



Сывороточные биомаркеры у пациентов с псориазом и ишемической болезнью сердца и их влияние на госпитализацию в проспективном 4-летнем одноцентровом неконтролируемом исследовании

Аmineva A. M.¹, Lakman I. A.², Badykova E. A.¹, Rakhimova P. F.¹, Dozhdev S. S.¹, Popov D. V.³, Khismatullina Z. R.¹, Zagidullin N. Sh.¹

Цель. Исследование сывороточного биомаркерного профиля у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и псориазом и влияние на частоту госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам и псориазу.

Материал и методы. В исследование было включено 90 пациентов в 3 группах: с псориазом (n=30), ИБС (30) и ИБС + псориаз (n=30), у которых в начале исследования определялись сывороточные биомаркеры (стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2, N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), интерлейкин-17 и фактор некроза опухоли альфа) и в течение 4 лет отслеживалась частота госпитализаций.

Результаты. Имелась достоверная разница концентрации всех биомаркеров между группами (p<0,05), причем максимальные значения были в группе ИБС + псориаз, кроме NT-proBNP. В регрессионном анализе факторами риска сердечно-сосудистых госпитализаций были наличие псориаза (p=0,049) и повышение концентрации NT-proBNP (p<0,001).

Заключение. Наличие коморбидности приводит к повышению концентрации биомаркеров в сыворотке крови, и факторами риска госпитализации по сердечно-сосудистым причинам были наличие псориаза и сывороточный маркер NT-proBNP.

Ключевые слова: псориаз, ишемическая болезнь сердца, стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2, N-концевой промозговой натрийуретический пептид, интерлейкин-17, фактор некроза опухоли альфа, сердечно-сосудистая госпитализация.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа; ²ФГБОУ ВО Уфимский университет науки и технологий, Уфа; ³ФГБОУ ВО Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа, Россия.

Amineva A. M.* — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-1180-1335, Lakman I. A. — к.т.н., доцент, зав. лабораторией

исследования социально-экономических проблем регионов, ORCID: 0000-0001-9876-9202, Badykova E. A. — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-8167-4271, Rakhimova P. F. — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-2958-616X, Dozhdev S. S. — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0009-0070-4154-9189, Popov D. V. — зав. кафедрой цифровых технологий и моделирования, ORCID: нет, Khismatullina Z. R. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии, ORCID: 0000-0001-8674-2803, Zagidullin N. Sh. — д.м.н., профессор, зав. кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-2386-6707.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): amineva03@yandex.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, СД — сахарный диабет, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, ST2 — стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2, sST2 — сывороточный стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2.

Рукопись получена 18.01.2024

Рецензия получена 09.02.2024

Принята к публикации 28.02.2024



Для цитирования: Аmineva A. M., Lakman I. A., Badykova E. A., Rakhimova P. F., Dozhdev S. S., Popov D. V., Khismatullina Z. R., Zagidullin N. Sh. Сывороточные биомаркеры у пациентов с псориазом и ишемической болезнью сердца и их влияние на госпитализацию в проспективном 4-летнем одноцентровом неконтролируемом исследовании. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(1S):5766. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5766. EDN VNYEGZ

Serum biomarkers in patients with psoriasis and coronary artery disease and their impact on hospitalization: data from a prospective, 4-year, single-center, uncontrolled study

Amineva A. M.¹, Lakman I. A.², Badykova E. A.¹, Rakhimova R. F.¹, Dozhdev S. S.¹, Popov D. V.³, Khismatullina Z. R.¹, Zagidullin N. Sh.¹

Aim. To study serum biomarker profile in patients with coronary artery disease (CAD) and psoriasis and the impact on the incidence of hospitalization for cardiovascular reasons and psoriasis.

Material and methods. The study included 90 patients divided into following 3 groups: with psoriasis (n=30), coronary artery disease (CAD) (n=30) and CAD+psoriasis (n=30) in whom serum biomarkers were determined at the beginning of the study (growth stimulation expressed gene 2, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), interleukin-17 and tumor necrosis factor alpha) and hospitalization rates were monitored over 4 years.

Results. There was a significant difference in the concentrations of all biomarkers between the groups (p<0,05), with the maximum values being in the CAD+psoriasis group, except for NT-proBNP. In regression analysis, risk factors for cardiovascular hospitalizations were psoriasis (p=0,049) and increased NT-proBNP concentrations (p<0,001).

