

Распространенность коморбидных и сопутствующих заболеваний при псориатическом артрите по данным Общероссийского регистра больных псориатическим артритом

Ю.Л. Корсакова¹, Т.В. Коротаева¹, Е.Ю. Логинова¹, Е.Е. Губарь¹, Е.А. Василенко²,
А.А. Василенко³, Н.А. Кузнецова⁴, И.М. Патрикеева⁵, Е.Л. Насонов^{1,6}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России 198015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

³ГБОУЗ «Новгородская областная клиническая больница» 173008, Российская Федерация, Великий Новгород, ул. Павла Левитта, 14

⁴ГБУЗ Свердловской области «Городская клиническая больница № 40» 620102, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189

⁵ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1» 625023, Российская Федерация, Тюмень, ул. Котовского, 55

⁶ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Псориатический артрит (ПсА) представляет собой гетерогенный воспалительный артрит, ассоциированный с псoriasisом (Пс); он относится к группе спондилоартритов и сопровождается поражением как позвоночника, так и периферических суставов, а также развитием энтезита и дактилита.

Помимо поражения кожи и суставов, при ПсА наблюдаются многочисленные коморбидные состояния, патогенетически взаимосвязанные с основным заболеванием, такие как воспалительные заболевания кишечника и аутоиммунные заболевания глаз, а также сердечно-сосудистые заболевания, ожирение и метаболический синдром, диабет, остеопороз, злокачественные новообразования, психические расстройства, и различные сопутствующие заболевания. Нами представлены данные о распространенности этих патологических состояний среди когорты больных ПсА, вошедших в Общероссийский регистр.

Цель работы — изучить распространенность коморбидных и сопутствующих заболеваний у больных псориатическим артритом.

Материал и методы. В общероссийское многоцентровое наблюдательное исследование с ретроспективно-проспективным сбором данных о больных ПсА включены 614 больных с установленным диагнозом «псориатический артрит», соответствующим критериям CASPAR, из 39 субъектов РФ: 331 (54%) женщина, 283 (46%) мужчины. Средний возраст больных составил $45,2 \pm 0,52$ года. Длительность течения ПсА — $5,7 \pm 0,27$ года, Пс — $15,71 \pm 0,56$ года. Длительность наблюдения: январь 2016 г. — 26 ноября 2019 г. Диагноз коморбидных и сопутствующих заболеваний подтверждали врачи-специалисты в соответствии с кодом по МКБ-10. Проведен анализ частоты и структуры (в %) этих заболеваний.

Результаты. У большей части больных ПсА наблюдался ограниченный Пс: площадь поражения кожи Пс (BSA, Basic Surface Area) составила менее 3% у 372 (61,5%) больных, 3–10% — у 185 (30,6%), >10% — у 47 (7,8%).

У 297 (48%) из 614 больных были выявлены коморбидные и сопутствующие заболевания. 183 (61,6%) больных имели 2 и более заболевания, помимо Пс и ПсА.

Болезни системы кровообращения были выявлены у 229 (77,1%) больных ПсА с коморбидными и сопутствующими заболеваниями: артериальная гипертензия — у 194 (65,3%), ишемическая болезнь сердца — у 22 (7,4%). Заболевания эндокринной системы, метаболические нарушения выявлены у 156 (52,5%) больных ПсА: сахарный диабет — у 44 (14,8%), гиперлипидемия — у 44 (14,8%), метаболический синдром — у 36 (12,1%), ожирение — у 7 (2,4%), и др. Заболевания желудочно-кишечного тракта наблюдались у 62 (20,9%), заболевания желчевыводящей системы — у 33 (11,1%) больных. Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, не связанные с ПсА, выявлены у 44 (14,8%) больных, заболевания мочеполовой системы — у 23 (7,7%), болезни органов дыхания — у 17 (5,7%), инфекционные заболевания — у 11 (3,7%), заболевания глаз — у 10 (3,4%) больных, гематологические заболевания — у 6 (2,0%). У 4 (1,3%) больных была выявлена депрессия.

Выводы. Среди 297 больных ПсА с коморбидными и сопутствующими заболеваниями, чаще всего выявлялись болезни системы кровообращения (у 77,1%), реже — болезни эндокринной системы, нарушение обмена веществ (у 52,5%) и болезни органов пищеварения (у 32%), еще реже — другие заболевания. В нашей когорте больных ПсА редко выявлялись увеит (2,7%), воспалительные заболевания кишечника (1,3%) и депрессия (1,3%). У большинства (61,5%) больных Общероссийского регистра наблюдались нетяжелые формы Пс, а распространенный Пс (BSA > 10%) наблюдался только у 7,8%.

Таким образом, ПсА ассоциируется с высокой распространенностью коморбидных и сопутствующих заболеваний, особенно кардиоваскулярных. Это следует учитывать при ведении пациентов. В связи с новыми возможностями терапии необходимо оценивать потенциальное влияние терапии на больных с коморбидными и сопутствующими заболеваниями в условиях реальной клинической практики.

Ключевые слова: псориатический артрит, регистр, распространенность коморбидных и сопутствующих заболеваний

Для цитирования: Корсакова ЮЛ, Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Губарь ЕЕ, Василенко ЕА, Василенко АА, Кузнецова НА, Патрикеева ИМ, Насонов ЕЛ. Распространенность коморбидных и сопутствующих заболеваний при псориатическом артрите по данным Общероссийского регистра больных псориатическим артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(3):275–281.

