

Влияние возраста начала псориаза на частоту и клинические характеристики псориатического артрита (по данным регистра пациентов с псориазом РОДВК)

А.А. Кубанов, Е.В. Богданова

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России
107076, Российская Федерация, Москва, ул. Короленко, 3, стр. 6

State Scientific Center for Dermatovenereology and Cosmetology
107076, Russian Federation, Moscow, Korolenko str., 3, building 6

Контакты: Богданова Елена Витальевна,
bogdanova@cnikvi.ru
Contacts:
Elena Bogdanova,
bogdanova@cnikvi.ru

Поступила 15.04.2022
Принята 27.06.2022

Имеются указания на наличие клинических, иммунологических и генетических различий между пациентами с ранним и поздним началом псориаза. Сравнительные исследования клинических характеристик псориатического артрита (ПсА) в зависимости от возраста начала псориаза крайне малочисленны.

Цель исследования — сравнить частоту и клинические характеристики псориатического артрита у больных, включенных в регистр пациентов с псориазом Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК), в зависимости от возраста начала псориаза (кожных проявлений).

Материалы и методы. В исследование включено 3 227 пациентов в возрасте 18 лет и старше с псориазом. Сравнение клинических характеристик ПсА в зависимости от возраста начала псориаза было проведено по данным обследования 916 пациентов с псориазом и ПсА.

Для сравнения количественных переменных использовали U-критерий. Для выявления зависимости между качественными переменными использовали критерий χ^2 ; рассчитывали отношение шансов и 95%-й доверительный интервал, в том числе с поправкой на другие независимые переменные.

Результаты. У большей части пациентов (73%) псориаз манифестировал в возрасте ≤ 40 лет. ПсА на момент включения в регистр был диагностирован у 31,7% пациентов с ранним (в возрасте ≤ 40 лет) и у 19,5% — с поздним (после 40 лет) началом псориаза ($p=0,0005$).

Вероятность наличия ПсА у пациентов с поздним началом псориаза (ПНП) была почти в 2 раза ниже, чем при раннем начале псориаза (РНП) ($p=0,0005$). При введении поправки на пол и возраст вероятность наличия ПсА среди пациентов с ПНП была в 4 раза ниже, чем среди пациентов с РНП ($p=0,0005$). Однако при введении поправки на пол и продолжительность псориаза статистическая значимость различий терялась. Для пациентов с РНП характерно более частое, чем при ПНП, поражение позвоночника (32,1% и 20,5% соответственно; $p=0,003$) и мелких суставов стоп (59,7% и 51,5% соответственно; $p=0,048$). Статистическая значимость различий по частоте поражения позвоночника сохранялась при введении поправок на другие независимые переменные.

Выводы. РНП ассоциировано с более частым развитием аксиальных изменений при ПсА.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, возраст начала, аксиальное поражение

Для цитирования: Кубанов АА, Богданова ЕВ. Влияние возраста начала псориаза на частоту и клинические характеристики псориатического артрита (по данным регистра пациентов с псориазом РОДВК). *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):445–449.

INFLUENCE OF AGE OF ONSET OF PSORIASIS ON PREVALENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PSORIATIC ARTHRITIS (ACCORDING TO THE REGISTRY OF PATIENTS WITH PSORIASIS)

Alexey A. Kubanov, Elena V. Bogdanova

Clinical, immunological and genetic differences between patients with early and late onset psoriasis are reported. Comparative studies of clinical characteristics of psoriatic arthritis according to age of psoriasis onset (skin manifestation) are lacking.

Aim — to compare the prevalence and clinical characteristics of psoriatic arthritis depending on age of psoriasis onset (skin manifestation) in patients included to the psoriasis patient registry of Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists.

Materials and methods. Prevalence of psoriatic arthritis in 3,227 patients with psoriasis aged 18 years and older was calculated. Comparison of the clinical characteristics of psoriatic arthritis according to the age of onset of psoriasis was performed on 916 patients with psoriasis and psoriatic arthritis.

The U-test was used to compare quantitative variables. To identify the association between qualitative variables, the χ^2 test was used; odds ratio and 95% confidence interval were calculated, unadjusted and adjusted for other independent variables.

