

Кардиоваскулярные риски у пациентов с псориазом (обзор литературы)

А. А. Хотко¹, Н. С. Руднева²

¹ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар

²ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», г. Тула

РЕЗЮМЕ

Статья носит обзорный характер и содержит актуальную информацию о коморбидной сердечно-сосудистой патологии при псориазе. Различные исследования показали, что псориаз связан с большей распространенностью факторов риска развития ССЗ, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет, дислипидемию, ожирение и метаболический синдром. Обсуждаются связь между степенью тяжести псориаза и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также прогностические риски с показателями смертности. Предложенные общие патогенетические механизмы включают генетические факторы, воспалительные пути, секрецию адипокинов, инсулинорезистентность, состав и функцию липопротеинов, ангиогенез, оксидативный стресс и гиперкоагуляцию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориаз, системное воспаление, кардиоваскулярные заболевания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cardiovascular risks in patients with psoriasis (literature review)

A. A. Hotko¹, N. S. Rudneva²

¹Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Krasnodar, Russia

²Tula State University, Tula, Russia

SUMMARY

The article is of an overview nature and contains up-to-date information on comorbid cardiovascular pathology in psoriasis. Various studies have shown that psoriasis is associated with a higher prevalence of CVD risk factors, including hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity, and metabolic syndrome. The relationship between the severity of psoriasis and the risk of cardiovascular disease, as well as the prognostic risks with mortality rates, are discussed. Proposed common pathogenetic mechanisms include genetic factors, inflammatory pathways, adipokine secretion, insulin resistance, lipoprotein composition and function, angiogenesis, oxidative stress, and hypercoagulability.

KEY WORDS: psoriasis, systemic inflammation, cardiovascular diseases.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность проблемы

Псориаз – хронический иммуноопосредованный дерматоз, которым страдают от 1 до 5 % населения мира [1, 2]. В последние годы многочисленные исследования показали, что псориаз является системным воспалительным заболеванием, которое часто ассоциируется с различной коморбидной патологией. В частности, у пациентов, страдающих псориазом, повышен риск развития тяжелых сосудистых заболеваний, таких как сердечно-сосудистые (ССЗ) и цереброваскулярные [3, 4, 5, 6]. Кроме того, отмечается, что у больных псориазом повышена частота распространения различных факторов риска развития кардиоваскулярных заболеваний, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет, ожирение, дислипидемию, субклинический атеросклероз [7, 8]. В этом свете именно системное воспаление может рассматриваться связующим звеном между псориазом и развитием кардиометаболических нарушений.

В ряде исследований показана связь между степенью тяжести псориаза и риском развития ССЗ, однако определение степени тяжести псориаза варьирует в разных исследованиях. Так, в ряде работ псориаз был классифицирован как тяжелый, если назначалась системная терапия (метотрексат, ретиноиды, циклоспорин, биологическая терапия) [3, 9, 10]. В других исследованиях тяжелый пси-

риаз определялся с учетом индекса распространенности и тяжести псориаза (например, PASI более 15 баллов) [11] или определения площади поражения кожи (например, BSA выше 10 %) [12, 13]. Следует отметить, что, несмотря на то что показанием для назначения системной терапии является среднетяжелый и тяжелый псориаз, в ряде случаев она может назначаться и при ограниченном процессе, резистентном к традиционной топической терапии и выраженном снижении качества жизни, поэтому наиболее объективным критерием тяжести процесса должны быть оценочные шкалы, учитывающие распространенность элементов и степень их выраженности.

Наиболее значимыми данными о прогностической взаимосвязи псориаза и ССЗ являются данные о более высоком показателе смертности [14, 15] и продолжительности жизни у больных псориазом, которая при средней и тяжелой степени тяжести снижается примерно на 5 лет в основном как раз за счет сердечно-сосудистой патологии [16]. Немаловажным является, что факт наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазом связан со значительным увеличением фармако-экономической нагрузки [17].

В настоящее время опубликовано большое количество эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, в которых показана связь с повышен-

ным риском ССЗ [18, 19]. Крупномасштабное популяционное эпидемиологическое исследование, проведенное в Великобритании в 2006 году, показало, что риск инфаркта миокарда у больных псориазом повышен [3]. Кроме того, существует связь между риском развития инфаркта миокарда и тяжестью течения псориаза. Популяционные исследования, проведенные в Дании, показали, что риск инфаркта миокарда повышается у пациентов в зависимости от степени тяжести псориаза [10]. Кроме того, когортное исследование, проведенное британскими учеными, показало, что продолжительность жизни пациентов с тяжелым псориазом снижается примерно на 6 лет, главным образом по причине наступления смерти в результате ССЗ [20].

Кроме того, у больных псориазом повышен риск развития цереброваскулярной патологии (инсульт), что также коррелирует со степенью тяжести псориаза [7, 8, 21–24]. С другой стороны, некоторые исследования не выявили значимой связи между псориазом и цереброваскулярными заболеваниями [25, 26]. Эти расхождения в выводах могут быть обусловлены различиями в совокупности исследований и используемой методологии. Результаты международных исследований риска развития тяжелых сосудистых осложнений (включая инфаркт миокарда, цереброваскулярные заболевания и сердечно-сосудистую смерть) у пациентов с псориазом обобщены в *таблице*.

