Распространенность традиционных кардиоваскулярных факторов риска, субклинического атеросклероза сонных артерий, коронарного кальциноза у пациентов с ранним псориатическим артритом (исследование РЕМАРКА)

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

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 22.09.17

Сердечно-сосудистые осложнения (ССО) являются одной из самых распространенных причин смерти пациентов с псориатическим артритом (ПсА). Увеличение риска ССО при ПсА обусловлено сочетанием традиционных факторов риска (ТФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и едиными иммуновоспалительными механизмами, лежащими в основе ПсА и атеросклероза.

Цель исследования — оценить распространенность ТФР ССЗ, субклинического атеросклероза, коронарного кальциноза у молодых больных ранним периферическим ПсА.

Материал и методы. В исследование включено 25 больных ранним ПсА (13 мужчин, 12 женщин), принимавших участие в исследовании РЕМАРКА. Медиана возраста — 36 [27; 46] лет, длительности ПсА — 5 [3; 7] мес, длительности ПС — 13 [9; 84] мес, DAS — 3,8 [3,4; 5,4].

Всем больным проведена оценка ТФР ССЗ, выполнена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сонных артерий (СА), оценка кальциноза коронарных артерий (ККА) с использованием мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), эхокардиографии (ЭхоКГ), суточное мониторирование артериального давления (СМАД).

Результаты и обсуждение. У больных ранним ПсА выявлены следующие ТФР ССЗ: артериальная гипертензия — у 11 (44%), абдоминальное ожирение — у 14 (56%), курение — у 16 (64%), отягощенная наследственность по ССЗ — у 6 (24%), менопауза — у 5 (20%), дислипидемия — у 14 (56%) человек. Один ТФР у выявлен у 7 (28%), два — у 6 (24%), три — у 2 (8%), четыре — у 4 (16%), пять — у 6 (24%) человек. Сочетание трех и более ТФР ССЗ обнаружено у 12 (48%) пациентов.

По результатам расчета десятилетнего суммарного коронарного риска (по шкале SCORE) к группе низкого риска отнесено 17 (68%), умеренного — 6 (24%), высокого — 1 (4%), очень высокого — 1 (4%) человек с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе. Анализ связи между активностью ПсА и уровнем суммарного коронарного риска (по шкале SCORE) не выявил достоверных различий. Так, у пациентов с умеренной активностью ПсА низкий коронарный риск встречался в 7 (70%), умеренный — в 2 (20%), высокий — в 1 (10%) случае. У пациентов с высокой активностью ПсА низкий коронарный риск встречался в 10 (66,7%), умеренный — в 4 (26,6%), очень высокий риск — в 1 (6,7%) случае.

При проведении УЗДГ СА атеросклеротические бляшки (АТБ) выявлены у 8 (32%), увеличение толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) >0,9 мм — также у 8 (32%) больных. По данным МСКТ, признаки ККА были у 4 (16%) пациентов.

Обнаружена корреляция значений ТКИМ с уровнями липопротеидов низкой плотности ($R=0,48$; $p=0,03$), общего холестерина ($R=0,53$; $p=0,01$), систолическим артериальным давлением ($R=0,59$; $p=0,02$), наличием абдоминального ожирения ($R=0,64$; $p=0,001$); обратная связь между уровнем липопротеидов высокой плотности и С-реактивного белка ($R=-0,52$; $p=0,03$).

Заключение. У молодых больных ПсА уже на ранней стадии заболевания отмечаются высокая распространенность ТФР ССЗ, атеросклеротические изменения СА и признаки ККА при относительно низких значениях суммарного коронарного риска по шкале SCORE, что может косвенно указывать на участие хронического воспаления в развитии атеросклероза.

Ключевые слова: псориатический артрит; традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний; толщина комплекса интима-медиа; кальциноз коронарных артерий.

Для цитирования: Маркелова ЕИ, Новикова ДС, Коротаева ТВ и др. Распространенность традиционных кардиоваскулярных факторов риска, субклинического атеросклероза сонных артерий, коронарного кальциноза у пациентов с ранним псориатическим артритом (исследование РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):184–188.