Conclusion. Comorbidity leads to an increase in the serum concentration of biomarkers, while the risk factors for cardiovascular hospitalization were psoriasis and serum NT-proBNP level.

Keywords: psoriasis, coronary artery disease, growth stimulation expressed gene 2, N-terminal pro-brain natriuretic peptide, interleukin-17, tumor necrosis factor alpha, cardiovascular hospitalization.

Relationships and Activities: none.

¹Bashkir State Medical University, Ufa; ²Ufa University of Science and Technology, Ufa; ³Ufa State Petroleum Technical University, Ufa, Russia.

Amineva A. M.* ORCID: 0000-0002-1180-1335, Lakman I. A. ORCID: 0000-0001-9876-9202, Badykova E. A. ORCID: 0000-0002-8167-4271, Rakhimova R. F. ORCID: 0000-0002-2958-616X, Dozhdev S. S. ORCID: 0009-0070-4154-9189, Popov D. V. ORCID: none, Khismatullina Z. R. ORCID: 0000-0001-8674-2803, Zagidullin N. Sh. ORCID: 0000-0003-2386-6707.

*Corresponding author: amineva03@yandex.ru

Received: 18.01.2024 Revision Received: 09.02.2024 Accepted: 28.02.2024

For citation: Amineva A. M., Lakman I. A., Badykova E. A., Rakhimova R. F., Dozhdev S. S., Popov D. V., Khismatullina Z. R., Zagidullin N. Sh. Serum biomarkers in

patients with psoriasis and coronary artery disease and their impact on hospitalization: data from a prospective, 4-year, single-center, uncontrolled study. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(1S):5766. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5766. EDN VNYEGZ

Ключевые моменты

- Биомаркерный профиль пациентов в сыворотке крови с псориазом/ишемической болезнью сердца/ишемическая болезнь сердца + псориаз достоверно отличался между собой.
- Факторами риска сердечно-сосудистой госпитализации явились наличие псориаза и повышение биомаркера N-концевого промозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови.

Key messages

- The serum biomarker profile of patients with psoriasis/coronary artery disease/coronary artery disease+psoriasis was significantly different from each other.
- Risk factors for cardiovascular hospitalization were psoriasis and an increase in the serum level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide.

Псориаз является хроническим иммуновоспалительным заболеванием кожи, с нарушением пролиферации и дифференциации кератиноцитов эпидермиса с участием как врожденного, так и адаптивного иммунитета. Заболевание характеризуется чешуйчатыми эритематозными бляшками на коже, которые обуславливают значительные физический и психологический дискомфорт и страдания пациентов. Распространённость дерматоза в популяции составляет 1-4%. Последние данные предполагают связь между псориазом и другими сопутствующими заболеваниями, такими как артриты разного генеза, энтериты, гепатиты и воспалительные заболевания почек и др. Современное представление о псориазе указывает на распространение аутоиммунного воспаления у больных за пределами эпидермиса и связи его с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. В исследовании Mehta NN, et al. было показано, что при добавлении псориаза к Фрамингемской шкале оценки сердечно-сосудистого риска, он увеличивает риск сердечно-сосудистой смертности у более чем 60% пациентов [2]. Исследования геномной ассоциации показали совпадение большого количества генов псориаза и ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. В настоящее время известно, что псориазическое воспаление вызывается осью фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α)/интерлейкином (ИЛ)-23/ИЛ-17A, которая одновременно играет большую роль в развитии метаболических изменений и сердечно-сосудистых заболеваний. Как сердечно-сосудистые биомаркеры, такие как стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 (ST2) и N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), так и маркеры псориаза (ИЛ-17, ФНО- α) могут быть инструментами для прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с псориазом и ИБС [4].

Целью исследования было изучение сывороточного биомаркерного профиля (сывороточный (sST2),

NT-proBNP, ИЛ-17, ФНО- α) у пациентов с ИБС и псориазом и влияние на частоту госпитализаций по сердечно-сосудистой и по причине обострения псориаза.

Материал и методы

В исследование было включено 90 пациентов, из которых было 30 с ИБС, 30 — с псориазом и 30 — с ИБС + псориазом, которые наблюдались в течение 4 лет с оценкой следующих конечных точек: госпитализации по сердечно-сосудистым причинам, по причине обострения псориаза и тех и других вместе (рис. 1). Наблюдение проводилось в период с 2019 по 2022гг.