Таблица

Исследование	Кардиоваскулярная патология	Количество пациентов / группа контроля	Оценка риска
Mallbris и соавт., 2004 [6] (Швеция) Когортное исследование	Смерть по причине ССЗ	Пациенты с псориазом: 8991 Пациенты без псориаза: 19757	Стандартизированный коэффициент смертности (КСК): • пациенты с псориазом: 1,52 (95% доверительный интервал [ДИ]: 1,44–1,60) • пациенты без псориаза: 0,94 (95% ДИ: 0,89–0,99)
Gelfand и соавт., 2006 [3] (Великобритания) Проспективное когортное исследование	Инфаркт миокарда	Псориаз легкой степени: 127139 Тяжелый псориаз: 3837 Группа контроля: 556995	Относительный риск: Пациенты старше 30 лет: • псориаз легкой степени: 1,29 (95% ДИ: 1,14–1,46) • тяжелый псориаз: 3,10 (95% ДИ: 1,98–4,86) Пациенты старше 60 лет: • псориаз легкой степени: 1,08 (95% ДИ: 1,03–1,13) • тяжелый псориаз: 1,36 (95% ДИ: 1,13–1,64)
Kaye и соавт., 2008 [7] (Великобритания) Когортное исследование	Инфаркт миокарда Инсульт	Пациенты с псориазом: 44164; Группа контроля: 219784	Отношение рисков: • инфаркт миокарда: 1,21 (95% ДИ: 1,10–1,32) • инсульт: 1,12 (95% ДИ: 1,00–1,25)
Gelfand и соавт., 2009 [9] (Великобритания) Когортное исследование	Инсульт	Псориаз легкой степени: 129143 (группа контроля: 496666) Тяжелый псориаз: 3603 (группа контроля: 14330)	Отношение рисков: • псориаз легкой степени: 1,06 (95% ДИ: 1,00–1,10) • тяжелый псориаз: 1,43 (95% ДИ: 1,10–1,90)
Prodanovich и соавт., 2009 [29] (США) Наблюдательное кросс-секционное исследование	ИБС Цереброваскулярные заболевания Периферические сосудистые заболевания	Пациенты с псориазом: 3236 Группа контроля: 2500	Отношение шансов: • ИБС: 1,78 (95% ДИ: 1,51–2,11); • цереброваскулярные заболевания: 1,70 (95% ДИ: 1,33–2,17) • периферические сосудистые заболевания: 1,98 (95% ДИ: 1,38–2,82)
Brauchli и соавт., 2009 [56] (Великобритания) Проспективное когортное исследование с элементами анализа «случай – контроль»	Инфаркт миокарда Инсульт Транзиторная ишемическая атака	Пациенты с псориазом: 36702 Группа контроля: 36702	Отношение шансов: Инфаркт миокарда: • общий показатель: 1,14 (95% ДИ: 0,93–1,41) • возраст < 60 лет: 1,66 (95% ДИ: 1,03–2,66) • возраст ≥ 60 лет: 0,99 (95% ДИ: 0,77–1,26) Инсульт: • общий показатель: 0,93 (95% ДИ: 0,77–1,13) • возраст < 60 лет: 0,52 (95% ДИ: 0,29–0,93) • возраст ≥ 60 лет: 0,99 (95% ДИ: 0,80–1,22) Транзиторная ишемическая атака: • общий показатель: 1,00 (95% ДИ: 0,81–1,25) • возраст < 60 лет: 1,28 (95% ДИ: 0,61–2,68) • возраст ≥ 60 лет: 1,02 (95% ДИ: 0,80–1,29)
Abuabara и соавт., 2010 [20] (Великобритания) Когортное исследование	Смерть по причине ССЗ	Пациенты с псориазом: 3603 Группа контроля: 14330	Отношение рисков: 1,57 (95% ДИ: 1,26–1,96)
Wakkee и соавт., 2010 [67] (Нидерланды) Когортное исследование	Госпитализация с диагнозом ИБС	Пациенты с псориазом: 15820 Группа контроля: 27577	Отношение рисков: 1,05 (95% ДИ: 0,95–1,17)
Stern и соавт., 2011 [16] (США) Проспективное когортное исследование	Смерть по причине ССЗ	Тяжелый псориаз: 1376	КСК: 1,02 (95% ДИ: 0,90–1,16)
Lin и соавт., 2011 [15] Проспективное когортное исследование	Инфаркт миокарда	Пациенты с псориазом: 4752 Группа контроля: 23760	Отношение рисков: 2,10 (95% ДИ: 1,27–3,43)
Ahlehoff и соавт., 2011 [25] Проспективное когортное исследование	Конечный исход заболевания (инфаркт миокарда, инсульт, смерть)	Псориаз легкой степени: 34371 Тяжелый псориаз: 2621 Группа контроля: 4003 265	Отношение рисков: 1,26 (95% ДИ: 1,06–1,54)