THE PREVALENCE OF TRADITIONAL CARDIOVASCULAR RISK FACTORS, SUBCLINICAL CAROTID ATHEROSCLEROSIS, CORONARY ARTERY CALCIFICATION IN PATIENTS WITH EARLY PSORIATIC ARTHRITIS (A REMARCA STUDY)

Markelova E.I., Novikova D.S., Korotaeva T.V., Loginova E.Yu., Kirillova I.G.

Cardiovascular events (CVEs) are one of the most common causes of death in patients with psoriatic arthritis (PsA). The increased risk of CVEs in PsA is due to a combination of traditional cardiovascular risk factors (TCVRFs) and common inflammatory mechanisms underlying PsA and atherosclerosis.

Objective: to estimate the prevalence of TCVRFs, subclinical atherosclerosis, and coronary artery calcification in young patients with early peripheral PsA.

Subjects and methods. The investigation enrolled 25 patients (13 men, 12 women) with early PsA, who had participated in the REMARCA study. Their median age was 36 [27; 46] years; the duration of PsA and psoriasis was 5 [3; 7] and 13 [9; 84] months, respectively; DAS was 3.8 [3.4; 5.4].

All the patients underwent assessment of TCVRFs, Doppler ultrasound (DUS) of the carotid arteries (CA), evaluation of CA calcification (CAC) using multislice computed tomography (MSCT) and echocardiography, as well as 24-hour blood pressure monitoring.

Results and discussion. The patients with early PsA were found to have the following TCVRFs: hypertension in 11 (44%), abdominal obesity in 14 (56%), smoking in 16 (64%), a family history of cardiovascular disease in 6 (24%), menopause in 5 (20%), and dyslipidemia in 14 (56%). There was one TCVRF in 7 (28%), two TCVRFs in 6 (24%), three TCVRFs in 2 (8%), four TCVRFs in 4 (16%), and five TCVRFs in 6 (24%). A combination of three or more TCVRFs was found in 12 (48%) patients.

Calculation of ten-year total coronary risk scores identified low [17 (68%)], moderate [6 (24%)], high [1 (4%)], and very high [1 (4%)] risk groups among the patients with a history of acute cerebrovascular accident. Analysis of the relationship between PsA activity and total coronary risk scores revealed no significant differences. Thus, the patients with moderate PsA activity showed low, moderate, and high coronary risks in 7 (70%), 2 (20%), and 1 (10%) cases, respectively. Those with high PsA activity had low, moderate, high, and very high risks in 10 (66.7%), 4 (26.6%), and 1 (6.7%) cases, respectively. CA DUS revealed atherosclerotic plaques (ASPs) in 8 (32%) patients and increased CA intima-media thickness (IMT) values of >0.9 mm in 8 (32%). MSCT showed signs of CAC in 4 (16%) patients.

There was a correlation of IMT values with low-density lipoprotein ($r = 0.48$; $p = 0.03$), total cholesterol ($r = 0.53$; $p = 0.01$), systolic blood pressure levels ($r = 0.59$; $p = 0.02$), and abdominal obesity ($r = 0.64$; $p = 0.001$) and an inverse correlation between high-density lipoproteins and C-reactive protein levels ($r = -0.52$; $p = 0.03$).

Young patients with PsA with early-stage disease have a high prevalence of TCVRFs, CA atherosclerotic changes, and CAC signs with relatively low total coronary risk scores, which may indirectly suggest that chronic inflammation is involved in the development of atherosclerosis.

Keywords: psoriatic arthritis; traditional cardiovascular risk factors; intima-media thickness; coronary artery calcification.

For reference: Markelova EI, Novikova DS, Korotaeva TV, et al. The prevalence of traditional cardiovascular risk factors, subclinical carotid atherosclerosis, coronary artery calcification in patients with early psoriatic arthritis (a REMARCA study). Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(2):184-188 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2018-184-188

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) занимает ведущее место в структуре общей смертности в мире [1]. В то же время известно, что больные псориатическим артритом (ПсА) имеют более высокий риск развития сердечно-сосудистой патологии в сравнении с общей популяцией [2]. По данным метаанализа, выполненного на основании 11 крупных исследований, сердечно-сосудистая и цереброваскулярная заболеваемость была выше соответственно на 43 и 22% у пациентов с ПсА в сравнении с контрольной группой [3]. О. Ahlehoff и соавт. [4] показали: сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность повышены у больных псориазом (Пс) и ПсА и сопоставимы с таковыми при сахарном диабете (СД). Развитие и прогрессирование кардиоваскулярной патологии у данной категории больных обусловлены высокой встречаемостью традиционных факторов риска (ТФР), таких как артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, СД, гиподинамия, ожирение, курение, отягощенный семейный анамнез, метаболический синдром [5–7].