В группу псориаза вошли пациенты, у которых на основании клинического осмотра кожных покровов, критериев оценки тяжести (индекс PASI) и распространенности кожного процесса (индекс BSA) был выставлен диагноз "Псориаз" средней или тяжелой степени тяжести. В группу ИБС вошли пациенты с диагнозом ИБС, подтвержденным коронарографией, у которых наблюдались атеросклеротические поражения коронарных артерий >50% и/или была ранее проведена реваскуляризация миокарда.

Критерии исключения:

- активное злокачественное заболевание, определяемое как достигнутая выживаемость без опухолей до трех лет,
- тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких (III-IV стадия GOLD 2020),
- неконтролируемая бронхиальная астма (согласно Глобальной инициативе по борьбе с астмой, GINA 2019),
- острые инфекционные заболевания,
- острые почечные заболевания,
- почечная недостаточность, определяемая как скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м², по формуле MDRD,



Рис. 1. Дизайн исследования.

Сокращение: ИБС — ишемическая болезнь сердца.

- беременность или лактация,
- острый коронарный синдром/инфаркт миокарда в течение прошедших 3 мес.,
- фибрилляция/трепетание предсердий, жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма,
- обострение основного заболевания (псориаз), ВИЧ,
- хронический гепатит В, С, цирроз печени.

Кровь для иммуноферментного анализа забиралась в 8:00 натощак с последующим центрифугированием, сбором сыворотки крови и заморозкой при -80°C . Для анализа были использованы следующие наборы: sST2 (Thermo Fisher Scientific, США), NT-proBNP (Вектор-Бест, Россия), ИЛ-17 (BMS, США) и ФНО- α (Вектор-Бест, Россия). Забор крови осуществлялся вне обострения псориаза.

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, исследование было одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" Минздрава России (протокол № 10 от 11.12.2019), все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие.

Статистическая обработка данных. Все данные измерений были проверены на нормальность распределения непрерывных переменных, средних значений (M) и стандартных отклонений (SD). Ненормально распределенные данные были выражены в виде медианы Me и межквартильного размаха Q1-Q3. Сравнение между двумя независимыми группами числовых признаков в случае их нормального распределения проводили с помощью критерия Стьюдента, в случае отсутствия нормальности признаков использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Категориальные переменные были выражены в виде частот и соответствующих им про-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИБС, ИБС+псориаз

Параметр	Показатель, медиана (Q ₁ ; Q ₃)/абсолютная частота (относительная частота, %)
n	90
Возраст, лет	62,5 (59-68,75)
Пол, м/ж	73/51
Рост, см	164,5 (161-172)
Вес, кг	79,5 (72-89)
ИМТ, кг/м ²	29,0 (26,3-31,8)
АГ, n (%)	70 (77,8%)
ИБС, n (%)	58 (64,4%)
ИМ в анамнезе, n (%)	10 (11,1%)
СД, n (%)	11 (12,2%)
Инсульт, n (%)	2 (2,2%)
ХБП, n (%)	2 (2,2%)

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек.

порций. Различия частотных признаков между группами оценивались с помощью критерия Хи-квадрат.

Результаты

В таблице 1 представлена клинико-демографическая характеристика пациентов с ИБС и псориазом. Наиболее распространенными заболеваниями были гипертоническая болезнь и сахарный диабет (СД).

Пациенты были распределены в 3 группы в соответствии с диагнозами — наличием/отсутствием ИБС и псориаза (табл. 2). Возраст, рост и пол пациентов в группах был сопоставим между собой ($p > 0,05$), однако вес и индекс массы тела различался и был максимален в группе с ИБС ($p < 0,05$).

