



УДК: 616.5-002.96:616.1-092

Г.Р. Батпенова, Т.В. Таркина, С.С. Унгалова, А.С. Казиева

АО "Медицинский университет Астана", г. Астана, Республика Казахстан

ФАКТОРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА И ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

Хронические дерматозы широко распространенные в популяции, заболеваемость которыми возрастает из года в год, являются значимой медикосоциальной проблемой, в связи с негативным влиянием на качество жизни больных. Основываясь на вышеуказанные данные, представляется актуальным изучение факторов развития кардиоваскулярной патологии у больных хроническими дерматозами, в том числе генетических предикторов. Изучение общих механизмов развития хронических дерматозов и заболеваний сердечно – сосудистой системы, выявление общих факторов риска, может способствовать как более эффективному лечению больных с заболеваниями кожи и улучшению их качества жизни, так и уменьшению риска развития у них сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут повлечь возникновение нежелательных последствий и уменьшение ожидаемой продолжительности жизни.

Ключевые слова: дерматоз, псориаз, генетический предиктор

В последние годы в дерматологии пристально изучаются сопутствующие заболевания, меняется представление о коморбидности при многих заболеваниях кожи. Несмотря на высокую частоту соматической патологии у больных различными дерматозами, многие аспекты изучены не полностью. Ассоциация сопутствующих заболеваний и дерматозов является сложной и многофакторной. Такие факторы как, образ жизни, снижение показателей качества жизни, связанное с заболеванием, депрессии, различные терапевтические вмешательства, могут запутать и усложнить причинно-следственные связи между дерматозами и сопутствующими заболеваниями. По данным различных исследователей, наиболее обременены коморбидным фоном такие распространенные дерматозы как псориаз, атопический дерматит, витилиго, рак кожи [1, 2].

Исследования казахстанских ученых показали высокую частоту сопутствующей соматической патологии у больных псориазом разных возрастных групп. У больных псориазом выявлена патология желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы (ССС), нарушения минерализации костной ткани. Отмечается повышение уровня гомоцистеина в сыворотке крови больных псориазом молодого возраста, который в свою очередь относится предикторам поражения ССС [3, 4]. На сегодняшний день, среди исследователей нет единого мнения о связи псориаза с заболеваниями ССС. Ряд авторов считает, что при наличии факторов, предрасполагающих к атеросклерозу, псориаз сам по себе не приводит к сердечно-сосудистым заболеваниям. В 2014 году было впервые проведено исследование, показавшее, что больные розацеа могут иметь высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этими данными авторы рекомендуют тщательное наблюдение за пациентами с розацеа.

По мнению авторов, механизм, лежащий в основе этого повышенного риска неизвестен, однако они обосновано считают, что необходим тщательный мониторинг развития патологии ССС у пациентов с розацеа. И призывают к проведению дополнительных исследований, необходимых для разъяснения этого вопроса [5].

В ходе проведения научных исследований выявляется наличие и определяется характер связи между различными дерматозами и заболеваниями внутренних органов, изучается их взаимное влияние, выявляется наличие общих факторов риска. Так, известно, что атопический дерматит является одним из компонентов, так называемой, атопической триады, включающей также бронхиальную астму и аллергический ринит, и некоторые авторы рассматривают каждый отдельный компонент триады в качестве предиктора развития других двух [6].

Гетерогенная группа наследственных, прогрессирующих заболеваний факоматозов охватывает обширную группу нарушений развития, связанных с вовлечением кожи, центральной и/или периферической нервной системы. Проявления факоматозов связаны с общим эктодермальным происхождением этих органов [7]. Наряду со свойственными разным факоматозам морфологическими компонентами – ангиомами, ангиоретикулемами, аневризмами, артериовенозными мальформациями, туберозными образованиями, нейрофибромами, кистозными образованиями, петрификатами в мозговых оболочках, головном и спинном мозге – обнаруживаются гидроцефалия, атрофия различных отделов головного мозга и мозжечка, демиелинизация, глиоз, нередко различные пороки развития головного мозга и глаз, патология внутренних органов (кисты почки, поджелудочной железы и др.).



В 2011 году была опубликована статья, в которой рассматривается понятие "псориатический марш", согласно которому системная воспалительная реакция у больных псориазом на первом этапе способствует развитию инсулинорезистентности сахарного диабета, что в дальнейшем приводит к эндотелиальной дисфункции и, как следствие, развитию атеросклероза и его нежелательных последствий инфаркта миокарда и инсульта [8, 9, 10]. Таким образом, результаты многочисленных научных исследований свидетельствуют о том, что хронические дерматозы не только широко распространены, но и часто сочетаются с патологией других органов и систем. При этом, обнаруживается взаимное отрицательное влияние на развитие и течение как заболеваний кожи, так и внутренних органов. Однако, в настоящее время во многих случаях не представляется возможным точно определить механизмы этого явления, что требует дальнейшего проведения научных и клинических исследований. При этом, учитывая высокую степень коморбидности хронических дерматозов, при обследовании больных следует уделять особенное внимание на выявление и лечение сопутствующей патологии как для эффективного лечения патологии кожи, так и для улучшения состояния здоровья больного в целом.