Ahlehoff и соавт., 2012 [22] Проспективное когортное исследование	Ишемический инсульт	Псориаз легкой степени: 36765 Тяжелый псориаз: 2793 Группа контроля: 4478 926	Относительный риск: Возраст < 50 лет: • псориаз легкой степени: 1,97 (95% ДИ: 1,66–2,34) • тяжелый псориаз: 2,80 (95% ДИ: 1,81–4,34) Возраст ≥ 50 лет: • псориаз легкой степени: 1,13 (95% ДИ: 1,04–1,21) • тяжелый псориаз: 1,34 (95% ДИ: 1,04–1,71)
Chiang и соавт., 2012 [8]	Ишемический инсульт	Пациенты с псориазом: 2783 Группа контроля: 13910	Отношение рисков: 1,27 (95% ДИ: 1,05–1,52)
Li и соавт., 2012 [27]	ССЗ, не приведшие к смерти пациента (инфаркт миокарда, инсульт)	Всего участников: 96008 (женщины) Пациенты с псориазом: 2463	Отношение рисков: • инфаркт миокарда: 1,70 (95% ДИ: 1,01–2,86); • инсульт: 1,45 (95% ДИ: 0,80–2,65)
Levesque и соавт., 2013 [24]	Инфаркт миокарда	Пациенты с псориазом: 31421 Группа контроля: 31421	Отношение рисков: 1,17 (95% ДИ: 1,04–1,31)
Dowlatshahi и соавт., 2013 [28]	ССЗ (ИБС, инсульт, сердечная недостаточность)	Пациенты с псориазом: 262 Группа контроля: 8009	Отношение рисков: 0,73 (95% ДИ: 0,50–1,06)
Dregan и соавт., 2014 [17]	ИБС Инсульт	Тяжелый псориаз: 5648 Псориаз легкой степени: 85232 Группа контроля: 373851	Отношение рисков: Псориаз легкой степени: • инсульт: 1,08 (95% ДИ: 0,98–1,18) • ИБС: 1,03 (95% ДИ: 0,97–1,11) Тяжелый псориаз: • инсульт: 0,93 (95% ДИ: 0,64–1,36) • ИБС: 1,29 (95% ДИ: 1,01–1,64)
Ogdie и соавт., 2015 [21]	Инфаркт миокарда Цереброваскулярная недостаточность Смерть в результате ССЗ	Пациенты с псориазом: 138424 Группа контроля: 81573	Отношение рисков: • псориаз легкой степени: 1,08 (95% ДИ: 1,02–1,15) • тяжелый псориаз: 1,42 (95% ДИ: 1,17–1,73)
Shiba и соавт., 2016 [18]	ИБС	Всего пациентов: 113065 Пациенты с псориазом: 1197	Отношение шансов: 1,27 (95% ДИ: 1,01–1,58)
Egeberg и соавт., 2017 [10]	Инфаркт миокарда	Псориаз легкой степени: 49646 Тяжелый псориаз: 11957 Группа контроля: 4300 085	Отношение рисков: • псориаз легкой степени: 1,02 (95% ДИ: 0,96–1,09); тяжелый псориаз: 1,21 (95% ДИ: 1,07–1,37)

Наличие сопутствующих психологических расстройств также может увеличить риск сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазом. Популяционное когортное исследование на Тайване показало, что риски ишемической болезни сердца и инсульта выше у больных псориазом с нарушениями сна по сравнению с больными псориазом без нарушений сна [27]. Кроме того, известно, что больные псориазом имеют более высокую распространенность депрессии [28, 29], а наличие депрессии показало дальнейшее повышение риска инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смертности у больных псориазом [30].

Патогенетические механизмы

В ходе различных исследований ученые пытались определить молекулярные механизмы, ответственные за связь между псориазом и ССЗ. Предложенные механизмы включают общие генетические факторы, общие воспалительные пути, секрецию адипокинов, инсулинорезистентность, состав и функцию липопротеинов, ангиогенез, оксидативный стресс и гиперкоагуляцию.

Общие генетические факторы. Исследования геномной ассоциации выявили наличие определенных генов, ассоциированных с риском развития ССЗ у больных псориазом, что может свидетельствовать об общих генетических факторах [31]. Среди других потенциально значимых генетических факторов, обуславливающих связь псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний, можно отметить CDKAL1, аполипопротеин E, а также интерлейкины [32, 33]. Однако ряд исследований показали, что взаимосвязь между псориазом и риском развития ССЗ через генетические механизмы не реализуется [34, 35].

Общие воспалительные пути. Связь между псориазом и ССЗ может быть частично объяснена наличием общих воспалительных путей [36]. Хроническое воспаление кожи может привести к сосудистому и системному воспалению, атеросклерозу и тромбозу. Показано, что у пациентов с псориазом наблюдается увеличение сосудистого, подкожного и печеночного воспаления (по данным ПЭТ-КТ) по сравнению с группой контроля [37, 38]. Исследования на животных также показали, что хроническое воспаление кожи может вызывать воспаление сосудов [39]. Кроме того, у больных псориазом установлено повышение системного маркера воспаления С-реактивного белка (СРБ).

Цитокиновые профили поражения кожи при псориазе и атеросклерозе очень схожи, что выражается в увеличении количества Th1- и Th17-лимфоцитов [36]. Показано, что цитокиновые пути Th1 и Th17 участвуют как в патогенезе псориаза, так и атеросклероза [40, 41]. Подобно пациентам с псориазом, у пациентов с ишемической болезнью сердца отмечается повышение уровня цитокинов Th17-лимфоцитов (IL-17, IL-6 и IL-8) в периферической крови [42]. Таким образом, повышение Th17-лимфоцитов у пациентов с псориазом может способствовать воспалению сосудов и развитию атеросклероза и ССЗ [43].