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИБС, псориазом и ИБС

Параметр	Псориаз	ИБС	Псориаз + ИБС	p
n	30	30	30	
Пол, м/ж	14/16	14/16	17/13	p ₁₋₂ =0,632 p ₂₋₃ =0,284 p ₁₋₃ =0,121
Возраст, лет	62 (58,8-69,3)	65,5 (60-68)	61 (57,5-68,5)	p=0,086 [#]
Рост, см	164 (161-170)	168 (161,3-177,8)	164 (161,5-172)	p=0,189 [#]
Вес, кг	73 (63,3-85)	85 (80-90)	76,5 (72-90,5)	p<0,001 ^{***, #} p ₁₋₂ <0,001 ^{***} p ₂₋₃ =0,015 [*] p ₁₋₃ =0,269
ИМТ, кг/м ²	26,8 (24,6-30,4)	30,7 (29-31,8)	28,9 (26,2-32,7)	p=0,001 ^{***, #} p ₁₋₂ <0,001 ^{***} p ₂₋₃ =0,092 p ₁₋₃ =0,275
Предшествующие заболевания				
АГ, n (%)	16 (50,0)	29 (96,7)	25 (89,2)	p ₁₋₂ <0,001 ^{***} p ₂₋₃ =0,268 p ₁₋₃ =0,002 ^{**}
ИБС, n (%)	0 (0)	30 (100)	28 (100)	p ₁₋₂ <0,001 ^{***, †} p ₂₋₃ =1,0 p ₁₋₃ <0,001 ^{***, †}
ИМ в анамнезе, n (%)	0 (0)	5 (16,7)	5 (17,9)	p ₁₋₂ =0,053 [†] p ₂₋₃ =0,905 p ₁₋₃ =0,043 ^{*, †}
СД, n (%)	1 (3,1)	9 (30,0)	1 (3,6)	p ₁₋₂ =0,004 ^{**} p ₂₋₃ =0,008 ^{**} p ₁₋₃ =0,534
Инсульт в анамнезе, n (%)	0 (0)	0 (0)	2 (7,1)	p ₁₋₂ =1,0 p ₂₋₃ =0,442 [†] p ₁₋₃ =0,414 [†]
ХБП, n (%)	1 (3,1)	1 (3,3)	0	p ₁₋₂ =0,963 p ₂₋₃ =0,973 [†] p ₁₋₃ =0,947 [†]

Примечание: *, **, *** — различия статистически значимы при p<0,05, p<0,01 и p<0,001, соответственно; † — с учетом поправки Йейтса; # — согласно критерию Краскела-Уоллиса.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 3

Сравнение концентрации биомаркеров в группах

Биомаркер	Медиана (межквартильный интервал)			p-уровень (Краскел-Уоллис)
	Псориаз (n=30)	ИБС (n=30)	ИБС+псориаз (n=30)	
ST2	13,08 (9,86-17,16)	5,81 (4,44-7,44)	16,73 (12,32-22,24)	χ ² =34,23, p<0,001 ^{***}
ИЛ-17	6,64 (6,04-7,60)	6,89 (6,06-7,32)	7,56 (6,76-8,85)	χ ² =6,39, p=0,041 [*]
NT-proBNP	143,9 (56,3-308,6)	322,2 (131,8-807,9)	121,4 (63,7-209,5)	χ ² =12,10, p=0,002 ^{**}
ФНО-α	3,43 (3,13-3,68)	3,05 (2,71-3,48)	3,70 (3,13-4,40)	χ ² =10,28, p=0,006 ^{**}

Примечание: *, **, *** — различия статистически значимы при p<0,05, p<0,01 и p<0,001, соответственно.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ-17 — интерлейкин 17, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, ST2 — стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2.

Антикоагулянты, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы ренин ангиотензина и антагонисты минералокортикоидных рецепторов и статины применялись в группах с ИБС, а наружные антисептики, биотерапия и т.п.

в группах с псориазом в соответствии с имеющимися клиническими рекомендациями.

С бляшечным псориазом всего обследовано 60 пациентов (больные только псориазом, n=32, и больные псориазом+ИБС, n=30). Индекс PASI в группах

