

Распространенность метаболического синдрома у больных псориазическим артритом: его связь с воспалением и субклиническим атеросклерозом

Маркелова Е.И., Коротаева Т.В., Новикова Д.С., Логинова Е.Ю., Глухова С.И.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия
115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Евгения Иннокентьевна Маркелова;
evgenia-i.m@yandex.ru

Contact: Evgenia Markelova;
evgenia-i.m@yandex.ru

Поступила 28.11.15

Метаболический синдром (МС) является совокупностью метаболических нарушений, приводящих к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза. Сочетание у больных псориазическим артритом (ПсА) воспалительной активности и высокой распространенности традиционных факторов риска (ФР) развития ССЗ позволяет отнести их к группе более высокого риска по сердечно-сосудистым осложнениям в сравнении с общей популяцией.

Цель исследования – оценить распространенность МС, а также его связь с воспалением и субклиническим атеросклерозом у больных ПсА.

Материал и методы. В исследование включено 128 больных ПсА (женщин – 61,7%, мужчин – 38,3%), медиана возраста 43 [34; 49,5] лет, длительности ПсА – 7 [3; 13] лет, длительности псориаза – 15 [6; 26] лет. Преобладали пациенты с умеренной ($3,7 \geq \text{DAS} > 2,4$) и высокой ($\text{DAS} > 3,7$) активностью заболевания: 33 (25,8%) и 74 (57,8%) соответственно. МС диагностирован на основании Национальных рекомендаций Российского кардиологического общества по кардиоваскулярной профилактике (2011). Для диагностики субклинического атеросклероза всем больным проводили ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сонных артерий.

Результаты и обсуждение. МС был диагностирован у 49 (38,3%) больных ПсА. Из критериев МС чаще выявлялись: абдоминальное ожирение – у 72 (56,3%) и дислипидемия [повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – у 101 (78,9%), снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – у 65 (50,8%)]. Артериальная гипертензия диагностирована у 32 (25%). Субклинический атеросклероз по данным УЗДГ сонных артерий выявлен у 65 (50,8%) больных.

Пациенты с МС были старше пациентов без МС (46 [43; 52] и 39 [31; 46] лет соответственно; $p < 0,0001$). Эти группы не различались по длительности ПсА (15 [7; 29] и 15 [5,5; 25] лет; $p = 0,47$). У больных с МС были выше значения индекса DAS (4,4 [3,2; 5,6] и 3,6 [2,5; 4,7] соответственно; $p = 0,02$), средняя толщина комплекса интима–медиа (КИМ) (0,78 [0,72; 0,86] и 0,73 [0,66; 0,77] мм; $p < 0,0001$) и максимальная толщина КИМ (0,94 [0,84; 1,03] и 0,84 [0,75; 0,94] мм; $p < 0,01$). У них достоверно чаще выявлялись признаки субклинического атеросклероза сонных артерий в сравнении с пациентами без МС – 33 (67,3%) и 32 (40,5%) соответственно ($p = 0,003$).

Выявлена статистически значимая связь между толщиной КИМ и ФР развития ССЗ (компонентами МС): окружностью талии ($R = 0,41$; $p < 0,0001$), уровнем систолического артериального давления ($R = 0,41$; $p < 0,0001$), ЛПНП ($R = 0,44$, $p < 0,0001$), триглицеридов ($R = 0,36$; $p < 0,0001$). Также выявлена корреляция между толщиной КИМ и длительностью ПсА ($R = 0,18$; $p < 0,03$).

Выводы. Таким образом, у больных ПсА отмечена высокая распространенность МС, который выявлен почти у 40% включенных в исследование пациентов. Обнаружена взаимосвязь активности ПсА с МС. У больных ПсА при наличии МС толщина КИМ была больше, чем при его отсутствии. Установлена ассоциация между толщиной КИМ и традиционными ФР ССЗ (компонентами МС), длительностью ПсА, что позволяет предположить влияние на процесс развития ССЗ у больных ПсА как традиционных ФР ССЗ, так и длительности ПсА.

