

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**Богданова Елена Витальевна**  
**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ**  
**МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И**  
**ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ**

3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения,  
медико-социальная экспертиза

3.1.23. Дерматовенерология

Диссертация на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научные консультанты:  
Сон И.М.  
д.м.н., профессор  
Кубанов А.А.  
д.м.н., профессор, академик РАН

Москва – 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ВВЕДЕНИЕ.....                                                                                                                                                                                                                               | 7  |
| ГЛАВА 1. ВОПРОСЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСОРИАЗОМ, ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА И ЕГО РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ. НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПСОРИАЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ..... | 21 |
| 1.1 Заболеваемость псориазом и псориатическим артритом в Российской Федерации и в мире.....                                                                                                                                                 | 21 |
| 1.2 Распространенность псориатического артрита среди пациентов с псориазом .....                                                                                                                                                            | 23 |
| 1.3 Стадии развития псориатического артрита у пациентов с псориазом ....                                                                                                                                                                    | 25 |
| 1.4 Факторы и предикторы риска псориатического артрита у пациентов с псориазом .....                                                                                                                                                        | 27 |
| 1.5 Прогностические (предиктивные) модели для оценки вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом .....                                                                                                             | 33 |
| 1.6 Коморбидные заболевания при псориазе и псориатическом артрите.....                                                                                                                                                                      | 36 |
| 1.7 Сроки развития и установления диагноза псориатического артрита у пациентов с псориазом .....                                                                                                                                            | 40 |
| 1.8 Регистры пациентов, их назначение, преимущества и ограничения.....                                                                                                                                                                      | 43 |
| 1.9 Анализ нормативно-правовых и иных документов, регламентирующих диспансерное наблюдение пациентов в Российской Федерации, в том числе, пациентов с псориазом .....                                                                       | 47 |
| 1.10 Современные подходы к повышению эффективности диспансерного наблюдения в Российской Федерации .....                                                                                                                                    | 50 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....                                                                                                                                                                                               | 55 |
| ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ОБЩЕЙ И ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСОРИАЗОМ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. СОСТОЯНИЕ                                                                                                                                        |    |

|                                                                                                                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ В<br>РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ .....                                                                                              | 70  |
| 3.1 Общая заболеваемость псориазом в Российской Федерации в 2010-2019<br>гг. ....                                                                                           | 70  |
| 3.2 Первичная заболеваемость псориазом в Российской Федерации в 2010-<br>2019 гг. ....                                                                                      | 73  |
| 3.3 Динамика общей и первичной заболеваемости псориазом населения<br>Российской Федерации в период пандемии новой коронавирусной инфекции<br>COVID-19 (2020-2022 гг.) ..... | 76  |
| 3.4 Состояние диспансерного наблюдения пациентов с псориазом в<br>Российской Федерации .....                                                                                | 80  |
| ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО<br>СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА .                                                                     | 86  |
| 4.1 Демографические, клинические и анамнестические характеристики<br>пациентов .....                                                                                        | 86  |
| 4.2 Частота встречаемости псориатического артрита с установленным<br>диагнозом среди пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом .....                                   | 92  |
| 4.3 Сроки развития и установления диагноза псориатического артрита у<br>пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом .....                                                | 95  |
| 4.4 Клинические характеристики псориатического артрита .....                                                                                                                | 97  |
| 4.5 Частота встречаемости сопутствующих и перенесенных заболеваний у<br>взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом .....                                       | 99  |
| 4.6 Объемы медицинской помощи, оказанной пациентам со среднетяжелым<br>и тяжелым псориазом .....                                                                            | 104 |
| ГЛАВА 5. ИНВАЛИДНОСТЬ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО<br>СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ .....                                                                                    | 108 |
| 5.1 Распространенность и структура общей инвалидности по всем причинам<br>.....                                                                                             | 108 |