Псориаз является одним из хронических дерматозов, характеризующееся возникновением на коже воспалительной инфильтрации, эпидермальной гиперплазии и нарушением дифференцировки кератиноцитов, сопровождающиеся развитием гиперкератоза. Этот дерматоз имеет сложный аутоиммунный патогенез, при котором клинические проявления развиваются под воздействием целого ряда внешних факторов у лиц с генетической предрасположенностью [11, 12]. В настоящее время многими авторами псориаз рассматривается как системный дерматоз в связи с многообразием сопутствующих патологических клинических проявлений со стороны других органов и систем, которые развиваются у больных псориазом чаще, чем в среднем в популяции [13, 14, 15, 16]. При этом, одной из актуальных и наиболее обсуждаемых является проблема сочетанного течения псориаза и сердечно-сосудистой патологии. Характер связи между псориазом и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и нежелательных сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, нестабильной стенокардии и инсульта) неясен. Тем не менее результаты популяционных исследований подтверждают наличие ассоциации между псориазом, его тяжелым течением и сердечно-сосудистыми заболеваниями [12, 17]. В ретроспективном когортном исследовании, в ходе которого были проанализированные медицинские данные 3 603 больных псориазом и 14 330 пациентов без псориаза после поправки на возраст, пол, наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, дислипидемии и курения было показано, что риск развития нежелательных сердечно-сосудистых событий в течение последующих

10 лет у больных псориазом на 6,2% выше, чем в группе контроля [18, 19]. Однако результаты другого исследования показали, что больные псориазом находятся в зоне высокого сердечно-сосудистого риска и уже 47,2% из них имеют умеренный или высокий риск развития нежелательных коронарных событий в течение последующих 10 лет [20]. В ходе исследования, проведенного Tudela L.L., с соавт. (2009), было обследовано 330 больных, страдающих псориазом, среди которых 43% имели одно или нес-колько сопутствующих соматических заболеваний. При этом, артериальная гипертензия была диагностирована у 20,2% больных, дислипидемия – у 14,1% [21]. При проведении кросс-секционного исследования в рамках проспективного когортного исследования с использованием электронной базы медицинских данных Health Improvement Network в Великобритании, было обнаружено, что между развитием неконтролируемой гипертензии и тяжестью течения псориаза существует положительная корреляционная связь, но не смотря на это, вероятность развития неконтролируемой гипертензии среди больных псориазом была довольно высокой, однако, статистически не значимой (aOR 1,10; 95% CI 0,98 – 1,24) [17]. В настоящее время многими исследователями псориаз рассматривается в качестве независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Даже после поправки на признанные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, такие как курение, сахарный диабет, ожирение, гипертензия и гиперлипидемия, вероятность возникновения острого инфаркта миокарда у больных псориазом выше, чем в общей популяции. При этом, у молодых больных, особенно с тяжелыми формами псориаза, относительный риск инфаркта миокарда выше, чем у больных более старшего возраста или у больных с псориазом более легкой формы [22]. Также было обнаружено, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний выше у больных псориазом не только, чем в среднем в популяции, но и по сравнению с больными другими дерматологическими заболеваниями [23]. Проблема коморбидности псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний усугубляется также данными, свидетельствующими о том, что ожидаемая продолжительность жизни больных псориазом, в среднем на 3-5 лет меньше, чем у лиц, не страдающих данным заболеванием [24]. При этом наиболее частой причиной смерти у этих больных являются нежелательные сердечно-сосудистые события: инфаркт миокарда, мозговой инсульт и внезапная смерть. Особенно высок риск раннего летального исхода у пациентов, страдающих псориазом длительно, с молодого возраста [25, 26]. Высокий риск развития нежелательных сердечно-сосудистых событий у больных псориазом может быть обусловлен также приемом некоторых лекарственных средств для лечения заболевания кожи. Так, системные кортикостероиды, ретиноиды, метотрексат оказывают негативное влияние на липидный и углеводный обмен, могут приводить к нарушению толерантности к глюкозе и развитию дислипидемии.



