результаты биохимических исследований крови, см. табл. 3.10.

**Таблица 3.10**

**Биохимические анализы крови у больных ПсА по группам**

Показатели	Норма	I группа n=32	II группа n=62	p
АЛТ Ед/л	$\leq 40$ Ед/л	$33,5 \pm 0,9$	$36,2 \pm 0,6$	$p > 0,05$
АСТ Ед/л	$\leq 37$ Ед/л	$25,6 \pm 0,2$	$29,5 \pm 0,3$	$p > 0,05$
Билирубин мкмоль/л	$\leq 20,5$ мкмоль/л	$15,9 \pm 0,8$	$17,6 \pm 0,9$	$p > 0,05$
Мочевина ммоль/л	$\leq 8,3$ ммоль/л	$3,5 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,3$	$p > 0,05$
Креатинин мкмоль/л	$\leq 115$ мкмоль/л	$77,2 \pm 0,6$	$79,4 \pm 0,5$	$p > 0,05$
Мочевая кислота мг/дл	$\leq 6$ мг/дл	$6,4 \pm 0,9$	$7,6 \pm 0,7$	$p < 0,05$
Глюкоза ммоль/л	$\leq 5,5$ ммоль/л	$6,1 \pm 0,6$	$6,3 \pm 0,7$	$p > 0,05$
Гликированный гемоглобин %	$\leq 5,7$ %	$5,6 \pm 0,7$	$5,9 \pm 0,5$	$p > 0,05$

Показатели АЛТ, АСТ, билирубина, креатинина и мочевины находились в пределах нормы во всех исследуемых группах. Средние показатели глюкозы и гликированного гемоглобина были несколько выше нормы у больных обеих групп ( $p < 0,05$ ).

Уровень мочевой кислоты был выше нормы у больных I группы ( $6,4 \pm 0,9$ ) и значительно выше во II группе ( $7,6 \pm 0,7$ ) ( $p < 0,05$ ). Гиперурикемия считается одним из «ПсА-ассоциированных» ФР ССЗ, который вызывает дисфункцию эндотелия и коррелирует с субклиническим атеросклерозом [124].

Исследование липидного спектра по группам см. табл. 3.11.

**Таблица 3.11**

**Липидный спектр и индекс атерогенности у больных ПсА по группам**

Показатели	Норма	I группа n=32	II группа n=62	p
ОХС ммоль/л	$\leq 5,1$ ммоль/л	$5,1 \pm 0,9$	$6,5 \pm 1,1$	$p < 0,05$
ЛПВП ммоль/л	$\geq 1,2$ ммоль/л	$1,0 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2$	$p < 0,05$

<b>ЛПНП ммоль/л</b>	≤4,51 ммоль/л	4,2±0,6	4,7±0,5	p<0,05
<b>ТГ ммоль/л</b>	≤1,7 ммоль/л	1,6±0,2	2,3±0,2	p<0,05
<b>ИА</b>	≤3,5 ммоль/л	3,5±0,4	4,6±0,3	p<0,05

Липидный обмен у всех больных ПсА был нарушен. Во II группе наблюдалось значительное увеличение показателей ОХС, ЛПНП, ТГ и ИА. в отличие от I группы (p<0,05). Анализируя данные, можно сказать, что у больных II группы был высокий риск развития атеросклероза, что способствует развитию ССЗ [62].

У больных исследовались реологические свойства крови, которые приведены в таблице 3.12.

**Таблица 3.12**

**Реология крови у больных ПсА по группам**

<b>Показатели</b>	<b>Норма</b>	<b>I группа n=32</b>	<b>II группа n=62</b>	<b>p</b>
<b>ПТВ секунд</b>	9-12,5 секунд	12,2±0,5	11,7±0,3	p<0,05
<b>ПТИ %</b>	80-110%	85,1±7,1	104,2±6,7	p<0,05
<b>Фибриноген г/л</b>	2,0-3,9 г/л	4,4±0,3	5,1±0,6	p<0,05
<b>МНО</b>	0,8-1,2	1,1±0,1	0,9±0,1	p<0,05
<b>АЧТВ секунд</b>	21,1-36,5	24,2±0,7	21,4±2,1	p<0,05

Показатели ПТИ и фибриногена были значительно выше у больных II группы. У больных II группы наблюдалось понижение уровня ПТВ, МНО и АЧТВ (для всех показателей p<0,05). Гиперкоагуляция и высокий риск тромбоза отмечались только у больных II группы [46].

Таким образом, повышенные показатели острофазовых проб, дислипидемия, гиперкоагуляция и гиперурикемия чаще наблюдались у больных II группы. Гиперурикемия, дислипидемия и гиперкоагуляция приводят к эндотелиальной дисфункции, атеросклеротическим изменениям сосудов и тромбообразованию. Литературные данные подтверждают влияние высокой активности заболевания на вышеуказанные лабораторные показатели [113].

### §3.3. Провоспалительный цитокин и маркер повреждения эндотелия у больных ПсА

ИЛ-17 относится к провоспалительным цитокинам. Он стимулирует продукцию хемокинов и миграцию нейтрофилов в воспалительную зону и играет важную роль в развитии ПсА. Содержание ИЛ-17 у больных ПсА по группам показано на рисунке 3.6.



**Рисунок 3.6. Содержание интерлейкина-17 у больных ПсА по группам**

Концентрация ИЛ-17 у больных I группы в 2,6 раза, во II в 3,5 раза больше чем в контрольной, и у больных II группы в 1,3 раз больше, чем в I ( $p < 0,05$ ). Это говорит об активном воспалительном процессе у больных ПсА, особенно выраженным во II группе. Больные с ССЗ имели значительное повышение провоспалительного цитокина ИЛ-17.

Эндотелин считается биологически активным полипептидом широкого спектра действия, также является регулятором функциональности эндотелия

сосудов и маркером повреждения. Содержание маркера повреждения эндотелия – эндотелина-1 (ЭТ-1) у больных ПсА см. рисунок 3.7.



**Рисунок 3.7. Содержание эндотелина-1 у больных ПсА по группам**

Концентрация ЭТ-1 у больных I группы была в 2,6 раза больше, чем в контрольной, во II в 4,5 раз, и в 1,7 раз чем в I группе ( $p < 0,05$ ). Наибольшее содержание ЭТ-1 отмечалось во II группе. Данные говорят о выраженной эндотелиальной дисфункции у больных ПсА с ССЗ.

Таким образом, повышение содержания ИЛ-17 и ЭТ-1 имеет большое значение в этиопатогенезе ССП у больных ПсА.

### **§3.4. Результаты инструментальных методов исследования больных псориатическим артритом**

Рентгенографическое исследование проводилось в прямой проекции для определения рентген стадии поражения суставов кистей и стоп по

Штейнброкеру и илеосакральных сочленений по Келлгрену, см.таблицы 3.13. и 3.14.

**Таблица 3.13**

**Рентгенологические стадии артрита по Штейнброкеру у больных ПсА по группам**

Рентген стадия	I группа n=32		II группа n=62		p
	n	%	n	%	
I стадия	9	28,1	3	4,8	p<0,05
II А стадия	18	56,3	8	12,9	p<0,05
II Б стадия	3	9,4	20	32,3	p<0,01
III стадия	2	6,2	23	37,1	p<0,001
IV стадия	-	-	8	12,9	-

В I группе чаще наблюдались больные I, и II А рентген стадией, а во II - II Б и III стадией. Основываясь на этом, можно сказать о более глубоких структурных изменениях в суставах у больных II группы (p<0,05).

**Таблица 3.14**

**Рентгенологические стадии сакроилеита по Келлгрену у больных ПсА по группам**

Рентген стадия	I группа n=32		II группа n=62		p
	n	%	n	%	
0 стадия	18	56,3	6	9,7	p<0,05
I стадия	9	28,1	7	11,3	p<0,05
II стадия	4	12,5	29	46,7	p<0,001
III стадия	1	3,1	18	29,1	p<0,01
IV стадия	-	-	2	3,2	-

Сакроилеит отмечался у половины больных I группы и почти у всех II. В I группе чаще всего встречалась I рентген стадия сакроилеита, а во II чаще

II и III. Это говорит о более выраженном поражении сакроилиального сочленения у больных II группы ( $p < 0,05$ ).

ЭКГ записывали в 12 общепринятых отведениях, при скорости записи – 25 мм/сек и амплитуде – 10 мм/мВ, см. таблицу 3.15.

**Таблица 3.15**

**Показатели ЭКГ у больных ПсА по группам**

Показатели	I группа n=32		II группа n=62		p
	n	%	n	%	
<b>ГЛЖ</b>	-	-	32	51,6	-
<b>Метаболические, дистрофические изменения.</b>	5	15,6	27	43,5	$p < 0,05$
<b>Коронарная недостаточность</b>	-	-	20	32,3	-
<b>Аритмии (единичные ЖЭС)</b>	-	-	3	4,8	-

У больных I группы ЭКГ была без особых изменений. Во II группе у 1/2 больных зарегистрирована ГЛЖ, почти у 1/2 метаболические и дистрофические изменения. Коронарная недостаточность в виде отрицательного зубца Т отмечалась у 1/3 больных II группы, и очень редко были единичные ЖЭС ( $p < 0,05$ ). По данным ЭКГ кардиоваскулярные нарушения выявлены только у больных II группы ПсА.

Данные ВЭМ пробы по группам приводятся в таблице 3.16.

**Таблица 3.16**

**Показатели ВЭМ пробы у больных ПсА по группам**

Показатели	I группа n=32		II группа n=62		p
	n	%	n	%	
<b>Учащение ЧСС</b>	3	9,4	28	45,2	$p < 0,05$
<b>Повышение АД</b>	2	6,3	32	51,6	$p < 0,05$
<b>Изменение S-T</b>	-	-	20	32,3	-
<b>Аритмии</b>	-	-	3	4,8	-

В I группе при максимальной нагрузке ВЭМ у нескольких больных было незначительное учащение ЧСС и повышение АД. Во II группе у

половины больных при меньшей нагрузке зарегистрировано учащение ЧСС, повышение АД, у 1/3 депрессия S-T сегмента и единичные желудочковые экстрасистолы ( $p < 0,05$ ).

В зависимости от достигнутой нагрузки, появления изменений на ЭКГ и ангинозных болей по данным ВЭМ ставили функциональный класс стабильной стенокардии напряжения (см.таблицу 3.17).

**Таблица 3.17**

**Показатели пробы ВЭМ у больных ПсА по группам**

Достигнутая нагрузка	I группа n=32		II группа n=62	
	n	%	n	%
<b>Менее 25-50W</b>	-	-	3	4.8
<b>От 75 до 100W</b>	-	-	48	77.4
<b>До 125W</b>	-	-	11	17.7
<b>Более 125W</b>	32	100%	-	-

Если у пациента при нагрузке  $\leq 125W$  появлялись ангинозные боли, больному ставился диагноз Стабильная стенокардия напряжения функциональный класс I (ФК), при нагрузке  $\leq 75W$  – Стабильная стенокардия напряжения ФК II и при нагрузке  $\leq 25W$  – Стабильная стенокардия напряжения ФК III. У большинства больных ПсА II группы наблюдалась Стабильная стенокардия напряжения ФК II, редко ФК I и еще реже ФК III ( $p < 0,05$ ).

Показатели ЭхоКГ по группам, см. таблицу 3.18.

**Таблица 3.18**

**Показатели ЭхоКГ у больных ПсА по группам**

Показатели	Норма	I группа n=32	II группа n=62	p
<b>КДР, см</b>	3,5-5,5 см	3,9±0,8	5,7±0,9	p<0,05
<b>КСР, см</b>	2,5-3,5 см	2,6±0,3	3,6±0,7	p<0,05
<b>ФВ%</b>	55-70%	63,8±3,4	59,8±4,1	p<0,05
<b>КДО, мл</b>	110-145 мл	132±9	121±6	p<0,05
<b>КСО, мл</b>	25-75 мл	61±7	46±5	p<0,05

<b>УО, мл</b>	43-75 мл	65±8	54±7	p>0,05
<b>ЛП, см</b>	2,0-3,5 см	2,4±0,7	2,9±0,4	p>0,05
<b>ПЖ, см</b>	До 2,9 см	1,6±0,3	2,1±0,6	p>0,05
<b>Толщина: передней стенки ПЖ, см</b>	До 0,5 см	0,3±0,12	0,4±0,08	p>0,05
<b>Толщина МЖП, см</b>	0,7-1,1 см	0,7±0,04	1,1±0,02	p>0,05
<b>ТЗСЛЖ, см</b>	0,7-1,1 см	0,8±0,2	1,2±0,9	p<0,05
<b>Аорта, см</b>	2,0-3,5 см	2,7±0,5	2,9±0,4	p>0,05
<b>Аортальный клапан, см</b>	1,7-2,6 см	2,4±0,3	2,1±0,2	p>0,05
<b>Митральный клапан, см</b>	2,6 см	2,6±0,2	2,7±0,1	p>0,05
<b>Ствол легочной артерии, см</b>	2,8 см	2,4±0,3	2,3±0,2	p>0,05
<b>Систолическое давление легочной артерии (мм.рт.ст.)</b>	30 мм.рт.ст.	26±0,8	29±0,4	p>0,05

У больных I группы ЭхоКГ показатели были без изменений. У некоторых больных II группы наблюдалась ГЛЖ и диастолическая дисфункция левого желудочка (p<0,05).

Дуплексное сканирование — это неинвазивный метод визуализации, сочетающий в себе традиционное ультразвуковое и доплеровское исследование. Оно дает ценную информацию о состоянии стенки сонных артерий, снабжающих кровью головной мозг. Данные дуплексного исследования сонных артерий по группам, см. в таблицу 3.20.