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov 191015, Russian Federation, Saint-Petersburg, Kirochnaya str., 41

³Novgorod Regional Clinical Hospital 173008, Russian Federation, Veliky Novgorod, Pavla Levitta str., 14

⁴Yekaterinburg City Clinical Hospital N 40 620102, Russian Federation, Yekaterinburg, Volgogradskaya str., 189

⁵Tyumen Regional Clinical Hospital N 1 625023, Russian Federation, Tyumen, Kotovskogo str., 55

⁶I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenov University) 119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

Контакты: Корсакова Юлия Леонидовна, yulkorsakova@bk.ru

Contacts:

Yulia Korsakova, yulkorsakova@bk.ru

Поступила 15.09.2020

Принята 25.05.2021

THE PREVALENCE OF COMORBID AND CONCOMITANT DISEASES IN PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS, DATA FROM RUSSIAN REGISTER

Yulia L. Korsakova¹, Tatiana V. Korotaeva¹, Elena Yu. Loginova¹, Elena E. Gubar¹, Elizaveta A. Vasilenko², Alexey A. Vasilenko³, Natalia A. Kuznetsova⁴, Irina M. Patrikeeva⁵, Evgeny L. Nasonov^{1,6}

Psoriatic arthritis (PsA) is a heterogeneous inflammatory arthritis associated with psoriasis (Ps); it belongs to the group of spondyloarthritis and is accompanied by damage to both the spine and peripheral joints, as well as the development of enteritis and dactylitis.

In addition to skin and joint damage, PsA has numerous comorbid conditions that are pathogenetically related to the underlying disease, such as inflammatory bowel disease (IBD) and autoimmune eye disease, as well as cardiovascular diseases, obesity and metabolic syndrome, diabetes, osteoporosis, malignancies, mental disorders, and various concomitant diseases. We present data of the prevalence of these pathological conditions among the cohort of PsA patients included in the Russian register.

Objective – to study the prevalence of comorbid and concomitant diseases in PsA patients.

Materials and methods. The Russian multicenter, observational study with retrospective and prospective data collection of PsA patients included 614 patients with the established diagnosis psoriatic arthritis, corresponding to the CASPAR criteria, from 39 subjects of the Russian Federation, female/male – 331 (54%)/283 (46%). The average age was 45.2 ± 0.52 years, duration of PsA – 5.7 ± 0.27 years, Ps – 15.71 ± 0.56 . Duration of observation period: January 2016 – November 26, 2019. The diagnosis of comorbid and concomitant diseases was confirmed by medical specialists in accordance with the ICD-10 code. The analysis of the frequency and structure (%) of these diseases was carried out.

Results. The majority of PsA patients had limited Ps: the area of Ps skin lesion (BSA, Basic Surface Area) was less than 3% in 372 (61.5%) patients, BSA from 3% to 10% – in 185 (30.6%), BSA > 10% – in 47 (7.8%).

Comorbid and concomitant diseases were detected in 297 (48%) of 614 patients. 183 (61.6%) patients had 2 or more diseases in addition to Ps and PsA.

Diseases of the circulatory system were detected in 229 (77.1%) PsA patients with comorbid and concomitant diseases (arterial hypertension – in 194 (65.3%), coronary heart disease – in 22 (7.4%)). Diseases of the endocrine system, metabolic disorders were detected in 156 (52.5%) patients with PsA (diabetes mellitus in 44 (14.8%), hyperlipidemia in 44 (14.8%), metabolic syndrome in 36 (12.1%), obesity in 7 (2.4%), and others). Gastrointestinal diseases were observed in 62 (20.9%) patients. Diseases of the biliary system – in 33 (11.1%) patients. Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue that are not associated with PsA – in 44 (14.8%). Diseases of the genitourinary system – in 23 (7.7%) patients. Respiratory diseases – in 17 (5.7%) patients. Infectious diseases – in 11 (3.7%). Eye diseases were detected – in 10 (3.4%) patients. Hematological diseases were diagnosed in 6 (2.0%) patients. Depression – in 4 (1.3%) patients.

Conclusions. Among 297 patients with PsA with comorbid and concomitant diseases, diseases of the circulatory system are the most common (in 77.1%), less often – diseases of the endocrine system, metabolic disorders (in 52.5%) and diseases of the digestive system (in 32%). Uveitis (2.7%), IBD (1.3%), and depression (1.3%) were rarely detected in our cohort. The majority of patients in the Russian registry had mild forms of Ps (61.5%), and severe Ps (BSA > 10%) was observed only in 7.8%.

Thus, PsA is associated with a high prevalence of comorbid and concomitant diseases, especially cardiovascular. When choosing a treatment, these diseases should be taken into account. In connection with the new possibilities of therapy, it is necessary to evaluate the potential impact of therapy on patients with comorbid and concomitant diseases in real clinical practice.

Key words: psoriatic arthritis, registry, prevalence of comorbid and concomitant diseases.

For citation: Korsakova YuL, Korotaeva TV, Loginova EL, Gubar EE, Vasilenko EA, Vasilenko AA, Kuznetsova NA, Patrikeeva IM, Nasonov EL. The prevalence of comorbid and concomitant diseases in psoriatic arthritis patients, data from Russian register. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(3):275–281 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2021-275-281

Псориатический артрит (ПсА) представляет собой гетерогенный воспалительный артрит, ассоциированный с псориазом (Пс); он относится к группе спондилоартритов и сопровождается поражением как позвоночника, так и периферических суставов, а также развитием энтезита и дактилита [1].