Results. In the majority of patients (73%), psoriasis manifested before the age of 40. Psoriatic arthritis at the time of inclusion to the registry was diagnosed in 31.7% of patients with early onset psoriasis and in 19.5% of patients with late onset psoriasis ($p=0.0005$).

The odds of having psoriatic arthritis were almost two times lower in patients with late onset psoriasis ($p=0.0005$). When adjusted for sex and age, the odds of having psoriatic arthritis among patients with late onset psoriasis became 4 times lower than in patients with early onset psoriasis ($p=0.0005$). However, when adjusted for sex and duration of psoriasis, the odds ratio lost its statistical significance.

The axial involvement (32.1% vs 20.5%; $p=0.003$) and the involvement of foot joints (59.7% vs 51.5%; $p=0.048$) was more likely in patients with early onset psoriasis. The odds ratio for axial involvement was still statistically significant when adjusted for other independent variables.

Conclusions. Age of onset of psoriasis before 40 years of age is associated with more frequent axial involvement in psoriatic arthritis.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, age of onset, axial lesion

For citation: Kubanov AA, Bogdanova EV. Influence of age of onset of psoriasis on prevalence and clinical characteristics of psoriatic arthritis (according to the registry of patients with psoriasis). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):445–449 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2022-445-449

Введение

Впервые о различиях клинических, наследственных и генетических характеристик пациентов с псориазом в зависимости от возраста начала заболевания (≤ 40 лет или после 40 лет) сообщили в 1985 г. Т. Henseler и соавт. [1].

Позже различия клинического течения псориаза, коморбидности, семейного анамнеза, генетических и иммунологических факторов у пациентов с ранним (в возрасте ≤ 40 лет) и поздним (после 40 лет) началом псориаза были продемонстрированы и в других исследованиях [2–7]. Пороговое значение возраста начала псориаза 40 лет признается большинством исследователей [2–5, 8, 9]. В то же время сравнительные исследования клинических характеристик псориатического артрита (ПсА) у пациентов с ранним (РНП) и поздним началом псориаза (ПНП) крайне малочисленны.

Цель исследования — сравнить частоту и клинические характеристики псориатического артрита у больных, включенных в регистр пациентов с псориазом Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК), в зависимости от возраста начала псориаза (кожных проявлений).

Материалы и методы

Частота ПсА, подтвержденного по данным медицинской документации, изучалась у 3 227 больных псориазом в возрасте 18 лет и старше, включенных в регистр пациентов с псориазом РОДВК. Сравнение клинических характеристик ПсА в зависимости от возраста начала псориаза (≤ 40 лет и старше 40 лет) было проведено по данным обследования 916 пациентов в возрасте 18 лет и старше с псориазом и ПсА. Данные анализировали по состоянию на момент включения пациентов в регистр.

Критерии включения пациентов с псориазом в регистр РОДВК, их демографические и клинические характеристики были описаны ранее [10]. Информация о пациентах вносится в регистр при наличии подписанного добровольного информированного согласия пациента или законного представителя. Исследование одобрено локальным Этическим комитетом (протокол заседания № 10 от 28.10.2021).

Для сравнения непрерывных количественных переменных использовали U-критерий Манна — Уитни. Для выявления зависимости между качественными переменными использовали критерий χ^2 ; рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95%-й доверительный интервал (95% ДИ), в том числе с контролем по другим независимым переменным (полу, возрасту, продолжительности псориаза, продолжительности ПсА). ОШ вычисляли с помощью логистической регрессии.

Результаты

Общее число пациентов с псориазом в возрасте 18 лет и старше, включенных в регистр РОДВК, по состоянию на 8 ноября 2021 г. составило 3 522. Средний возраст

пациентов на момент включения в регистр был равен $46,0 \pm 14,4$ года. Доля пациентов мужского пола составляла 60,1% ($n=2115$), женского — 39,9% ($n=1407$).

Анализировались 3 227 (92%) пациентов, для которых имелись данные по возрасту начала псориаза и наличию или отсутствию установленного диагноза ПсА.

У большинства из них ($n=2350$; 73%) псориаз манифестировал в возрасте ≤ 40 лет. Средний возраст начала псориаза в этой группе составил $22,9 \pm 9,1$ года, медиана — 22 [17; 30] года. О начале псориаза в возрасте старше 40 лет сообщили 877 (27%) пациентов. Средний возраст начала заболевания в этой группе составил $52,7 \pm 8,8$ года, медиана — 51 [45; 58] год.