**Таблица 3.20**

**Дуплексное исследование сонных артерий у больных ПсА по группам**

<b>Параметры дуплексного исследования ОСА</b>	<b>I группа n=32</b>		<b>II группа n=62</b>		<b>p</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>ТКИМ менее 0,9 (норма)</b>	17	53,1	8	12,9	p<0,05
<b>ТКИМ 0,9-1,3 мм</b>	15	46,9	44	70,9	p<0,05
<b>ТКИМ более 1,3 мм (АТБ)</b>	-	-	10	16,1	-

<b>Всего изменений</b>	15	46,9	54	87,1	p<0,05
------------------------	----	------	----	------	--------

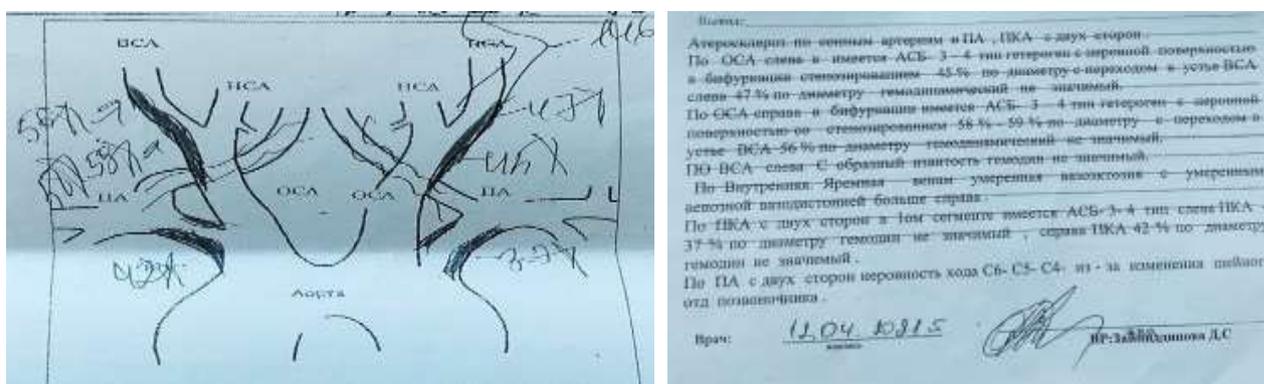
У половины больных I группы имелось небольшое утолщение ТКИМ, а у больных II группы почти у всех (p<0,05). Атеросклеротические бляшки отмечались только у больных II группы. Утолщение ТКИМ указывает на повреждение стенки сосуда, которое предшествует образованию атеросклеротической бляшки. Показатели дуплексного сканирования у больных ПсА являются диагностическими и прогностическими факторами СС патологии [99, 112].

Отдельным больным ПсА с ССЗ проводилась селективная коронарография. Приводим пример обследованного больного.

Больной И.А., 50 лет (а/к №1587) обратился в центр СКАЛ артрологии многопрофильной клиники ТМА с жалобами на боль в грудной клетке, которая усиливается при незначительной физической нагрузке, головную боль, сердцебиение, боль в коленных суставах, поясничной области, суставах кистей и стоп и ограничение движений в этих суставах. Боль в области сердца беспокоит в течение 5 лет. Псориазом болеет в течение 8 лет. Болезнь не связывает ни с чем. Лечился стационарно и амбулаторно у ревматолога. Периодически принимал НПВП и ГКС. В настоящее время обострение ПсА. Наследственность не отягощена. Осмотр: ИМТ=26. По всему телу отмечаются псориазные бляшки (эритема, инфильтрация и шелушение) – 11,5 баллов по индексу PASI (средней степени тяжести). Онихопатия. Движение ограничено в обоих коленных суставах. ЧБС – 10; ЧПС – 8; Утренняя скованности 30 мин. Индекс DAS28=2,5; АД-160/90 мм.рт.ст. Пульс-ритмичный, 76 в мин. Тоны сердца приглушены. Нв – 100 г/л; эр. –  $3,8 \cdot 10^{12}$ /л; СОЭ – 26 мм/ч; СРБ – 29 мг/л; РФ – отр; ПТИ-90%; ПТВ-11,6 сек.; АЧТВ-21,1 сек.; фибриноген-6,1г/л; МНО-1,38; ОХС-6,9 ммоль/л; ТГ-1,61 ммоль/л; ЛПНП-4,3 ммоль/л; ЛПВП-0,74 ммоль/л; ИА-4,5; глюкоза-6,0 ммоль/л; мочевая кислота-6,6 ммоль/л; ИЛ-17–12,0 пг/мл; ЭТ-1–44,0 пг/мл; ЭКГ: Синусовый ритм. ЧСС-76 уд.в.мин., метаболические и ишемические

изменения в миокарде (отрицательный зубец Т в V5-V6). ЭхоКГ: Гипертрофия ЛЖ, признаки ДДЛЖ. Дуплексное сканирование сонных артерий – атеросклероз сонных артерий с двух сторон. На общей сонной артерии (ОСА) слева имеется атеросклеротическая бляшка (АТБ) 3-4 типа, гетерогенная, с неровной поверхностью в бифуркации, стенозированием на 45% по диаметру. По ОСА справа в бифуркации имеется АТБ 3-4 типа, гетерогенная с неровной поверхностью в бифуркации, стенозированием 59% по диаметру. ТКИМ-1,2 (рисунок 3.8). Рентгенография илеосакрального сочленения и коленных суставов: двухсторонний сакроилеит (умеренный субхондральный склероз и нечеткость контуров сочленений) R-стадия II по Келлгрелю. Околосуставной остеопороз коленных суставов. R-стадия II по Штейнброкеру. Консультация дерматолога: Вульгарный псориаз распространенной формы, в стадии прогрессирования, средней степени тяжести по PASI.

Селективная коронарография: Правый тип кровотока. Стеноз проксимального отдела с переходом на средний сегмент передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) 70%, диагональная ветвь (ДВ1) 80% (см.рисунок 3.9).



**Рисунок 3.8. Дуплексное сканирование сонных артерий больного И.А.**



**Рисунок 3.9. Селективная коронарография больного И.А.**

Больному 50 лет проживающего в Узбекистане, болеющего ПсА и стенокардитическими и головными болями, принимающим НПВС и ГКС, имеется дислипидемия, гиперкоагуляция, гипреурикемия, повышенное содержание ИЛ-17 и ЭТ-1.

Поставлен диагноз: Ишемическая болезнь сердца. Стабильная стенокардия напряжения ФК III. Гипертоническая болезнь III стадии, АГ II степени, Риск высокий. Атеросклероз сонных артерий с двух сторон. СП Коронарографии от 10.10.2023 года.

ПсА. Активность II ст. (DAS28=2,5), ФНС II, R-стадия II (по Штейнбрökerу), спондилоартрит (двусторонний сакроилеит II стадии по Келлгрёну). Вульгарный распространенный псориаз.

## ГЛАВА IV. КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ И ШКАЛЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

### §4.1. Корреляционные связи «ПсА-ассоциированных» факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ПсА

Хроническое воспаление является характерным для ПсА, и изучение влияния иммунного воспаления на ССЗ у больных ПсА представляет практический и научный интерес.

Исходя из этого – нами была изучена корреляционная связь «ПсА – ассоциированных» ФР с частотой развитием ССЗ (ИБС, АГ): таких как, длительность заболевания, индекс PASI, индекс DAS28, гиперурикемия, ИЛ-17 и ЭТ-1.

В исследовании корреляции при нормальном количественном распределении выборки мы использовали коэффициент корреляции Пирсона. При ненормальном количественном распределении и других ситуациях мы использовали коэффициент корреляции Спирмена (см. таблицу 4.1).

**Таблица 4.1**

#### Коэффициенты корреляции

Корреляции	Коэффициент корреляции	
	Прямая корреляция	Обратная корреляция
<b>Слабая</b>	от 0 до 0,29	от 0 до – 0,29
<b>Средняя</b>	от 0,30 до 0,69	от – 0,30 до – 0,69
<b>Сильная</b>	от 0,70 до 1,0	от – 0,70 до – 1,0

Данные между длительностью ПсА и развитием ССЗ приводятся в таблице 4.2.

**Таблица 4.2**

#### Корреляционная связь длительности заболевания с ССЗ у больных ПсА

Длительность ПсА	Количество больных ССЗ n=62		r
	n	%	

<b>До 5 лет</b>	9	14,5	0,37
<b>Более 5 лет</b>	53	85,5	0,76

У больных с длительностью до 5 лет во II группе исследования наблюдалась средняя прямая корреляция, а у больных с длительностью более 5 лет наблюдалась сильная прямая корреляционная связь с развитием ССЗ.

Данные литературы также подтверждают, чем длительнее основное заболевание (ПсА), тем больше вероятность развития ССЗ [128].

У больных ПсА была исследована корреляционная связь между поражением кожных покровов по индексу PASI и частотой встречаемости ССЗ (см. таблицу 4.3).

**Таблица 4.3**

**Корреляционная связь индекса PASI с ССЗ у больных ПсА**

<b>Индекс PASI</b>	<b>Количество больных ССЗ n=62</b>		<b>r</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Индекс PASI до 8 баллов (легкая степень тяжести)</b>	2	3,2	0,24
<b>Индекс PASI 8-12 баллов (средняя степень тяжести)</b>	28	45,2	0,74
<b>Индекс PASI 12 и более баллов (тяжелая степень тяжести)</b>	32	51,6	0,81

У больных с легкой степенью тяжести PASI во II группе исследования наблюдалась прямая слабая корреляционная связь, а у больных со средней степенью тяжести PASI и с тяжелой прямой сильной корреляционной связью с развитием ССЗ. Степень тяжести поражения кожных покровов влияет на риск развития ССЗ. По данным литературы псориаз считается независимым фактором развития атеросклероза [53].

У больных ПсА была исследована взаимосвязь между активностью воспалительного процесса по индексу DAS28 и ССЗ, которые приводятся в таблице 4.4.

**Таблица 4.4**

**Корреляционная связь активности ПсА по индексу DAS28 с ССЗ**

Активность по индексу DAS28	Количество больных ССЗ n=62		r
	n	%	
Низкая активность	10	16,2	0,21
Умеренная активность	13	20,9	0,59
Высокая активность	39	62,9	0,86

У больных с низкой активностью по индексу DAS28 во II группе наблюдалась прямая слабая корреляционная связь, у больных с умеренной активностью прямая средняя а у больных с высокой активностью прямая сильная корреляционная связь с развитием ССЗ. Чем выше активность воспалительного процесса, тем более высокий риск развития ССЗ.

У больных ПсА была исследована взаимосвязь между гиперурикемией и частотой встречаемости ССЗ, которые приводятся в таблице 4.5.

**Таблица 4.5**

**Корреляционная связь гиперурикемии с ССЗ у больных ПсА**

Показатели мочевой кислоты	Количество больных ССЗ n=62		r
	n	%	
До 6,0 мг/дл	9	14,5	0,19
От 6,0 до 7,0 мг/дл	21	33,9	0,48
От 7,0 мг/дл и более	32	51,6	0,76

У больных с нормальными показателями мочевой кислоты во II группе исследования наблюдалась прямая слабая корреляционная связь, у больных с умеренно повышенными показателями прямая средняя и у больных с

высокими показателями мочевой кислоты прямая сильная корреляционная связь с развитием ССЗ.

Был проведен анализ корреляционной связи между ИЛ-17 и ССЗ у больных ПсА (таблица 4.6). Для этого мы условно разделили показатели ИЛ-17 на: -незначительно повышенные, умеренно повышенные и высокие.

**Таблица 4.6**

**Корреляционная связь ИЛ-17 с ССЗ у больных ПсА**

Показатели ИЛ-17	Количество больных ССЗ n=62		r
	n	%	
<b>Незначительное повышение (ниже 9 пг/мл)</b>	9	14,5	0,37
<b>Умеренное повышение (от 9 до 11 пг/мл)</b>	23	37,1	0,71
<b>Высокие показатели (выше 11 пг/мл)</b>	30	48,4	0,79

У почти половины больных ПсА с ССЗ наблюдались высокие показатели ИЛ-17, у 1/3 умеренные и у 14,5% незначительно повышенные. Результаты корреляционного анализа показали прямую сильную связь высокого и среднего уровня ИЛ-17 с развитием ССЗ.

Для анализа влияния показателей ЭТ-1 на развитие сердечно-сосудистых заболеваний у больных ПсА мы условно разделили их на: -незначительное, умеренное повышение и высокие показатели (таблица 4.7).

**Таблица 4.7**

**Корреляционная связь ЭТ-1 с ССЗ у больных ПсА**

Показатели ЭТ-1	Количество больных ССЗ n=62		r
	n	%	
<b>Незначительное повышение (ниже 30)</b>	14	22,6	0,43

<b>пг/мл)</b>			
<b>Умеренное повышение (от 30 до 55 пг/мл)</b>	19	30,6	0,68
<b>Высокие показатели (выше 55 пг/мл)</b>	29	46,8	0,76

Почти у половины больных ПсА с ССЗ наблюдались высокие показатели ЭТ-1, у 1/3 умеренное повышение показателей ЭТ-1. Результаты корреляционного анализа показали прямую среднюю взаимосвязь незначительного и умеренного повышения уровня ЭТ-1 с частотой развития ССЗ, и прямую сильную с высокими показателями.