Согласно данным анализа 266 исследований (976 408 пациентов с Пс), распространенность ПсА среди больных Пс варьирует в зависимости от того, какие диагностические инструменты были использованы, и при применении критериев ПсА CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis), опубликованных в 2006 г. [2], ПсА выявляется у 23,8% больных Пс [3]. ПсА встречается реже у детей и подростков, чем у взрослых, но одинаково часто среди мужчин и женщин. Примечательно, что ПсА развивается чаще

у пациентов со средне-тяжелым и тяжелым Пс, чем при легкой форме Пс [3]. По данным Н.В. Баткаевой и соавт., среди госпитальной когорты больных тяжелым псориазом ПсА выявлен у 39,4% обследованных [4].

Последние годы большое внимание уделяется выявлению и анализу ассоциации Пс и ПсА с поражением других органов и систем. Ряд состояний, выявленных у больных ПсА, принято называть «коморбидными». В настоящее время под этим термином понимают сосуществование двух и/или более синдромов или заболеваний, патогенетически связанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента независимо от активности каждого из них [5, 6], в то время как сопутствующим заболеванием называют патологию, не связанную патогенетически с основным заболеванием.

Помимо поражения кожи и суставов, при ПсА наблюдаются многочисленные внесуставные иммуноопосредованные состояния, такие как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) и аутоиммунные заболевания глаз. Исследования показали, что больные Пс страдают также от коморбидных заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, ожирение и метаболический синдром, диабет, остеопороз, злокачественные новообразования, жировую болезнь печени, депрессию и тревожность [7–9]. Выявление этих коморбидных состояний влияет на эффективность терапии и правильный подбор препаратов. Однако данных по коморбидным и сопутствующим состояниям при ПсА меньше, чем при других хронических воспалительных заболеваниях суставов [10].

Наблюдательные когортные исследования являются важным способом изучения различных заболеваний, включая ПсА, и дают возможность составить наиболее полный «портрет» пациента как в момент включения, так и в режиме динамического наблюдения [11].

Нами представлены данные о распространенности сопутствующих заболеваний среди когорты больных ПсА, вошедших в Общероссийский регистр больных ПсА. Данные о сопутствующих заболеваниях и факторах риска были собраны в соответствии с рекомендациями Европейской противоревматической лиги (European League Against Rheumatism, EULAR) о регистрации сопутствующих заболеваний при хронических воспалительных ревматических заболеваниях в повседневной практике [12].

Цель работы — изучить распространенность сопутствующих заболеваний у больных псориатическим артритом.

Материал и методы

Дизайн исследования: российское многоцентровое наблюдательное исследование с ретроспективно-проспективным сбором данных.

Методология сбора данных: сбор данных проводится на постоянной основе. Кратность введения данных — 1 раз в 6 месяцев. Собранные данные загружаются медицинскими центрами, включенными в регистр, в электронную систему, с использованием утвержденной электронной индивидуальной регистрационной карты пациента (e-CRF*).

Длительность наблюдения: январь 2016 г. — 26 ноября 2019 г.

Диагноз коморбидных и сопутствующих заболеваний подтверждали врачи-специалисты в соответствии с кодом по МКБ-10. Проведен анализ частоты и структуры (в %) этих заболеваний. Диагноз сопутствующей патологии регистрировали по кодам МКБ-10: ПсА — L40.5, M07.0–M07.3, M09; заболевания сердечно-сосудистой системы — I00–I99; заболевания органов пищеварения — K00–K93, B15–B19; болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, не связанные с псориазом, — M00–M99; болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ — E00–E90; болезни мочеполовой системы — N00–N99.

В многоцентровое наблюдательное исследование с ретроспективно-проспективным сбором данных о больных ПсА включены 614 больных с установленным диагнозом «псориатический артрит», соответствующим критериям CASPAR, из 39 субъектов РФ: 331 (54%) женщина, 283 (46%) мужчины. Средний возраст больных составил $45,2 \pm 0,52$ года, длительность течения ПсА — $5,7 \pm 0,27$ года, Пс — $15,71 \pm 0,56$ года.

Методы медико-статистического анализа

Применялись следующие статистические методы для обработки данных: методы описательной статистики (математическое ожидание, среднее квадратическое отклонение, медиана, квартили, минимум/максимум) для обобщения первичных результатов, полученных из электронных карт пациентов; доверительная оценка параметров (математическое ожидание, стандартное отклонение (SD)), позволяющая оценивать исследуемые параметры с заданной надёжностью. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью программы IBM SPSS Statistics, v. 24. Статистический анализ данных проводился на выборке пациентов, имеющих данные об анализируемом параметре. Определялись $M \pm m$, %, Me [Q25; Q75], χ^2 или тест Фишера.

Результаты

У большей части больных ПсА наблюдался ограниченный Пс: площадь поражения кожи Пс (BSA, Basic Surface Area) составила менее 3% у 372 (61,5%) больных, 3–10% — у 185 (30,6%), >10% — у 47 (7,8%). Пс без клинических проявлений наблюдался у 8 (1%) больных, бляшечный (вульгарный) Пс был выявлен у 542 (89%), каплевидный — у 18 (3,0%), инверсный — 14 (2%), пустулезный — у 12 (2%), псориаз ногтей пластины — у 120 (20%) больных (рис. 1).