Ожидаемо пациенты с ПНП были старше на момент включения в регистр ($p=0,0005$). Продолжительность псориаза была больше у пациентов с РНП ($p=0,0005$; табл. 1).

Таблица 1. Возраст пациентов и продолжительность псориаза на момент включения в регистр ($M \pm \sigma$)

Характеристика	Возраст начала псориаза	
	≤ 40 лет	> 40 лет
Возраст на момент включения в регистр, лет	$41,0 \pm 12,7$	$59,7 \pm 8,9$
Продолжительность псориаза, лет	$18,1 \pm 13,0$	$7,1 \pm 6,7$

ПсА на момент включения в регистр был диагностирован у 31,7% пациентов с РНП и у 19,5% — с ПНП ($p=0,0005$; рис. 1).

Вероятность наличия ПсА на момент включения в регистр была почти в 2 раза ниже у пациентов с ПНП (ОШ=0,522 [95% ДИ: 0,432–0,630]; $p=0,0005$). При введении поправки на пол и возраст вероятность наличия ПсА среди пациентов с ПНП была в 4 раза ниже, чем при РНП (ОШ=0,233 [95% ДИ: 0,185–0,293]; $p=0,0005$). Однако при введении поправки на пол и продолжительность псориаза статистическая значимость этого различия терялась.

Средний возраст установления диагноза ПсА при РНП составил $35,9 \pm 11,4$ года, при ПНП — $54,6 \pm 8,9$ года ($p=0,0005$). Период от начала псориаза до установления диагноза ПсА при ПНП был существенно короче, чем при РНП (в среднем $3,5 \pm 7,5$ и $13,5 \pm 11,1$ года соответственно; $p=0,0005$). Продолжительность ПсА на момент включения в регистр составляла в среднем $7,1 \pm 7,6$ и $9,8 \pm 9,0$ года соответственно ($p=0,0005$).

При РНП поражение позвоночника встречалось чаще, чем при ПНП (соответственно в 32,1 и 20,5% случаев; $p=0,003$). Частота поражения мелких суставов стоп составляла 59,7 и 51,5% соответственно ($p=0,048$). В то же время между больными с РНП и ПНП не было существенных различий по частоте поражения суставов кистей (70,7 и 67,3% соответственно; $p=0,421$), крупных суставов верхних (37,2 и 34,5% соответственно; $p=0,570$) и нижних конечностей (64,8 и 59,6% соответственно; $p=0,236$) (табл. 2).