В патогенезе ССЗ у больных ПсА имеется прямое влияние провоспалительного цитокина ИЛ-17 на эндотелиальную дисфункцию [133]. Для подтверждения патогенетической связи ИЛ-17 с маркером повреждения эндотелия ЭТ-1 при ПсА был также проведен корреляционный анализ (см.таблицу 4.8).

**Таблица 4.8**

**Корреляционная связь ИЛ-17 с ЭТ-1 у больных ПсА**

<b>Показатели ИЛ-17</b>	<b>Показатели ЭТ-1</b>		
	<b>Незначительное повышение ЭТ-1 (<math>\leq 30</math> пг/мл) (r)</b>	<b>Умеренное повышение ЭТ-1 (30 - 55 пг/мл) (r)</b>	<b>Высокие показатели ЭТ-1 (<math>\geq 55</math> пг/мл) (r)</b>
<b>Незначительное повышение ИЛ-17 (<math>\leq 9</math> пг/мл) (r)</b>	0,32	0,19	0,13
<b>Умеренное повышение ИЛ-17 (9 - 11 пг/мл) (r)</b>	0,21	0,65	0,34
<b>Высокие показатели ИЛ-17 (<math>\geq 11</math> пг/мл) (r)</b>	0,17	0,79	0,91

Как видно из таблицы, существовала прямая корреляция между концентрацией провоспалительного цитокина ИЛ-17 с маркером

повреждения эндотелия ЭТ-1. Прямая средняя и сильная корреляционная связь ИЛ-17 с ЭТ-1 больных ПсА еще раз доказывает наличие патогенетической связи ИЛ-17 и ЭТ-1 при ПсА.

Таким образом, ИЛ-17 приводит к синтезированию большого количества ЭТ-1, который приводит к вазоконстрикции сосудов [112].

«ПсА-ассоциированные» факторы риска: поражение кожных покровов по индексу PASI, длительность заболевания, гиперурикемия, активность воспалительного процесса по индексу DAS28 и уровень ИЛ-17 у больных ПсА связаны прямой корреляционной связью с развитием ССЗ.

#### **§4.2. Шкалы прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориатическим артритом**

Для прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний мы использовали шкалы Фрамингема, SCORE, SCORE2 и шкала QRISK3.

В шкале Фрамингема учитывались немодифицированные и модифицированные традиционные ФР: пол, возраст, систолическое АД, общий холестерин, ЛПВП, прием лекарств от гипертонии, курение и СД. С помощью шкалы Фрамингема оценивался риск на 10 лет вперед, которые приводятся в таблицах 4.9 и 4.10.

**Таблица 4.9**

#### **Факторы риска по шкале Фрамингема у больных ПсА по группам**

Факторы риска	I группа n=32		II группа n=62		Всего n=94		p
	n	%	n	%	n	%	
Женщины старше 55 лет	9	28,1	18	29,1	27	28,7	p>0,05
Мужчины старше 45 лет	4	12,5	7	11,3	11	11,7	p>0,05
Систолическое АД≥140 (мм.рт.ст)	12	37,5	30	48,4	42	44,7	p<0,05

<b>Общий холестерин более 5,0 ммоль/л (ммоль/л)</b>	8	21,9	14	22,6	22	23,4	p>0,05
<b>ЛПВП (ммоль/л) менее 1,0 ммоль/л</b>	6	18,8	12	19,4	18	19,1	p>0,05
<b>Прием лекарств от гипертонии</b>	4	12,5	8	12,9	12	12,8	p>0,05
<b>Курение</b>	6	18,8	11	17,7	17	18,1	p>0,05
<b>Наличие СД</b>	3	9,4	6	9,7	9	9,6	p>0,05

Статистически достоверная разница имеется только по САД ( $p < 0,05$ ), разница всех остальных показателей между собой статистически не достоверна.

**Таблица 4.10**

**Риск ССЗ по шкале Фрамингема у больных ПсА по группам**

<b>10 летний риск развития ССЗ</b>	<b>I группа n=32</b>		<b>II группа n=62</b>		<b>Всего n=94</b>		<b>p</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Низкий риск до 10%</b>	15	46,8	28	45,2	43	45,8	p>0,05
<b>Средний риск от 10% до 20%</b>	11	34,4	22	35,4	33	35,1	p>0,05
<b>Высокий риск от 20% до 30%</b>	4	12,5	8	12,9	12	12,8	p>0,05
<b>Очень высокий риск более 30%</b>	2	6,3	4	6,5	6	6,4	p>0,05

У всех больных ПсА чаще наблюдался низкий и средний риск, реже высокий и очень высокий риск развития ССЗ.

Шкала SCORE – это способ оценки у больных традиционных факторов риска развития ССО. В шкале учитывается пол, возраст, курение, общий холестерин и систолическое АД.

Шкала SCORE в отличие от шкалы Фрамингема учитывает диапазон возраста от 40 и более лет, в связи с этим количество больных в группах было уменьшено. Данные оценки шкалы по системе SCORE приводятся в таблицах 4.11 и 4.12.

**Таблица 4.11**

**Факторы риска ССО по шкале SCORE у больных ПсА по группам**

Факторы риска	I группа n=11		II группа n=23		Всего n=34		p
	n	%	n	%	n	%	
Женщины старше 55 лет	5	45,5	11	47,8	16	47,1	p>0,05
Мужчины старше 45 лет	2	18,2	4	17,4	6	17,6	p>0,05
Курение	3	27,3	6	26,1	9	26,5	p>0,05
Систолическое АД ≥140 (мм.рт.ст)	7	63,6	15	65,3	25	73,5	p>0,05
Общий холестерин более 5,0 ммоль/л (ммоль/л)	3	27,3	7	30,4	10	29,4	p>0,05

При сравнении факторов риска I и II групп, разница между ними была статистически недостоверна как и по шкале Фрамингема.

**Таблица 4.12**

**Риск ССО по шкале SCORE у больных ПсА по группам**

10 летний риск развития ССО	I группа n=11		II группа n=23		Всего n=34		p
	n	%	n	%	n	%	
Низкий риск	5	45,5	10	43,5	15	44,1	p>0,05

до 5%							
<b>Высокий риск от 5% до 10%</b>	4	36,3	8	34,8	12	35,3	p>0,05
<b>Очень высокий риск более 10%</b>	2	18,2	5	21,8	7	20,6	p>0,05

У больных ПсА обеих групп чаще наблюдался низкий риск, реже высокий и очень высокий риск развития ССЗ как и в шкале Фрамингема.

В журнале European Heart Journal от 13 июня 2021 года опубликована новая шкала риска развития ССО (инфаркт миокарда, инсульт) SCORE2. Диапазон возраста при шкале SCORE2 от 40 до 70 лет, и указано место проживания. Пациенты делятся на популяцию с низким, умеренным и высоким риском. Оценка шкалы системы SCORE2 приводятся в таблицах 4.13 и 4.14.

**Таблица 4.13**

**Факторы риска ССО по шкале SCORE2 у больных ПсА по группам**

Факторы риска	I группа n=11		II группа n=23		Всего n=34		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Женщины старше 55 лет</b>	5	45,5	11	47,8	16	47,1	p>0,05
<b>Мужчины старше 45 лет</b>	2	18,2	4	17,4	6	17,6	p>0,05
<b>Курение</b>	3	27,3	6	26,1	9	26,5	p>0,05
<b>Систолическое АД≥140 (мм.рт.ст)</b>	7	63,6	15	65,3	25	73,5	p>0,05
<b>Общий холестерин более 5,0 ммоль/л (ммоль/л)</b>	3	27,3	7	30,4	10	29,4	p>0,05
<b>Популяция (страна проживания)</b>	11	100	23	100	34	100	p>0,05

По шкале SCORE2 в обеих группах популяция пациентов была с высоким риском, так как, все пациенты проживали в Узбекистане. Разница большинства факторов риска I и II групп была статистически недостоверной.

**Таблица 4.14**

**Риск ССО по шкале SCORE2 у больных ПсА по группам**

10 летний риск развития ССО	I группа n=11		II группа n=23		Всего n=34		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Низкий риск до 2,5%</b>	4	36,4	8	34,8	12	35,3	p>0,05
<b>Умеренный риск от 2,5% до 7,5%</b>	4	36,4	8	34,8	12	35,3	p>0,05
<b>Высокий риск более 7,5%</b>	3	27,2	7	30,4	10	29,4	p>0,05

У всех больных ПсА чаще наблюдался низкий и умеренный риск, реже наблюдался высокий риск развития ССО как и по шкалам Фрамингема и SCORE.

При сравнении шкал SCORE и SCORE2 можно увидеть, что возрастная граница и популяции пациентов имеют значение в увеличении риска развития ССО (p<0,05).

Шкала QRISK3 включала данные большего количества показателей, таких как артрит, прием НПВП, ГКС и т.д. Шкалой QRISK3 можно исследовать больных в возрастном диапазоне от 25 до 84 лет. Оценка шкалы системы QRISK3 приводится в таблицах 4.15 и 4.16.

**Таблица 4.15**

**Факторы риска ССЗ по шкале QRISK3 у больных ПсА по группам**

Факторы риска	I группа n=32		II группа n=62		Всего n=94		P
	n	%	n	%	n	%	
<b>Женщины старше 55 лет</b>	9	28,1	18	29,1	27	28,7	p>0,05
<b>Мужчины старше 45 лет</b>	4	12,5	7	11,3	11	11,7	p>0,05
<b>Курение</b>	6	18,8	11	17,7	17	18,1	p>0,05

<b>Наследственность по ССЗ</b>	10	31,3	19	30,6	29	30,9	p>0,05
<b>Прием лекарств от гипертонии</b>	4	12,5	8	12,9	12	12,8	p>0,05
<b>Общий холестерин более 5,0 ммоль/л (ммоль/л)</b>	8	21,9	14	22,6	22	23,4	p>0,05
<b>ЛПВП (ммоль/л) менее 1,0 ммоль/л</b>	6	18,8	12	19,4	18	19,1	p>0,05
<b>Систолическое АД≥140 (мм.рт.ст)</b>	12	37,5	30	48,4	42	44,7	p<0,05
<b>Ожирение (ИМТ ≥30)</b>	11	34,4	25	40,3	36	38,3	p<0,05
<b>Наличие СД</b>	3	9,4	6	9,7	9	9,6	p>0,05
<b>Прием НПВП в анамнезе</b>	6	18,8	12	19,4	18	19,1	p>0,05
<b>Прием ГКС в анамнезе</b>	4	12,5	8	12,9	12	12,8	p>0,05
<b>Активность артрита</b>	7	21,9	51	82,3	58	61,8	p<0,05

*Примечание: Такие факторы риска, как мерцательная аритмия, ХБП 3-4-5 стадии, СКВ, мигрень, прием атипических нейролептиков, тяжелые психические заболевания, прием лечения от эректильной дисфункции и прием ГКС не наблюдались у больных обеих групп.*

При сравнении I и II групп, так же, как и в шкалах Фрамингема, SCORE и SCORE2 большинство факторов риска встречались примерно в одинаковых процентных соотношениях и были статистически недостоверны.

**Таблица 4.16**

**Риск ССЗ по шкале QRISK3 у больных ПсА по группам**

<b>10-летний риск развития ССЗ</b>	<b>I группа n=32</b>		<b>II группа n=62</b>		<b>Всего n=94</b>		<b>p</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Низкий риск до 10%</b>	17	53,1	30	48,4	47	50,0	p>0,05
<b>Умеренный риск от 10% до 20%</b>	9	28,1	19	30,7	28	29,8	p>0,05

<b>Высокий риск более 20%</b>	6	18,8	13	20,9	19	20,2	p>0,05
-------------------------------	---	------	----	------	----	------	--------

У всех больных ПсА чаще наблюдался низкий и умеренный риск, реже высокий риск развития ССЗ как и по шкалам Фрамингема, SCORE и SCORE2.

Таким образом, можно сделать заключение что на основании шкал Фрамингема, SCORE, SCORE2 и QRISK3 традиционные факторы риска развития ССЗ и ССО имели незначительное преобладание во II группе, но в основном они были статистически недостоверны.

Анализируя шкалы прогнозирования, можно сказать, что не одна из них не учитывает «ПсА-ассоциированные» факторы риска, которые наблюдаются при ПсА и влияют на развитие эндотелиальной дисфункции и атеросклероза сосудов.

Поэтому, к традиционным факторам риска были добавлены «ПсА-ассоциированные» ФР, такие как, индекс тяжести PASI, характер суставного синдрома, длительность заболевания, индекс активности воспаления по DAS28, уровень ИЛ-17 и гиперурикемия (см.в таблицу 4.17 и 4.18).