В регистре наблюдаются больные с различными проявлениями поражения опорно-двигательного аппарата: дистальная межфаланговая псориатическая артропатия (M07.0) — 30 (5%) больных; мутилирующий артрит (M07.1) — 13 (2,1%); псориатический спондилит (M07.2) — 186 (30,7%); другие псориатические артропатии (M07.3) — 324 (53,6%); юношеский артрит при Пс (M09.0) — 1 (0,2%); диагноз «псориаз атропатический» (L40.5) — 49 (8,1%).

У 297 (48%) из 614 пациентов были выявлены коморбидные и сопутствующие заболевания. 183 (61,6%) больных имели 2 и более заболевания, помимо ПсА и Пс.

Болезни системы кровообращения (I00–I99) были выявлены у 229 (77,1%) больных ПсА с коморбидными и сопутствующими заболеваниями. В большинстве случаев выявлялась артериальная гипертензия (I10–I15) — у 194 (65,3%), реже — ишемическая болезнь сердца (I25.9) — у 22 (7,4%). Кроме того, диагностированы другие **сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)**, атеросклеротические процессы, нарушение ритма: атеросклероз аорты — у 3 (1%); диастолическая дисфункция левого желудочка 1-го типа — у 1 (0,3%); дилатация обоих предсердий — у 1 (0,3%); кальциноз аорты аортального и митрального клапана — у 1 (0,3%); миокардит — у 1 (0,3%); нарушение ритма сердца (редкая наджелудочковая

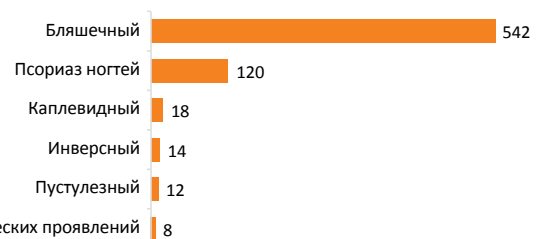


Рис. 1. Характеристика псориаза у больных ПсА, наблюдающихся в регистре (n=614)

экстрасистолия, пробежки наджелудочковой тахикардии, желудочковая экстрасистолия 2а градации по Лоуну, синоартериальная блокада 2-й ст.) – у 1 (0,3%); пролапс митрального клапана – у 1 (0,3%); синдром укороченного интервала PQ – у 1 (0,3%); стенозирующий коронаросклероз – у 1 (0,3%); хроническая ревматическая болезнь сердца (митральный порок с преобладанием недостаточности 2-й степени; аортальный порок с преобладанием недостаточности 1-й стадии) – у 1 (0,3%); хроническая сердечная недостаточность – у 1 (0,3%); тромбоэмболия легочной артерии – у 1 (0,3%). **Заболевания периферических сосудов** (I80–I89) диагностированы у 8 (2,7%) больных: варикозная болезнь вен нижних конечностей (I83.9) – у 6 (2,0%); лимфостаз нижних конечностей – у 1 (0,3%); тромбоз подколленной вены (I80) – у 1 (0,3%) (рис. 2).

Заболевания эндокринной системы, метаболические нарушения выявлены у 156 (52,5%) больных ПсА с коморбидными и сопутствующими заболеваниями: сахарный диабет (E10–E11) – у 44 (14,8%); гиперлипидемия (E78.2) – у 44 (14,8%); метаболический синдром (E00–E90) – у 36 (12,1%); ожирение (E66) – у 7 (2,4%); гиперурикемия (E79.0) – у 2 (0,6%); аутоиммунный тиреоидит (E06.3) – у 2 (0,6%); гипотиреоз – у 3 (1,0%); диффузный токсический зоб – у 1 (0,3%); узловой зоб (E04.9) – у 12 (4,0%); медикаментозный синдром Иценко – Кушинга (E24.2) – у 1 (0,3%); несахарный диабет (E23.2) – у 1 (0,3%); пангипопитуитаризм (E23.0), возникший вследствие хирургического лечения краниофарингиомы, – у 1 (0,3%);

гипогонадизм (E29.1) – у 1 (0,3%); аденома надпочечника – у 1 (0,3%) (рис. 3).

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наблюдались у 62 (20,9%) больных: хронический гастрит (K29) – у 13 (4,4%); язвенная болезнь желудка (K25) и двенадцатиперстной кишки (K26) – у 12 (4,0%); воспалительные заболевания кишечника (K50–K51) – у 4 (1,3%); рецидивирующий афтозный стоматит (K12.0) – у 1 (0,3%); эзофагит (K20) – у 1 (0,3%); пищевод Барретта (K22.7) – у 1 (0,3%); гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (K21) – у 1 (0,3%); синдром раздраженной кишки (K58) – у 1 (0,3%); колит (K52.3) – у 1 (0,3%) (рис. 4).

Заболевания желчевыводящей системы выявлены у 33 (11,1%) больных (рис. 5): у 19 (6,4%) – неалкогольная жировая болезнь печени (K76.0, K74) (гепатоз, стеатогепатоз, фиброз); у 4 (1,3%) – гепатомегалия (R16.0); у 1 (0,3%) – аутоиммунный гепатит (K73.2); у 4 (1,3%) – холецистит (K81.1); у 1 (0,3%) – полипы желчного пузыря (K82); у 1 (0,3%) – перегиб желчного пузыря (K82); у 1 (0,3%) – желчекаменная болезнь (K80.3); 2 (0,6%) больных перенесли холецистэктомия (K80–K87).

Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, не связанные с ПсА, выявлены у 44 (14,8%) больных: остеопороз (M80–M85) – у 26 (8,8%); остеоартрит (M15–M19) – у 8 (2,7%); дорсопатия и остеохондроз (M40–M54) – у 6 (2,0%); комбинированное плоскостопие (Q66.5) – у 1 (0,3%); подвывих стопы кнаружи (Q66) – у 1 (0,3%); ревматическая полимиалгия (M35.3) – у 1 (0,3%); наличие эндопротеза тазобедренного сустава (Z96.6) – у 1 (0,3%).

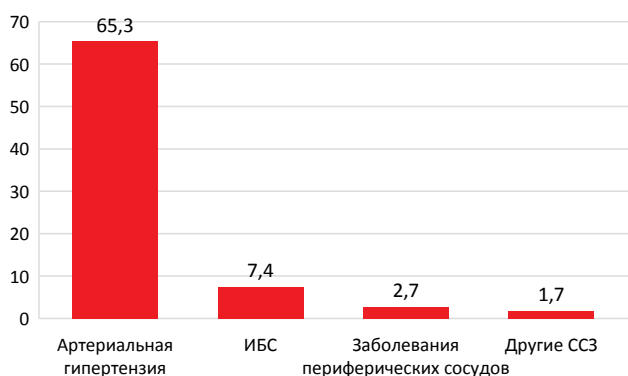


Рис. 2. Структура сердечно-сосудистых заболеваний у больных ПсА (%): ИБС – ишемическая болезнь сердца

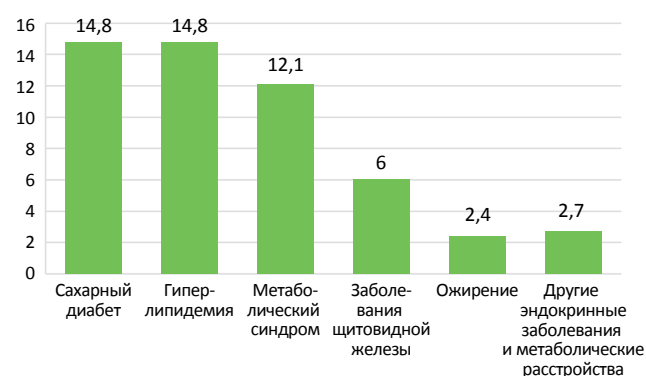


Рис. 3. Структура заболеваний эндокринной системы, метаболических нарушений у больных ПсА (%)

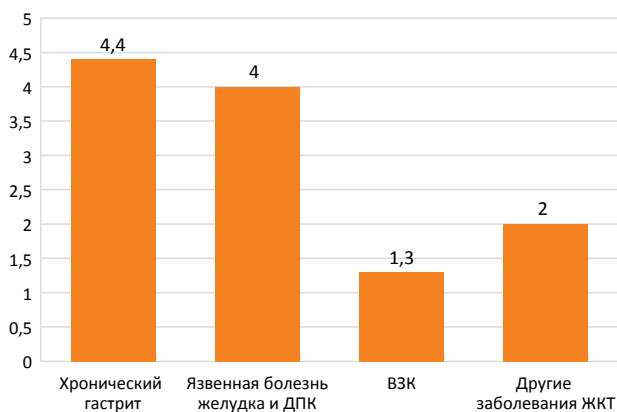


Рис. 4. Структура заболеваний желудочно-кишечного тракта у больных ПсА (%): ДПК – двенадцатиперстная кишка

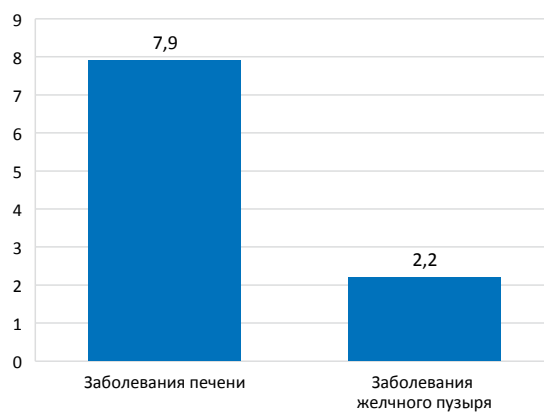


Рис. 5. Структура заболеваний желчевыводящей системы у больных ПсА (%)



Рис. 6. Структура сопутствующих заболеваний у больных ПСА (n=297) (%)

Заболевания мочеполовой системы наблюдались у 23 (7,7%) больных: гломерулонефрит (N18) — у 2 (0,6%); IgA-нефропатия (N03.9) — у 1 (0,3%); нефрит (N11.9) — у 1 (0,3%); хронический пиелонефрит (N11) — у 1 (0,3%); киста почки (N28.1) — у 1 (0,3%); мочекаменная болезнь (N20) — у 7 (2,4%); нефроптоз (N28.8) — у 1 (0,3%); хронический простатит (N41.1) — у 1 (0,3%); аденома простаты (D29.1) — у 1 (0,3%); доброкачественная гиперплазия предстательной железы (N40) — у 1 (0,3%); киста яичника (N83.2) — у 1 (0,3%); миома матки (D39.0) — у 3 (1,0%); эндометриоз (N80) — у 1 (0,3%); нарушение менструального цикла (гиперполименорея) (N92.0) — у 1 (0,3%).