С другой стороны, некоторые лекарственные препараты, которые используются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (амиодарон, β -адреноблокаторы), могут способствовать обострению или отягощать течение псориаза, что также является серьезной проблемой при выборе тактики лечения у этих больных. Еще одной причиной развития и негативного исхода сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазом может являться состояние хронического стресса, в котором они пребывают, а также, как следствие, высокая частота злоупотребления алкоголем и курения среди этих больных [19, 27]. Однако, могут существовать и другие, не изученные в настоящее время механизмы, приводящие к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и сокращению продолжительности жизни больных псориазом. Таким образом, сочетанное течение псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний является распространенным в популяции явлением, которое не только приводит к ухудшению качества жизни больных, но и к сокращению ее продолжительности, что требует дальнейшего всестороннего изучения. Решению вопроса о причинах коморбидности псориаза и сердечно-сосудистой патологии посвящены многочисленные работы, результаты которых опубликованы в научной литературе. Однако, в настоящее время однозначного ответа найдено не было [28, 29, 30]. Одной из причин частого сочетания псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний считается наличие общих факторов риска. Так, курение и злоупотребление алкоголем является признанным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [19, 31]. Избыточная масса тела и ожирение также является факторами риска развития как сердечно-сосудистых заболеваний, так и псориаза [32]. У больных псориазом имеется достоверно более высокая масса тела, относительное и абсолютное содержание жира в организме, содержание висцерального жира, ИМТ и степень ожирения, чем у лиц, не страдающих данным заболеванием кожи [33]. При этом, метаболический синдром, включающий, как известно, абдоминальное ожирение, резистентность к инсулину, артериальную гипертензию, инсулинорезистентность и ишемическую болезнь сердца, статистически чаще встречается среди больных псориазом, чем в среднем в популяции, а также среди больных с другими дерматозами [34, 35, 36]. Психологический стресс оказывает негативное влияние на течение целого ряда заболеваний, а также является фактором риска развития хронического воспалительного неинфекционного заболевания кожи, псориаза в частности, и сердечно-сосудистых заболеваний [37, 38, 39]. В этом случае следует отметить, что само наличие заболевания кожи является сильным стрессорным фактором для подавляющего большинства больных, что значительно усугубляет проблему участия психологического стресса в развитии многих заболеваний. Базовые патофизиологические механизмы дебюта и/или обострения псориаза на фоне психологического стресса недостаточно изучены, но имеющиеся

данные указывают на роль неврогенных факторов, а именно их взаимодействие с тучными клетками и потенцирования локального неврогенного воспаления. Вероятно, также, что физиологическая реакция на стресс у больных псориазом отличается от таковой у здоровых лиц, о чем свидетельствуют изменения у больных в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой системе. На фоне психологического стресса наблюдается перераспределение лейкоцитов с последующим увеличением количества воспалительных клеток в коже, что также может приводить к обострению псориаза [40]. Другой причиной высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний среди больных псориазом может быть схожесть патогенеза, в частности процессов воспаления при псориазе и атеросклерозе. Однако остается дискуссионным вопрос, является ли этот воспалительный процесс единым, с клиническими проявлениями в разных органах и системах, либо сопутствующие заболевания имеют лишь схожие отдельные звенья патогенеза. Известно, что повышение уровня острофазных белков ассоциируются с повышенным риском развития инсульта, инфаркта миокарда и заболеваний периферических сосудов [41, 42]. При этом, в исследовании Dowlatshahi E.A., et al. (2013) было показано, что у больных псориазом повышены уровни содержания в сыворотке крови СРБ, ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10 по сравнению с лицами, не страдающими этим дерматозом [43]. Циркуляция в периферической крови острофазных белков и провоспалительных цитокинов у больных псориазом может негативно влиять на эндотелий сосудов, вызывая его повреждение, образование локального воспаления и как следствие атеросклеротических бляшек. При этом, признаки атеросклероза у больных псориазом длительное время могут оставаться не диагностируемыми в связи с отсутствием выраженных клинических проявлений [8, 9]. Существует мнение, что хроническая воспалительная реакция в коже при псориазе опосредована Th1- и Th17- цитокинами, способствующими развитию системного воспаления. Провоспалительные цитокины, такие как TNF- α и ИЛ-6, могут стимулировать гипоталамо-гипофизарную систему, приводить к развитию центрального ожирения, гипертонии, инсулинорезистентности и, таким образом, к возникновению сахарного диабета, тромбоза и атеросклероза. Кроме этого, на фоне перечисленных патологических состояний происходит выработка этих же воспалительных молекул, а также ингибитора активации плазминогена (PAI-1) и некоторых адипокинов (лептина и резистина), которые, в свою очередь, усиливают хроническое воспаление, способствуя возникновению и/или обострению псориаза [44, 45]. Кроме этого, было высказано предположение, что воспалительный характер и псориаза, и атеросклероза может иметь генетическую predisposition. Анализ целевых генов и их белковых продуктов, определяющих процессы воспаления (MCP-1, MDC) и липидного обмена (LXR- α , PPAR- α), известных своей ассоциацией с сердечно-