**Таблица 4.17**

**Традиционные и «ПсА-ассоциированные» факторы риска ССЗ у больных ПсА по группам**

Факторы риска	I группа n=32		II группа n=62		Всего n=94		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Женщины старше 55 лет</b>	9	28,1	18	29,1	27	28,7	p>0,05
<b>Мужчины старше 45 лет</b>	4	12,5	7	11,3	11	11,7	p>0,05
<b>Курение</b>	6	18,8	11	17,7	17	18,1	p>0,05
<b>Наследственность по ССЗ</b>	10	31,3	19	30,6	29	30,9	p>0,05
<b>Прием лекарств от гипертонии</b>	4	12,5	8	12,9	12	12,8	p>0,05
<b>Общий холестерин</b>	8	21,9	14	22,6	22	23,4	p>0,05

более 5,0 ммоль/л (ммоль/л)							
ЛПВП (ммоль/л) менее 1,0 ммоль/л	6	18,8	12	19,4	18	19,1	p>0,05
Систолическое АД≥140 (мм.рт.ст)	12	37,5	30	48,4	42	44,7	p<0,05
Ожирение (ИМТ ≥30)	11	34,4	25	40,3	36	38,3	p<0,05
Наличие СД	3	9,4	6	9,7	9	9,6	p>0,05
Прием НПВП в анамнезе	6	18,8	12	19,4	18	19,1	p>0,05
Прием ГКС в анамнезе	4	12,5	8	12,9	12	12,8	p>0,05
Длительность ПсА более 5 лет	3	9,4	53	85,5	56	59,6	p<0,05
Индекс тяжести PASI более 8 баллов	5	15,6	60	96,8	65	69,1	p<0,05
Характер суставного синдрома (полиартритический)	7	21,9	51	82,3	58	61,8	p<0,05
Индекс активности заболевания по DAS28 более 3,2	12	37,5	52	83,9	64	68,1	p<0,05
Гиперурикемия (мочевая кислота более 6,0 мг/дл)	6	18,8	26	41,9	32	34,1	p<0,05
ИЛ-17 (более 9,0 пг/мл)	7	21,9	46	74,2	53	56,4	p<0,05

У всей популяции и у больных II группы «ПсА-ассоциированные» ФР значительно преобладали (p<0,05).

**Таблица 4.18**

**Риск ССЗ по традиционным и «ПсА-ассоциированным» факторам риска у больных ПсА по группам**

10-летний риск развития ССЗ	I группа n=32		II группа n=62		Всего n=94		p
	n	%	n	%	n	%	
Низкий риск до 10%	18	56,3	15	24,2	33	35,1	p<0,05
Умеренный риск от 10% до 20%	9	28,1	18	29,0	27	28,7	p<0,05
Высокий риск более 20%	5	15,6	29	46,8	34	36,2	p<0,05

У больных I группы чаще наблюдался низкий риск, у II группы высокий (p<0,05). Основываясь на данных таблицы можно убедиться, что у

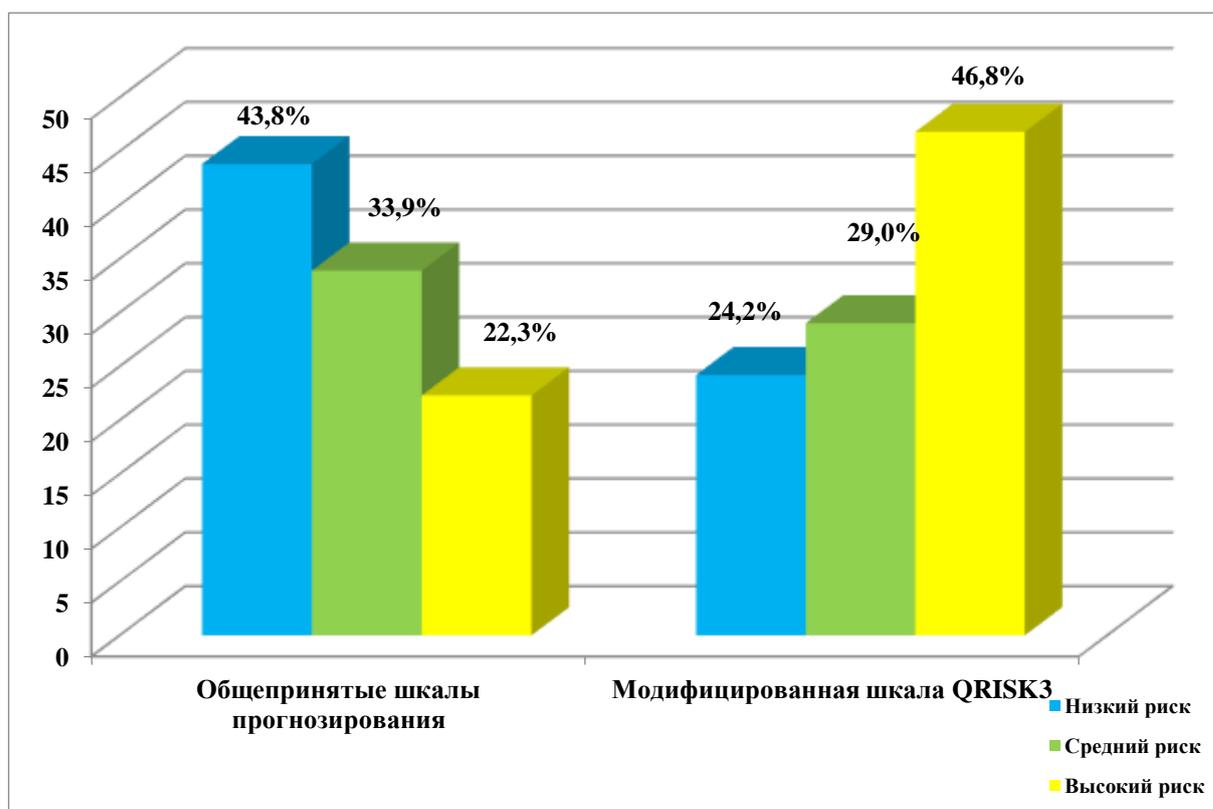
больных II группы в отличие от только традиционных факторов риска, «ПсА-ассоциированные» имели статистически достоверно высокий риск развития ССЗ ( $p < 0,05$ ).

Сравнительная оценка шкал прогнозирования Фрамингема, SCORE, SCORE2, QRISK3 и риск ССЗ по традиционным и «ПсА-ассоциированным» факторам риска приведена в таблице 4.19. и в рисунке 4.1.

**Таблица 4.19**

**Оценка шкал прогнозирования Фрамингема, SCORE, SCORE2, QRISK3 и риск ССЗ по традиционным и «ПсА-ассоциированным» факторам риска у больных ПсА по группам**

10-летний риск развития ССЗ	Шкала Фрамингема		Шкала SCORE		Шкала SCORE2		Шкала QRISK3		Риск ССЗ по традиционным и «ПсА-ассоциированным» факторам риска	
	I группа n=32	II группа n=62	I группа n=11	II группа n=23	I группа n=11	II группа n=23	I группа n=32	II группа n=62	I группа n=32	II группа n=62
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
<b>Низкий риск до 10%</b>	46,8	45,2	45,5	43,5	36,4	34,8	53,1	48,4	56,3	24,2
<b>Умеренный риск от 10% до 20%</b>	34,4	35,4	36,3	34,8	36,4	34,8	28,1	30,7	28,1	29,0
<b>Высокий риск более 20%</b>	18,8	19,4	18,2	21,8	27,2	30,4	18,8	20,9	15,6	46,8



**Рисунок 4.1. Сравнительный анализ общепринятых шкал прогнозирования со шкалой риска ССЗ по традиционным и «ПсА-ассоциированным» факторам риска**

Таким образом, традиционные факторы риска по всем 4 прогностическим шкалам (Фрамингема, SCORE, SCORE2 и QRISK3) у 1/3 больных ПсА имели низкие и умеренные риски развития ССЗ. Присоединение «ПсА-ассоциированных» факторов риска способствовало высокому риску развития клинических симптомов ССЗ.

Такие факторы как, индекс тяжести PASI, характер суставного синдрома, длительность ПсА, индекс активности заболевания по DAS28, уровень ИЛ-17 и гиперурикемия у больных ПсА значительно увеличивают риск развития сердечно-сосудистых патологий.

### **§4.3. Алгоритм диагностики и профилактика больных псориатическим артритом.**

Воспалительная активность при псориатическом артрите способствуют дисфункции эндотелия и системных воспалительных проявлений, что ведет к развитию таких факторов риска, как повышение систолического АД, нарушение обмена липидов (дислипидемия), избыточная масса тела (ожирение по ИМТ и тип ожирения) и резистентность к инсулину. Следовательно, алгоритм, специфичный для этой популяции больных, может помочь в раннем выявлении и терапии сердечно-сосудистой патологии.

Алгоритм должен начинаться с комплексной оценки факторов риска ССЗ, включая подробный анамнез, физикальное обследование и лабораторные исследования. Эти исследования могут включать анализ липидного спектра, коагулограммы, определение уровня глюкозы, гликированного гемоглобина и мочевого кислоты, провоспалительных цитокинов (ИЛ17), маркеров повреждения эндотелия (ЭТ-1), измерение ИМТ и оценку артериального давления. Кроме того, следует учитывать статус курения, семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний и наличие метаболического синдрома.

Субклинический атеросклероз можно обнаружить на ранней стадии с помощью неинвазивного метода визуализации, такого как измерение ТКИМ сонных артерий. Этот тест поможет выявить наличие и тяжесть атеросклеротических изменений у больных с ПсА, помогая стратифицировать их сердечно-сосудистый риск.

Учитывая сильную связь между хроническим воспалением и сердечно-сосудистыми заболеваниями при псориатическом артрите, мониторинг воспалительных маркеров становится крайне важным. Измерение уровней высокочувствительного С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов и оценка активности заболевания с использованием DAS28 может помочь в стратификации риска и целевое управление больных ПсА.

Для оценки поражения сердца у больных с ПсА можно использовать передовые инструментальные методы визуализации, такие как ВЭМ, ЭКГ, ЭхоКГ и селективная коронарография по показаниям. Эти методы исследования помогают выявить структурно-функциональные изменения, метаболические, дистрофические и ишемические нарушения в миокарде и ГЛЖ которые способствуют повышению сердечно-сосудистого риска.

Диагностика и лечения кардиоваскулярных заболеваний у пациентов с ПсА требует совместного подхода с участием дерматологов, ревматологов, кардиологов и врачей первичного звена. Обмен данными и идеями по каждой специальности может обеспечить своевременное вмешательство и персонализированные планы терапии, направленные как на воспалительные, так и на сердечно-сосудистые аспекты ПсА.

Таким образом, предложенный алгоритм диагностики ССЗ у больных ПсА обеспечивает комплексный подход к выявлению и терапии сердечно-сосудистых заболеваний в группах риска. Раннее выявление факторы риска сердечно-сосудистого риска в сочетании со скринингом субклинического атеросклероза, мониторингом маркеров воспаления и использованием передовых методов визуализации сердца может помочь в стратификации риска и принять решения о междисциплинарной терапии. Внедряя этот алгоритм, мы можем улучшить исходы и снизить бремя сердечно-сосудистой патологии у больных псориатическим артритом (Схема алгоритма ранней диагностики ССЗ при ПсА приводится ниже).

## Алгоритм ранней диагностики ССЗ при ПсА

**Диагноз ПсА по критериям по CASPAR**

**Выявления длительности заболевания ПсА**

**Оценка кожных поражений ПсА по PASI**

**Оценка активности ПсА по DAS28**

**Оценка суставного синдрома ПсА**

**Определение факторов риска ССЗ и прогнозирования 10 летнего риска развития ССЗ и ССО (по шкалам)**

**Измерение ИМТ, ЧСС, пульса и АД**

**ОАК, ОАМ, СОЭ, СРБ, РФ**

**ОХС, ТГ, ЛПНП, ЛПВП, ИА**

**ПТВ, ПТИ, фибриноген, АЧТВ, МНО**

**АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза, гликированный гемоглобин, мочевая кислота**

**ИЛ-17, ЭТ-1**

**R-исследование костей, суставов и позвоночника**

**ЭКГ, ВЭМ, ЭхоКГ, селективная коронарография по показаниям**

**Дуплексное сканирование сонных артерий**

**Консультации ревматолога, дерматолога, кардиолога, сосудистого хирурга**

**Комплексная терапия, диспансеризация и профилактика**

### **Профилактические мероприятия и тактика ведения больных ПсА с ССЗ.**

На протяжении многих лет исследований ПсА связывали с повышенным риском развития ССЗ, включая гипертонию, атеросклероз, инфаркт миокарда и инсульт. Основываясь на вышеуказанной информации, появляется необходимость подчеркнуть важность профилактических мер и эффективных стратегий ведения для минимизации ССП у больных ПсА.

Учитывая данные научных работ были определены следующие профилактические мероприятия:

- Предупредительные меры: ранняя диагностика и бдительность. Своевременная диагностика и мониторинг ПсА имеют решающее значение для определения пациентов с высоким риском кардиоваскулярных патологий. Семейным врачам и узким специалистам следует рассмотреть возможность оценки «ПсА-ассоциированных» и традиционных предикторов кардиоваскулярных патологий, включая длительность ПсА, индекс PASI, активность по индексу DAS28, курение, артериальное давление, ИМТ, ЧСС, т.д. Лабораторные и инструментальные методы исследования: ОАК, СОЭ, СРБ, РФ, уровень глюкозы, гликированного гемоглобина, мочевой кислоты и липидного спектра в крови, коагулограммы, маркера повреждения эндотелия (ЭТ-1), провоспалительного цитокина (ИЛ-17), рентгенологическое исследование суставов и позвоночника, ЭхоКГ, ЭКГ, ВЭМ и дуплексного исследования сонных артерий у каждого больного ПсА. Сотрудничество ревматологов, дерматологов, кардиологов и сосудистых хирургов становится необходимым для комплексной тактики ведения больных ПсА.

- Модификации образа жизни: больные ПсА должны вести здоровые для сердца привычки, такие как регулярные физические упражнения, отказ от курения, контроль веса и сбалансированная диета с пониженным содержанием натрия, жиров и углеводов. Нужно поощрять больных заниматься физическими упражнениями с низкой нагрузкой, такими как плавание, ходьба или езда на велосипеде, так как они с меньшей вероятностью напрягают суставы.