|                                                                                                                                                                                         |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.2 Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от причин инвалидности .....                                                                                                   | 109 |
| 5.3 Характеристика пациентов с инвалидностью вследствие псориаза/псориатического артрита .....                                                                                          | 111 |
| 5.4 Сравнительная характеристика пациентов с псориатическим артритом в зависимости от наличия инвалидности.....                                                                         | 115 |
| ГЛАВА 6. ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ, АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ, У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ .....            | 118 |
| 6.1 Поиск демографических, анамнестических и клинических признаков, ассоциированных с псориатическим артритом у пациентов с псориазом .....                                             | 118 |
| 6.2 Оценка статистической значимости ассоциации между клиническими переменными и псориатическим артритом с учетом поправок на демографические факторы и факторы риска заболеваний ..... | 132 |
| ГЛАВА 7. РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ .....                                | 142 |
| 7.1 Выбор оптимального количества предикторов .....                                                                                                                                     | 142 |
| 7.2 Оценка возможности применения созданной логистической регрессионной модели к иным данным (тестовой выборке) .....                                                                   | 147 |
| 7.3 Построение уточненной предиктивной модели на объединенных данных .....                                                                                                              | 149 |
| 7.4 Оценка точности финальной предиктивной модели .....                                                                                                                                 | 150 |
| 7.5 Применение разработанной логистической регрессионной модели к классификации пациентов с псориазом в группы высокого и низкого риска псориатического артрита.....                    | 155 |
| 7.6 Выбор чувствительности и специфичности финальной модели классификации в зависимости от значения точки отсечения.....                                                                | 158 |

|                                                                                                                                     |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 7.7 Прогноз вероятности (риска развития) псориатического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от значений предикторов..... | 161 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 7.8 Способ прогнозирования и способ классификации и варианты их реализации..... | 171 |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                                                                           |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ГЛАВА 8. РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СРОКОВ РАЗВИТИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ..... | 174 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                                      |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 8.1 Основные характеристики обучающей выборки и статистические особенности зависимой переменной..... | 174 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                       |     |
|---------------------------------------|-----|
| 8.2 Выбор метода прогнозирования..... | 178 |
|---------------------------------------|-----|

|                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|
| 8.3 Оценка применимости модели к тестовой выборке (к внешним данным) ..... | 182 |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| 8.4 Вычисление окончательной модели на объединенных данных..... | 186 |
|-----------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                                                                  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 8.5 Оценка влияния пола на прогноз сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом..... | 188 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 8.6 Оценка влияния наличия/отсутствия псориаза в семейном анамнезе на сроки развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом..... | 196 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                                                                                                                            |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 8.7 Оценка влияния наличия/отсутствия псориатического артрита в семейном анамнезе на прогноз сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом..... | 203 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                            |     |
|------------------------------------------------------------|-----|
| 8.8 Способ прогнозирования и варианты его реализации ..... | 211 |
|------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                                                                                          |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ГЛАВА 9. КОМПЛЕКС МЕРОПРИЯТИЙ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛЫМ ПАЦИЕНТАМ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ ..... | 214 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                                                                                                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 9.1 Предиктивный персонифицированный подход к организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом, основанный на вероятностных прогнозах развития псориатического артрита..... | 214 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                                                                                                                               |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 9.2 Разработка и внедрение цифровых сервисов (медицинских изделий) для автоматизации получения прогнозных данных пациентов с псориазом .....                                                  | 218 |
| 9.3 Оптимизация организации диспансерного наблюдения пациентов с псориазом .....                                                                                                              | 219 |
| 9.4 Активное выявление признаков и симптомов псориатического артрита .....                                                                                                                    | 225 |
| 9.5 Критерии оценки качества медицинской помощи, оказываемой пациентам с псориазом .....                                                                                                      | 227 |
| 9.6 Актуализация клинических рекомендаций по псориазу .....                                                                                                                                   | 233 |
| 9.7 Формирование профессиональных компетенций, необходимых для осуществления персонифицированного предиктивного подхода к организации оказания медицинской помощи пациентам с псориазом ..... | 233 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....                                                                                                                                                                              | 235 |
| ВЫВОДЫ .....                                                                                                                                                                                  | 247 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....                                                                                                                                                               | 250 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....                                                                                                                                                | 253 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....                                                                                                                                                                       | 254 |
| СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА .....                                                                                                                                                        | 286 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ .....                                                                                                                                                                              | 302 |

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Псориаз представляет собой распространенное хроническое заболевание кожи, которое несмотря на усилия научного и практического медицинского сообщества в настоящее время является существенным бременем для систем здравоохранения и общества [3, 31, 119, 125]. Во многих странах мира наблюдают рост распространенности псориаза [105, 130, 174, 196]. В Российской Федерации распространенность псориаза среди всего населения за период 2010-2019 гг. увеличилась на 14% [20].