сосудистыми заболеваниями, показал изменение их содержания как в псориазных бляшках, так и в сыворотке крови больных псориазом [38]. Пациенты с псориазом в течение более 8 лет имеют более высокую распространенность ишемической болезни сердца [46]. Однако, существует возможность того, что псориаз и сердечно-сосудистые заболевания являются независимыми заболеваниями и распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди больных псориазом обусловлена лишь высокой частотой встречаемости этих патологий в популяции. Так, распространенность псориаза в мире колеблется от 0,6 до 5%, составляя в среднем 3%, и 60,4 случая на 100 000 населения. Заболевание сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости, а также являются одной из главных причин инвалидизации и преждевременной смертности среди трудоспособного населения в России и в мире [2, 20, 47]. В структуре заболеваемости в Республике Казахстан заболевания сердечно-сосудистой системы находятся на втором месте и выявляются в 14% случаев [4, 48]. При этом, по данным IX Всероссийского форума "Здоровье нации" (2015) заболеваемость сердечно-сосудистыми болезнями в России с 2006 по 2012 гг. увеличилась в среднем на 12%, и эта тенденция, по-видимому, будет увеличиваться в дальнейшем. Однако, также существуют иные данные, свидетельствующие о том, что степень риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий у больных псориазом существенно не отличается от этого показателя в контрольных группах, среди лиц, у которых нет псориаза. Кроме этого, было показано, что ни тяжесть течения псориазного процесса, ни наличие псориазной артропатии не влияли на повышение кардиоваскулярного риска [11, 40]. Тем не менее, еще одним, косвенным подтверждением наличия связи между псориазом и сердечно-сосудистыми заболеваниями могут являться результаты исследований, свидетельствующие о взаимном положительном влиянии терапевтических мероприятий, направленных на лечение сердечно-сосудистой патологии и обострений псориаза, а также устранение общих факторов риска. Так, выполнение 20-недельной программы по снижению веса, включающей низкокалорийную диету и комплекс физических упражнений, привело не только к улучшению показателей функционирования сердечно-сосудистой системы, но и клиническому улучшению у больных псориазом [14].

Кроме этого, в ходе проведения другого исследования было продемонстрировано, что прием метотрексата в низких дозах, используемых для поддерживающей терапии псориазного и ревматоидного артритов, способствовал также снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [49]. Таким образом, коморбидность псориаза и сердечно-сосудистой патологии является в настоящее время актуальной проблемой в связи с широкой распространенностью этих заболеваний в популяции, резким снижением качества жизни и уменьшением ее ожидаемой продолжительности у

больных псориазом, основной причиной которой является развитие нежелательных сердечно-сосудистых событий [50].

Изучение эндотелиальной функции у больных псориазом и другими хроническими воспалительными неинфекционными заболеваниями кожи позволяет выявлять ранние, доклинические проявления атеросклероза и на основании этого формировать группы больных повышенного риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий [8, 9]. Применение симвастина у больных псориазом способствует снижению уровня холестерина и маркеров воспаления в периферической крови и не вызывает развития нежелательных побочных явлений, что позволяет рекомендовать его для включения в комплексную терапию больных псориазом для снижения риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий [51, 52]. Острый инфаркт миокарда чаще встречается у пожилых людей с преобладанием заболеваний суставов, и чаще у молодых людей с ранним началом заболевания кожи [46]. Кроме этого, существующая проблема усугубляется еще и тем, что окончательного мнения относительно причин и механизмов, приводящих к частому сопутствующему течению псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний, в настоящее время окончательно сформировано не было, не смотря на проводимые в этом направлении многочисленные научные и клинические исследования.

На сегодняшний день одной из самых актуальных проблем в медицине являются мультифакторные болезни, т.е. имеющие в генезе множество факторов. Под мультифакторными болезнями понимают заболевания, возникающие в результате совместного действия неблагоприятных условий окружающей среды и некоторого числа генетических факторов. К этой группе заболеваний относятся такие распространенные недуги, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, ревматоидный артрит, шизофрения, язвенная болезнь, бронхиальная астма, псориаз, атеросклероз и др. [49]. Ввиду сложности этиологии и патогенеза таких заболеваний их изучение и диагностирование значительно труднее, чем моногенных [35, 53]. Знание генетических основ мультифакторной болезни дает возможность сформировать наиболее рациональные у конкретного пациента рекомендации по диете, образу жизни, физическим нагрузкам и лечению с учетом его индивидуальных особенностей. С помощью генетических тестов можно получить информацию о долгосрочной наследственной программе каждого человека, что отличает их от биохимических, серологических и других анализов, отражающих состояние организма только в настоящий момент. В связи с этим становятся актуальными проведение генотипирования и создание на его основе индивидуального генетического паспорта человека [54].