- Оптимальная терапия ПсА: эффективное лечение ПсА может значительно снизить риск ССЗ. Ревматологи должны соблюдать правила использования противоревматических препаратов по принципу DMARDS (противоревматические препараты для модифицирующих заболеваний) [136], которые относятся к современным международным стандартам, включая использование биологических препаратов для контроля иммуновоспаления и остановки прогрессирования основного заболевания. Отслеживание и контроль показателей активности заболевания, таких как воспалительная активность по DAS28 и индекс PASI, вместе с артериальным давлением, частотой сердечных сокращений, липидным профилем, коагулограммой, уровнем провоспалительных цитокинов (ИЛ-17), маркером повреждения эндотелия (ЭТ-1), ЭКГ, ВЭМ, ЭхоКГ и дуплексным сканированием сонных артерий помогает выявить больных, нуждающихся в адекватной терапии.

- Тактика ведения больных: при оценке сердечно-сосудистого риска нужно использовать прогнозирование 10 летнего риска ССЗ и ССО с помощью шкал Фрамингема, SCORE, SCORE2, QRISK3 и модифицированным «ПсА-ассоциированными» ФР QRISK3. Помимо традиционных факторов риска, псориатический артрит увеличивает вероятность бессимптомного течения ССЗ. Периодические сердечно-сосудистые обследования, такие как ЭКГ, ВЭМ, ЭхоКГ, дуплексное сканирование сонных артерий и определение маркера повреждения эндотелия ЭТ-1 должны проводиться у больных с множественными факторами риска или стойкими необъяснимыми симптомами.

- Фармакологические стратегии: Статины, гипотензивные препараты, антикоагулянты и антиагреганты следует рассматривать у больных с ПсА с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, даже если липидный профиль или артериальное давление находятся в допустимых пределах. Эти лекарства поддерживают здоровье сердечно-сосудистой системы, сводя к минимуму воспаление, уменьшая образование бляшек и поддерживая целостность сосудов.

- Мультидисциплинарное лечение: больным с ПсА помогает комплексный подход с участием дерматологов, ревматологов, кардиологов, диетологов и физиотерапевтов. Сотрудничество обеспечивает оптимальное лечение, устраняет перекрывающиеся симптомы и обеспечивает всесторонний уход с учетом потребностей каждого больного.

Таким образом, семейным врачам и другим узким специалистам крайне важно осознавать повышенный сердечно-сосудистый риск, с которым сталкиваются больные ПсА. Благодаря ранней диагностике, тщательному мониторингу, изменению образа жизни и целенаправленным фармакологическим вмешательствам можно предотвратить и эффективно лечить сердечно-сосудистую патологию у этих больных. Осуществляя целостный уход за больными и междисциплинарное сотрудничество, можно оптимизировать результаты и улучшить общее состояние сердечно-сосудистой системы и качество жизни больных ПсА.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Псориатический артрит раньше считался менее серьезным заболеванием, чем другие формы артрита. Однако исследования выявили, что он может приводить к повышенной ранней смертности. У женщин смертность выше на 59%, а у мужчин - на 65% по сравнению с общей популяцией [10; с.15-21, 11; с.139-147, 12; с.56-61, 13; с.92-101, 22; с.123, 23; с.512].

Главными предикторами, приводящими к преждевременной смерти при ПсА, являются сердечно-сосудистые заболевания [10; с.15-21, 11; с.139-147, 16; с.106-139, 24; с.96-97]. Объяснить это только с точки зрения модифицированных и немодифицированных традиционных факторов риска (ФР) не представляется возможным. Среди причин развития ССЗ при ПсА следует отметить хроническое аутоиммунное воспаление, которое усиливает влияние традиционных ФР и оказывает непосредственное влияние на эндотелий сосудов, способствуя повреждению, вызывая тем самым дисфункцию эндотелия и атеросклероз [21; с.91-95, 25; с.218-223, 72; с.465-473].

Надо отметить, что, истинные этиопатогенетические механизмы ССЗ у больных ПсА остаются противоречивыми. Это усложняет объективную оценку сердечно-сосудистого риска в условиях хронического иммуновоспалительного процесса при ПсА. Обследование больных проводилось в отделениях ревматологии, реабилитации внутренних болезней, кардиологии, общей терапии и в центре СКАЛ артрологии, многопрофильной клиники ТМА.

Обследовано 94 больных, которые в зависимости от наличия сердечно-сосудистых заболеваний распределили на две группы. В I группу вошли 32 больных с псориатическим артритом (ПсА), у которых отсутствовали ССЗ и II группа объединила 62 больных ПсА с ССЗ.

У всех больных выявлялись «ПсА-ассоциированные» и традиционные факторы риска, проводились клинико-лабораторные, иммунологические с

90

определением провоспалительного цитокина ИЛ-17, маркера повреждения эндотелия ЭТ-1 и инструментальные методы исследования.

При сравнении пола у больных ПсА было выявлено преимущество женского пола над мужским (52,1% на 47,9%). Данные литературы указывают, что женский пол имеет больше предрасположенность к ПсА чем мужской [31; с.36].

У больных ПсА определялось незначительное преимущество молодого (65,6% на 62,9%) и среднего возраста (34,4% на 24,2%) в I группе в отличие от II. В средних значениях у больных II группы возраст был незначительно старше ( $39,6 \pm 7,9$  на  $32,3 \pm 6,3$  лет) чем в I ( $p < 0,05$ ), что указывает на развитие признаков сердечно-сосудистой патологии у больных ПсА в более ранних годах.

Несмотря на равные процентные соотношения немодифицированных и модифицированных факторов риска у больных ПсА в обеих группах, ССЗ развились у больных II группы. Для более глубокого анализа причины развития ССЗ у больных ПсА мы исследовали «ПсА-ассоциированные» факторы риска ССЗ.

«ПсА-ассоциированными» факторами риска считаются длительность ПсА, тяжесть поражения кожных покровов по индексу PASI, суставной синдром и воспалительная активность по DAS28.

Длительность ПсА до 5 лет в основном встречалось у больных I группы (у 90,6% больных), длительность более 5 лет во II (у 85,5% больных) ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о значении длительности заболевания ПсА на развитие ССЗ.

Течение кожно-суставного синдрома во II группе отличалось от I. У больных I группы в основном определялась легкая степень тяжести ПС по индексу PASI, а у больных II группы тяжелая ( $p < 0,05$ ).

Тяжесть ПС, оцениваемая по шкале PASI, также может быть связана с повышенным сердечно-сосудистым риском у больных ПсА. Это подчеркивает важность мониторинга тяжести кожных поражений для

снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний [38; с.408-423]. Высокая активность псориаза влияет на повышение окислительного метаболизма L-аргинина, которая уменьшает концентрацию нитритов и NO, которая приводит к развитию дисфункции эндотелия, вазоконстрикции, гиперпродукции продукции ЭТ-1, и развитием артериальной гипертензией [110; с.1668]. Причина ассоциации псориаза с атеросклерозом происходит за счет активации хронического иммунновоспаления и повреждение эндотелия окисленными ЛПНП и реактивными свободными радикалами [82; с.41].

При оценке суставного синдрома отмечалось частое выявление полиартритического варианта у больных II группы, в отличие от I ( $p < 0,001$ ).

Суставной синдром считается одним из основных критериев ПсА. Полиартритический вариант течения ПсА играет важную роль в развитии нарушений сердечно-сосудистой системы.

Литературные данные также показали, что у больных с полиартритом, риск сердечно-сосудистых заболеваний был намного выше, чем с олигоартритом. Это свидетельствовало о важности клинических признаков суставного синдрома как предикторы ССЗ [47; с.69].

В нашем исследовании сравнительная оценка активности воспалительного процесса по DAS28 показала, что в I группе чаще встречались больные с низкой активностью, а во II с высокой ( $p < 0,05$ ).

Правильная оценка активности ПсА имеет большое значение в ведении пациентов. Высокая воспалительная активность является неблагоприятным фактором, которая приводит к быстрым темпам поражений периферических суставов, развитию дактилитов, энтезита и коморбидным состояниям [61; с.44].

Анализируя данные ИМТ, ожирение чаще было выявлено у больных II группы, также, как и соотношение ОТ/ОБ. Среди больных ПсА чаще встречался смешанный тип ожирения ( $p < 0,05$ ).

Повышение САД и ДАД наблюдалось в основном у больных II группы ( $p < 0,05$ ). Наличие артериальной гипертензия (АГ) наблюдалось у больных II группы ( $p < 0,05$ ).

При оценке лабораторных данных у больных ПсА наблюдалась понижения количества эритроцитов и гемоглобина в I и II группах ( $p < 0,05$ ). У больных II группы показатели СРБ и СОЭ были значительно выше в сравнении с I (в 3 раза больше уровень СРБ и в 2 раза больше уровень СОЭ) ( $p < 0,05$ ).

По данным литературы СРБ и СОЭ являются факторами риска развития ССЗ, они отражают воспалительный процесс в сосудистой стенке и являются маркерами риска развития атеросклеротического поражения. Повышенный уровень СРБ является главным предиктором увеличения смертности от ССЗ в течение 10 лет у пациентов с ПсА. Воспаление является главной особенностью повышенного сердечно-сосудистого риска при ПсА, поскольку оно непосредственно участвует в развитии атеросклероза и усиливает традиционные факторы риска ССЗ. Уровень сывороточного цитокина ИЛ-17 связанно с функцией эндотелия. Существует доказательство о взаимосвязи ИЛ-17, СОЭ, СРБ и ЭТ-1. Это позволяет предположить, что прогрессирование ПсА которое приводит к ССЗ можно замедлить, контролируя уровни ИЛ-17, СОЭ, СРБ и ЭТ-1 [93; с.449-455].

При анализе биохимии крови было выявлено значительное повышение мочевой кислоты во II группе ( $p < 0,05$ ). Липидный обмен был нарушен у всех больных ПсА. Во II группе наблюдалось значительное увеличение показателей ОХС, ЛПНП и ТГ ( $p < 0,05$ ).

Основываясь на данных литературы можно отметить, что гиперурикемия также считается одним из «ПсА-ассоциированных» факторов риска ССЗ, который положительно коррелирует с дисфункцией эндотелия и развитием атеросклеротических поражений сосудов у пациентов ПсА [124; с.238-244].

При оценке коагулограммы крови в группах исследования было выявлено повышение показателей фибриногена и ПТИ у больных ПсА II группы. Также во II группе наблюдалось понижение уровня ПТВ, МНО и АЧТВ ( $p < 0,05$ ).

Под влиянием провоспалительных цитокинов (ИЛ-17), которые воздействуют на маркеры повреждения эндотелия (подавляется NO, высвобождается большое количество сильнейшего вазоконстриктора ЭТ-1, увеличивается проницаемость эндотелия для липопротеидов и моноцитов) вызывая тем самым эндотелиальную дисфункцию. Это приводит к атеросклеротическому повреждению сосудистой стенки и вазоконстрикции сосудов. Атеросклероз сосудистой стенки и сужение гладкомышечной структуры сосудов приводят к гиперкоагуляции. Вышеперечисленное доказывает что хроническое воспаление считается ключевым патогенетическим аспектом атеросклероза сосудов, гиперкоагуляции и высокого риска тромбоза при ПсА, которые приводят к ранним развитиям ССЗ и повышают вероятность смертности от ССО [131].

Оценка провоспалительного цитокина ИЛ-17 и маркера повреждения эндотелия ЭТ-1 показало, что концентрации ИЛ-17 и ЭТ-1 в крови были значительно выше у больных II группы в отличие от I и контрольной ( $p < 0,05$ ). Больные ПсА с ССЗ имели значительное повышение цитокина ИЛ-17 и ЭТ-1.

Важным биологическим эффектом ИЛ-17 для развития патологий костно-суставного аппарата является продукция других цитокинов, таких как ФНО-а, ИЛ-8, ИЛ-6 и ИЛ-1 [96; с.119]. Интерлейкин-17 (ИЛ-17) способствует гиперпродукции Т-хелперов 17-го типа (Th17). Клетки Th17 играют важную роль в патогенезе хронического иммуновоспаления при псориатическом артрите. Физиологическая функция ИЛ-17 заключается в выполнении защиты организма от грибковых и бактериальных инфекций.

Интерлейкин-17 (ИЛ-17) играет важную роль в иммунной системе. Он вырабатывается различными клетками, такими как нейтрофилы, дендритные

клетки, тучные клетки и макрофаги. ИЛ-17 участвует в регуляции воспалительных процессов, взаимодействуя с эпителиальными клетками, синовиоцитами, кератиноцитами и фибробластами. Это взаимодействие способствует развитию воспалительных и аутоиммунных заболеваний, включая псориаз и псориатический артрит [89; с.75-82].

Ключевым аспектом механизма развития ПсА является цитокин ИЛ-17. При ПсА наблюдалось достоверное увеличение продукции в сыворотке крови данного цитокина [112; с.928-938]. Также выявлена способность ИЛ-17 продуцировать выработку ИЛ-6, ИЛ-1, которые участвуют в воспалительном процессе, а также синтеза металлопротеиназ (ММР9), усугубляющих тканевую ремоделицию и выбросу II типа коллагена [110; с.1668, 117].

Эндотелиальные клетки сосудов производят пептид эндотелин-1 (ЭТ-1), который также образуется в других типах клеток, таких как нейроны и клетки печени. Под воздействием провоспалительных цитокинов и других агентов, таких как адреналин и ангиотензин II, ЭТ-1 быстро высвобождается, не накапливаясь в клетках. Концентрация ЭТ-1 в крови является показателем эндотелиальной вазоконстрикции, подчеркивая его важную роль в регулировании сосудистого тонуса [108; с.345-352, 139; с.39, 142].