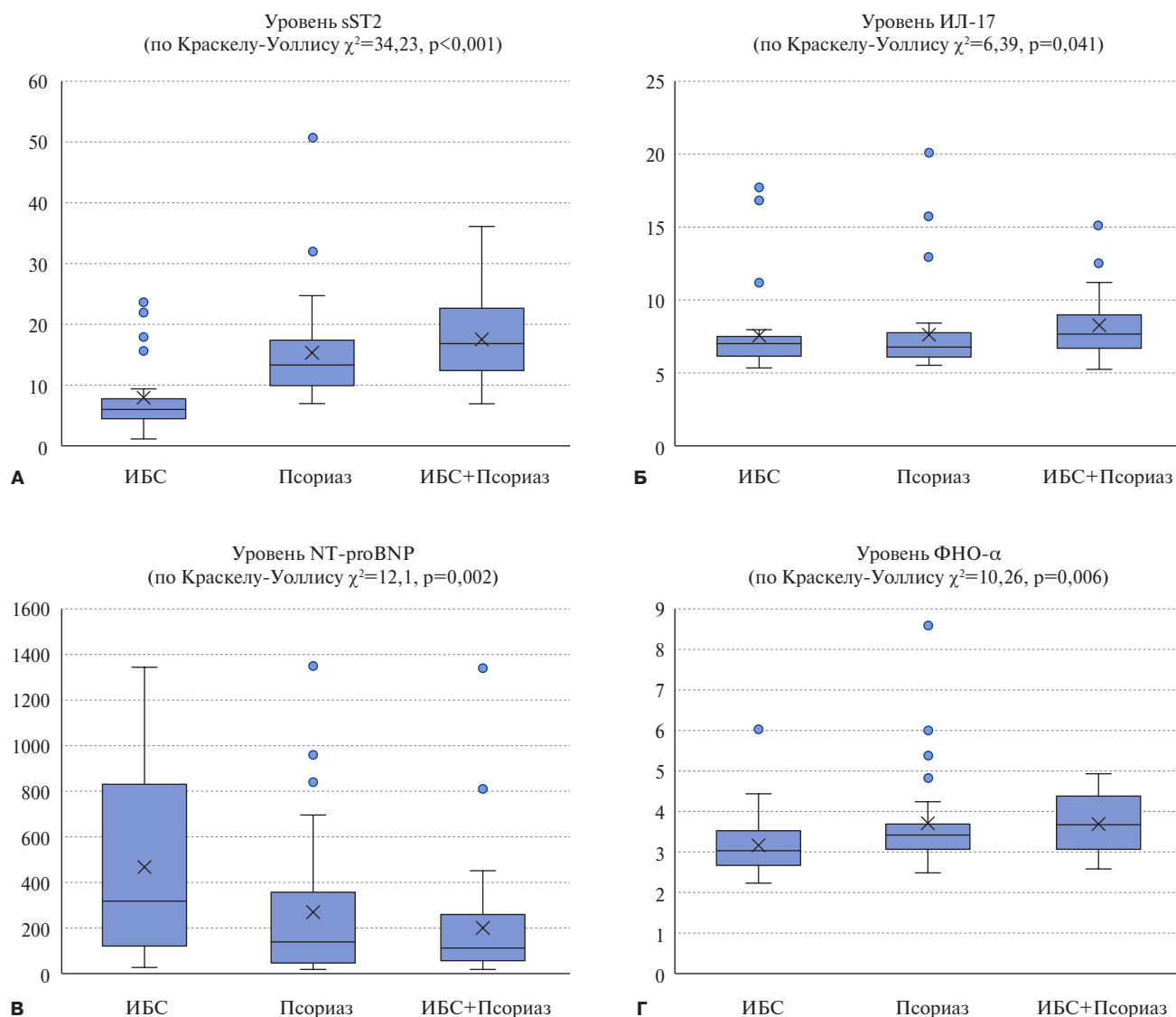


Рис. 2. Бокс-плоты соответственно уровней биомаркеров ST2, ИЛ-17, NT-ргоBNP и ФНО-α для групп пациентов с ИБС, псориазом и псориаз+ИБС.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, NT-ргоBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, sST2 — сывороточный стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2.

составил $17,6 \pm 5,3$ и $16,32 \pm 4,2$ балла, соответственно (что соответствовало средней степени тяжести псориаза), индекс BSA — $7,1 \pm 0,7$ и $6,4 \pm 1,0$ баллов, что также соответствовало средней степени тяжести псориаза ($p=0,568$). Дерматоз носил преимущественно сезонный характер с рецидивами в осенне-зимний период года (зимняя форма) — 31,2% ($n=10$) и 32,1% ($n=9$), соответственно ($p=0,941$), смешанная форма (по сезонности) была представлена в 68,8% ($n=22$) и в 67,9% ($n=19$), соответственно ($p=0,941$). По течению псориазического процесса интермиттирующее течение было выявлено у 78,1% ($n=25$) и 85,7% ($n=24$) больных, соответственно ($p=0,449$), непрерывное — у 21,9% ($n=7$) и 14,3% ($n=4$), соответственно ($p=0,449$). Продолжительность заболевания составила $14,7 \pm 3,9$ лет среди больных псориазом

и $12,2 \pm 4,8$ лет среди больных в группе "псориаз+ИБС" ($p=0,687$). Пациентов с прогрессирующей стадией дерматоза было 24 (75,0%) и 21 (75,0%) человек, соответственно, в стационарном периоде — 8 (25,0%) и 7 (25,0%) человек, соответственно ($p=1,000$).