Однако причинно-следственная связь между системным воспалением при псориазе и развитием ССЗ остается до конца не изученной. Нельзя исключить гипотезу, что системное воспаление при псориазе может привести к развитию ССЗ, однако сердечно-сосудистые факторы риска сами по себе могут вызвать иммунную дисфункцию, ведущую к псориазу. Теория, известная как «псориазический марш», предполагает, что псориаз может вызывать систем-

ное воспаление, приводящее к инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, развитию атеросклероза и сопутствующих ССЗ [40].

Адипокины. Системное воспаление, ассоциированное с псориазом, может привести к воспалению жировой ткани, что может способствовать высвобождению провоспалительных адипокинов в периферической крови. Ряд исследований показали, что адипокины (включая лептин, адипонектин и резистин) могут быть вовлечены в развитие метаболического синдрома и ССЗ [44].

Лептин известен как провоспалительный адипокин. Ранее было установлено, что уровни лептина в сыворотке крови у больных псориазом повышены и коррелируют с тяжестью заболевания [45]. Кроме того, повышенная концентрация лептина может вызывать повышение уровня провоспалительных цитокинов, что приводит к обострению псориаза, а также может быть ассоциирована с метаболическим синдромом [46]. Другой адипокин, адипонектин, обладает противовоспалительным действием. В ходе проведенных исследований было отмечено снижение сывороточного уровня адипонектина у больных псориазом [47, 48], что может способствовать развитию системного воспаления при псориазе. С другой стороны, резистин и висфатин являются провоспалительными адипокинами. Установлено, что у больных псориазом уровни резистина и висфатина в сыворотке крови повышены и коррелируют с тяжестью заболевания [49].

Инсулинорезистентность. Показано, что больные псориазом обладают большей инсулинорезистентностью, нежели здоровые лица. Развитие инсулинорезистентности у больных псориазом, наряду с другими факторами, может служить объяснением повышенного риска развития атеросклероза и сопутствующих ССЗ.

Состав и функции липопротеинов могут быть изменены у больных псориазом. Проведенные исследования показали, что антиоксидантная и противовоспалительная активность ЛПВП снижается у больных псориазом по сравнению со здоровыми лицами, что свидетельствует о функциональном нарушении ЛПВП при псориазе [50]. У больных псориазом изменения в составе частиц ЛПВП могут также препятствовать их способности индуцировать отток холестерина из макрофагов, что приводит к атеросклерозу и развитию ССЗ. Интересно, что после проведения противопсориазной терапии нормализуется как состав частиц ЛПВП, так и отток холестерина [51].

Ангиогенез и оксидативный стресс. Как поражение кожи при псориазе, так и атеросклеротические бляшки характеризуются повышенным ангиогенезом [52, 53]. Продукция проангиогенных факторов, включая сосудистый эндотелиальный фактор роста и интерлейкин-8, в псориазической бляшке может приводить к развитию и прогрессированию атеросклероза. Кроме того, в основе взаимосвязи между псориазом и атеросклерозом могут лежать общие сигнальные пути окислительного стресса [54].

Гиперкоагуляция. Известно, что у больных псориазом наблюдается повышенная активация и агрегация тромбоцитов. Кроме того, отмечается повышение в крови уровня

ингибитора активатора плазминогена-1 (SERPINE 1) [55]. Эти факторы могут привести к гиперкоагуляции и повышенному риску тромбоэмболических осложнений.

Уровень гомоцистеина в сыворотке крови. Поскольку гомоцистеин вызывает окислительный стресс, повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови связывают с развитием атеросклероза и ССЗ. По результатам проведенных исследований было установлено, что у больных псориазом уровень гомоцистеина в сыворотке крови повышен на фоне снижения уровня фолиевой кислоты, что коррелирует с тяжестью течения псориаза [56]. Ученые предположили, что это может способствовать формированию атеросклеротических бляшек у больных псориазом.

Факторы риска

Различные исследования показали, что псориаз связан с большей распространенностью факторов риска развития ССЗ, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет, дислипидемию, ожирение и метаболический синдром [7].

Артериальная гипертензия. Многочисленные исследования показали наличие выраженной взаимосвязи между псориазом и артериальной гипертензией [7, 26]. Метаанализ выявил повышенную распространенность артериальной гипертензии у больных псориазом с коэффициентами 1,30 для легкого псориаза и 1,49 – для тяжелого [57]. Установлено, что у больных псориазом повышен риск неконтролируемой артериальной гипертензии, а риск коррелирует с тяжестью заболевания [13].

Кроме того, само наличие гипертонии может увеличить риск возникновения псориаза. По результатам исследования, проведенного S. Wu (2014) с участием 77728 женщин, у пациентов с артериальной гипертензией был выявлен более высокий риск развития псориаза [57]. Это может быть связано с использованием бета-адреноблокаторов для лечения гипертонии.

Сахарный диабет. В ряде исследований установлено, что распространенность сахарного диабета у больных псориазом выше [7, 26]. Метаанализ, проведенный A. W. Armstrong в 2013 году, показал, что псориаз связан с большим риском развития сахарного диабета, причем это коррелирует со степенью тяжести псориаза [58]. Была обнаружена большая инсулинорезистентность по сравнению с популяцией в целом, что свидетельствует о том, что псориаз может быть классифицирован как преддиабетическое состояние. У больных псориазом, ассоциированным с сахарным диабетом, показано, что применение гипогликемической терапии способствует улучшению состояния кожи [59]. Также показано, что пациенты с сахарным диабетом и псориазом имеют больший риск развития микро- и макрососудистых осложнений по сравнению с диабетиками без псориаза.