В то же время существуют исследования, продемонстрировавшие, что у лиц с ПсА без сердечно-сосудистых ТФР и клинически очевидных ССЗ имела место высокая распространенность субклинического атеросклероза в виде увеличения толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) [8, 9]. В настоящее время признается, что атеросклероз – основной процесс, приводящий к сердечно-сосудистым событиям, – связан с хроническим сосудистым воспалением, которое обусловлено взаимодействием между иммунными механизмами и метаболическими нарушениями в пределах сосудистой стенки [10, 11]. Системное воспаление при ПсА способствует развитию инсулинорезистентности, оксидативного стресса с образованием активных форм кислорода, эндотелиальной дисфункции и, следовательно, возникновению атеросклероза [8, 12, 13].

Эти данные позволяют предположить, что пациенты с высоким уровнем маркеров воспаления, которые встречаются при тяжелых формах Пс и ПсА, имеют более высокий риск развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий [3]. В настоящее время мало работ посвящено проблеме оценки кардиоваскулярного риска у пациентов с ранним ПсА. В частности, F.C. Ernste и соавт. [6] показали, что у молодых больных с ранним ПсА распространенность сердечно-сосудистых ТФР была выше, чем у лиц без ПсА.

Целью нашего исследования являлась оценка распространенности ТФР ССЗ, субклинического атеросклероза сонных артерий, коронарного кальциноза у пациентов с ранним периферическим ПсА.

Материал и методы

В исследование включено 25 больных ранним периферическим ПсА (13 мужчин, 12 женщин), в период с октября 2013 г. по февраль 2014 г., принимавших участие в исследовании РЕМАРКА (Российское исследование Метотрексата и биологической терапии при Ранних активных Артритах). Включались пациенты с длительностью ПсА до 2 лет, возраст – от 18 до 60 лет. Медиана [25-й; 75-й перцентили] возраста составляли 36 [27; 46] лет, длительности ПсА – 5 [3; 7] мес, длительности ПС – 13 [9; 84] мес, DAS – 3,8 [3,4; 5,4]. Диагноз ПсА устанавливался на основании критериев CASPAR [14]. Активность ПсА оценивалась по индексу DAS. Подсчет производили по формуле:

$$DAS = 0,54 \cdot \sqrt{(IP) + 0,065 \cdot (ЧПС) + 0,330 \cdot \ln(COЭ) + 0,0072 \cdot (ОЗП)},$$

где ИР – индекс Ричи, ЧПС – число припухших суставов из 66, СОЭ – скорость оседания эритроцитов (по Вестергрену), ОЗП – оценка активности заболевания пациентом по визуальной аналоговой шкале в миллиметрах.

Пороговые значения DAS для определения активности ПсА: высокая активность – $DAS > 3,7$, умеренная – $3,7 \geq DAS > 2,4$, низкая – $DAS \leq 2,4$ [15].

У пациентов определялись следующие антропометрические параметры: рост, массу тела, окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кеттле [отношение массы тела в килограммах к длине тела в метрах, возведенной в квадрат (kg/m^2)]. Диагностика ожирения и определение его степени осуществлялись по ИМТ в соответствии с рекомендациями: ИМТ от 18,5 до 24,9 kg/m^2 расценивался как нормальный, от 25 до 29,9 kg/m^2 соответствовал избыточной массе тела, $>30 kg/m^2$ – ожирению [16]. Абдоминальное ожирение (АО) диагностировалось при $OT \geq 94$ см у мужчин и ≥ 80 см у женщин [17].

Проводилась оценка ТФР развития ССЗ, таких как АГ, ожирение, курение, отягощенный семейный анамнез по ССЗ, СД, гиподинамия, дислипидемия [повышение уровня общего холестерина (ОХС) $>5,0$ ммоль/л, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) $>3,0$ ммоль/л, триглицеридов (ТГ) $>1,7$ ммоль/л, снижение уровня липопротеидов высокой

плотности (ЛПВП) $<1,2$ ммоль/л у женщин и $<1,0$ ммоль/л у мужчин], и рассчитывался десятилетний суммарный коронарный риск по шкале SCORE, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2013) [17].