Генетический паспорт человека – это совокупность данных о присутствии в геноме индивидуума определенных точечных изменений (полиморфиз-



мов, мутаций), или "снийпов" (от англ. SNP – single nucleotide polymorphism). SNP – однонуклеотидные позиции в ДНК, для которых в некоторой популяции существуют различные варианты последовательностей (аллелей), причем редкий аллель встречается с частотой менее 1% [55]. В ходе реализации международной программы "Геном человека" было установлено, что для каждого гена существуют несколько возможных SNP. Это значит, что, выявив только эти полиморфизмы, можно судить об особенностях генетического аппарата человека без анализа последовательности всего генома. "Генетизация" медицины привела к появлению нового перспективного ее направления – предиктивной, предсказательной медицины [56]. Ее, в отличие от медицины лечебной и даже превентивной, уместно рассматривать как первый и наиболее ранний этап активного воздействия человека на свой организм с целью своевременной коррекции потенциально возможной патологии или патологического процесса [57]. Медицина прогноза и молекулярной диагностики на основе индивидуального строения генома человека и особенностей обменных процессов его организма, может дать правильный прогноз в отношении возможного развития определенных болезней или патологических процессов. Объединяя роли всех участников генетического влияния (генов) в одну сводную картину, можно с большой степенью достоверности определить с медицинским прогнозом тестируемого организма – предсказать, что ожидает человека, как в ближайшем, так и в отдаленном будущем. Соответственно, это и будет решением той задачи, которую ставит перед собой предиктивная медицина [56, 58]. Так, было доказано, что гомозиготная мутация 677T/T метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) увеличивает риска развития ишемической болезни сердца в 1,16 раза, ген ORMDL3 ассоциирован с бронхиальной астмой, а аллель G в сайте 2184A/G RAGE-гена связан с тяжелой формой вульгарного псориаза. Разработан алгоритм ведения пациентов с уста-

новленным или предполагаемым диагнозом витилиго. С учетом полиморфизма гена GSTP дается прогноз формы витилиго (генотип T/C – вульгарная форма ($p < 0,05$), генотип T/T – сегментарная форма ($p < 0,05$)) с последующим выбором оптимальной терапии. [37, 59, 60, 61].

Требуют тщательного изучения базовые патофизиологические механизмы дебюта и/или обострения псориаза на фоне психоэмоционального стресса, где имеющиеся данные указывают на роль неврогенных факторов, а именно их взаимодействие с тучными клетками и потенцирования локального нейрогенного воспаления. Несомненно, физиологическая реакция на стресс у больных псориазом отличается от таковой у здоровых лиц, о чем свидетельствуют изменения у больных в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой системе. На фоне психологического стресса наблюдается перераспределение лейкоцитов с последующим увеличением количества воспалительных клеток в коже, что также может приводить к обострению псориаза [62, 63, 64].

Таким образом, хронические дерматозы широко распространенные в популяции, заболеваемость которыми возрастает из года в год, являются значимой медико-социальной проблемой, в связи с негативным влиянием на качество жизни больных. Основываясь на вышеуказанные данные, представляется актуальным изучение факторов развития кардиоваскулярной патологии у больных хроническими дерматозами, в том числе генетических предикторов. Изучение общих механизмов развития хронических дерматозов и заболеваний сердечно – сосудистой системы, выявление общих факторов риска, может способствовать как более эффективному лечению больных с заболеваниями кожи и улучшению их качества жизни, так и уменьшению риска развития у них сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут повлечь возникновение нежелательных последствий и уменьшение ожидаемой продолжительности жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kimball A.B., Gladman D., Gelfand J.M. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – 58. – P. 1031–1042.
2. Wakkee M, Meijer W, Neumann HA, Herings RM, Nijsten T. Psoriasis may not be an independent predictor for the use of cardiovascular and anti-diabetic drugs: a 5-year prevalence study. Acta Derm Venereol. 2009;89(5):476-83. doi: 10.2340/00015555-0688. PMID: 19734972
3. Абдрахманова А.С. Особенности течения псориаза и сопутствующая кардиоваскулярная патология у лиц молодого возраста: дисс. ... канд. мед. наук. РК Алматы, – 2010.- 103 с.
4. Батпенова Г.Р. Патогенетические аспекты псориаза и их коррекция у больных разных возрастных групп Северного региона Казахстана: дисс. ... докт. Мед. наук. Астана, – 2004. – 167 с.
5. Duman N et al Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study. J Eur Acad Dermatol Venereol. (2014)
6. Darlenski R, Kazandjieva J, Hristakieva E, Fluhr JW. Atopic dermatitis as a systemic disease. // Clinical Dermatology. 2014 May-June; pp. 409-413