Псориаз значительно ухудшает качество жизни, обусловленное здоровьем [3, 80, 163]. Влияние псориаза на качество жизни пациента сравнимо с влиянием таких заболеваний как артериальная гипертензия, сахарный диабет и злокачественные новообразования [181].

У 6-42% пациентов течение псориаза сопровождается патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [119]. Как следует из клинических рекомендаций, под псориатическим артритом (псориазом артропатическим) понимают хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, которое характеризуется болью, требующей облегчения, и приводит к нарушению функции суставов [57]. В случае развития он приводит к еще более существенному ухудшению качества жизни пациентов [104, 135], оказывая негативное влияние на их физическое и психическое благополучие, на социальные и экономические аспекты жизни, а также может приводить к формированию инвалидности [3, 121, 125, 126, 136, 153].

Нерешенной проблемой остается организация выявления псориатического артрита. По данным иностранных исследователей до 29% пациентов с псориазом, наблюдающихся у врачей-дерматологов, могут иметь недиагностированный псориатический артрит [131].

Пациенты с псориазом имеют более высокую, чем в общей популяции, распространенность ряда заболеваний, у них чаще диагностируют болезни

системы кровообращения [84, 91], эндокринной системы [87, 154], воспалительные заболевания кишечника [70, 117], хроническую почечную недостаточность [86, 198, 204]. В частности, согласно данным мета-анализов, пациенты с псориазом по сравнению с лицами без псориаза имеют значимо более высокие шансы артериальной гипертензии (отношение шансов (ОШ) 1,58 (ДИ95% 1,42-1,76)) [74], сахарного диабета 2 типа (1,97 (1,48-2,62)) [76], ожирения (1,66 (1,46-1,89)) [77], а также более высокий риск развития инфаркта миокарда (отношение риска (ОР) 1,29 (1,02-1,63)) и острого нарушения мозгового кровообращения (1,12 (1,08-1,16)) [78].

Кроме того, по результатам мета-анализа установлено, что пациенты с псориазом имеют более высокую общую смертность (ОР 1,21 (ДИ95% 1,14-1,28)), а также смертность по причине сердечно-сосудистых (1,15 (1,09-1,21)) и иных заболеваний [100].

Таким образом, затраты систем здравоохранения и общества в целом, связанные с псориазом, обусловлены его распространенностью, высокой, сохраняющейся на протяжении всей жизни потребностью пациентов в медицинской помощи не только по поводу псориаза и псориатического артрита, но и по поводу коморбидных заболеваний, возможным развитием как временной, так и стойкой утраты трудоспособности [83, 112, 160, 173]. Прямые медицинские и косвенные затраты, обусловленные псориазом, возрастают в случае развития псориатического артрита, а также по мере возникновения коморбидных состояний [113, 149, 177].

Раннее выявление псориатического артрита у пациентов с псориазом имеет важное значение, поскольку позволяет своевременно установить диагноз и начать лечение, что улучшает клинические и функциональные исходы пациентов [1, 132, 200, 203] и в итоге приводит к сокращению затрат и экономии ресурсов системы здравоохранения.



### **Степень разработанности темы исследования**

Вопросы заболеваемости населения Российской Федерации болезнями кожи и подкожной клетчатки в целом и псориазом в частности, организационные аспекты оптимизации медицинской помощи по профилю дерматовенерология, организация диспансерного наблюдения пациентов с хроническими дерматозами изучались отечественными учеными: А.А. Кубановой (2016, 2017) [23, 24], Н.Х. Шарафутдиновой, О.Р. Мухамадеевой (2019, 2021, 2023, 2024) [33, 32, 30, 67, 68]; М.А. Ивановой (2015, 2019, 2021) [16, 17, 15]; А.С. Дворниковым (2021) [10].