Ключевые слова: псориазический артрит; метаболический синдром; толщина комплекса интима–медиа; воспаление.

Для ссылки: Маркелова ЕИ, Коротаева ТВ, Новикова ДС и др. Распространенность метаболического синдрома у больных псориазическим артритом: его связь с воспалением и субклиническим атеросклерозом. Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил 1):20-24.

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS: ITS ASSOCIATION WITH INFLAMMATION AND SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS Markelova E.I., Korotaeva T.V., Novikova D.S., Loginova E.Yu., Glukhova S.I.

Metabolic syndrome (MS) is a cluster of metabolic disorders giving rise to atherosclerotic cardiovascular diseases (CVD). The combination of inflammatory activity and a high spread of traditional risk factors (RF) for CVD in patients with psoriatic arthritis (PsA) permits them to be referred to as a higher cardiovascular risk group as compared to the general population.

Objective: to estimate the spread of MS and its association with inflammation and subclinical atherosclerosis in patients with PsA.

Subjects and methods. This investigation enrolled 128 patients with PsA (61.7% women and 38.3% men); their median age was 43 [34; 49.5] years; the duration of PsA and psoriasis – 7 [3; 13] and 15 [6; 26] years, respectively). There was a preponderance of patients with moderate ($3.7 \geq \text{DAS} > 2.4$) and high ($\text{DAS} > 3.7$) disease activity: 33 (25.8%) and 74 (57.8%), respectively. MS was diagnosed on the basis of the 2011 National Guidelines of the Russian Cardiology Society for Cardiovascular Prevention. All the patients underwent carotid Doppler ultrasound (CDU) for the diagnosis of subclinical atherosclerosis.

Results and discussion. MS was diagnosed in 49 (38.3%) patients with PsA. The most common MS criteria were abdominal obesity in 72 (56.3%) and dyslipidemia [an elevation of low-density lipoproteins (LDL) level in 101 (78.9%), and a decrease in high-density lipoproteins (HDL) level in 65 (50.8)]. Hypertension was diagnosed in 32 (25%). 65 (50.8%) patients were found to have subclinical atherosclerosis, as evidenced by CDU.

The patients with MS were older than those without this condition (46 [43; 52] and 39 [31; 46] years, respectively; $p < 0.0001$). These groups did not differ in PsA duration (15 [7; 29] and 15 [5.5; 25] years respectively; $p = 0.47$). The patients with MS had higher DAS values (4.4 [3.2; 5.6] and 3.6 [2.5; 4.7], respectively; $p = 0.02$); mean intima media thickness (IMT) (0.78 [0.72; 0.86] and 0.73 [0.66; 0.77] mm; $p < 0.0001$) and maximal IMT (0.94 [0.84; 1.03] and 0.84 [0.75; 0.94] mm; $p < 0.01$). They were found to have significantly more often signs of subclinical carotid atherosclerosis than those without MS (33 (67.3%) and 32 (40.5%) patients, respectively; $p = 0.003$).

There was a statistically significant relationship between IMT and RF for CVD (MS components, such as waist circumference ($R = 0.41$; $p < 0.0001$), systolic blood pressure ($R = 0.41$; $p < 0.0001$), LDL ($R = 0.44$; $p < 0.0001$), and triglycerides ($R = 0.36$; $p < 0.0001$). There was also a correlation between IMT and PsA duration ($R = 0.18$; $p < 0.03$).

Conclusion. Thus, the patients with PsA had a high prevalence of MS that was detected in almost 40% of them. There was a relationship of PsA activity to MS. In the PsA patients with MS, IMT was greater than in those without MS. An association was established between IMT and traditional RF for CVD (MS components), PsA duration, suggesting that both traditional RF for CVD and PsA duration may affect the development process of CVD in patients with PsA.

Key words: psoriatic arthritis; metabolic syndrome; intima media thickness; inflammation.

For reference: Markelova EI, Korotaeva TV, Novikova DS, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis: Its association with inflammation and subclinical atherosclerosis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(Suppl. 1):20-24.