7. Figueiredo AC, Mata-Machado N, McCoyd M, Biller J. Neurocutaneous Disorders for the Practicing Neurologist: a Focused Review. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016 Feb;16(2):19.
8. Martínez-Sales V, Vila V, Ricart JM, Vayá A, et al. Increased circulating endothelial cells and microparticles in patients with psoriasis. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013 Sep 3. [Epub ahead of print]. 300
9. Shimbo D, Grahame-Clarke C, Miyake Y et al. The association between endothelial dysfunction and cardiovascular outcomes in a population-based multi-ethnic cohort. *Atherosclerosis.* 2007;192(1):197–203.
10. Zachariae H., Søgaard H., Heickendorff L. Methotrexate-induced liver cirrhosis: clinical, histological and serological studies—a further 10-year follow-up. *Dermatology* 1996;192(4) 343- 346. 292. Zhu KJ, He SM, Zhang C, Yang S, Zhang XJ. Relationship of the body mass index and childhood psoriasis in a Chinese Han population: a hospital-based study. *J Dermatol.* 2012 Feb;39(2):181-3. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01281.x. Epub 2011 Dec 13.
11. LucasDJ, Wood J, Chen B JBalkrishnan RFeldman SR Death from psoriasis: representative US data. *J Dermatolog Treat* 2006;17(5) 302- 303.
12. Maria de Fátima Santos Paim de Oliveira, Bruno de Oliveira Rocha, Gleison Vieira Duarte Psoriasis: classical and emerging comorbidities // *An Bras Dermatol.* 2015 Jan-Feb; 90(1): 9–20.
13. Емельянова Л.А., Цыбулина Е.В., Жаркин А.Ф. Распространенность и прогностическая значимость основных факторов риска и изменений репродуктивной системы для развития атеросклероза и ИБС у женщин детородного возраста. // *Терапевтический архив.* 2000. №9.С.27–33.
14. Маколкин В.И. Оптимизация лечения стабильной стенокардии. *Consilium Medicum.* 2007; 9(5): 44–8.
15. Assman G. Shculte H. The Prospective cardiovascular Munster Study, prevalence and prognostic significance of hyperlipidemia in women with systemic hypertension//*Am.J. Cardiol.* 2001. V59, N 14. P9–17.
16. Silverberg JI, Greenland P. Eczema and cardiovascular risk factors in 2 US adult population studies. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Jan 8. [Epub ahead of print]
17. Thrash B., Patel M., Shah K. R., Boland C. R., Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease. Part II // *J Am Acad Dermatol.* 2013; 68: 211.e1–33.
18. Krueger G., Koo J., Lebwohl M. et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001;137:3:323-325.
19. Thyssen J.P., Linneberg A., Manne T., Nielsen N.H., Johansen J.D. The effect of tobacco smoking and alcohol consumption on the prevalence of self-reported hand eczema: a cross-sectional population-based study *British Journal of Dermatology.* 2010 (Published ahead of a print).
20. Baeta IG, Bittencourt FV, Gontijo B, Goulart EM. Comorbidities and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2014 Sep-Oct;89(5):735-44.
21. Tudela LL. Health-related quality of life. *Aten Primaria.* 2009 Jul;41(7):411-6.
22. Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, Kurd SK, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Strom BL. The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a populationbased study. *Arch Dermatol.* 2007 Dec;143(12):1493-9.
23. Finlay AY, Coles EC. The effect of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients. *Br J Dermatol.* 1995;132:236–244.
24. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005;141(12) 1527- 1534
25. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. // *Exp. Dermatol.* 2011; № 20, p. 303-307
26. Svedbom A1, Dalén J, Mamolo C, Cappelleri JC, Mallbris L, Petersson IF, Ståhle M. Increased Cause-specific Mortality in Patients with Mild and Severe Psoriasis: A Population-based Swedish Register Study. *Acta Derm Venereol.* 2015 Mar 13. doi: 10.2340/00015555-2095.
27. Skiveren J, Philipsen P, Therning G. Patients with psoriasis have insufficient knowledge of their risk of atherothrombotic disease and metabolic syndrome. *Clin Exp Dermatol.* 2015 Apr 3. [Epub ahead of print.] [Sales R, Torres T. Psoriasis and metabolic syndrome. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2014;22(3):169-74.
28. Danik J.S., Pare G., Chasman D.I., et al. Novel Loci, Including Those Related to Crohn Disease, Psoriasis, and Inflammation, Identified in a Genome-Wide Association Study of Fibrinogen in 17 686 Women: The Women's Genome Health Study. *Circ Cardiovasc genet* 2009 2:134-14
29. Kotseva K, Wood D., De Backer G. et al., EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:121 - 137.
30. Neimann AL, Porter SB, Gelfand JM. Epidemiology of psoriasis. *Expert Rev Dermatol* 2006;1(1) 63- 75.
31. Mildvan, D., Spritzler, J., Grossberg, S.E., Fahey, J.L., Johnston, D.M., Schock, B.R., Kagan, J. Serum neopterin, an immune activation marker, independently predicts disease progression in advanced HIV-1 infection. *Clin Infect Dis.* 2005 Mar 15;40(6):853-8.