Одной из ключевых научных проблем, требующих решения для повышения результативности процессов, направленных на раннее выявление псориатического артрита, является определение тех пациентов с псориазом, которые имеют высокую вероятность его развития.

Хорошо известен ряд факторов риска, ассоциированных с более высокой вероятностью развития псориатического артрита у пациентов с псориазом, установленных в отдельных исследованиях [45, 106, 108, 123, 139, 152, 199, 201, 207] и мета-анализах [209, 215].

Тем не менее, в настоящее время ведущие исследователи констатируют, что по одному фактору риска невозможно точно оценить вероятность развития псориатического артрита и заявляют о необходимости прогностических моделей, которые позволят дать точную количественную оценку риска псориатического артрита у пациента с псориазом на основании данных о нескольких предикторах [190, 213].

На сегодняшний день прогностические модели для оценки риска псориатического артрита у пациентов с псориазом немногочисленны, созданы китайскими [92, 150, 206] и американскими исследователями [167, 210]. Они не могут быть непосредственно применены в Российской Федерации, поскольку разработаны и протестированы на выборках, нерепрезентативных в отношении российских пациентов с псориазом [162].

Согласно определению, данному Светуньковым С.Г. и соавт. (2014), прогноз представляет собой научно обоснованное суждение не только о возможных состояниях объекта в будущем, но и о сроках их осуществления. Таким образом, помимо прогнозирования возможности развития псориатического артрита у пациента с псориазом, целесообразной представляется разработка способа прогнозирования сроков развития псориатического артрита [59].

В настоящее время сроки развития псориатического артрита у пациентов с псориазом остаются мало изученными. Их исследованию было уделено внимание лишь нескольких исследователей [141, 179, 180, 202]. Известно, что у 70-85% пациентов псориатический артрит развивается после дебюта псориаза на коже [184]. Однако закономерности сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом не описаны. Научные публикации, касающиеся прогнозирования вероятных сроков развития псориатического артрита, на сегодняшний день отсутствуют.

Оценка индивидуальной вероятности развития псориатического артрита у пациента с псориазом, а также вероятных сроков его развития позволит решить обозначенные выше проблемы, что, в свою очередь, даст научное обоснование для формирования рекомендаций по совершенствованию процессов, направленных на раннее выявление псориатического артрита. Вышеизложенное подтверждает актуальность данного исследования.

**Цель исследования:** научное обоснование комплекса мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом на основе предиктивного подхода.

**Задачи исследования:**

1. Провести анализ общей и первичной заболеваемости псориазом в различных возрастных группах населения Российской Федерации и оценить организацию диспансерного наблюдения пациентов с псориазом.

2. Изучить частоту, сроки развития и установления диагноза псориатического артрита, частоту сопутствующих и перенесенных заболеваний у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.
3. Проанализировать особенности формирования инвалидности у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.
4. Определить демографические, анамнестические и клинические признаки, ассоциированные с наличием псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.
5. Установить комбинацию клинико-анамнестических предикторов, позволяющую получать индивидуальный прогноз вероятности развития псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.
6. Разработать способ прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.
7. Разработать комплекс мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом на основе предиктивного подхода.

### **Научная новизна**

На фоне устойчивого роста показателей общей заболеваемости псориазом взрослого населения Российской Федерации констатирован опережающий рост числа случаев заболеваний псориазом населения в возрасте старше трудоспособного, обусловленный процессом демографического старения.

На крупной многоцентровой репрезентативной выборке пациентов в возрасте 18 лет и старше со среднетяжелым и тяжелым псориазом получены оценки частоты псориатического артрита, в том числе, в зависимости от продолжительности псориаза; определены сроки развития и установления диагноза псориатического артрита у пациентов с псориазом; описан профиль сопутствующих и перенесенных заболеваний. Проанализирована статистическая

значимость связи между наличием псориатического артрита и 48 демографическими, анамнестическими и клиническими переменными.