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-1S-20-24>

Больные псориазом (ПсА) относятся к группе высокого риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений [1, 2]. Высказываются предположения об общности патогенеза атеросклероза и ПсА, обуславливающей высокий кардиоваскулярный риск (КВР) у данной категории больных [3]. В настоящее время считается, что генез атеросклероза у больных ПсА связан с хроническим воспалением и он возникает в результате сложного взаимодействия иммунных механизмов и метаболических нарушений, относящихся к традиционным факторам риска (ФР) развития ССЗ [4]. Уже доказано: КВР выше у пациентов с наиболее тяжелым течением ПсА [5]. Повышенный уровень воспалительных биомаркеров является предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у этих пациентов [5]. На экспериментальных моделях *in vivo* выявлено, что интерлейкин 17 – ключевой цитокин, ассоциированный с ПсА, – связан с образованием различных активных форм кислорода и развитием эндотелиальной дисфункции, тем самым обеспечивая потенциальную связь между ПсА и начальными фазами атеросклероза [6]. Ключевую роль воспаления в развитии ССЗ и их осложнений подтверждает и снижение риска ССО на фоне противовоспалительной терапии. Так, A. Ogdie и соавт. [1] высказали предположение о возможном благоприятном влиянии базисной противовоспалительной терапии на риск развития серьезных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ПсА и псориазом.

В то же время метаанализ крупных исследований продемонстрировал высокую распространенность метаболических отклонений, таких как нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, дислипидемия, ожирение и метаболический синдром (МС), у больных ПсА по сравнению с общей популяцией [7]. Частота МС у больных ПсА высока и колеблется от 27 до 58,1% [8, 9]. В современном понимании жировая ткань (особенно висцеральная) рассматривается как источник большого количества биологически активных веществ (свободные жирные кислоты, лептин, фактор некроза опухоли α , интерлейкины, простагландины, адипонектин, резистин и ряд других), которые могут, с одной стороны, способствовать развитию и прогрессированию атеросклероза [10],

а с другой – поддерживать хроническое воспаление [11] и тем самым вносить свой вклад в развитие ПсА [12]. В недавних исследованиях продемонстрировано, что ожирение является предиктором развития ПсА в общей популяции и среди пациентов с псориазом [13]. Отмечено, что при наличии ожирения снижается эффективность противовоспалительной терапии у пациентов с псориазом и ПсА [14].

В настоящее время механизмы, лежащие в основе взаимосвязи патогенеза ПсА и ССЗ, еще недостаточно изучены. В отечественной литературе сведения о распространенности МС при ПсА, его связи с воспалением ограничены единичными наблюдениями [15].

Целью нашего исследования являлась оценка распространенности МС, а также его связи с воспалением и субклиническим атеросклерозом у больных ПсА.

Материал и методы

В исследование включено 128 больных ПсА [79 (61,7%) женщин и 49 (38,3%) мужчин], обратившихся за медицинской помощью в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Критериями включения были возраст от 18 до 65 лет, достоверный диагноз ПсА, отсутствие в анамнезе указаний на наличие ССЗ.

Медиана возраста пациентов составляла 43 [34; 49,5] года, длительности ПсА – 7 [3; 13] лет, DAS – 3,8 [2,7; 5,1]. Диагноз ПсА устанавливался на основании критериев CASPAR [14].

Активность ПсА оценивали по индексу DAS. Пороговые значения DAS: высокая активность – $DAS > 3,7$, умеренная – $2,4 < DAS \leq 3,7$, низкая – $DAS \leq 2,4$ [16].

У пациентов определяли следующие антропометрические параметры: рост, масса тела, окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кеттле [17].

Абдоминальное ожирение (АО) диагностировалось при $ОТ \geq 94$ см у мужчин и ≥ 80 см у женщин [18].

Всем больным выполняли биохимический анализ крови стандартными методами. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови определяли методом лазерной нефелометрии на приборе BNProSpec.

Диагностику МС проводили на основании критериев Национальных рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике Российского кардиологического общества (РКО) [18].