Дислипидемия. Ряд исследований показали, что псориаз связан со снижением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышением уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [59, 60]. Отклонения в профиле липопротеинов также были обнаружены у детей с псориазом. Помимо повышения холестерина в крови,

у больных псориазом уровни триглицеридов и жирных кислот в сыворотке крови также повышаются по сравнению с показателями лиц, не страдающих псориазом [59–61].

Однако некоторые исследования показали, что дислипидемия может предшествовать развитию псориаза. S. Wu и W. Q. Li (2014) было отмечено, что у пациентов с более длительно протекающей дислипидемией риск развития псориаза выше, нежели чем у тех, кому диагноз «дислипидемия» был поставлен недавно [62]. Поэтому причинно-следственная связь между псориазом и дислипидемией требует дальнейшего изучения.

Ожирение. Известно, что псориаз связан с увеличением распространенности ожирения, особенно абдоминального типа [63]. В ходе кросс-секционного исследования, проведенного в Германии, средний индекс массы тела (ИМТ) пациентов с псориазом (28,0) был достоверно выше, чем в группе контроля (25,9) [64]. Также было показано, что тяжесть псориазической болезни коррелирует со степенью ожирения [63].

Причинно-следственная связь между псориазом и ожирением в настоящее время полностью не определена. Различные исследования показали, что ожирение может быть фактором риска развития псориаза. Крупномасштабное проспективное исследование, проведенное в Канаде в 2007 году, показало, что увеличение ИМТ коррелирует с частотой развития псориаза, что свидетельствует о том, что ожирение возникает первично [63]. Однако другое исследование показало, что ожирение возникало после начала псориаза, что свидетельствует о том, что ожирение является следствием, а не фактором риска развития заболевания [65]. Различные исследования также показали, что у больных псориазом с ожирением потеря веса (включая диетические меры, физические упражнения, проведение рукавной гастрэктомии или бандажирования желудка) может привести к улучшению состояния кожи [66, 67]. Тем не менее молекулярные механизмы, лежащие в основе связи между псориазом и ожирением, в настоящее время четко не изучены. Различные исследования показали, что неупорядоченная продукция адипокинов из жировой ткани у больных ожирением с псориазом может приводить к хроническому кожно-системному воспалению и повышенному сердечно-сосудистому риску [67].

Метаболический синдром включает в себя гипергликемию, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию и дислипидемию (гипертриглицеридемию или низкий уровень ЛПВП). Исследования, проведенные за последние годы, показали, что псориаз связан с повышенной распространенностью метаболического синдрома [26]. Кроме того, как отмечали ученые, частота метаболического синдрома возрастает в зависимости от тяжести течения псориазической болезни.

Курение сигарет и употребление алкоголя – известные факторы риска развития ССЗ. По данным недавних исследований, отмечается увеличение распространенности курения сигарет и потребления алкоголя у больных псориазом [68, 69]. Однако до конца остается неясным, может ли курение сигарет и употребление алкоголя повышать риск развития псориаза или же вредные привычки возникают вследствие психологического стресса, связанного с псориазом.

Заключение

Современные данные по изучению патогенеза псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний позволяют говорить о связи эти патологий. Различные исследования показали, что псориаз связан с большей распространенностью факторов риска развития ССЗ, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет, дислипидемию, ожирение и метаболический синдром. Существуют связь между степенью тяжести псориаза и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также прогностические риски с показателями смертности. Предложенные общие патогенетические механизмы включают генетические факторы, воспалительные пути, секрецию адипокинов, инсулинорезистентность, состав и функцию липопротеинов, ангиогенез, оксидативный стресс и гиперкоагуляцию. Эти данные свидетельствуют о необходимости междисциплинарного ведения пациентов с тяжелыми формами псориаза с целью ранней диагностики кардиоваскулярных заболеваний и своевременного лечения.