Он вызывает сокращение гладких мышц стенок кровеносных сосудов, что приводит к сужению сосудов. Сосудосуживающий эффект ЭТ-1 может привести к повышению артериального давления. Повышенные уровни ЭТ-1 наблюдались при таких состояниях, как гипертония, когда усиление вазоконстрикции способствует повышению кровяного давления [12; с.56-61, 145].

При рентгенографическом исследовании суставов кистей, стоп по Штейнброкеру и илеосакральных сочленений по Келлгрону было выявлено более выраженные структурные изменения у больных ПсА II группы ( $p < 0,05$ ). В I группе чаще наблюдались больные I, и II A рентген стадией, а во II - II Б и III стадией по Штейнброкеру. В I группе чаще всего встречалась I рентген стадия, а во II чаще II и III стадия сакроилеита по Келлгрону. Это

говорит о более глубоких структурных изменениях в суставах за счет иммуновоспаления у больных II группы ( $p < 0,05$ ).

Более высокий риск сердечно-сосудистой патологии и его осложнений наблюдается у больных с аксиальными поражениями при рентгенографии, в сравнении с поражением периферических суставов. Был выявлен высокий риск смерти от ССЗ и ССО у больных ПсА с аксиальными и смешанными (аксиальные+периферические) поражениями, в отличие от периферических (ОШ-5,14; 95%; CI-1,92–9,91;  $p < 0,05$ ) [49; с.72-78].

С целью комплексной оценки состояния ССС у обследованных больных использовались такие функциональные методы исследования, как ВЭМ, ЭКГ, ЭхоКГ и дуплексное сканирование сонных артерий. ЭКГ изменения наблюдались только во II группе (у 1/2 больных была зарегистрирована ГЛЖ, метаболические и дистрофические изменения, наличие отрицательного зубца Т отмечалась у 1/3 больных II группы, и редко были единичные ЖЭС) ( $p < 0,05$ ). Изменения при ВЭМ также наблюдались в основном во II группе (у половины больных зарегистрировано учащение ЧСС, повышение АД, у 1/3 депрессия S-T сегмента и единичные желудочковые экстрасистолы) ( $p < 0,05$ ). На основании ВЭМ ставился функциональный класс ССН (у больных II группы чаще наблюдался ФК II, редко ФК I и ФК III) ( $p < 0,05$ ). При ЭхоКГ исследовании наблюдалась ГЛЖ у больных II группы ( $p < 0,05$ ). Анализ данных дуплексного исследования сонных артерий показал небольшое утолщение Т-КИМ у больных I группы и явное утолщение Т-КИМ и наличие АТБ у больных II группы ( $p < 0,05$ ).

Дуплексное сканирование используется для оценки следующих параметров:

- Параметр Толщина комплекса интимы-медиа (Т-КИМ) измеряет толщину самых внутренних слоев стенки сонной артерии.

- Дуплексное сканирование позволяет выявить наличие и характеристики атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Эти бляшки могут сужать артерии, уменьшая кровоток и потенциально приводя к

закупорке и сердечно-сосудистым событиям, таким как цереброваскулярные изменения.

- Также дуплексное сканирование оценивает скорость кровотока в сонных артериях. Изменение структуры скорости может указывать на нарушение гемодинамики, вызывая опасения по поводу потенциального стеноза или окклюзии сосудов [65; с.84-87, 90; с.25-47].

Утолщение Т-КИМ указывает на повреждение стенки сосуда, которое предшествует образованию атеросклеротической бляшки. Показатели дуплексного сканирования при ПсА являются прогностическими и диагностическими факторами ССЗ [99; с.88-89, 112; с.928-938].

Пациенты с псориатическим артритом часто сталкиваются с ранними признаками атеросклероза, такими как кальцификация коронарных артерий и утолщение стенок сонных артерий. Эти изменения характерны для начальных этапов сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, у них наблюдаются нарушения сердечно-сосудистой системы, включая снижение эластичности сосудов, диастолическую дисфункцию сердца и проблемы с эндотелиальной функцией [102; с.373-391].

Существуют данные, что увеличение Т-КИМ сонных артерий и наличие АТБ позволяют более точно стратифицировать сердечно-сосудистый риск у больных ПсА [129; с.714-720].

Толщина комплекса интима-медии (Т-КИМ) общей сонной артерии, является маркером прогнозирования атеросклероза. Увеличение ТКИМ сонных артерий является хорошим индикатором генерализованного атеросклероза и ишемической болезни сердца, предоставляя раннюю информацию об атеросклерозе на субклинических стадиях заболевания [76; с.281-282].

Нами были изучена корреляционная связь «ПсА – ассоциированных» ФР с развитием ССЗ: длительность ПсА, индекс PASI, индекс DAS28, гиперурикемия и ИЛ-17.

Прямая сильная корреляционная связь наблюдалась между длительностью ПсА более 5 лет с развитием ССЗ во II группе исследования (у 85,5% больных ПсА) ( $p < 0,05$ ). Также у 1/2 больных со средней степенью тяжести PASI и у более 1/2 больных с тяжелой степенью тяжести PASI наблюдалась прямая сильная корреляционная связь с развитием ССЗ ( $p < 0,05$ ).

При оценке корреляционной связи активности по индексу DAS28 с развитием ССЗ была выявлена у более 1/2 больных прямая сильная корреляционная связь с развитием ССЗ ( $p < 0,05$ ). Высокие показатели мочевой кислоты (гиперурикемия) также имели прямую сильную корреляционную связь с развитием ССЗ у 1/2 больных II группы ( $p < 0,05$ ).

У почти 1/2 больных II группы с высокими показателями ИЛ-17 наблюдалась прямая сильная корреляционная связь с частотой развития ССЗ ( $p < 0,05$ ). Также существовала прямая сильная корреляционная связь между провоспалительным цитокином ИЛ-17 и маркером повреждения эндотелия ЭТ-1 во II группе ( $p < 0,05$ ).

Представленные в диссертационной работе результаты согласуются с литературными, в которых эндотелиальная дисфункция рассматривается как ранний предшественник атеросклероза, который имеет прогностическую ценность для ССЗ при наличии системных воспалительных заболеваний [119; с.437-443].

Для прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний мы использовали шкалы Фрамингема, SCORE, SCORE2 и QRISK3.

По шкале Фрамингема у больных обеих групп, большинство традиционных факторов риска встречались примерно одинаково. Только фактор САД  $\geq 140$  мм.рт.ст. наблюдался чаще во II исследуемой группе. Средний и высокий риск развития ССЗ чаще наблюдался у больных II группы ( $p < 0,05$ ).

По шкале SCORE и SCORE2 также традиционные факторы риска у больных I и II групп встречались примерно одинаково в процентных

соотношениях. Во II группе исследования чаще наблюдался высокий – очень высокий риск развития ССО. При сравнении шкал SCORE и SCORE2 можно увидеть, что возрастная граница и популяция пациентов имеет значение в увеличении ФР в развитии ССО ( $p < 0,05$ ).

По шкале QRISK3 у больных обеих групп чаще встречались такие факторы риска, как, САД  $\geq 140$  мм.рт.ст., ожирение и наследственность по ССЗ, реже наличие СД и прием лекарств от гипертонии ( $p < 0,05$ ). При сравнении I и II групп, так же, как и в шкалах Фрамингема, SCORE и SCORE 2 большинство традиционных факторов риска встречались примерно в одинаковых процентных соотношениях и были статистически недостоверны. Высокий риск развития ССЗ чаще наблюдался у больных II группы ( $p < 0,05$ ).

Мы выявили, на основании шкал Фрамингема, SCORE, SCORE2 и QRISK3, что традиционные факторы ССЗ и ССО имели незначительное преобладание во II группе ( $p < 0,05$ ).

Шкалы прогнозирования (SCORE, SCORE2, Фрамингем, QRISK III), основываются только на учете традиционных факторов риска ССЗ и не всегда позволяют объективно оценивать риск ССЗ у больных ПсА, что приводит к необходимости внедрения в клиническую практику новых методов прогнозирования ССЗ. В последние годы для улучшения прогнозирования 10 летнего риска развития ССЗ и ССО ведется поиск различных моделей шкал, с помощью которых можно было бы объективно оценить риск развития ССЗ для каждого больного ПсА [122; с.35-48, 128; с.934]. Не одни из вышеперечисленных шкал прогнозирования не соответствовали и не учитывали хроническое воспаление при ПсА.

Основываясь на этом, нами была модернизирована шкала прогнозирования QRISK3 и включены «ПсА-ассоциированные» факторы риска, такие как, длительность заболевания ПсА, индекс PASI, характер суставного синдрома, индекс активности заболевания по DAS28, гиперурикемия и уровень ИЛ-17. При этом у больных II группы практически все «ПсА-ассоциированные» факторы риска отмечались чаще, и разница в

процентных соотношениях между группами больных ПсА была статистически достоверна. Во II группе преобладал высокий риск развития ССЗ по шкале QRISK3 ( $p < 0,05$ ). Атеросклероз раньше рассматривался исключительно как патология накопления холестерина, ведущего к ограничению циркуляции в коронарных сосудах. В современности это заболевание можно воспринимать, как хронический иммунновоспалительный процесс [79; с.55-56].

Опосредованное влияние ИЛ-17 на эндотелиальную дисфункцию приводит к высвобождению полипептида ЭТ-1, который вырабатывается эндотелиальными клетками. ЭТ-1 является самым мощным вазоконстриктором, который в десять раз сильнее ангиотензина II и в сто раз превышает эффект норадреналина [137; с.946-953]. ЭТ-1 рассматривается, как маркер и фактор тяжести и исхода ССП: ИБС и ИМ в целом. Считается, что эндотелин-1 причастен к заболеванию почек, СД, атеросклерозу сосудов и повреждению головного мозга [112; с.928-938, 119; с.437-443].

Таким образом, используя модернизированную шкалу QRISK3 мы выявили, что присоединение «ПсА-ассоциированных» ФР способствуют развитию клинических симптомов ИБС, АГ и атеросклероза.

## ВЫВОДЫ

Клинический вариант суставного синдрома, индекс PASI, активность заболевания, наличие дислипидемии, гиперурекемии, нарушение реологических свойств крови и эндотелиальная дисфункция определило высокую частоту ( $p < 0,01$ ) ССЗ у больных ПсА.

Провоспалительный цитокин ИЛ-17 был значительно выше у больных в группе ПсА с ССЗ (1,3 раз больше, чем у больных без ССЗ и в 3,5 раза больше чем в контрольной) и имел прямую сильную корреляционную связь с ССЗ ( $p < 0,05$ ).

Маркер повреждения эндотелия ЭТ-1 был значительно выше у больных в группе ПсА с ССЗ (в 1,7 раз больше чем у больных без ССЗ и в 4,5 раза больше чем в контрольной) и имеет прямую сильную корреляционную связь с ССЗ ( $p < 0,05$ ). У этих больных наблюдалось утолщение ТКИМ с структурно-функциональным ремоделированием сонных артерий и левых отделов сердца.

Традиционные факторы риска (немодифицированные и модифицированные) встречались почти у половины больных ПсА и по всем общепринятым шкалам прогнозирования имели средний и низкий риск ССЗ.

Присоединение «ПсА-ассоциированных» ФР значительно увеличивают риск развития ССЗ у больных ПсА ( $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Коррекция традиционных факторов риска ССЗ уменьшает риск ССЗ у больных ПсА.

Мониторинг и коррекция «ПсА-ассоциированных» факторов риска ССЗ, таких как длительность заболевания ПсА, индекс PASI, активность ПсА по DAS28, клиническое течение суставного синдрома ПсА уменьшает риск ССЗ у больных ПсА.

Необходимо проводить следующие лабораторно-инструментальные исследования для ранней диагностики и профилактики ССЗ у больных ПсА: ОАК, СОЭ, СРБ, липидный спектр, коагулограмму, глюкозу, гликированный гемоглобин, мочевую кислоту, цитокин (ИЛ-17), маркер повреждения эндотелия (ЭТ-1), рентгенологическое исследование суставов и илеосакрального сочленения, ЭКГ, ВЭМ, ЭхоКГ, дуплексное сканирование сонных артерий и селективную коронарографию по показаниям.

Прогнозирование 10-летнего риска ССЗ и ССО рекомендуется проводить по модифицированной «ПсА-ассоциированными» ФР шкалой QRISK3.

Диспансерное наблюдение необходимо для предупреждения активности воспалительного процесса диагностика и терапия больных ПсА нуждается в совместном участии ревматологов, кардиологов и дерматологов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акимова Е.В. и др./Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдрома.//Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2018. №2. - С.29-36.
2. Аксенова Т.А. и др./Сосудистая жесткость и атерогенез при анкилозирующем спондилите.//Научно-практическая ревматология. 2018. - 56 - С.8-9.
3. Акулова А.И. и др./Некоторые особенности трудовой деятельности больных спондилоартритами.//Научно-практическая ревматология. 2018. - 56 - С.8-9.
4. Алехин М.Н. и др./Эхокардиографическая оценка диастолической функции левого желудочка сердца у пациентов с сохранной фракцией выброса// Кардиология. 2017. - Том 57, № 2. - С.40-45.
5. Алиахунова М.Ю. и др./Роль антигенов системы HLA класса первого в развитии псориатического артрита. //Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2017. - №3. - С.121-122.
6. Алиахунова М. Ю. и др./Полиморфизм генов цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 при псориатическом артрите.//Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2017. - №3. - С.121.
7. Аршинов А.В. и др./Сердечно-сосудистые осложнения при системной красной волчанке.// Научно-практическая ревматология. 2017. - №55. - С.304-310.
8. Афанасьева О.И. и др./Маркеры воспаления у больных хронической ишемической болезнью сердца со стенозом аортального клапана// Российский кардиологический журнал. 2018. - №8. - С.17-23.
9. Бабаева А.Р. и др./Кардиоваскулярный риск и воспалительные поражения суставов//Вестник ВолгГМУ. 2017. - № 1 (61) - С.3-9.
10. Балабанова Р.М. и др./Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2016.//Научно-практическая ревматология. 2018. - №56 (1). - С.15-21.