Основной признак:

– центральный тип ожирения (ОТ >94 см у мужчин и >80 см у женщин).

Дополнительные критерии:

- артериальная гипертензия (АГ): артериальное давление (АД) >140/90 мм рт. ст.;
- повышение уровня триглицеридов (ТГ) \geq 1,7 ммоль/л;
- снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) <1,0 ммоль/л у мужчин, <1,2 ммоль/л у женщин;
- повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) >3,0 ммоль/л;
- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак \geq 6,1 ммоль/л);
- нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах от 7,8 до 11,1 ммоль/л).

Наличие у пациента с основным признаком МС (центральный типом ожирения) любых двух дополнительных критериев служит основанием для диагностики МС.

С целью диагностики субклинического атеросклероза пациентам проводилась ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сонных артерий. Исследование проводилось на ультразвуковой системе Esaote MyLab Twice (Италия). Проявлением субклинического атеросклероза считали увеличение толщины комплекса интима–медиа (КИМ) >0,9 мм. Критерием наличия атеросклеротической бляшки в сонных артериях является локальное утолщение участка сонной артерии более чем на 50% в сравнении с окружающими участками или утолщение участка КИМ сонной артерии >1,5 мм с протрузией его в сторону просвета сосуда [18].

Клинико-лабораторная характеристика больных ПсА

Показатель	Значения
Длительность псориаза, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	15 [6; 26]
ЧБС, Me [25-й; 75-й перцентили]	9,0 [5,0; 15,5]
ЧПС, Me [25-й; 75-й перцентили]	8,0 [4,0; 14,0]
СОЭ, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	18 [7,5; 30,5]
Индекс Ричи, Me [25-й; 75-й перцентили]	13 [6,5; 25]
DAS, Me [25-й; 75-й перцентили]	3,86 [2,72; 5,14]
Активность ПсА, n (%):	
– низкая	21 (16,4)
– умеренная	33 (25,8)
– высокая	74 (57,8)
Абдоминальное ожирение, n (%)	72 (56,3)
Ожирение по ИМТ (\geq 30 кг/м ²), n (%)	29 (22,7)
Повышение уровня ЛПНП, n (%)	101 (78,9)
Снижение уровня ЛПВП, n (%)	65 (50,8)
Повышение уровня ТГ, n (%)	12 (9,4)
Гипергликемия, n (%)	8 (6,5)
АГ, n (%)	32 (25)

Примечание. ЧБС – число болезненных суставов, ЧПС – число припухших суставов.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Результаты представлены в виде медианы (Me) [25-го; 75-го перцентилей]. Для сравнения двух независимых групп применялся критерий Манна–Уитни. Анализ взаимосвязи двух признаков проводился с использованием корреляционного анализа Спирмена. Для сравнения частот качественных признаков в несвязанных группах применялся критерий χ^2 . Сравнение трех и более независимых групп проводилось с применением метода ANOVA по Краскелу–Уоллису (H-тест). Результаты считались статистически значимыми при величинах достигнутого уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты

МС был диагностирован у 49 (38,3%) больных ПсА. В таблице представлены клинико-лабораторные показатели включенных в исследование больных ПсА. Так, АО выявлено у 72 (56,3%), ожирение по ИМТ – у 29 (22,7%), повышение уровня ЛПНП – у 101 (78,9%), ТГ – у 12 (9,4%), снижение уровня ЛПВП – у 65 (50,8%), гипергликемия – у 8 (6,5%), АГ – у 32 (25%).