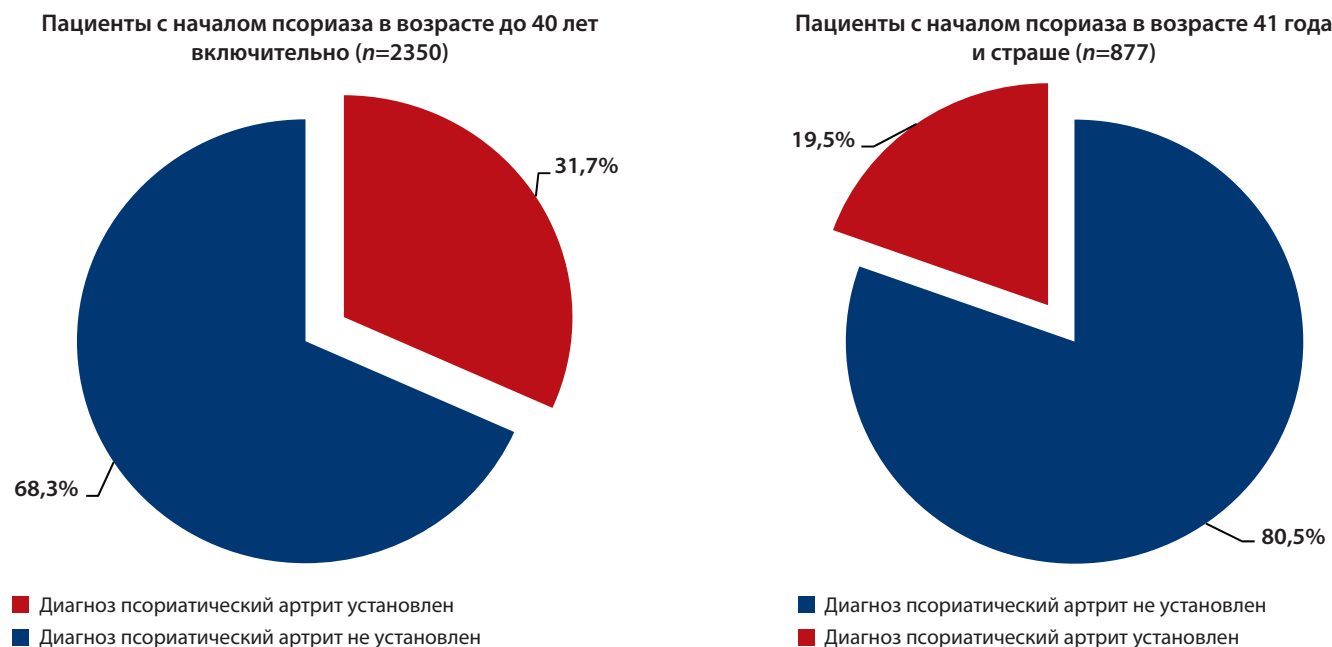


Рис. 1. Доля пациентов с установленным диагнозом псориатического артрита в группах с ранним и поздним началом псориаза

Таблица 2. Частота поражения различных групп суставов у пациентов с ПсА в зависимости от возраста начала псориаза

Локализация поражения	Возраст начала псориаза		p
	<40 лет	>40 лет	
Позвоночник	32,1%	20,5%	0,003*
Мелкие суставы стоп	59,7%	51,5%	0,048*
Мелкие суставы кистей	70,7%	67,3%	0,421
Крупные суставы верхних конечностей (плечевые, локтевые, лучезапястные)	37,2%	34,5%	0,570
Крупные суставы нижних конечностей (тазобедренные, коленные, голеностопные)	64,8%	59,6%	0,236

Примечание: * – различия статистически значимы

Вероятность поражения позвоночника или мелких суставов стоп была статистически значимо ниже в группе ПНП. Статистическая значимость различий по частоте поражения позвоночника сохранялась при введении поправок на пол и возраст пациентов, на пол пациентов и продолжительность псориаза, на пол пациентов и продолжительность ПсА. Статистическая значимость различий по частоте поражения мелких суставов стоп при введении этих же поправок терялась (табл. 3).

Количество пораженных групп суставов на момент включения в регистр при РНП было больше, чем при ПНП, и составляло в среднем $2,7 \pm 1,3$ и $2,3 \pm 1,3$ соответственно ($p=0,009$).

Обсуждение

У большей части (73%) пациентов с тяжелыми и средне-тяжелыми формами псориаза, включенных в регистр пациентов с псориазом РОДВК, отмечалось РНП, что согласуется с данными других авторов [1, 2, 5]. Как и в других исследованиях, пациенты с РНП были моложе и имели большую продолжительность псориаза на момент включения в регистр [2, 11, 12].

В настоящей работе у пациентов с РНП средний возраст появления первых проявлений заболевания на коже составил $22,9 \pm 9,1$ года, а средний возраст установления диагноза ПсА – $35,9 \pm 11,4$ года; у пациентов с ПНП – $52,7 \pm 8,8$ и $54,6 \pm 8,9$ года соответственно. Схожие результаты по возрасту установления диагноза псориаза ($23,5 \pm 9,4$ и $50,4 \pm 7,2$ года соответственно) и ПсА ($35,8 \pm 11,2$ и $54,2 \pm 8,4$ года соответственно) были получены E. Bilgin и соавт. [11].

По нашим данным, пациенты с РНП имели более высокую вероятность наличия ПсА на момент включения в регистр, в том числе при поправке по полу и возрасту.