32. Chen Y, Copeland WK, Vedanthan R, et al. Association between body mass index and cardiovascular disease mortality in east Asians and south Asians: pooled analysis of prospective data from the Asia Cohort Consortium. *BMJ*. 2013 Oct 1;347:f5446
33. De Vecchis R1, Baldi C, Palmisani L. Protective effects of methotrexate against ischemic cardiovascular disorders in patients treated for rheumatoid arthritis or psoriasis: novel therapeutic insights coming from a meta-analysis of the literature data. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2015 Feb 16. Epub ahead of print
34. Das KM, Eastwood MA, McManus JP, et al. // The relationship between metabolites and the response to treatment in inpatients. *Gut* 1973; 14: 631–41
35. Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, Simpson EL. Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol* 2011; 131:67. 259. Shibata R, Sato K, Pimentel DR, et al. Adiponectin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through AMPK- and COX-2-dependent mechanisms. 2005; 11: 1096-2103.
36. Smith KE, Fenske NA. Cutaneous manifestations of alcohol abuse. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:1-16.
37. Осипова И.В., Пырикова Н.В., Антропова О.Н., Комиссарова И.Н., Мирошниченко А.И. Влияние психосоциального стресса на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин. *Кардиология*. 2014;3:42-45
38. Memet EB, Hamza Y, Gulben S; Prevalence of skin diseases in a dermatology outpatient clinic in Turkey. A cross-sectional, retrospective study. *J Dermatol Case Rep*. 2013 Dec 30; 7(4): 108–112.
39. Rosamond W., Flegal K., Friday G. et al. Heart disease and stroke statistics — 2007 Update: A Report from the American Heart Association Statistics Committee and stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115: p69—171.
40. Inman B.A., St. Sauver J.L, Jacobson D.J., McGree M.E., Nehra A., Lieber M.M., Roger V.L., Jacobsen S.J.. Demographic longitudinal study of erectile dysfunction and the likelihood of coronary heart disease/*Urology*/ 2010;91: 20-23.
41. Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, Giannetti A, Girolomoni G. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospitalbased case-control study. *Br J Dermatol*. 2007 Jul; 157(1):68-73
42. Holme I., Boman K., Brudi P. et al. Observed and predicted reduction of ischemic cardiovascular events in the simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis trial. *Am J Cardiol* 2010;105:1802—1808.
43. Dowlathshahi EA, van der Voort EA, Arends LR, Nijsten T. Markers of systemic inflammation in psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2013 Aug;169(2):266-82.
44. Davidovici BB, Sattar N, Prinz J, Puig L, Emery P, Barker JN, van de Kerkhof P, Stähle M, Nestle FO, Girolomoni G, Krueger JG. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions.
45. Gelfand, J.M.; Neimann, A.L.; Shin, D.B.; Wang, X.; Margolis, D.J.; Troxel, A.B. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006, 296, 1735–1741.
46. Li WQ, Han JL, Manson JE, Rimm EB, Rexrode KM, Curhan GC, et al. Psoriasis and risk of nonfatal cardiovascular disease in U.S. women: a cohort study. *Br J Dermatol*. 2012;166:811–818. [PMC free article][PubMed]
47. Cassells W, Naghavi M, Willerson J.T. Vulnerable Atherosclerotic Plaque: A Multifocal Disease. *Circulation*. Apr 2003;107:2072-2075
48. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия - 2007. / Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН.- М., 2007.-417 с.
49. 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.
50. Foraster C. F., A. Garcia-Diez, L. L. Tudela, L. Bermudez-Rey, and Llach X. B.. Impact of Psoriasis in Health-Related Quality of Life. *Medicina Clinica* 128, no. 9 (2007): 325-29. 2007
51. Дворянкова Е.В., Шевченко А.О., Шевченко О.П., Новосельцев М.В., Орлова О.В., Гинзбург Л.М. Эффективность и безопасность симва-статина у больных с распространенным псориазом // *Дальневосточный вестник дерматовенерологии, косметологии и пластической хирургии*. 2010. № 1(7). С. 22–26.
52. Царфина Ю.В. Шилова Ю.В., Дворянкова Е.В., Шевченко А.О. Факторы риска и субклинические проявления атеросклероза у больных псориазом // *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. - 2014г.- №- 29 VIII-IX.-с 7-11.
53. Гинтер Е.К. Медицинская генетика: Учебник. – М.: Медицина, 2003. – 448 с.
54. Баранов В.С., Баранова Е.В. Генетический паспорт – основа активного долголетия и максимальной продолжительности жизни // *Успехи геронтол.* – 2009. – Т.22, № 1. – С. 84-91.
55. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В., Рогоза А.И., Никольский В.П. Отрицательные обратные связи в патогенезе первичной артериальной гипертонии: механочувствительность эндотелия // *Физиолог. журн.* - 1993. - №8. - С.1-12.
56. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В.С. Баранова. – СПб.: Н-Л, 2009. – 528 с. Гомазков О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты // *Кардиология*. - 2001. - №2. - С.50-58.