Выполнен анализ распространенности МС у больных ПсА в трех возрастных группах: 20–39 лет (1-я группа), 40–59 лет (2-я группа) и старше 60 лет (3-я группа). Отмечалось достоверное ($p=0,001$) увеличение числа случаев МС с возрастом (рис. 1). Также проведена оценка встречаемости МС у больных ПсА в зависимости от активности заболевания (рис. 2). Различия не достигли статистической значимости, однако отмечалась тенденция к увеличению случаев МС по мере нарастания активности заболевания. Отмечалось увеличение толщины КИМ с возрастом: 0,68 [0,66; 0,75]; 0,76 [0,73; 0,83]; 0,86 [0,86; 0,93] мм (в 1, 2, 3-й группах соответственно; $p_{1-2}=0,001$; $p_{2-3}=0,03$; $p_{1-3}=0,001$). Также отмечалось увеличение частоты субклинического атеросклероза от 1-й к 3-й группе: в 1-й группе он выявлен у 26,5%, во 2-й – у 64,4%, в 3-й – у 100% обследованных.

Пациенты с МС были старше пациентов без МС (46 [43; 53] и 39 [31; 46] лет соответственно; $p < 0,0001$). Эти группы не различались по длительности ПсА (15 [7; 29] и 15 [5,5; 25] лет; $p=0,47$), ЧПС (8 [5; 16] и 7 [4; 12]; $p=0,10$), ЧБС (11 [6; 20] и 8 [4; 13]; $p=0,06$). Однако у больных ПсА с МС были достоверно выше значения DAS: 4,4 [3,2; 5,6] и 3,5 [2,5 4,7] соответственно ($p=0,02$).

Субклинический атеросклероз по данным УЗДГ сонных артерий выявлен у 65 (50,8%) больных. У больных ПсА с МС средние и максимальные значения КИМ были достоверно больше, чем у пациентов без МС: 0,78 [0,72; 0,86] и 0,73 [0,66; 0,77] мм соответственно ($p < 0,0001$) и 0,94 [0,84; 1,03] и 0,84 [0,75; 0,94] мм соответственно ($p < 0,01$). У них достоверно чаще выявлялись признаки субклинического атеросклероза сонных артерий в сравнении с пациентами без МС – в 33 (67,3%) и 32 (40,5%) случаях соответственно ($p=0,003$).

Выявлена статистически значимая связь между значениями толщины КИМ и традиционными ФР развития ССЗ (компонентами МС): ОТ ($R=0,41$, $p < 0,0001$), ИМТ ($R=0,41$, $p < 0,0001$), уровнем систолического АД ($R=0,41$, $p < 0,0001$), ЛПНП ($R=0,44$, $p < 0,0001$), ТГ ($R=0,36$, $p < 0,0001$). Также выявлена корреляция между значениями толщины КИМ и длительностью ПсА ($R=0,18$, $p < 0,03$).

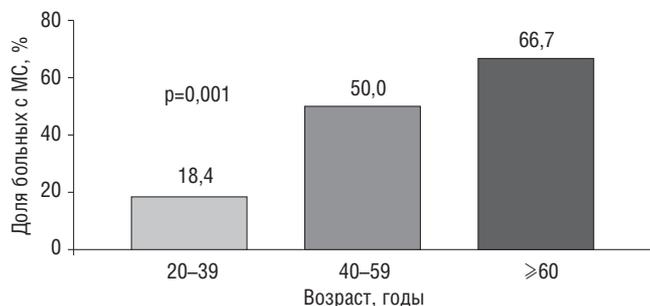


Рис. 1. Распространенность МС у больных в трех возрастных группах

Обсуждение

В нашем исследовании выявлена высокая встречаемость МС у больных ПсА – он обнаружен почти у 40% обследованных. Эти результаты соответствуют данным зарубежных работ, демонстрирующих высокую распространенность МС при ПсА [8, 9]. В ранее опубликованных отечественных работах указывалось на преимущественную распространенность у пациентов с ПсА таких метаболических нарушений, как АО, дислипидемия [15, 19]. По нашим данным, также наиболее частыми метаболическими отклонениями были АО (56,3%) и дислипидемия (90,6%). Известно, что ожирение чаще встречается среди больных ПсА и псориазом по сравнению с больными РА и лиц без системных заболеваний [20]. В то же время само ожирение является предиктором развития ПсА в общей популяции и среди пациентов с псориазом [13].