Таблица 3. Вероятность поражения различных групп суставов у пациентов с ПсА в зависимости от возраста начала псориаза

Локализация поражения	Отношение шансов [95%-й доверительный интервал]			
	нескорректированное	с поправкой на пол, возраст	с поправкой на пол, продолжительность псориаза	с поправкой на пол, продолжительность ПсА
Позвоночник	0,545 [0,364–0,815] $p=0,003^*$	0,608 [0,388–0,951] $p=0,029^*$	0,601 [0,390–0,926] $p=0,021^*$	0,613 [0,407–0,923] $p=0,019^*$
Мелкие суставы стоп	0,715 [0,512–0,998] $p=0,049^*$	0,694 [0,473–1,017] $p=0,061$	0,718 [0,498–1,035] $p=0,076$	0,792 [0,562–1,115] $p=0,181$

Примечание: ПсА – псориатический артрит; * – различия статистически значимы

Исчезновение статистической значимости различий при поправке по продолжительности псориаза требует дополнительного изучения взаимодействия и вклада обеих переменных (возраста начала псориаза и продолжительности псориаза) в прогноз развития ПсА.

По результатам выполненного поиска литературы можно отметить, что качественных исследований частоты ПсА и зависимости его клинических характеристик от возраста начала псориаза недостаточно.

В наблюдательном одномоментном многоцентровом исследовании С. Ferrándiz и соавт. [13] не было выявлено статистически значимых различий частоты вовлечения в патологический процесс суставов у 1 774 пациентов с РНП и ПНП. Однако это исследование имело другие критерии включения (каждый из врачей, принимающих в нем участие, включал 10 первых обратившихся к нему пациентов с псориазом), авторы анализировали «вовлечение в патологический процесс суставов», о котором сообщили 17,3% пациентов, тогда как диагноз ПсА был установлен только у 9,4% пациентов.

Л. Chularojanamontri и соавт. [5], которые обследовали 1 017 тайских пациентов с псориазом, при РНП выявляли поражение суставов несколько чаще, чем при ПНП (соответственно в 19,5 и 15,2% случаев), однако эти различия не были статистически значимыми.

А. Egeberg и соавт. [14], по данным датского регистра пациентов с псориазом ($n=10011$) изучали влияние возраста первых кожных проявлений и возраста установления диагноза на риск развития ПсА. В исследуемой популяции отмечалась существенная разница между возрастом появления кожных симптомов псориаза (в среднем ~37 лет) и возрастом установления диагноза дерматологом (~44 года). Вероятность развития ПсА у пациентов с ранним проявлением кожных симптомов псориаза (<30 лет) была выше, чем при позднем начале заболевания (>50 лет), для всех пациентов (ОШ=1,22 [95% ДИ: 1,03–1,45]; $p=0,018$) и у пациентов с тяжелым псориазом (ОШ=1,28 [95% ДИ: 1,02–1,61]; $p=0,035$). Для возраста установления диагноза результаты были обратными. Вероятность развития ПсА у пациентов, которым диагноз псориаза был установлен до 30 лет, была ниже; различия находились на грани статистической значимости: ОШ=0,84 [95% ДИ: 0,71–1,00] ($p=0,051$) – для всех пациентов; ОШ=0,69 [95% ДИ: 0,55–0,88] ($p=0,003$) – для пациентов с легкими формами псориаза; ОШ=1,09 [95% ДИ: 0,86–1,38] ($p=0,478$) – для пациентов с тяжелыми формами псориаза. Авторами сделан вывод о необходимости дальнейших исследований

для оценки влияния возраста начала псориаза на риск развития ПсА в будущем.

Согласно полученным нами результатам, период между началом псориаза и установлением диагноза ПсА был существенно короче среди пациентов с ПНП, составляя в среднем лишь 3,5 года, тогда как в группе пациентов с РНП – 13,5 лет. Сходные результаты получены R. Queiro и соавт. [15], которые наблюдали 110 пациентов с ПсА и показали, что для РНП характерен более длительный период от появления кожных изменений до возникновения ПсА.

Кроме того, мы наблюдали более частое поражение мелких суставов стоп и суставов позвоночника у пациентов с РНП. S. Alonso и соавт. [8] при обследовании 205 больных ПсА показали, что при РНП по сравнению с ПНП в дебюте ПсА чаще выявлялся спондилит (22,3 и 6,1% соответственно; $p=0,009$), в ходе развития заболевания реже встречался олигоартрит (15,8 и 31,8% соответственно; $p=0,018$), чаще отмечался смешанный тип заболевания (38,8 и 19,7% соответственно; $p=0,019$). Авторы сделали вывод о выраженном влиянии возраста начала псориаза на фенотип ПсА. E. Biglin и соавт. [11] при обследовании 1 634 пациентов с ПсА обнаружили повышение частоты аксиального поражения как у мужчин, так и у женщин с РНП (статистически значимым оно было только у мужчин).