Определен показатель общей инвалидности (по всем причинам) взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом и его структура. Показано, что псориатический артрит ассоциирован со значимо более высокими показателями инвалидности у пациентов с псориазом. Дана характеристика сроков установления первичной инвалидности после дебюта псориаза и псориатического артрита. Показано, что возникновение псориатического артрита приводит к быстрому формированию стойкой утраты трудоспособности.

Разработан способ прогнозирования вероятности развития псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, в основе которого новая комбинация отобранных в математическую прогностическую модель клинико-анамнестических предикторов.

Получены новые данные о том, что наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента с псориазом позволяет относить его к группе высокого риска развития псориатического артрита.

Показано, что наличие у пациента с псориазом одновременно двух сопутствующих заболеваний, артериальной гипертензии и жировой дегенерации печени, позволяет относить его к группе высокого риска развития псориатического артрита.

Описаны впервые выявленные закономерности сроков развития псориатического артрита, определяющие вероятность его развития по мере течения псориаза.

С учетом впервые установленной обратной гетероскедастичной зависимости между возрастом начала псориаза и сроками развития псориатического артрита научно обоснована методология прогнозирования сроков развития псориатического артрита.

Разработан способ прогнозирования сроков развития псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

Обоснован принципиально новый подход к организации медицинской помощи пациентам с псориазом, основанный на индивидуальном прогнозе клинически значимого события – развития псориатического артрита.

Предложен подход к организации диспансерного наблюдения пациентов с псориазом, основанный на формировании групп диспансерного наблюдения, исходя из совокупности двух индивидуальных вероятностных прогнозов для каждого пациента.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Выявленный устойчивый рост числа заболеваний псориазом в Российской Федерации и динамика его возрастной структуры, обусловленная демографическими процессами, дают основания ожидать увеличения нагрузки на медицинских работников, роста затрат на медицинские вмешательства, что указывает на необходимость адаптации к этому процессов организации и оказания медицинской помощи.

Разработанные по результатам диссертационного исследования способы прогнозирования (способ прогнозирования вероятности развития псориатического артрита и способ прогнозирования сроков его развития) делают возможным внедрение в процессы организации и оказания медицинской помощи пациентам с псориазом персонализированного предиктивного подхода, основанного на получении медицинскими работниками индивидуальных вероятностных прогнозов для каждого пациента с псориазом, не имеющего установленного диагноза псориатического артрита.

Разработанные способы прогнозирования реализованы в форме, когда прогноз может быть получен из табличных или графических материалов, или же рассчитан на калькуляторе, что делает возможным и простым их применение в клинической практике. Разработаны алгоритмы для автоматизированного расчета прогноза сроков развития псориатического артрита, которые позволяют получать индивидуальный прогноз 25%, 50%, 75% и 95% квантилей сроков развития псориатического артрита (то есть продолжительности периода времени после

появления высыпаний на коже, в течение которого поражение суставов и/или позвоночника развивается у 25%, 50%, 75% и 95% пациентов с псориазом и псориатическим артритом) для пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в зависимости от возраста начала псориаза.

Разработан алгоритм графической визуализации, который позволяет получать графическое представление о вероятных сроках и возрасте развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

На основе математической модели прогнозирования вероятности развития псориатического артрита и оптимального баланса параметров чувствительности и специфичности выбрано значение вероятности, позволяющее классифицировать пациентов в группы риска псориатического артрита.

Установленные по результатам применения модели классификации предикторы (наличие в анамнезе пациента псориатической эритродермии; наличие в семейном анамнезе пациента псориатического артрита) и их комбинация (наличие одновременно двух сопутствующих заболеваний, артериальной гипертензии и жировой дегенерации печени), наличие которых у пациента с псориазом позволяет относить его к группе высокого риска развития псориатического артрита независимо от значений иных предикторов, включенных в модель, упрощают оценку медицинскими работниками группы риска в клинической практике при отсутствии оснащения рабочего места цифровыми сервисами.