11. Балахонова Т.В. и др./Ультразвуковые методы исследования сосудов.//Изд. группа «ГЕОТАР-Медиа» 2019. - С.139-147.
12. Баринов Э.Ф./Возможности управления ранним этапом воспаления и тромбообразования при различных сердечно-сосудистых заболеваниях.//Кардиология. 2017 - том 57, № 2. - С.56-61.
13. Баткаева И.В. и др./Особенности заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных тяжелыми и средне-тяжелыми формами псориаза.//Вестник РУДН. 2018. - № 1 (22) - С.92-101.
14. Баткаева Н.В. и др./Структура кардиоваскулярной патологии у больных тяжелыми формами псориаза.//Научно-практическая ревматология. 2017. - 5 (55). - С.493-499.
15. Брынина А.В. и др./Клинико-анамнестические особенности псориаза и ишемической болезни сердца у лиц с коморбидной патологией.//Журнал Гродненского ГМУ. 2018. - №4.- С.81-85.
16. Васюк Ю.А. и др./Эхокардиография.// Изд. группа «ГЕОТАР-Медиа» 2019. - С.106-139.
17. Владимирская Т.Э. и др./Биомаркеры риска развития сердечно-сосудистых осложнений после стентирования коронарных артерий.//Здравоохранение (Минск). - 2017. - №12. - С.28-32.
18. Гайдукова И.З. и др./Кардиоваскулярная заболеваемость и смертность при анкилозирующем спондилите и псориатическом артрите.//Практическая медицина. 2015. - № 3 (88) - С.123-129.
19. Гайдукова И.З. Клинико-диагностическое значение дисфункции эндотелия в развитии кардиоваскулярной патологии у больных псориатическим артритом: автореф.канд.мед.наук./Саратов, 2016. - С.25.
20. Горячева С.А. Риск кардиоваскулярной патологии у больных псориатическим артритом./Научно-практическая ревматология. 2018. - №56 - С.30-31.

21. Давыдова А.В. и др./Толщина эпикардиальной жировой ткани как предиктор кардиоваскулярного риска.//CONSILUM MEDICUM.2018. - том 20, №10. - С.91-95.

22. Дадабаева Н.А. и др./Комплексный подход к диагностике псориатического артрита.//Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2018. - №3. - С.123.

23. Дементьев А.С. и др./Ревматология: стандарты медицинской помощи.//Изд.группа «ГЭОТАР - Медиа», 2018. - С.512.

24. Золовкина А.Г. и др./Определение концентрации фибриногена в клинической практике.//Клинико-лабораторный консилиум. 2012. - №3. - С.96-97.

25. Каратеев А.Е. и др./Представление о «класс специфическом» высоком кардиоваскулярном риске селективных ингибиторов ЦОГ-2 устарело.//Научно-практическая ревматология. 2017. - 55(2). - С.218-223.

26. Карпова О.Г. и др./Дисфункция почек у пациентов разного пола с псориатическим артритом.//Научно-практическая ревматология. 2018. - № 56 - С.42-43.

27. Князева Л.А. и др./Эндотелиальная дисфункция у больных ревматоидным артритом с коморбидной патологией//Современная ревматология. 2017. - №4. - С.25-29.

28. Коротаева Т.В. и др./Стратегия Лечение до достижения цели при раннем псориатическом артритом.//Научно-практическая ревматология. 2017. - № 55. -С.34-38.

29. Коротаева Т.В. и др./Результаты применения стратегии лечения до достижения цели у больных ранним псориатическим артритом через 1 год после начала терапии.//Терапевтический архив. 2018. - №5. - С.22-29.

30. Коротаева Т.В. и др./Стратегия лечения до достижения цели при позднем псориатическом артритом.//Научно-практическая ревматология. 2016. - №54. - С.71-75.

31. Коротаева Т.В. и др./Псориатический артрит: клинические рекомендации по диагностике и лечению.//М.: Изд. ИМА-пресс, 2018. - С.36.
32. Коротаева Т.В. и др./Результаты изучения клинической эффективности и безопасности тофацитиниба в лечении псориатического артрита.//Современная ревматология. 2019. - № 13 (2). - С.112-118.
33. Коротаева Т.В. и др./Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориатическим артритом//Терапевтический архив. 2016. - №5. - С.102-106.
34. Коротаева Т.В. и др./Оценка влияния традиционных факторов кардиоваскулярного риска и воспаления на структурные характеристики артериальной стенки при псориатическом артрите.//Научно-практическая ревматология. 2017. - №4. - С.20-25.
35. Коротаева Т.В. и др./Реологические свойства крови как маркер воспаления и кардиоваскулярного риска при псориатическом артрите.//Научно-практическая ревматология. 2017. - № 5. – С.13-17.
36. Костарева А.А. и др./Современные методики и подходы в молекулярно-генетической диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы.//Изд. группа «ГЕОТАР-Медиа» 2019. - С.48-56.
37. Костюкевич М.В./Роль аутоантител к b1 - адренорецептору при сердечно-сосудистых заболеваниях.//Кардиология. 2016. - том 56, №12. - С.82-91.
38. Кулешова Е.В. и др./Хроническая ишемическая болезнь сердца//Изд. группа «ГЕОТАР-Медиа» 2019. - С.408-423.
39. Лиля А.М. и др./Здоровая и полноценная семья пациента с иммуновоспалительными заболеваниями.//Современная ревматология. 2018. – № 1. - С.93-100.
40. Лиля А.М. и др./Оценка организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения при ревматических заболеваниях и социально-экономического бремени этих болезней в Российской Федерации.//Современная ревматология. 2018. №12 (3). - С.112-123.

41. Маркелова Е.И. и др./Распространенность метаболического синдрома у больных псориазом с псориатическим артритом.//Научно-практическая ревматология. 2016. - №54 - С.20-25.

42. Маркелова Е.И. и др./Распространенность традиционных кардиоваскулярных факторов риска, субклинического атеросклероза сонных артерий и коронарного кальциноза у пациентов с ранним псориатическим артритом.//Научно-практическая ревматология. 2018. №2 (56) - С.184-188.

43. Марусенко И.М. и др./Трудности выбора генно-инженерного биологического препарата для лечения псориаза и псориатического артрита.//Научно-практическая ревматология. 2019. №57(1). - С.111-115.

44. Махмудов Х.Р. и др./Оценка эффективности активной контролируемой терапии, основанной на принципах стратегии лечения до цели, у больных ревматоидным артритом: дисс. канд. мед. наук: 14.01.22 - ревматология.//Оренбург. 2017. - С.158.

45. Мацкеплишвили С.Т. и др./Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии.//Изд.группа «ГЕОТАР-Медиа» 2019. - С.95-106.

46. Мирахмедова Х.Т. и др./Оценка эффективности лефлуномида у больных ранним псориатическим артритом.//Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2017. №3. - С.134-135.

47. Мирахмедова Х.Т. Псориатик артритнинг патогенези, ташхис масалалари ва комплекс терапиясини ишлаб чиқиш./автореферат: 14.00.05:14.00.11-Т, 2018. – С.69.

48. Мирахмедова Х.Т. и др./Современные подходы к лечению больных псориатическим артритом.//Дерматовенерология и эстетическая медицина. Ташкент, 2016. - том 29 №1. - С.18-21.

49. Мирахмедова Х.Т. и др./Современные подходы к ранней диагностике псориатического артрита.//Дерматовенерология и эстетическая медицина. Ташкент, 2016. - том 31-32 №3-4. - С.72-78.

50. Мирахмедова Х.Т. и др./Вопросы диагностики, патогенеза псориатического артрита и разработка комплексной

терапии.//Дерматовенерология и эстетическая медицина. Ташкент, 2018. - №3. - С.43-44.

51. Мирахмедова Х.Т. Вопросы диагностики, патогенеза псориатического артрита и разработка комплексной терапии./дис.докт.мед.наук: 14.00.11//МЗ РУЗ, Ташкент ТМА, 2018. - С.239.

52. Мирахмедова Х.Т. и др./Значение интерлейкина-17 в патогенезе псориатического артрита.//Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент, 2017. - №3. - С.133.

53. Мирахмедова Х.Т. и др./Иммунологические особенности псориатического артрита: научное издание.//Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. 2020. - № 3. - С.71-74.

54. Мирахмедова Х.Т. и др./Клиническое значение ассоциативных связей антигена HLA у пациентов с псориатическим артритом.//Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент, 2017. - №3. - С.133-134.

55. Мирахмедова Х.Т. и др./Кожно-суставной синдром в клинической картине псориатического артрита.//Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент, 2017. - №2. - С.64-66.

56. Мирахмедова Х.Т. и др./Оптимизация терапии псориатического артрита.//Дерматовенерология и эстетическая медицина. Ташкент, 2015. - том 27, №3. - С.146-47.

57. Мирахмедова Х.Т./Особенности клинического течения псориатического артрита в зависимости от стадии заболевания.//Материалы III Евразийского конгресса ревматологов. Минск, 2016. - С.219-222.

58. Мирахмедова Х.Т. и др./Особенности поражения кишечника у больных псориатическим артритом.//Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент, 2016. - №1. - С.83-88.

59. Мирахмедова Х.Т./Оценка эффективности разных доз метотрексата у больных псориатическим артритом.//Терапевтический вестник Узбекистана - 2016. - №2-3. - С.88-93.

60. Мирахмедова Х.Т. и др./Предикторы развития псориатического артрита.//Материалы III Евразийского конгресса ревматологов. Минск, 2016. - С.222-223.

61. Мирахмедова Х.Т. и др./Прогностическое значение отдельных факторов при псориатическом артрите.//Тезисы международной научно-практической конференции. Ташкент, - 2020. - №3. - С.44.

62. Мирахмедова Х.Т. и др./Современные подходы к ранней диагностике псориатического артрита.//Тезисы научных работ международной научно-практической конференции. Ташкент, - 2015. - Том 27 №3. - С.147-148.

63. Мирахмедова Х.Т. и др./Современные представления о патогенезе псориатического артрита.//Журнал ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент, 2012. - №4. - С.104-107.

64. Мирахмедова Х.Т. и др./Современные принципы и алгоритм ранней диагностики псориатического артрита.//Журнал ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент, 2017. - №3. - С.53-58.

65. Мирахмедова Х.Т./Ультразвуковое исследование суставов при псориатическом артрите.//Вестник Ташкентской медицинской академии. Ташкент, 2016. - №3. - С.84-87.

66. Молохоев Е.Б. и др./Прогрессия атеросклероза как причина рецидива стенокардии у пациента с ишемической болезнью сердца в первый год после ангиопластики и стентирования коронарных артерий.//Cardio Соматика. 2018 - Т.9, №3. С.30-33.

67. Мухаммадиева С.М. и др./Изменение липидного спектра у больных псориатическим артритом.//Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент, 2017. - №3. - С.136.

68. Насонов Е.Л. и др./Ревматология: российские клинические рекомендации.//Издат.группа «Геотар – Медиа». 2019. С-461.

69. Насонов Е.Л. и др./Атеросклероз: перспективы противовоспалительной терапии.//Терапевтический архив. 2017. - №5. - С.4-12.

70. Насонов Е.Л./Ингибция иммунных контрольных точек и аутоиммунитет: ревматологические проблемы.//Научно-практическая ревматология. - 2018. - №56 (1). - С.5-9.

71. Насонов Е.Л./Лечить нужно не болезнь, а больного.//OpinionLeader. 2018. - №6 (14). - С.15-18.

72. Насонов Е.Л. и др./Противовоспалительная терапия атеросклероза – вклад и уроки ревматологии.//Научно-практическая ревматология. 2017. - №55 (5). - С.465-473.

73. Насонов Е.Л. и др./Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях.//Терапевтический архив. 2016. - №5. - С.3-10.

74. Нифонтов Е.М./Неинвазивные методы исследования в кардиологии.// Изд.группа «ГЕОТАР-Медиа» 2019. - С.57-89.

75. Осьмак Г.Ж./Совместное влияние генетических факторов, возраста и курения на риск развития инфаркта миокарда.//Кардиология. 2016. - том 56, №12. - С.5-10.

76. Паньшина Н.Н. и др./Состояние сердечно – сосудистой системы у пациентов с псориатическим артритом.//Материалы конгресса ревматологов. Белорусия, 2016. - С.281-282.

77. Рахматов А.Б./Диагностика и лечение остеодеструктивных изменений у больных псориатическим артритом.//Тезисы научных работ научно-практической конференции. Ташкент, 2015. - том 27 №3. - С.167.

78. Рахматов А.Б. и др./Диагностика и терапия остеодеструктивных нарушений при псориатическом артрите.//Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Ташкент, 2018. - №3-4. - С.88-89.

79. Рахматов А.Б./Системная энзимотерапия больных псориатическим артритом.//Журнал дерматовенерологии и эстетической медицины. - Ташкент, 2018. - №3. - С.55-56.

80. Рахматов А.Б. и др./Современное состояние проблемы псориатического артрита.//Журнал дерматовенерологии и эстетической медицины. - Ташкент, 2015. - том 27 №3. - С.35-45.