Список литературы / References

1. Augustin M., Radtke M. A. Quality of life in psoriasis patients. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 2014; 14: 559–568.
2. Quintard B., Constant A., Bouysou-Gauthier M.L., Paul C., Truchetet F., Thomas P., Guiguen Y., Taieb A. Validation of a specific health-related quality of life instrument in a large cohort of patients with psoriasis: The QualIPso Questionnaire. *Acta Derm. Venereol.* 2011; 91: 660–665.
3. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., Margolis D.J., Troxel A.B. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA.* 2006; 296: 1735–1741.
4. Shahwan K.T., Kimball A.B. Psoriasis and cardiovascular disease. *Med. Clin. N. Am.* 2015; 99: 1227–1242.
5. Furue M., Tsuji G., Chiba T., Kadono T. Cardiovascular and Metabolic diseases comorbid with psoriasis: Beyond the skin. *Intern. Med.* 2017; 56: 1613–1619.
6. Mallbris L., Akre O., Granath F., Yin L., Lindelof B., Ekblom A., Stahle-Backdahl M. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur. J. Epidemiol.* 2004; 19: 225–230.
7. Kaye J.A., Li L., Jick S.S. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159: 895–902.
8. Chiang C.H., Huang C.C., Chan W.L., Huang P.H., Chen Y.C., Chen T.J., Chung C.M., Lin S.J., Chen J.W., Leu H.B. Psoriasis and increased risk of ischemic stroke in Taiwan: A nationwide study. *J. Dermatol.* 2012; 39: 279–281.
9. Gelfand J.M., Dommasch E.D., Shin D.B., Azfar R.S., Kurd S.K., Wang X., Troxel A.B. The risk of stroke in patients with psoriasis. *J. Investig. Dermatol.* 2009; 129: 2411–2418.
10. Egeberg A., Thyssen J.P., Jensen P., Gislason G.H., Skov L. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: A nationwide cohort study. *Acta Derm. Venereol.* 2017; 97: 819–824.
11. Heredi E., Vegh J., Pogacsas L., Gaspar K., Varga J., Kincse G., Zeher M., Szegedi A., Gaal J. Subclinical cardiovascular disease and its improvement after long-term TNF-alpha inhibitor therapy in severe psoriatic patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. JEADV.* 2016; 30: 1531–1536.
12. Langan S.M., Seminara N.M., Shin D.B., Troxel A.B., Kimmel S.E., Mehta N.N., Margolis D.J., Gelfand J.M. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: A population-based study in the United Kingdom. *J. Investig. Dermatol.* 2012; 132: 556–562.
13. Takeshita J., Wang S., Shin D.B., Mehta N.N., Kimmel S.E., Margolis D.J., Troxel A.B., Gelfand J.M. Effect of psoriasis severity on hypertension control: A population-based study in the United Kingdom. *JAMA Dermatol.* 2015; 151: 161–169.
14. Masson W., Rossi E., Galimberti M.L., Krauss J., Navarro Estrada J., Galimberti R., Cogide A. Mortality in patients with psoriasis. A retrospective cohort study. *Med. Clin.* 2017; 148: 483–488.
15. Lin H.W., Wang K.H., Lin H.C., Lin H.C. Increased risk of acute myocardial infarction in patients with psoriasis: A 5-year population-based study in Taiwan. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 64: 495–501.
16. Stern R.S., Huijbregtse A. Very severe psoriasis is associated with increased non-cardiovascular mortality but not with increased cardiovascular risk. *J. Investig. Dermatol.* 2011; 131: 1159–1166.
17. Dregan A., Charlton J., Chowiecnyk P., Gulliford M.C. Chronic inflammatory disorders and risk of type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease, and stroke: A population-based cohort study. *Circulation.* 2014; 130: 837–844.
18. Shiba M., Kato T., Funasako M., Nakane E., Miyamoto S., Izumi T., Haruna T., Inoko M. Association between psoriasis vulgaris and coronary heart disease in a hospital-based population in Japan. *PLoS ONE.* 2016; 11: e0149316.
19. Benson M.M., Frishman W.H. The heartbreak of psoriasis: A review of cardiovascular risk in patients with psoriasis. *Cardiol. Rev.* 2015; 23: 312–316.
20. Abuabara K., Azfar R.S., Shin D.B., Neimann A.L., Troxel A.B., Gelfand J.M. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: A population-based cohort study in the U.K. *Br. J. Dermatol.* 2010; 163: 586–592.
21. Ogdie A., Yu Y., Haynes K., Love T.J., Maliha S., Jiang Y., Troxel A.B., Hennessy S., Kimmel S.E., Margolis D.J., et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: A population-based cohort study. *Ann. Rheum. Dis.* 2015; 74: 326–332.