Предложенный подход к организации диспансерного наблюдения пациентов с псориазом, не имеющих установленного диагноза псориатического артрита, концептуально основанный на прогнозировании вероятности значимого неблагоприятного клинического исхода (развития псориатического артрита) и базирующийся на разработанных и протестированных в полном объеме математических прогностических моделях, позволяет определять группу пациентов, приоритетную для более интенсивного осуществления

организационных мероприятий и медицинских вмешательств, направленных на раннее выявление псориатического артрита.

Предложены дифференцированные подходы к определению кратности диспансерных приемов и объема медицинских вмешательств, которые учитывают группу риска псориатического артрита. Предложен дифференцированный подход к срокам диспансерного наблюдения пациентов в группе высокого риска развития псориатического артрита.

По итогам диссертационной работы сформулировано 12 предложений по актуализации клинических рекомендаций по псориазу.

Разработан и внедрен программный продукт «База данных пациентов с хроническими заболеваниями кожи и подкожной клетчатки», предназначенный для сбора, хранения и анализа обезличенных клинических данных. На сегодняшний день разработанный программный продукт включает в себя 6 нозологических регистров, в том числе, регистр пациентов с псориазом. Регистры ориентированы на получение многоцентровых наблюдательных данных «повседневной клинической практики» медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерология, субъектов Российской Федерации. По результатам внедрения данного программного продукта сформированы обезличенные структурированные нозологические базы данных пациентов для решения широкого спектра задач.

### **Методология и методы исследования**

Методологической базой исследования послужили труды отечественных и зарубежных авторов, нормативные правовые акты Российской Федерации. База исследования – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Объект исследования – система организации оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи пациентам с псориазом, предмет исследования – процессы, направленные на раннее выявление псориатического артрита у пациентов с

псориазом; связь между псориазическим артритом и клиническими, анамнестическими и демографическими характеристиками пациентов с псориазом. Единица исследования – показатели заболеваемости псориазом; показатели диспансерного наблюдения пациентов с псориазом; клинические, демографические, анамнестические характеристики пациентов с псориазом.

При проведении исследования были использованы методы: выборочного наблюдения, клинико-анамнестический, определения объема репрезентативной выборки, описательной статистики, критерий  $\chi^2$ , критерий Манна-Уитни, критерий Шапиро-Уилка, логистический регрессионный анализ, ROC-анализ, квантильный регрессионный анализ, бутстрепа, разности медиан, разности межквартильных размахов, аналитический метод.

### **Этические аспекты**

Составленная для исследования база данных не содержала личных или иных данных, позволявших персонифицировать отдельные случаи наблюдений. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России (протокол заседания №11 от 30.11.2022 г. с поправкой от 30.09.2024 г., протокол заседания №9).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Устойчивый рост общей заболеваемости псориазом в Российской Федерации, позволяющий ожидать роста заболеваемости псориазическим артритом; несвоевременное установление диагноза псориазического артрита, имеющее клиническое, медико-социальное и экономическое значение; недостаточно высокая эффективность диспансерного наблюдения пациентов с псориазом требуют совершенствования организации медицинской помощи пациентам с псориазом, в части организации процессов, направленных на раннее выявление псориазического артрита.

2. Использование комбинации значимых клинико-анамнестических предикторов позволит получать точный индивидуальный количественный



прогноз вероятности развития псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

3. Прогнозирование индивидуальных сроков развития псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом необходимо для оценки периодов высокого и низкого риска его развития, что позволит обоснованно определять тактику диспансерного наблюдения.

4. Степень индивидуальной предрасположенности конкретного пациента к развитию псориатического артрита и ее динамика, определяемые по совокупности вероятностных прогнозов, позволяют реализовать предиктивный подход при оказании медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

5. Комплекс мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом должен базироваться на предиктивном подходе, основанном на получении совокупности индивидуальных вероятностных прогнозов развития псориатического артрита, и включать организационное, клиническое и образовательное направления.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Научные выводы, сделанные автором, основаны на результатах анализа данных федерального статистического наблюдения и данных репрезентативной выборки большого объема, полученной по результатам многоцентрового наблюдательного регистрового исследования. Для обработки данных использован современный статистический инструментарий с применением лицензионных статистических программ. Применимость разработанных прогностических моделей подтверждена по результатам тестирования. Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России (протокол №7 от 01.11.2022 г., с корректировкой протокол заседания №6 от 10.09.2024 г.). Апробация диссертации проведена на заседании научно-практической

конференции ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России 25 ноября 2024 г., протокол №7.