С целью диагностики субклинического атеросклероза пациентам выполнена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сонных артерий (СА). Исследование проводилось на ультразвуковой системе Esaote MyLab Twice (Италия). Проявлением субклинического атеросклероза считали ТКИМ $>0,9$ мм. Критериями наличия атеросклеротической бляшки (АТБ) в СА являлось локальное увеличение ТКИМ СА более чем на 50% в сравнении с окружающими участками или увеличения ТКИМ СА $>1,5$ мм с протрузией его в сторону просвета сосуда [18].

Для выявления кальциноза коронарных артерий (ККА) всем больным проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарных артерий на 32-спиральном компьютерном томографе (GE LightSpeed VST Pro 32, США). Расчет кальциевого индекса (КИ) проводился по стандартной методике Агатстона. Минимальному кальцинозу соответствуют значения КИ 1–10 единиц, незначительному – 11–100 единиц, умеренному – 101–400 единиц, выраженному – >400 единиц, при отсутствии кальциноза КИ – 0 единиц [19].

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проведено с помощью портативной системы BPLab (Россия).

Клинико-лабораторная характеристика больных ПсА

Показатели	Значения
Длительность ПсА, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	5 [3; 7]
Длительность Пс, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	13 [9; 84]
ЧБС, Ме [25-й; 75-й перцентили]	8 [6; 15]
ЧПС, Ме [25-й; 75-й перцентили]	7 [6; 13]
СОЭ, мм/ч, Ме [25-й; 75-й перцентили]	20 [17; 30]
ИР, Ме [25-й; 75-й перцентили]	15 [11; 29]
DAS, Ме [25-й; 75-й перцентили]	
Активность ПсА, п (%):	3,8 [3,4; 5,4]
умеренная	10 (40)
высокая	15 (60)
Нарушение липидного профиля, п (%)	14 (56)

Примечание. ЧБС – число болезненных суставов.

Рис. 1. Частота ТФР ССЗ у больных ранним ПсА

Всем больным выполнялись клинические, биохимические анализы крови с оценкой липидного профиля стандартными методами. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови определяли методом лазерной нефелометрии на приборе BNProSpec.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Результаты представлены в виде медианы (Ме) [25-го; 75-го перцентилей]. Для сравнения двух независимых групп применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Анализ взаимосвязи двух признаков проводился с использованием непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Результаты этого анализа представлены коэффициентом корреляции (R) и значением p. Для сравнения частот качественных признаков в несвязанных группах применялся критерий χ^2 . Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Умеренная активность ПсА выявлена у 10 (40%) и высокая – у 15 (60%) пациентов, медиана DAS – 3,8 [3,4; 5,4]. Клинико-лабораторная характеристика больных представлена в таблице.

Оценка ТФР развития ССЗ показала, что у всех больных ранним ПсА встречалось от одного до пяти ТФР: один выявлен у 7 (28%), два – у 6 (24%), три – у 2 (8%), четыре – у 4 (16%), пять – у 6 (24%) человек. Чаще встречались: курение – у 16 (64%), АО – у 14 (56%), дислипидемия – у 14 (56%), АГ – у 11 (44%) человек; реже менопауза – у 5 (20%) и отягощенный семейный анамнез по ССЗ – у 6 (24%) человек (рис. 1).

По результатам расчета десятилетнего суммарного коронарного риска (по шкале SCORE) к группе низкого риска отнесено 17 (68%), умеренного – 6 (24%), высокого – 1 (4%), очень высокого – 1 (4%) больная с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе.

Анализ связи между активностью ПсА и уровнем суммарного коронарного риска (по шкале SCORE) не выявил достоверных различий. Так, при умеренной активности ПсА низкий коронарный риск встречался у 7 (70%), умеренный – у 2 (20%), высокий – у 1 (10%) больного. При высокой активности ПсА низкий коронарный риск встречался у 10 (66,7%), умеренный – у 4 (26,6%), очень высокий риск – у 1 (6,7%) пациента.