С возрастом увеличивается риск развития МС и ССЗ, обусловленных атеросклерозом [18]. Нами также отмечено увеличение числа случаев МС. Так, в младшей возрастной группе МС выявлен в 18,4% случаев, в средней – у половины у обследованных, в старшей – у 2/3 пациентов. Обращала на себя внимание высокая распространенность субклинического атеросклероза у лиц молодого и среднего возраста – 26,5 и 64,4% пациентов соответственно.

У больных ПсА с МС были выше показатели активности ПсА, которая оценивалась по DAS, в сравнении с пациентами без МС, что может быть обусловлено непосредственным влиянием самой висцеральной жировой ткани, способствующей поддержанию воспалительного процесса благодаря продукции биологически активных веществ. Также отмечалась тенденция к увеличению числа случаев МС по мере увеличения активности ПсА, что тоже может свидетельствовать в пользу влияния МС на активность ПсА.

Обращала на себя внимание высокая встречаемость дислипидемии у пациентов с ПсА – повышение уровня ЛПНП у 78,9% больных, снижение уровня ЛПВП – у 50,8%. Данные крупных исследований подтверждают высокую распространенность дислипидемии у пациентов с псориатическими проявлениями, характеризующейся преимущественно повышением уровня ТГ и снижением ЛПВП, в сравнении с лицами без ревматических заболеваний [21]. В отличие от этих исследований, по на-

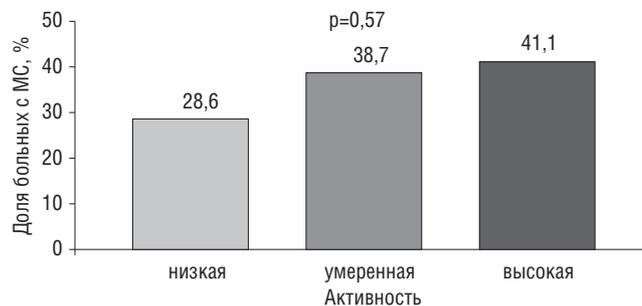


Рис. 2. Распространенность МС в зависимости от активности ПсА

шим данным, нарушение липидного обмена было обусловлено повышением уровня ЛПНП и снижением уровня ЛПВП, в то время как повышение уровня ТГ было обнаружено лишь у 12 (9,4%) обследованных. Однако в ранее опубликованных отечественных работах выявлялись аналогичные нарушения липидного профиля [15, 19], которые могут быть обусловлены особенностями нашей популяции. Важно отметить, что дислипидемия играет ключевую роль в атерогенезе [22], в том числе и у больных ПсА и псориазом.

В настоящее время считается, что высокая сердечно-сосудистая заболеваемость у больных с ПсА и псориазом может быть связана с широкой распространенностью у этой категории больных метаболических отклонений, таких как дислипидемия и ожирение, что подтверждено результатами ряда исследований [7, 23]. В нашей работе у больных ПсА при наличии МС были достоверно выше значения толщины КИМ (как проявление субклинического атеросклероза), по сравнению с пациентами без МС. Наличие ассоциации показателей КИМ с традиционными ФР развития ССЗ (компонентами МС) и длительностью ПсА позволяет предположить возможное влияние на процесс развития ССЗ у больных ПсА как традиционных ФР, так и длительности ПсА.

Вероятно, суммация метаболических нарушений и системного воспалительного процесса, лежащего в основе патогенеза псориаза и ПсА, может быть причиной ускоренного развития атеросклеротического поражения сосудов у этих пациентов. Выявление МС у больных молодого возраста создает необходимость проведения своевременных мероприятий, направленных на коррекцию метаболических нарушений и лечение воспаления для профилактики сердечно-сосудистых катастроф у больных ПсА.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