В начале исследования была проанализирована концентрация сывороточных биомаркеров (sST2, NT-ргоBNP, ФНО-α и ИЛ-17) в крови у амбулаторных пациентов с ИБС, псориазом и комбинацией ИБС + псориаз. В результате по всем биомаркерам отмечались различия между группами согласно критерию Краскелла-Уоллиса (табл. 3). Данные концентрации биомаркеров в исследуемых группах продемонстрированы на рисунке 2.

Далее в течение 48 мес. проводился анализ развития госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых

Таблица 4

Госпитализация от сердечно-сосудистых причин и псориаза за 4 года наблюдения

Параметр	Псориаз	ИБС	Псориаз+ИБС	p
n	30	30	30	
Сердечно-сосудистые госпитализации (без повтора), n (%)	6 (18,8)	19 (63,3)	19 (67,9)	$p_{1-2}<0,001^{***}$ $_{2-3}=0,718$ $p_{1-3}<0,001^{***}$
Обострения псориаза с госпитализацией, n (%)	23 (71,9)	—	22 (78,6)	$p_{1-3}=0,551$
Общее число всех госпитализаций (на 1 пациента)	80 (1,9)	45 (1,5)	78 (2,8)	

Примечание: *** — различия статистически значимы при $p<0,001$.

Сокращение: ИБС — ишемическая болезнь сердца.

Таблица 5

Попарное сравнение концентрации биомаркеров

Биомаркер	Псориаз (n=30)/ИБС (n=30)	ИБС (n=30)/ИБС+псориаз (n=30)	ИБС+псориаз (n=30)/псориаз (n=30)
ST2	$p<0,001^{***}$	$p<0,001^{***}$	$p=0,078$
ИЛ-17	$p=0,949$	$p=0,027^*$	$p=0,029^*$
NT-proBNP	$p=0,007^{**}$	$p=0,001^{**}$	$p=0,486$
ФНО-α	$p=0,018^*$	$p=0,003^{**}$	$p=0,346$

Примечание: *, **, *** — различия статистически значимы при $p<0,05$, $p<0,01$ и $p<0,001$, соответственно.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ-17 — интерлейкин 17, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, ST2 — стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2.

заболеваний, псориаза и их комбинации (табл. 4). В таблице 5 показано попарное сравнение данных в исследуемых группах. Выявлены достоверные различия ($p<0,05$) между группами псориаз/ИБС — разница была по ST2, NT-proBNP и ФНО-α, между ИБС/ИБС + псориаз — по всем биомаркерам и псориаз/ИБС + псориаз — только по ИЛ-17.

Для анализа факторов риска частоты сердечно-сосудистых госпитализаций были оценены однофакторные регрессии Пуассона, в которых факторами частой госпитализации оказались высокие концентрации NT-proBNP (табл. 6).

На втором этапе моделирования была оценена многофакторная модель влияния предикторов риска на частоту комбинации госпитализации от сердечно-сосудистых причин и от псориаза, в которой помимо наличия ИБС и псориаза (что вполне логично) независимым фактором риска оказалась также высокая концентрация NT-proBNP (табл. 7). Полученная модель имеет достоверные оценки, т.к. согласно тесту на равенство математического ожидания и дисперсии остатков, соответствующая гипотеза подтверждается ($p=0,247$). То есть независимо от того, к какой

Таблица 6

Факторы риска частоты сердечно-сосудистых госпитализаций в течение 4 лет наблюдения в регрессии Пуассона (для $p<0,1$)

Фактор риска	Отношение рисков, ДИ 95%	p-уровень
ST2	0,975 (0,962-0,989)	0,093
ИЛ-17	1,025 (0,99-1,062)	0,482
NT-proBNP	1,0009 (1,0007-1,0011)	$<0,001^{***}$
ФНО-α	0,783 (0,699-0,994)	0,066

Примечание: *** — различия статистически значимы при $p<0,001$.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИЛ-17 — интерлейкин 17, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, ST2 — стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2.