При проведении УЗДГ СА увеличение ТКИМ $>0,9$ мм обнаружено у 8 (32%), АТБ – также у 8 (32%) пациентов. У 6 (24%) больных увеличение ТКИМ сопровождалось наличием АТБ, у 2 (8%) было только увеличение ТКИМ без АТБ (рис. 2).

По данным МСКТ коронарных артерий ККА выявлен у 4 (16%) пациентов. У одного из них отмечались минимальные признаки ККА, еще у одного – незначительные и у двух – умеренные (рис. 3).

Частота увеличения ТКИМ $>0,9$ мм и АТБ у пациентов с высокой и умеренной активностью ПсА существенно не различалась и составляла соответственно: 33,3% (n=5) и 30% (n=3), 33,3% (n=5) и 30% (n=3).

ТКИМ коррелировала с уровнем ЛПВП ($R=0,48$; $p=0,03$), ОХ ($R=0,53$; $p=0,01$), систолического артериального давления ($R=0,59$; $p=0,02$), наличием АО ($R=0,64$; $p=0,001$). Также обнаружена обратная связь между уровнями ЛПВП и СРБ ($R=-0,52$; $p=0,03$; рис. 4).

У одной пациентки, 56 лет, включенной в наше исследование, в анамнезе было ОНМК в возрасте 43 лет, на фоне АГ; эти заболевания были диагностированы до дебюта Пс и ПсА. На момент обследования активность ПсА была высокая ($DAS=6,09$), выявлялись увеличение ТКИМ и АТБ в СА, что позволяет ее отнести к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Обсуждение

По результатам нашего исследования у всех больных ранним ПсА выявлены ТФР ССЗ, при этом почти у половины зарегистрировано сочетание трех и более ТФР ССЗ.

У пациентов с длительным анамнезом ПсА отмечается высокая распространенность ТФР ССЗ, которые рассматриваются как причина развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии у данной категории больных [5–7].

Однако в нашем исследовании, после расчета десятилетнего суммарного коронарного риска по шкале SCORE, к группе низкого и умеренного риска отнесено 68 и 24% пациентов соответственно, высокого — только 4% обследованных. Одна больная, с наличием в анамнезе ОНМК, отнесена к группе очень высокого риска. В настоящее время опубликованы работы, в которых показано, что шкалы, используемые для оценки суммарного сердечно-сосудистого риска, могут недооценить его степень у пациентов с хроническими артритами, в том числе ПсА [6, 20]. Это обусловлено тем, что хроническое системное воспаление может приводить к эндотелиальной дисфункции, атеросклерозу и другим неблагоприятным эффектам, что не учитывается при подсчете по шкале SCORE [20, 21].

Отмечается высокая распространенность субклинического атеросклероза у больных ПсА без ТФР [8]. По нашим данным, увеличение ТКИМ выявлено у 32% и АТБ также у 32% пациентов. У 4 (16%) пациентов выявлен ККА по данным МСКТ коронарных артерий. В то же время у большинства наших больных Пс предшествовал развитию артрита. Считается, что Пс может быть независимым фактором риска угрожающих жизни осложнений атеросклероза, включая инфаркт миокарда, ОНМК и внезапную сердечно-сосудистую смерть [22]. Недавние исследования показали, что у больных Пс, по данным позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, выявляются признаки сосудистого воспаления, которое не ассоциировалось с ТФР, но было связано с тяжестью Пс [23]. Обнаруженные у наших больных признаки атеросклероза СА и ККА по данным МСКТ могут косвенно указывать на участие хронического воспаления и Пс в развитии и прогрессировании атеросклероза.

Однако нельзя исключать и влияние ТФР ССЗ, которые расцениваются как очевидная и доказанная причина развития атеросклероза [1]. Нами выявлена ассоциация между ТФР ССЗ, такими как повышенный уровень ОХ, ЛПНП, систолического артериального давления, АО и увеличением ТКИМ, а также между снижением уровня ЛПВП и повышением содержания маркера воспаления — СРБ.

Самый мощный ТФР при оценке 5- или 10-летнего риска ССЗ — возраст. Как следствие, все стандартные калькуляторы сердечно-сосудистого риска показывают, что лица моложе 50 имеют низкий риск, независимо от основных факторов. Однако некоторые молодые люди, при очень высоком относительном риске по сравнению с лицами подобного возраста, могут иметь высокий риск, и у них с большей вероятностью разовьются ССЗ в раннем возрасте.