22. Ahlehoff O., Gislason G., Lamberts M., Folke F., Lindhardsen J., Larsen C.T., Torp-Pedersen C., Hansen P.R. Risk of thromboembolism and fatal stroke in patients with psoriasis and nonvalvular atrial fibrillation: A Danish nationwide cohort study. *J. Intern. Med.* 2015; 277: 447–455.
23. Samarasekera E.J., Neilson J.M., Warren R.B., Parnham J., Smith C.H. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *J. Investig. Dermatol.* 2013; 133: 2340–2346.
24. Levesque A., Lachaine J., Bissonnette R. Risk of myocardial infarction in canadian patients with psoriasis: A retrospective cohort study. *J. Cutan. Med. Surg.* 2013; 17: 398–403.
25. Ahlehoff O., Gislason G.H., Charlott M., Jorgensen C.H., Lindhardsen J., Olesen J.B., Abildstrom S.Z., Skov L., Torp-Pedersen C., Hansen P.R. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: A Danish nationwide cohort study. *J. Intern. Med.* 2011; 270: 147–157.
26. Miller I.M., Ellervik C., Yazdanyar S., Jemec G.B. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013; 69: 1014–1024.
27. Chiu H.Y., Hsieh C.F., Chiang Y.T., Tsai Y.W., Huang W.F., Li C.Y., Wang T.S., Tsai T.F. Concomitant sleep disorders significantly increase the risk of cardiovascular disease in patients with psoriasis. *PLoS ONE*. 2016; 11: e0146462.
28. Dowlatshahi E.A., Wakke M., Arends L.R., Nijsten T. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: A systematic review and meta-analysis. *J. Investig. Dermatol.* 2014; 134: 1542–1551.
29. Prodanovich S., Kirsner R.S., Kravetz J.D., Ma F., Martinez L., Federman D.G. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch. Dermatol.* 2009; 145: 700–703.
30. Egeberg A., Khalid U., Gislason G.H., Mallbris L., Skov L., Hansen P.R. Impact of depression on risk of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death in patients with psoriasis: A danish nationwide study. *Acta Derm. Venereol.* 2016; 96: 218–221.
31. Lu Y., Chen H., Nikamo P., Qi Low H., Helms C., Seielstad M., Liu J., Bowcock A.M., Stahl M., Liao W. Association of cardiovascular and metabolic disease genes with psoriasis. *J. Investig. Dermatol.* 2013; 133: 836–839.
32. Wolf N., Quaranta M., Prescott N.J., Allen M., Smith R., Burden A.D., Worthington J., Griffiths C.E., Mathew C.G., Barker J.N., et al. Psoriasis is associated with pleiotropic susceptibility loci identified in type II diabetes and Crohn disease. *J. Med. Genet.* 2008; 45: 114–116.
33. Campalani E., Allen M.H., Fairhurst D., Young H.S., Mendonca C.O., Burden A.D., Griffiths C.E., Crook M.A., Barker J.N., Smith C.H. Apolipoprotein E gene polymorphisms are associated with psoriasis but do not determine disease response to acitretin. *Br. J. Dermatol.* 2006; 154: 345–352.
34. Koch M., Baurecht H., Ried J.S., Rodriguez E., Schlesinger S., Volks N., Gieger C., Ruckert I.M., Heinrich L., Willenborg C., et al. Psoriasis and cardiometabolic traits: Modest association but distinct genetic architectures. *J. Investig. Dermatol.* 2015; 135: 1283–1293.
35. Gupta Y., Moller S., Zillikens D., Boehncke W.H., Ibrahim S.M., Ludwig R.J. Genetic control of psoriasis is relatively distinct from that of metabolic syndrome and coronary artery disease. *Exp. Dermatol.* 2013; 22: 552–553.
36. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J., Puig L., Emery P., Barker J.N., van de Kerkhof P., Stahl M., Nestle F.O., Girolomoni G., et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: Potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J. Investig. Dermatol.* 2010; 130: 1785–1796.
37. Youn S.W., Kang S.Y., Kim S.A., Park G.Y., Lee W.W. Subclinical systemic and vascular inflammation detected by (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with mild psoriasis. *J. Dermatol.* 2015; 42: 559–566.
38. Mehta N.N., Yu Y., Saboury B., Foroughi N., Krishnamoorthy P., Raper A., Baer A., Antigua J., Van Voorhees A.S., Torigan D.A., et al. Systemic and vascular inflammation in patients with moderate to severe psoriasis as measured by [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (FDG-PET/CT): A pilot study. *Arch. Dermatol.* 2011; 147: 1031–1039.
39. Wang Y., Gao H., Loyd C.M., Fu W., Diaconu D., Liu S., Cooper K.D., McCormick T.S., Simon D.L., Ward N.L. Chronic skin-specific inflammation promotes vascular inflammation and thrombosis. *J. Investig. Dermatol.* 2012; 132: 2067–2075. DOI: 10.1038/jid.2012.112.
40. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M., Kirby B. The 'psoriatic march': A concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp. Dermatol.* 2011; 20: 303–307.
41. Armstrong A.W., Voyles S.V., Armstrong E.J., Fuller E.N., Rutledge J.C. A tale of two plaques: Convergent mechanisms of T-cell-mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis. *Exp. Dermatol.* 2011; 20: 544–549.
42. Hashmi S., Zeng Q.T. Role of interleukin-17 and interleukin-17-induced cytokines interleukin-6 and interleukin-8 in unstable coronary artery disease. *Coron. Artery Dis.* 2006; 17: 699–706.
43. Owczarczyk-Saczonek A., Placek W. Interleukin-17 as a factor linking the pathogenesis of psoriasis with metabolic disorders. *Int. J. Dermatol.* 2017; 56: 260–268.
44. Deng Y., Scherer P.E. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2010; 1212: e1–e19.
45. Cerman A.A., Bozkurt S., Sav A., Tulunay A., Elbasi M.O., Ergun T. Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159: 820–826.
46. Stjernholm T., Ommen P., Langkilde A., Johansen C., Iversen L., Rosada C., Stenderup K. Leptin deficiency in mice counteracts imiquimod (IMQ)-induced psoriasis-like skin inflammation while leptin stimulation induces inflammation in human keratinocytes. *Exp. Dermatol.* 2017; 26: 338–345.
47. Oh Y.J., Lim H.K., Choi J.H., Lee J.W., Kim N.I. Serum leptin and adiponectin levels in Korean patients with psoriasis. *J. Korean Med. Sci.* 2014; 29: 729–734.
48. Li R.C., Krishnamoorthy P., DerOhannessian S., Doveikis J., Wilcox M., Thomas P., Rader D.J., Reilly M.P., Van Voorhees A., Gelfand J.M., et al. Psoriasis is associated with decreased plasma adiponectin levels independently of cardiometabolic risk factors. *Clin. Exp. Dermatol.* 2014; 39: 19–24.
49. Robati R.M., Partovi-Kia M., Haghighatkah H.R., Younespour S., Abdollahimajd F. Increased serum leptin and resistin levels and increased carotid intima-media wall thickness in patients with psoriasis: Is psoriasis associated with atherosclerosis? *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 71: 642–648.
50. Li R.C., Krishnamoorthy P., DerOhannessian S., Doveikis J., Wilcox M., Thomas P., Rader D.J., Reilly M.P., Van Voorhees A., Gelfand J.M., et al. Psoriasis is associated with decreased plasma adiponectin levels independently of cardiometabolic risk factors. *Clin. Exp. Dermatol.* 2014; 39: 19–24.
51. Holzer M., Wolf P., Inzinger M., Trieb M., Curcic S., Pasterk L., Weger W., Heinemann A., Marsche G. Anti-psoriatic therapy recovers high-density lipoprotein composition and function. *J. Investig. Dermatol.* 2014; 134: 635–642.
52. Chua R.A., Arbiser J.L. The role of angiogenesis in the pathogenesis of psoriasis. *Autoimmunity*. 2009; 42: 574–579.
53. Xu J., Lu X., Shi G.P. Vasa vasorum in atherosclerosis and clinical significance. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16: 11574–11608.
54. Armstrong A.W., Voyles S.V., Armstrong E.J., Fuller E.N., Rutledge J.C. Angiogenesis and oxidative stress: Common mechanisms linking psoriasis with atherosclerosis. *J. Dermatol. Sci.* 2011; 63: 1–9.
55. Nielsen H.J., Christensen I.J., Svendsen M.N., Hansen U., Werther K., Brunner N., Petersen L.J., Kristensen J.K. Elevated plasma levels of vascular endothelial growth factor and plasminogen activator inhibitor-1 decrease during improvement of psoriasis. *Inflamm. Res.* 2002; 51: 563–567.
56. Brauchli Y.B., Jick S.S., Miret M., Meier C.R. Psoriasis and risk of incident myocardial infarction, stroke or transient ischaemic attack: An inception cohort study with a nested case-control analysis. *Br. J. Dermatol.* 2009; 160: 1048–1056.
57. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. The association between psoriasis and hypertension: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Hypertens.* 2013; 31: 433–442, discussion 442–433.
58. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2013; 149: 84–91.
59. Ma C., Harskamp C.T., Armstrong E.J., Armstrong A.W. The association between psoriasis and dyslipidaemia: A systematic review. *Br. J. Dermatol.* 2013; 168: 486–495.
60. Miller I.M., Skaaby T., Ellervik C., Jemec G.B. Quantifying cardiovascular disease risk factors in patients with psoriasis: A meta-analysis. *Br. J. Dermatol.* 2013; 169: 1180–1187.
61. Mysliwiec H., Baran A., Harasim-Symbor E., Mysliwiec P., Milewska A.J., Chabowski A., Flisiak I. Serum fatty acid profile in psoriasis and its comorbidity. *Arch. Dermatol. Res.* 2017; 309: 371–380.
62. Wu S., Li W.Q., Han J., Sun Q., Qureshi A.A. Hypercholesterolemia and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in US women. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66: 304–310.
63. Duarte G.V., Silva L.P. Correlation between psoriasis' severity and waist-to-height ratio. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2014; 89: 846–847.
64. Jacobi A., Langenbruch A., Purwins S., Augustin M., Radtke M.A. Prevalence of obesity in patients with psoriasis: Results of the national study PsoHealth3. *Dermatology*. 2015; 231: 231–238.
65. Herron M.D., Hinckley M., Hoffman M.S., Papenfuss J., Hansen C.B., Callis K.P., Krueger G.G. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch. Dermatol.* 2005; 141: 1527–1534.
66. Wakke M., Herings R.M., Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: Results of a large population-based Dutch cohort. *J. Investig. Dermatol.* 2010; 130: 962–967.
67. Jensen P., Christensen R., Zachariae C., Geiker N.R., Schaadt B.K., Stender S., Hansen P.R., Astrup A., Skov L. Long-term effects of weight reduction on the severity of psoriasis in a cohort derived from a randomized trial: A prospective observational follow-up study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016; 104: 259–265.
68. Naldi L., Peli L., Parazzini F. Association of early-stage psoriasis with smoking and male alcohol consumption: Evidence from an Italian case-control study. *Arch. Dermatol.* 1999; 135: 1479–1484.
69. Fortes C., Mastroeni S., Leffondre K., Sampogna F., Melchi F., Mazzotti E., Pasquini P., Abeni D. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch. Dermatol.* 2005; 141: 1580–1584.