81. Ребров А.П. и др./Маркеры почечного повреждения у пациентов со спондилоартритами с наличием увеитов и без увеитов, принимающих НПВП длительно.//Научно-практическая ревматология. 2018. - № 56 (3) - С.69-70.

82. Российское общество дерматовенерологов и кометологов, Общероссийская общественная организация (Ассоциация ревматологов Российской Федерации): Клинические рекомендации при псориатическом артрите. - М., 2015. - С41.

83. Рустамова М.Т. и др./Роль микробиоценоза кишечника и HLA-B27 антигена в патогенезе псориатического артрита.//Журнал инфекции, иммунитета и фармакологии. Ташкент, 2017 - С.150-156.

84. Рустамова М.Т. и др./Оценка качества жизни пациентов, страдающих псориатическим артритом и избыточной массой тела.//Журнал ассоциации врачей Узбекистана. Ташкент, 2016. - том 83 №2. - С.44-48.

85. Салимова Н.Ж. и др./Состояние липидного и углеводного обмена у больных псориатическим артритом.//Ozbekiston umumiy amaliyot vrachlari axborotnomasi. - Т., 2017. - №2. - С.23-24.

86. Сергиевич А.В. и др./Метод определения активности псориатического артрита по сывороточной концентрации аргиназы.//Материалы III Евразийского конгресса ревматологов. Минск, 2016. - С.339-341.

87. Симонова О.В. и др./Анализ коморбидности у больных псориатическим артритом.//Научно-практическая ревматология. - 2018. - №56 (3) - С.72-73.

88. Ситникова М.Ю./Хроническая сердечная недостаточность.//Изд.группа «ГЕОТАР-Медиа» 2019. - С.691-711.

89. Смирнов А.В. и др./Показатели рентгенологического прогрессирования и выраженности воспаления по результатам магнитно-

резонансной томографии у больных ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом подвлиянием терапии голимумабом.//Современная ревматология. - 2013. - №2. - С.75-82.

90. Струтынский А.В./Клинические и лабораторные методы диагностики вкардиологии.//Изд.группа «ГЕОТАР-Медиа» 2019. - С.25-47.

91. Татарченко И.П. и др./Клинико-функциональная оценка электрической нестабильности сердца при диастолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС.//Терапевтический архив. 2011. - №5. - С.34-38.

92. Тохтаев Г.Ш. и др./Псориатический артрит: лабораторная и инструментальная диагностика.// Центральноазиатский журнал. 2020. - №3-4. - С.111-112.

93. Удачкина Е.В. и др./Прогрессирование атеросклероза общих сонных артерий у больных псориатическим артритом на фоне терапии, проводимой по принципу «treat to target».//Научно-практическая ревматология. 2018. - №56 (4). – С.449-455.

94. Филимонова О.Г. и др./Влияние депрессии на качество жизни и вегетативный статус у больных псориатическим артритом.//Научно-практическая ревматология. 2018. - №56 (3) - С.80-81.

95. Филимонова О.Г. и др./Оценка сердечного ритма у больных псориатической артропатией.//Материалы конгресса ревматологов. Беларусь, 2016. - С.353-357.

96. Царёва Е.В./Комплексная оценка кардиоваскулярного риска у больных артериальной гипертензией в сочетании с абдоминальным ожирением и больных РА//канд.диссер.РНИМУ им. Н.И.Пирогова. - Москва, 2015. – С.119.

97. Цуманец И.О. и др./Безболевая ишемия миокарда при разных формах ишемической болезни сердца.//Материалы 1-ой научно-практической конференции студентов и молодых ученых - 2016. С.201-206.

98. Чамурлиева М.Н. и др./Выявляемость псориатического артрита у больных псориазом в дерматологической и ревматологической клинике.//Современная ревматология. 2016. - №10 (4). - С.47-50.
99. Шилкина Н.П. и др./Патогенетические механизмы тромбообразования при ревматических заболеваниях.//Научно-практическая ревматология. 2018. - №56 (3) - С.88-89.
100. Шляхто Е.В. и др./Снижение риска сердечно-сосудистой смерти у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.//Российский кардиологический журнал. 2018. - №9. - С.58-64.
101. Шляхто Е.В. и др./Артериальная гипертензия.//Изд.группа «ГЕОТАР-Медиа» 2019. - С.373-391.
102. Шляхто Е.В. и др./Метаболический сердечно-сосудистый синдром.//Изд.группа «ГЕОТАР-Медиа» 2019. - С.373-391.
103. Янышева А.В./Метаболические синдром у больных псориатическим артритом.//Сибирский мед.журнал. 2018. - №2. - С.25-28.
104. Янышева А.В. и др./Псориатическая артропатия и риск развития сердечно-сосудистой патологии.//Сибирский мед.журнал. 2018. №6. - С.8-13.
105. Adamczak D.M et al./Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.//Издательство Респ. Кардиологии 2020; 22: 82.
106. Arnett Donna K e.a. 2019 АСС/АНА Руководство по первичной профилактике кардиоваскулярных заболеваний.//Американская кардиологическая ассоциации по рекомендациям. 2019 г.; 74: e177–e232.
107. Augustin J Vietri e.a./Возрастающее бремя сердечно-сосудистой коморбидности при псориатическом артрите.//Журнал Американской академии дерматологов. – 2017. –Апр. 20.
108. Benjamin Lockshin e.a./Интерлейкин-17, воспаление и сердечно-сосудистый риск у пациентов с псориазом.//Журнал Американской академии дерматологов, 79 (2018), С.345-352.

109. Bengtsson Karin e.a./Риск нарушений сердечного ритма и регургитации в диф.спондилит.//Швеция. Ревматические заболевания 2018; 77: 541–548.
110. Caiazzo G., et al./Псориаз, сердечно-сосудистые заболевания и биологические препараты.//Фронт Иммунол (2018) 9:1668. 10.3389/fimmu.2018.01668.
111. Caso F., et al./МС и ПсА: соображения для врача. Экспертиза клинической иммунологии (2021) 17:(3):410–21. 10.1080/1744666X.2020.1740593.
112. Colaco K, et al./Прогностическая полезность алгоритмов прогнозирования сердечно-сосудистого риска при воспалительных ревматических заболеваниях.//Ревматол. 2020; 47: 928–938.
113. Colliker Frers R.A. et al./Иммуноопосредованное воспаление атеросклероза у больных псориазом без обычных сердечно-сосудистых факторов риска.//Фронт. Иммунол. (2018) 9:139. 10.3389/fimmu.2018.00139.
114. D'Agostino R.V., et al./Профиль сердечно-сосудистого риска для первичной медико-санитарной помощи.//Циркуляция. 2018 Ян. 22. PubMed ID: 18212285.
115. Dal Bello G., et al./ Псориаз и сахарный диабет: описательный обзор.//Ревматол. Тер. 2020; 7: 271–285.
116. Dattilo G., et al./Псориаз и сердечно-сосудистый риск: корреляция между псориазом и функциональными показателями сердечно-сосудистой системы.//Ангиология 2018; 69: 31–37.
117. Duan X., e.a./Метаанализ связи между псориазом и артериальной гипертензией.//Журнал «Медицина» (Балтимор) 2021; 98: e19303.
118. Duman H./Общее время предсердной проводимости и глобальная нагрузка левого предсердия при псориазе.//Архив медицинской науки 2019; 15: 865–871.

119. Eder Lihі, е.а./Связь между ожирением и клиническими особенностями псориатического артрита.//Журнал ревматологии 2017; 44: 437–443.
120. Eder Lihі, е.а./Пробелы в диагностике и лечении сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов с псориазом.//Журнал ревматологии 2018; 45: С.378–384.
121. Eder Lihі, е.а./Связь терапии ингибиторами фактора некроза опухоли со снижением показателей субклинического атеросклероза у больных псориазом.//Журнал артрита и ревматологии 2018; 70: 408–416.
122. Erre Gian Luca, е.а./Резерв коронарного кровотока при системных ревматических заболеваниях.//Интернациональная Ревматология– 2018; 35–48.
123. Feld Joy е.а./Электрокардиографические данные при псориатическом артрите. //Международная ревматология 2018; 35: 2379–2382.
124. Frederiksson T., е.а./Тяжелый псориаз - пероральная терапия новым ретиноидом.//Дерматологика Синика. 1978;157:238-244.
125. Göran K Hansson, е.а./Воспаление и атеросклероз. //Циркуляция, 136 (2017), С.1875-1877.
126. Gelfand J.M., et al./Исследование влияния устекинумаба на воспаление сосудов при псориазе.//Инвест Дерматология 2020; 140: 85–93.e2.
127. Giacomelli R., et al./Рекомендации по биомаркерам при аутоиммунных ревматических заболеваниях.//Аутоиммун.Рев. (2019) 18(1): 93–106. 10.1016/j.авторев.2018.08.003.
128. Gorga E., et al./Эхокардиографическая оценка диастолической дисфункции у молодых и здоровых пациентов с псориазом.//Архив Мональди по заболеваниям грудной клетки 2018; 88: 934.
129. Green A., е.а./Модифицируемые факторы риска и развитие псориатического артрита у людей с псориазом.//Дерматология 2020; 182: 714–720.

130. Hippisley-Cox J., et al./Разработка и проверка алгоритмов прогнозирования риска QRISK3 для оценки будущего риска сердечно-сосудистых заболеваний.//2017 23 мая; 357: j2099. doi: 10.1136//bmj. j2099. PMID: 28536104; PMCID: PMC5441081.

131. <https://ibm-spss-statistics-base.ru.uptodown.com/windows/download>.

132. Jasvinder A. Singh e.a./Специальная статья: Рекомендации Американского колледжа ревматологии/Национального фонда псориаза по лечению псориатического артрита. // 2018 г. Артрит. Ревматология, 71 (2019), 2-29.

133. K.M. Fagerli et al./Уровень злокачественности и смертности у пациентов с тяжелым псориатическим артритом, требующих ингибирования фактора некроза опухоли альфа.//Британия, Ревматология 58 (2019), стр. 80-85.

134. Kibarı A e.a./Сердечная и сердечно-сосудистая заболеваемость у пациентов с псориатическим артритом: популяционные данные.//Клиническая ревматология 2019; 38:2069–2075.

135. Korrikar S., et al./Частота возникновения и предикторы сердечной недостаточности при псориазе.//Артрит. Ревматол. 2019; 71(10): 2498.

136. Lee M.P., e.a./Риск фибрилляции предсердий и сердечно-сосудистых событий у пациентов с псориазом или псориатическим артритом.//Дерматология 2019; 155: 700–707.

137. Mahil S.K, e.a./Уменьшает ли потеря веса тяжесть и заболеваемость псориазом или псориатическим артритом?//Дерматология 2019; 181: 946–953.

138. Makavos G., et al./Влияние ингибирования интерлейкина 17А на деформацию миокарда и функцию сосудов при псориазе.//Кардиология 2020; 36: 100–111.

139. Mantravadi S., et al./Влияние ингибиторов ФНО и метотрексата на сахарный диабет у пациентов с воспалительным артритом.//ВМС Ревматология 2020; 4: 39.
140. Michelsen B. et al./Снижают ли депрессия и тревога вероятность ремиссии при ревматоидном артрите и псориатическом артрите?//Ревматические заболевания.-2017. - V. 76(11). – С.1906-1910.
141. Nash Peteret et al./Безопасность и эффективность тофацитиниба у пациентов с активным псориатическим артритом.//Ревматология Терап. 2020; 7: 553–580.
142. Navarini L., et al./Эффективность пяти алгоритмов риска в прогнозировании сердечно-сосудистых заболеваний при псориатическом артрите//PLoS One 2018; 13: e0205506.
143. Notario J., e.a./Лечение бляшечного псориаза секукинумабом в реальных условиях.//Испания. Ж.Дерматол. Лечение 2019; 30: 424–429.
144. Ogdie Alexis, e.a./Предикторы достижения ремиссии у пациентов с псориатическим артритом, инициирующих прием ингибитора фактора некроза опухоли.//Журнал ревматологии 2019; 46: 475–482.
145. Packer M. e.a./Характеристика, патогенез и клиническое значение предсердной миопатии, связанной с воспалением, как важной причины фибрилляции предсердий.//J Am Heart Assoc 2020; 9: e015343.
146. Palmo-Fontana N., et al./Активность заболевания влияет на реклассификацию сердечно-сосудистого риска на основе ультразвукового исследования сонных артерий при псориатическом артрите.//Журнал ревматологии (2020) 47(9): 1344–53. 10.3899/jrheum.190729.
147. Polachek Ari, e.a./Риск сердечно-сосудистой заболеваемости у пациентов с псориатическим артритом.//Артрит, 69 (2017), pp. 67-74.
148. Puig L., e.a./Кардиометаболические коморбидности при псориазе и псориатическом артрите.//Международный журнал молекулярной науки 2018; 19: 58.

149. Scott I.C, e.a./Тромбоземболия ингибиторами янус-киназы (JAK) при ревматоидном артрите//Drug Saf 2018; 41: 645–653.
150. Shen J., et al./Недооценка риска субклинического атеросклероза сонных артерий по шкале сердечно-сосудистого риска при псориатическом артрите.// Журнал ревматологии 2018; 45: 218–226.
151. Shen M.J., e.a./Предсердная миопатия.//JACC Basic Transl Sci 2019; 4: 640–654.
152. Schoenecker J.G., e.a./Многогранная роль фибриногена в повреждении и воспалении тканей//Blood. – 2019. – Т.133. – №6. – С. 511-520.
153. Siddharth Singh, e.a./Ожирение и реакция на агенты против фактора некроза опухоли- $\alpha$ .//PLOS ONE Journal 2018; 13: e0195123.