Основные результаты исследования представлены на IX Конференции дерматовенерологов и косметологов Приволжского федерального округа (г. Казань, 14 ноября 2019 г.), Юбилейной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов, посвященной 135-летию основания РОДВК (г. Москва, 24-25 сентября 2020 г.), XXI Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 7-10 сентября 2021 г.), Юбилейной конференции, посвященной 130-летию Московского общества дерматовенерологов (г. Москва, 14 октября 2021 г.), XXXIX Научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения» (г. Москва, 13 мая 2022 г.), XXII Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 20-23 сентября 2022 г.), XXXX Научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения» (г. Москва, 12 мая 2023 г.), XXIII Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 19-22 сентября 2023 г.), XLI Научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения: от болезни к здоровой коже» (г. Москва, 17 мая 2024 г.).

Вопросы разработки, внедрения и ведения регистра пациентов с псориазом РОДВК были обсуждены на круглых столах в рамках XV Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 23-26 июня 2015 г.), XVII Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 20-23 июня 2017 г.), XIX Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 18-21 июня 2019 г.).

### **Внедрение результатов диссертации в практику**

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику ГУЗ «Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер» (акт внедрения от 18.10.2024 г.), ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кожно-венерологический диспансер» (акт внедрения от

05.11.2024 г.), БУЗ ВО «Вологодский областной кожно-венерологический диспансер» (акт внедрения от 17.10.2024 г).

Результаты диссертационной работы включены в программу подготовки ординаторов, учебные планы циклов повышения квалификации по специальности «Дерматовенерология» на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от 21.11.2024 г.); в учебный процесс кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом онкологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России при подготовке ординаторов по специальности «Дерматовенерология» (акт внедрения от 16.10.2024 г.).

### **Личный вклад автора**

Автором разработаны дизайн, структура и содержание регистра пациентов с псориазом, определены требования к функционалу регистра, сформировано техническое задание для исполнителей, осуществлен контроль работы исполнителей, тестирование и прием созданного программного продукта. При непосредственном участии автора осуществлена организация ведения регистра в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерология, субъектов Российской Федерации. Автор осуществлял валидацию внесенных в регистр клинических данных пациентов, получавших лечение на базе ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, с использованием клинико-анамнестического метода, разработаны методические указания по ведению регистра. Автором сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, выполнен обзор литературы, проведено планирование исследования, осуществлен выбор методов исследования, статистическая обработка и анализ данных, интерпретация результатов исследования, подготовлены публикации по результатам выполненной работы и текст диссертации. Автором разработан и научно обоснован комплекс мероприятий, направленных на совершенствование процессов раннего выявления

псориатического артрита у пациентов с псориазом. Результаты работы представлены лично автором на научно-практических конференциях.

### **Публикации**

По теме исследования опубликовано 15 научных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК (2 статьи в изданиях К1, 3 статьи в изданиях К2); 7 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, и входящих в зарубежные реферативные базы данных и системы цитирования (7 статей в изданиях К1); 3 статьи в научных изданиях, входящих в зарубежные реферативные базы данных и системы цитирования. Разработаны и зарегистрированы 2 программы для ЭВМ (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022682180; свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023660189).

### **Соответствие паспорту научной специальности.**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.2.3. «Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза», а именно пунктам 5, 7, 13, 17; паспорту научной специальности 3.1.23 «Дерматовенерология», а именно пунктам 1, 3, 7.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 311 страницах машинописного текста, содержит введение, 9 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список иллюстративного материала, два приложения. Список литературы включает 217 источников, из которых 69 – отечественной литературы, 148 – зарубежной литературы. Работа иллюстрирована 120 рисунками, 25 таблицами.