57. Kim R.J., Becker R.C. Association between factor V Leiden, prothrombin G20210A, and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutations and events of the arterial circulatory system: a meta-analysis of published studies // *Am Heart J.* – 2003. – № 146(6). – P. 948-957.
58. Parisi R., Symmons D., Griffiths C. et al. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. *Journal of Investigative Dermatology.* 2013;133:377–385.
59. Galanter J., Choudhry S., Eng C. et al. ORMDL3 gene is associated with asthma in three ethnically diverse populations // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2008. – № 177(11). – P. 1194-1200.
60. Шульман А.Я. Изучение полиморфизма ИАСЕ-гена фактора предрасположенности к развитию псориаза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 22 с.
61. Aimoldina A, Batpenova G. Exploring Vitiligo Risk Factoris in Kazakh Patitnts. *Building Bridges: материалы 23 Конгресса Европейской академии дерматологии и венерологии*//- Амстердам. Нидерланды.2014.-С.202.
62. Царфина ЮВ. Хронические воспалительные неинфекционные заболевания кожи, эндотелиальная функция и показатели атеросклеротического ремоделирования периферических артерий: Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – М., 2015. – 27 с.
63. Hunter HJ, Griffiths CE, Kleyn CE Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? *Br J Dermatol.* 2013 Nov;169(5):965-74
64. Picardi A. Epidemiology of psychological and psychiatric conditions in dermatological patients. *1 Ith ICDP 2005;* 26-27

ТҮЙІНДЕМЕ

Г.Р. Батпенова, Т.В. Таркина, С.С. Унгалова, А.С. Казиева

АҚ "Астана медицина университеті", Астана қ., Қазақстан Республикасы

СОЗЫЛМАЛЫ ДЕРМАТОЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ИНФАРКТ МИОКАРДАНЫ ЖӘНЕ ИНСУЛЬТКЕ МҮМКІН АЛЫП КЕЛЕТІН ФАКТОРЛАР

Созылмалы дерматоздар популяцияда кең тараған және жылдан жылға өсуде. Созылмалы дерматоз науқастардың өміріне теріс әсер етеді. Генетикалық және кардиоваскулярлық даму факторларын зерттеу өте актуальді. Созылмалы дерматоз

бен жүрек тамыр ауруларының даму механизмін жалпы қатер факторын анықтау эффективті емдеу тактикасын жақсартып асқынуларды азайтады.

Негізгі сөздер: Дерматоз, псориаз, генетикалық предиктор.

SUMMARY

G.P. Batpenova, T.V. Tarkina, S.S. Ungalova, A.S. Kaziyeva

JSC "Astana Medical University", Astana, Republic of Kazakhstan

FACTORS OF PREDISPOSITION FOR STROKE AND MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC DERMATOSES

The chronic dermatoses are widespread in the population, the incidence of which is increasing from year to year. This is an important medical and social problem, due to the negative impact on the quality of patient's life. It is important to study factors for cardiovascular disease in patients with chronic dermatoses including genetic predictors. The study of common mechanisms of chronic dermatoses and cardio-vascular system and predisposition

for stroke, identify common risk factors that can contribute to a more effective treatment of patients with skin disease, improve their quality of life and reduce the risk they have cardiovascular disease, which may result in adverse effects appearance and reduce life expectancy.

Key words: Dermatitis, psoriasis, genetic predictor.