Таблица 7

Многофакторная регрессия Пуассона влияния предикторов риска на частоту комбинации госпитализации от сердечно-сосудистых причин и от псориаза

Фактор риска	Отношение рисков, ДИ 95%	p
NT-proBNP	1,0005 (1,0001-1,002)	0,017*
Наличие ИБС	2,128 (1,747-2,591)	$<0,001^{***}$
Наличие псориаза	1,377 (1,125-1,685)	0,049*

Примечание: *, *** — различия статистически значимы при $p<0,05$ и $p<0,001$, соответственно.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

группе принадлежит пациент, при увеличении уровня NT-proBNP всего на 1 нг/мл в сыворотке крови риск увеличения частоты госпитализации в течение 4 лет возрастает в 1,005 раз. Если у пациента есть ИБС, то риск частоты госпитализации в течение 4 лет возрастает в среднем в 2,13 раз, а при наличии псориаза в 1,38 раз. Таким образом, для пациентов с ИБС и псориазом риск госпитализации в среднем за 4 года возрастет в $2,13*1,38=2,94$ раза.

Обсуждение

В последние десятилетия эпидемиологические исследования продемонстрировали, что псориаз, особенно его тяжелая форма, связан с повышением риска общей смертности и наличием сопутствующих заболеваний [5]. Хотя в некоторых небольших исследованиях не нашли связи между псориазом и сердечно-сосудистыми событиями [6], в большинстве исследований и метаанализов была показана ассоциация между псориазом и/или псориазическим артритом и неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями [7-11]. В последнем метаанализе Liu L, et al. на 665009 пациентах с псориазом было показано, что данное заболевание увеличивало риск развития инфаркта миокарда в 1,17 раза (95% доверительный интервал: 1,11-1,24), инсульта — 1,19 (1,11-1,27), сердечно-

сосудистой смерти — 1,46 (1,26-1,69) и ИБС — 1,17 (95%, 1,02-1,34), причем была показана зависимость риска развития сердечно-сосудистых точек от степени псориаза — 1,18 (1,13-1,24) при среднем и 1,41 (95%, 1,31-1,52) — тяжелом течении заболевания [12]. Более того, в генетическом менделеевском мета-анализе была определена ассоциация генов псориаза и сердечно-сосудистой системы [13]. Однако до сих пор исследований в отношении сердечно-сосудистых госпитализаций при псориазе проведено не было.

В нашем исследовании проводили сравнение концентрации биомаркеров sST2, NT-proBNP, ИЛ-17, ФНО- α . sST2 и NT-proBNP являются известными маркерами острой и хронической сердечной недостаточности [9, 10], а последние играют большую роль в патофизиологии псориазического воспаления [1]. В результате было показано, что концентрация 3-х маркеров (ФНО- α , ST2 и ИЛ-17) была максимальной в группе коморбидности, а NT-proBNP — в группе ИБС, что можно объяснить несколько большим возрастом, достоверной более частой встречаемостью СД в данной группе и тяжелой степенью хронической сердечной недостаточности, маркером чего NT-proBNP и является [9]. В унивариантном анализе сердечно-сосудистая госпитализация была связана с высоким уровнем ФНО- α и индексом массы тела. Последний результат объясняется значительной взаимосвязью псориаза с ожирением [11]. Тем не менее независимым фактором риска в мультивариантном анализе для всех госпитализаций остался только высокий NT-proBNP, что свидетельствует о преобладающем значении данного биомаркера при коморбидности. Данный факт был подтвержден рядом

исследований и обзоров. В частности, уровень NT-proBNP был значительно выше в группе с псориазом, чем без него [14], и данный маркер увеличивал риск сердечно-сосудистых точек у больных с псориазом, но не размер атеросклеротических бляшек в сонной артериях [15]. Pourani M, et al. (2021) в одном из последних обзоров также рекомендуют использовать сывороточный NT-proBNP в диагностике псориаза и его осложнений [16].

Ограничения исследования. Исследование было одноцентровым, пилотным, относительно небольшим по количеству пациентов, и в конце проспективного наблюдения оказалось несбалансированным по некоторым факторам между группами (возраст, частота СД и степень сердечной недостаточности).