- Ogdie A, Yu Y, Haynes K, 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(2):326-32. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205675
- Ahlehoff O, Gislason G, Charlott M, et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *J Intern Med*. 2011;270(2):147-57. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02310.x
- Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, et al. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol*. 2011;20(4):303-7. doi: 10.1111/j.1600-0625.2011.01261.x
- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;21;352(16):1685-95.
- Eder L, Gladman DG. Atherosclerosis in psoriatic disease: latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2015;7(5):187-95. doi: 10.1177/1759720X15591801
- Karbach S, Croxford A, Oelze M, et al. Interleukin 17 drives vascular inflammation, endothelial dysfunction and arterial hypertension in psoriasis-like skin disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(12):2658-68. doi: 10.1161/ATVBA-HA.114.304108
- Miller I, Ellervik C, Yazdanyar S, et al. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6):1014-24. doi: 10.1016/j.jaad.2013.06.053
- Raychaudhuri SK, Chatterjee S, Nguyen C, et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010;8(4):331-4. doi: 10.1089/met.2009.0124
- Labitigan M, Bahce-Altuntas A, Kremer JM, et al. Higher rates and clustering of abnormal lipids, obesity, and diabetes mellitus in psoriatic arthritis compared with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(4):600-7. doi: 10.1002/acr.22185
- Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, et al. Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(1):29-33. doi: 10.1161/01.ATV.0000099786.99623.EF
- Kontny E, Plebanczyk M, Lisowska B, et al. Comparison of rheumatoid articular adipose and synovial tissue reactivity to proinflammatory stimuli: contribution to adipocytokine network. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(2):262-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200123
- Xue Y, Jiang L, Cheng Q, et al. Adipokines in psoriatic arthritis patients: the correlations with osteoclast precursors and bone erosions. *PLoS One*. 2012;7(10):e46740. doi: 10.1371/journal.pone.0046740
- Love T, Zhu Y, Zhang Y, et al. Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(8):1273-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201299
- Eder L, Thavaneswaran A, Chandran V, et al. Obesity is associated with a lower probability of achieving sustained minimal disease activity state among patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(5):813-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204448
- Янышева АВ. Метаболические нарушения при псориазическом артрите. Сибирский медицинский журнал. 2009;85(2):25-8 [Yanyшева AV. Metabolic disorders in psoriatic arthritis. *Sibirskii Meditsinskii Zhurnal*. 2009;85(2):25-8 (In Russ.)].
- Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Sensitivity and specificity of the CASPAR criteria for psoriatic arthritis in a family medicine clinic setting. *J Rheumatol*. 2008;35(10):2069-70.
- World Health Organization (WHO). Obesity: prevention and management of the global epidemic. Report of the WHO Consultation. *WHO Tech Rep Ser*. 2000;894(i-xii):1-253.
- Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Комитет экспертов РКО. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(6)Прил. 2:1-64 [National guidelines on cardiovascular prevention. Committee of Experts of the Russian Society of Cardiology. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2011;10(6)Suppl. 2:1-64 (In Russ.)].
- Ребров АП, Гайдукова ИЗ. Особенности дислипидемии при псориазическом артрите: взаимосвязь с атеросклерозом, факторами сердечно-сосудистого риска и системным воспалением. Саратовский научно-медицинский журнал. 2010;3(6):592-6 [Rebrov AP, Gaidukova IZ. Features of dyslipidemias in psoriatic arthritis: correlation with atherosclerosis, factors of cardiovascular risk and systemic inflammation. *Saratovskii Nauchno-Meditsinskii Zhurnal*. 2010;3(6):592-6 (In Russ.)].
- Bhole V, Choi H, Burns L, et al. Differences in body mass index among individuals with PsA, psoriasis, RA and the general population. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:552-6. doi: 10.1093/rheumatology/ker349
- Ma C, Harskamp C, Armstrong E, et al. The association between psoriasis and dyslipidaemia: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2013;168:486-95. doi: 10.1111/bjd.12101
- Kwon G, Schroeder J, Amar M, et al. Contribution of macromolecular structure to the retention of low-density lipoprotein at arterial branch points. *Circulation*. 2008;117:2919-27. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.754614
- Shlyankevich J, Mehta N, Krueger J, et al. Accumulating evidence for the association and shared pathogenic mechanisms between psoriasis and cardiovascular-related comorbidities. *Am J Med*. 2014;127:1148-3. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.08.008