Болезни органов дыхания выявлены у 17 (5,7%) больных: бронхиальная астма (J40–J47) — у 6 (2,0%); интерстициальный пневмонит (J84) — у 1 (0,3%); хроническая обструктивная болезнь легких (J44.1) — у 1 (0,3%); хронический бронхит (J42) — у 2 (0,6%); хронический гайморит (J32.0) — у 1 (0,3%); заболевания легких без указания диагноза (J40–J47) — у 6 (2,0%).

Инфекционные заболевания были зарегистрированы у 11 (3,7%) больных: вирусный гепатит С (B18.2) — у 5 (1,7%); латентный туберкулез (R76.1) — у 3 (1,0%); хламидиоз (A74.9) — у 3 (1,0%).

Заболевания глаз выявлены у 10 (3,4%) больных: увеит (иридоциклит) (H20) — у 8 (2,7%); миопия средней степени (H52) — у 1 (0,3%); факосклероз (H25–H28) — у 1 (0,3%).

Гематологические заболевания диагностированы у 6 (2,0%) больных: анемия (D64.9) — у 4 (1,3%); эссенциальная тромбоцитемия (D47.3) — у 2 (0,6%).

У 4 (1,3%) больных была выявлена **депрессия** (F41.2).

В единичных случаях были диагностированы следующие заболевания: полиноз (J30.1) — у 1 (0,3%) больного; хронический тонзиллит (J35.0) — у 1 (0,3%); фиброзно-кистозная мастопатия (N60.1) — у 1 (0,3%); дисциркуляторная энцефалопатия (G93.4) — у 1 (0,3%); экстрадуральная киста на уровне S3 — у 1 (0,3%); тиббиальная нейропатия (G60) — у 1 (0,3%); розовый лишай (L42) — у 1 (0,3%); угри (L40) — у 1 (0,3%).

Таким образом, среди 297 больных ПСА с коморбидными и сопутствующими заболеваниями, чаще всего выявлялись болезни системы кровообращения (у 77,1%), реже — болезни эндокринной системы, нарушение обмена веществ (у 52,5%) и болезни органов пищеварения (у 32%), еще реже — другие заболевания (рис. 6). В нашей когорте больных ПСА редко выявлялись увеит (2,7%), ВЗК

(1,3%) и депрессия (1,3%). Еще одной особенностью пациентов Российского регистра оказалось наличие у большинства нетяжелых форм Пс (у 61,5%), а распространенный Пс (BSA>10%) наблюдался только у 7,8% пациентов.

Наличие у больных тех или иных заболеваний кроме Пс и ПСА оказывает влияние на выбор лечения, порой заметно ограничивая терапевтические возможности.

Обсуждение

При ПСА часто встречается коморбидная патология, включая сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром, остеопороз, воспалительные заболевания кишечника, аутоиммунные заболевания глаз, неалкогольную жировую болезнь печени, депрессию и фибромиалгию, что сопровождается повышенным уровнем заболеваемости и смертности, наличие которых может повлиять на эффективность проводимого лечения [13]. Для достижения оптимального эффекта лечения необходимо вовремя выявлять и контролировать как коморбидные заболевания, так и любые другие сопутствующие состояния [1]. В клинические испытания такие больные обычно не включаются, и анализ влияния заболеваний на результат лечения возможен только в рамках наблюдательных исследований. Такая работа проводилась, например, на базе регистра DANBIO. Было показано, что больные ПСА с индексом коморбидности Чарлсона ≥ 2 хуже отвечали на терапию ингибиторами ФНО- α . На момент включения в регистр больные с высоким индексом Чарлсона имели более высокие показатели воспаления и повышенную частоту депрессии. [14] У женщин с ПСА отмечался больший объем талии, чем у больных РА. Ожирение у больных ПСА (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) ассоциировалось с более высокой активностью заболевания, причем у этой когорты больных наблюдались более низкая приверженность к лечению и снижение вероятности ответа на ингибиторы ФНО- α в течение первых шести месяцев терапии [15, 16]. По данным регистра DANBIO, использование ингибиторов ФНО- α не сопровождалось увеличением риска развития онкологических заболеваний [17].

Согласно данным наблюдательного перекрестного исследования, включавшего 129 взрослых, больных ПСА, чаще встречались следующие состояния: дислипидемия (у 79,8%), гипертензия (у 51,9%), ожирение (у 34,1%), диабет (у 16,3%) и ишемическая болезнь сердца (у 11,6%).

У 32,6% больных развились различные сердечно-сосудистые заболевания после установления диагноза ПсА, среди которых: инфаркт — у 2 больных, инсульт — у 4, сердечная недостаточность — у 4, заболевание периферических артерий — у 1. Наличие кардиоваскулярных заболеваний коррелировало с курением ($r=0,893$; $p<0,001$) и среднетяжелым и тяжелым Пс ($r=0,218$; $p=0,013$) [10]. Среди инфекционных заболеваний были выявлены туберкулез, хронические вирусные гепатиты В и С и другие инфекционные заболевания. У 3,9% пациентов были диагностированы неоплазии, но не было выявлено корреляции ни с одной из клинических, биологических или связанных с лечением переменных. Депрессия была диагностирована у 8,5% пациентов [10].