Вывод

Возраст начала псориаза ≤ 40 лет ассоциирован с более частым развитием аксиальных изменений при ПсА. Целесообразно дальнейшее изучение влияния возраста начала кожных проявлений псориаза, в том числе во взаимодействии с другими независимыми переменными и, в частности, с учетом более ограниченной возможной продолжительности наблюдения в старшей возрастной группе.

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 / REFERENCES

- Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13(3):450–456. doi: 10.1016/s0190-9622(85)70188-0
- Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370(9583):263–271. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3
- Theodorakopoulou E, Yiu ZZ, Bundy C, Chularojanamontri L, Gittins M, Jamieson LA, et al. Early- and late-onset psoriasis: A cross-sectional clinical and immunocytochemical investigation. *Br J Dermatol*. 2016;175(5):1038–1044. doi: 10.1111/bjd.14886
- Prieto-Pérez R, Solano-López G, Cabaleiro T, Román M, Ochoa D, TALEGÓN M, et al. Polymorphisms associated with age at onset in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Immunol Res*. 2015;2015:101879. doi: 10.1155/2015/101879
- Chularojanamontri L, Kulthanan K, Suthipinittharm P, Jiamton S, Wongpraparut C, Silpa-Archa N, et al. Clinical differences between early- and late-onset psoriasis in Thai patients. *Int J Dermatol*. 2015;54(3):290–294. doi: 10.1111/ijd.12515
- Queiro R, Torre JC, González S, López-Larrea C, Tinturé T, López-Lagunas I. HLA antigens may influence the age of onset of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2003;30(3):505–507.
- Smith RL, Warren RB, Eyre S, Ke X, Young HS, Allen M, et al. Polymorphisms in the PTPN22 region are associated with psoriasis of early onset. *Br J Dermatol*. 2008;158(5):962–968. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08482.x
- Alonso S, Tejón P, Sarasqueta C, Coto P, Alperi M, Queiro R. Age at disease onset may help to further characterize the disease

- phenotype in psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine*. 2016;83(5):533-537. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.09.004
9. Zhou Y, Cai M, Sheng Y, Zhang X. A large-scale, stratified genetic analysis of the major histocompatibility complex region in early- and late-onset psoriasis in China. *Ann Dermatol*. 2021;33(1):61-67. doi: 10.5021/ad.2021.33.1.61
 10. Кубанов АА, Богданова ЕВ. Эпидемиология псориаза в Российской Федерации (по данным регистра). *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022;98(1):33-41. [Kubanov AA, Bogdanova EV. Epidemiology of psoriasis in the Russian Federation according to the patient registry. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2022;98(1):33-41 (In Russ)]. doi: 10.25208/vdv1268
 11. Bilgin E, Aydin SZ, Tinazzi I, Bayindir Ö, Kimyon G, Özişler C, et al. Disease characteristics of psoriatic arthritis patients may differ according to age at psoriasis onset: Cross-sectional data from the Psoriatic Arthritis-International Database. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39(3):532-536. doi: 10.55563/clinexprheumatol/ert0p7
 12. Singh S, Kalb RE, de Jong EMGJ, Shear NH, Lebwohl M, Langholff W, et al. Effect of age of onset of psoriasis on clinical outcomes with systemic treatment in the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(6):879-886. doi: 10.1007/s40257-018-0388-z
 13. Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, Bordas X, Smandía JA. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(6):867-873. doi: 10.1067/mjd.2002.120470
 14. Egeberg A, Skov L, Zachariae C, Gislason GH, Thyssen JP, Mallbris L. Duration of psoriatic skin disease as risk factor for subsequent onset of psoriatic arthritis. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(6):546-550. doi: 10.2340/00015555-2912
 15. Queiro R, Alperi M, Alonso-Castro S, Ballina J, Huergo-Zapico L, Fernández-Guizán A, et al. Patients with psoriatic arthritis may show differences in their clinical and genetic profiles depending on their age at psoriasis onset. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(4):476-480.

Кубанов А.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7625-0503>

Богданова Е.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0662-2682>