Заключение

Таким образом, в проспективном 4-летнем одноцентровом неконтролируемом исследовании при сравнении 2-х кардиоспецифических и 2-х псориаз-специфических биомаркеров у пациентов с псориазом/ИБС/ИБС+псориаз было показано, что наличие коморбидности приводило к повышению их концентрации в сыворотке крови. Факторами риска сердечно-сосудистой госпитализации было наличие псориаза и повышение биомаркеров NT-proBNP и ФНО- α , но для комбинированной госпитализации (псориаз + сердечно-сосудистая госпитализация) маркером остался только NT-proBNP.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Khismatullina ZR, Amineva AM, Zagidullin NSh, et al. Psoriasis, psoriatic arthritis, metabolic disorders and cardiovascular disease. What is common? Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2020;(6):137-45. (In Russ.) Хисматуллина З.Р., Аминова А.М., Загидуллин Н.Ш. и др. Псориаз, псориазический артрит, метаболические нарушения и сердечно-сосудистые заболевания. Что общего? Клиническая дерматология и Венерология. 2020;(6):137-45. doi:10.17116/klinderma202019021137.
2. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. J Am Acad Dermatol. 2017;76:393-403. doi:10.1016/j.jaad.2016.07.065.
3. Koch M, Baurecht H, Ried JS, et al. Psoriasis and cardiometabolic traits: Modest association but distinct genetic architectures. J Invest Dermatol. 2015;135:1283-93. doi:10.1038/jid.2015.8.
4. Gareeva DF, Khamitova AF, Lakman IA, et al. Prognostic significance of a combination of novel biomarkers in the long-term stratification of adverse outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(12):3948. (In Russ.) Гареева Д.Ф., Хамитова А.Ф., Лакман И.А. и др. Прогностическая значимость комбинации новых биомаркеров в долгосрочной стратификации неблагоприятных исходов у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Российский кардиологический журнал. 2020;25(12):3948. doi:10.15829/1560-4071-2020-3948.
5. Yeung H, Takeshita J, Mehta NN, et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: A population-based study. JAMA Dermatol. 2013;149:1173-9. doi:10.1001/jamadermatol.2013.5015.
6. Dowlatshahi EA, Kavousi M, Nijsten T, et al. Psoriasis is not associated with atherosclerosis and incident cardiovascular events: the Rotterdam Study. J Invest Dermatol. 2013;133(10):2347-54. doi:10.1038/jid.2013.131.
7. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. JAMA. 2006;296(14):1735-41. doi:10.1001/jama.296.14.1735.
8. Polachek A, Touma Z, Anderson M, et al. Risk of cardiovascular morbidity in patients with psoriatic arthritis: a meta-analysis of observational studies. Arthritis. Care Res. (Hoboken). 2017;69(1):67-74. doi:10.1002/acr.22926.
9. Bayes-Genis A, Docherty KF, Petrie MC, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: A clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. Eur J Heart Fail. 2023;25(11):1891-8. doi:10.1002/ejhf.3036.
10. Savarimuthu S, Goel P, Harky A. Soluble ST2: a valuable prognostic marker in heart failure. Heart Fail Rev. 2022;27(6):2155-64. doi:10.1007/s10741-022-10258-2.
11. Jensen P, Skov L. Psoriasis and obesity. Dermatology. 2016;232:633-9. doi:10.1159/000455840.
12. Liu L, Cui S, Liu M, et al. Psoriasis Increased the Risk of Adverse Cardiovascular Outcomes: A New Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Study. Front Cardiovasc Med. 2022;25(9):829709. doi:10.3389/fcvm.2022.829709.
13. Gao N, Kong M, Li X, et al. The Association Between Psoriasis and Risk of Cardiovascular Disease: A Mendelian Randomization Analysis. Front. Immunol. 2022;13. doi:10.3389/fimmu.2022.918224.
14. Pietrzak A, Bartosinska J, Blaszczyk R, et al. Increased serum level of N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide as a possible biomarker of cardiovascular risk in psoriatic patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29(5):1010-4. doi:10.1111/jdv.12528.
15. Colaco K, Lee K, Akhtari S, et al. Association of Cardiac Biomarkers With Cardiovascular Outcomes in Patients With Psoriatic Arthritis and Psoriasis: A Longitudinal Cohort Study. Arthritis Rheumatol. 2022;74(7):1184-92. doi:10.1002/art.42079.
16. Pourani M, Abdollahimajd F, Zargari O, et al. Soluble biomarkers for diagnosis, monitoring, and therapeutic response assessment in psoriasis. J Dermatolog Treat. 2022;33(4):1967-74. doi:10.1080/09546634.2021.1966357.