По данным анализа госпитальной когорты больных Пс, распространенность коморбидных и сопутствующих заболеваний составила 85,1%. Авторами был сделан вывод о том, что у большинства пациентов с тяжелым Пс наиболее часто наблюдаются заболевания опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы и ЖКТ [4].

По данным многочисленных исследований, сахарный диабет, метаболический синдром и ожирение имеют повышенную распространенность среди больных ПсА. У больных ПсА и тяжелыми формами Пс выявлен высокий риск развития сахарного диабета 2-го типа (отношение шансов (OR) — 2,18; 95% ДИ: 1,36–3,50) [18–20]. Пс у больных диабетом обычно ассоциируется с более высокими показателями микрососудистых и макрососудистых осложнений. [21]. У больных ПсА широко распространены метаболический синдром и резистентность к инсулину, и было обнаружено, что эти состояния ассоциированы с тяжестью ПсА [22]. Связь между ПсА и диабетом могут объяснить несколько механизмов, например, нездоровый образ жизни пациентов [23] или воспалительная цитокиновая среда, которая способствует развитию резистентности к инсулину [24–26], а также общие генетические локусы для развития Пс и диабета [1, 27, 28]. Большое исследование пациентов с ПсА, проведенное в Израиле, также обнаружило ассоциацию с диабетом даже после учета потенциальных факторов риска, включая возраст, ожирение и лечение стероидами [29]. Выявленные данные могут изменить терапию, а продолжающиеся

исследования изучают влияние противодиабетических препаратов на Пс [30, 31].

В эпоху пандемии COVID-19 больные хроническими ревматическими заболеваниями должны находиться под особым пристальным вниманием врачей в силу наличия у них иммунных нарушений, проводимого лечения иммуносупрессивными препаратами. Состояния, связанные с тяжелыми исходами инфекции SARS-CoV-2, совпадают с коморбидными заболеваниями, характерными для ПсА и Пс, а именно: сахарный диабет, артериальная гипертензия, цереброваскулярные нарушения, ишемическая болезнь сердца, ожирение [32–35], — что может свидетельствовать о том, что пациенты, страдающие ПсА, имеют повышенный риск тяжелого течения COVID-19.

Таким образом, ПсА ассоциируется с высокой распространенностью коморбидных и сопутствующих заболеваний, особенно кардиоваскулярных. Это следует учитывать при ведении пациентов. В связи с новыми возможностями терапии, появлением инновационных таргетных синтетических и генно-инженерных биологических препаратов очевидна необходимость оценки влияния терапии на больных в условиях реальной клинической практики, где приходится сталкиваться с коморбидной патологией, различными сопутствующими заболеваниями, которые отягощают течение основного заболевания и затрудняют ведение больного.

Прозрачность исследования

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 398 «Патогенетические особенности и персонализированная терапия анкилозирующего спондилита и псориатического артрита», рег. № 0514-2019-0009, утвержденной ученым советом ФГНБУ НИИР им. В.А. Насоновой. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Haddad A, Zisman D. Comorbidities in patients with psoriatic arthritis. *Rambam Maimonides Med J*. 2017;8(1):e0004. doi: 10.5041/RMMJ.10279
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2665–2673. doi: 10.1002/art.21972
- Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:251–265. doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.027
- Баткаева НВ, Коротаева ТВ, Баткаев ЭА. Распространенность псориатического артрита и коморбидных заболеваний у больных тяжелым псориазом: Данные ретроспективного анализа госпитальной когорты. *Современная ревматология*. 2017;11(1):19–22. [Batkaeva NV, Korotaeva TV, Batkaev EA. Prevalence of psoriatic arthritis and comorbidities in patients with severe psoriasis: Data of a retrospective analysis of a hospital cohort. *Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(1):19–22 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2017-1-19-22
- Kraemer HC. Statistical issues in assessing comorbidity. *Stat Med*. 1995;14:721–723. doi: 10.1002/sim.4780140803
- van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity: What's in a name? A review of the literature. *Eur J Gen Pract*. 1996;2(2):65–70. doi: 10.3109/13814789609162146
- Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Maliha S, Jiang Y, 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):326–332. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205675
- Husni ME, Mease PJ. Managing comorbid disease in patients with psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12(4):281–287. doi: 10.1007/s11926-010-0112-3
- Gudu T, Peltea A, Abobului M, Balanescu A, Berghes A, Bojinca V, et al. Prevalence of comorbidities in psoriatic arthritis: a cross-sectional study. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(Suppl 2):1460.2–1460. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-eular.5838