Рис. 2. Частота АТБ и увеличения ТКИМ у больных ранним ПсА по данным УЗИ СА, %

Рис. 3. Умеренный ККА по данным МСКТ у больного ПсА 38 лет с низким риском по шкале SCORE ($SCORE=0,55$). Кальциноз передней нисходящей артерии (указан стрелкой; кальциевый индекс составляет 177 единиц)

Рис. 4. Корреляция между уровнями ЛПВП и СРБ

те и могут преждевременно произойти фатальные сердечно-сосудистые события [1]. В наше исследование включена одна пациентка, перенесшая ОНМК в молодом возрасте (43 года), на фоне АГ, за 6 лет до дебюта Пс и за 11 лет до дебюта ПсА. Таким образом, можно предположить, что свой вклад в развитие и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии у больных ПсА вносят как ТФР ССЗ, так и воспаление.

Большинство исследований указывает на высокий сердечно-сосудистый риск у больных ПсА, сопоставимый с уровнем риска при ревматоидном артрите, подчеркивая необходимость серьезной его оценки в обоих случаях [24]. Целесообразны дальнейшие исследования, чтобы оценить, как повлияют подавление воспаления и модификация

ТФР на частоту развития ССЗ. Необходима также разработка специализированных шкал оценки сердечно-сосудистого риска для больных ПсА.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии 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

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106
- Peters MJ, van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA, et al. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2004;34(3):585-92. doi: 10.1016/j.semarthrit.2004.07.010
- 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
- Ahlehoff O, Gislason GH, 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
- Tam L-S, Tomlinson B, Chu TT-W, et al. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls – the role of inflammation. *Rheumatology*. 2008;47:718-23. doi: 10.1093/rheumatology/ken090
- Ernste FC, Sanchez-Menendez M, Wilton KM, et al. Cardiovascular risk profile at the onset of psoriatic arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(7):1015-21. doi: 10.1002/acr.22536
- 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):20-5 [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):20-4 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-1S-20-24
- Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Amigo-Diaz E, et al. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Care Res*. 2007;57(6):1074-80. doi: 10.1002/art.22884
- Kimhi O, Caspi D, Bornstein NM, et al. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2007;36:203-9. doi: 10.1016/j.semarthrit.2006.09.001
- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352(16):1685-95. doi: 10.1056/NEJMr043430
- Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options. *Nat Med*. 2011;17(11):1410-22. doi: 10.1038/nm.2538
- Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Miranda-Filloo JA, et al. Endothelial dysfunction in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Rheum*. 2007;57(2):287-93. doi: 10.1002/art.22530
- Rose S, Dave J, Millo C, et al. Psoriatic arthritis and sacroiliitis are associated with increased vascular inflammation by 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography: baseline report from the psoriasis atherosclerosis and cardiometabolic disease initiative. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(4):R161. doi: 10.1186/ar4676
- 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.
- Coates LC, Fransen J, Helliwell PS. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: aproposed objectiv target for treatment. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(1):48-53. doi: 10.1136/ard.2008.102053
- World Health Organization (WHO). Obesity: prevention and management of the global epidemic. Report of the WHO Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894(i-xii):1-253.
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296
- Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Комитет экспертов РКО. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(6 Прил. 2):1-64 [National recommendations for cardiovascular prophylaxis. Committee of experts of the Russian Cardiological Society. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2011;10(6 Suppl 2):1-64 (In Russ.)].
- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *JACC*. 1990;15:827-32. doi: 10.1016/0735-1097(90)90282-T
- Gabriel SE, Crowson CS. Risk factors for cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24:171-6. doi: 10.1097/BOR.0b013e32834ff2fd
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-53. doi: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S
- Brauchli YB, Jick SS, Miret M, Meier CR. 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;160:1048-56. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.09020.x
- Naik HB, Natarajan B, Ahlman MA, et al. Severity of Psoriasis Associates With Aortic Vascular Inflammation Detected by FDG PET/CT and Neutrophil Activation in a Prospective Observational Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(12):2667-76. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.306460
- Jamnitski A, Symmons D, Peters MJ, et al. Cardiovascular comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(2):211-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201194