Статья поступила / Received 22.09.21

Получена после рецензирования / Revised 29.09.21

Принята в печать / Accepted 5.10.21

Сведения об авторах**Хотко Алес Асланчеринович**, к.м.н., доцент, зам. гл. врача¹**Руднева Наталья Сергеевна**, к.м.н., гл. внештатный специалист – дерматовенеролог-косметолог Минздрава Тульской области, гл. врач²¹ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодара²ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», г. Тула**Автор для переписки:** Хотко Алес Асланчеринович. E-mail: alkes@inbox.ru**About authors****Hotko Alkes A.**, PhD Med, associate professor, deputy chief physician¹**Rudneva Natalia S.**, PhD Med, chief freelance specialist – dermatovenerologist-cosmetologist of the Ministry of Health of the Tula Region, chief physician²¹Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Krasnodar, Russia²Tula State University, Tula, Russia**Corresponding author:** Hotko Alkes A. E-mail: alkes@inbox.ru**Для цитирования:** Хотко А.А., Руднева Н.С. Кардиоваскулярные риски у пациентов с псориазом (обзор литературы). Медицинский алфавит. 2021; (34): 12–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-34-12-17>**For citation:** Hotko A.A., Rudneva N.S. Cardiovascular risks in patients with psoriasis (literature review). Medical alphabet. 2021; (34): 12–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-34-12-17>