10. Gladman DD, Coates LC, Jadon DR, Tillett W, Mease PJ, Vis M. The benefits and challenges of setting up a longitudinal psoriatic arthritis database. *J Rheumatol Suppl.* 2018;94:26-29. doi: 10.3899/jrheum.180132
11. Baillet A, Gossec L, Carmona L, Wit Md, van Eijk-Hustings Y, Bertheussen H, et al. Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):965-973. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209233
12. Kaine J, Song X, Kim G, Hur P, Palmer JB. Higher incidence rates of comorbidities in patients with psoriatic arthritis compared with the general population using US. Administrative Claims Data. *J Manag Care Spec Pharm.* 2019;25:122-132. doi: 10.18553/jmcp.2018.17421
13. Ballegaard C, Højgaard P, Dreyer L, Cordtz R, Jørgensen TS, Skougaard M, et al. Impact of comorbidities on tumor necrosis factor inhibitor therapy in psoriatic arthritis: A population-based cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018;70(4):592-599. doi: 10.1002/acr.23333
14. Højgaard P, Glinthorg B, Kristensen LE, Gudbjornsson B, Love TJ, Dreyer L. The influence of obesity on response to tumour necrosis factor- α inhibitors in psoriatic arthritis: Results from the DANBIO and ICEBIO registries. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55(12):2191-2199. doi: 10.1093/rheumatology/kew326
15. Nissen CB, Hørslev-Petersen K, Primdahl J. Cardiovascular risk profiles in a hospital-based population of patients with psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Rheumatol Int.* 2017;37(1):113-120. doi: 10.1007/s00296-016-3614-0
16. Hellgren K, Dreyer L, Arkema EV, Glinthorg B, Jacobsson LT, Kristensen LE, et al. Cancer risk in patients with spondyloarthritis treated with TNF inhibitors: a collaborative study from the ARTIS and DANBIO register. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):105-111. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209270
17. Labitigan M, Bahçe-Altuntas A, Kremer JM, Reed G, Greenberg JD, Jordan N, 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;66:600-607. doi: 10.1002/acr.22185
18. Johnsson H, McInnes IB, Sattar N. Cardiovascular and metabolic risks in psoriasis and psoriatic arthritis: pragmatic clinical management based on available evidence. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:480-483. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200567
19. Coto-Segura P, Eiris-Salvado N, Gonzalez-Lara L, Queiro-Silva R, Martinez-Camblor P, Maldonado-Seral C, et al. Psoriasis, psoriatic arthritis and type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2013;169:783-793. doi: 10.1111/bjd.12473
20. Armstrong AW, Guérin A, Sundaram M, Wu EQ, Faust ES, Ionescu-Ittu R, et al. Psoriasis and risk of diabetes-associated micro-vascular and macrovascular complications. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:968-977.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.1095
21. Haroon M, Gallagher P, Heffernan E, FitzGerald O. High prevalence of metabolic syndrome and of insulin resistance in psoriatic arthritis is associated with the severity of underlying disease. *J Rheumatol.* 2014;41:1357-1365. doi: 10.3899/jrheum.140021
22. Tam LS, Tomlinson B, Chu TT, Li M, Leung YY, Kwok LW, et al. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls – the role of inflammation. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:718-723. doi: 10.1093/rheumatology/ken090
23. Gottlieb AB, Dann F, Menter A. Psoriasis and the metabolic syndrome. *J Drugs Dermatol.* 2008;7:563-572.
24. Channul J, Wu JJ, Dann FJ. Effects of tumor necrosis factor- α blockade on metabolic syndrome components in psoriasis and psoriatic arthritis and additional lessons learned from rheumatoid arthritis. *Dermatol Ther.* 2009;22:61-73. doi: 10.1111/j.1529-8019.2008.01217.x
25. Sonnenberg GE, Krakower GR, Kissebah AH. A novel pathway to the manifestations of metabolic syndrome. *Obes Res.* 2004;12:180-186. doi: 10.1038/oby.2004.24
26. Das SK, Elbein SC. The search for type 2 diabetes susceptibility loci: the chromosome 1q story. *Curr Diab Rep.* 2007;7:154-164. doi: 10.1007/s11892-007-0025-3
27. Yoo H, Kim SJ, Kim Y, Lee H, Kim TY. Insulin-like growth factor-II regulates the 12-lipoxygenase gene expression and promotes cell proliferation in human keratinocytes via the extracellular regulatory kinase and phosphatidylinositol 3-kinase pathways. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39:1248-1259. doi: 10.1016/j.biocel.2007.04.009
28. Wolf N, Quaranta M, Prescott NJ, Allen M, Smith R, Burden AD, et al. Psoriasis is associated with pleiotropic susceptibility loci identified in type II diabetes and Crohn disease. *J Med Genet.* 2008;45:114-116. doi: 10.1136/jmg.2007.053595
29. Pershadsingh HA. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ : Therapeutic target for diseases beyond diabetes: Quo vadis? *Expert Opin Investig Drugs.* 2004;13:215-228. doi: 10.1517/13543784.13.3.215
30. Mastrofrancesco A, Kovacs D, Sarra M, Bastonini E, Cardinali G, Aspie N, et al. Preclinical studies of a specific PPAR γ modulator in the control of skin inflammation. *J Invest Dermatol.* 2014;134:1001-1011. doi: 10.1038/jid.2013.448
31. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8
32. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
33. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8:475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
34. Guan W, Ni Z, Hu Y, Xie M, Shi Z, Tang Z, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *J Emerg Med.* 2020;58(4):711-712. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.04.004
35. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;00:1-12. doi: 10.1111/all.14238

Корсакова Ю.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5968-2403>

Коротаяева Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>

Логинава Е.Ю. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6875-4552>

Губарь Е.Е. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5015-7143>

Василенко Е.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2153-5429>

Василенко А.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5486-2576>

Кузнецова Н.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4972-7716>

Патрикеева И.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0530-0080>

Насонов Е.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>