# **ГЛАВА 1. ВОПРОСЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСОРИАЗОМ, ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА И ЕГО РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ. НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПСОРИАЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

## **1.1 Заболеваемость псориазом и псориатическим артритом в Российской Федерации и в мире**

Согласно официальной статистической информации общая заболеваемость (распространенность) псориазом (L40) в Российской Федерации в 2022 году находилась на уровне 252,6 на 100 тысяч населения, первичная заболеваемость – 64,1 на 100 тысяч населения.

Высокие показатели как общей, так и первичной заболеваемости псориазом в Российской Федерации на протяжении многих лет наблюдаются в возрастной группе населения 15-17 лет. В 2022 году они составили соответственно 305,2 и 93,0 на 100 тысяч соответствующего населения. Общая заболеваемость псориазом взрослого населения РФ в 2022 году зарегистрирована на уровне 290,1, первичная заболеваемость – на уровне 71,9 на 100 тысяч соответствующего населения. Самые низкие показатели заболеваемости псориазом регистрируют среди детского населения 0-14 лет – 73,8 (общая заболеваемость) и 23,7 на 100 тысяч соответствующего населения (первичная заболеваемость) [11, 36, 58].

Общая заболеваемость псориазом артропатическим (L40.5) в Российской Федерации в 2022 году находилась на уровне 13,9 на 100 тысяч населения, первичная заболеваемость – на уровне 1,97 на 100 тысяч населения. Самые высокие показатели первичной заболеваемости псориазом артропатическим в Российской Федерации регистрируют среди взрослого населения (2,44 на 100 тысяч соответствующего населения в 2022 году), самые высокие показатели общей заболеваемости – среди взрослых в возрасте старше трудоспособного (19,6 на 100 тысяч населения) [11-14, 36-39, 58].

Распространенность и заболеваемость псориазом в мире различаются в разных странах и регионах. Согласно оценке, выполненной в рамках систематического обзора и мета-анализа, заболеваемость псориазом взрослого населения в мире находится в диапазоне от 30,3 (95% доверительный интервал (ДИ95%): 26,6-34,1) на 100 тысяч человеко-лет в Тайване до 321,0 на 100 тысяч человеко-лет в Италии. Распространенность псориаза варьирует от 0,14% (ДИ95%: 0,05%-0,40%) в Восточной Азии до 1,99% (ДИ95%: 0,64% - 6,60%) в Австралии. Высокая распространенность псориаза отмечена в странах Западной и Центральной Европы, Северной Америки и в странах юга Латинской Америки с высоким доходом [174].

Во многих странах наблюдают динамику роста распространенности псориаза и псориатического артрита. Кроме того, многие исследователи указывают на влияние демографических процессов на динамику распространенности псориаза и псориатического артрита и высказывают предположения, что процессы демографического старения населения будут способствовать продолжению роста бремени как псориаза, так и псориатического артрита [174].

В популяционном когортном исследовании Springate D.A. et al., 2017, проведенном в Великобритании за период 1999-2013 гг., было отмечено увеличение продолжительности жизни лиц, страдающих псориазом, что обуславливает рост распространенности псориаза в стране в целом [196].

В Канаде за период 2000-2015 гг. был выявлен рост распространенности псориаза и псориатического артрита среди населения в возрасте 20 лет и старше. Авторы предположили, что стабильный рост распространенности псориаза и псориатического артрита может быть связан со старением населения, ростом численности населения и увеличением ожидаемой продолжительности жизни [105].

Выраженный рост распространенности псориаза артропатического (более чем в три раза) и других форм псориаза (~на 50%) отмечен в Тайване за период 2000-2013 гг. [208].

В Южной Корее было проведено национальное популяционное когортное исследование за период 2006-2015 гг. и выявлен рост распространенности как псориаза, так и псориатического артрита. Самые высокие показатели распространенности псориаза авторы выявили среди населения в возрасте 60-79 лет [130].

В Дании самые высокие показатели распространенности псориаза были выявлены среди населения в возрасте 60-69 лет и старше 70 лет, а самые высокие показатели заболеваемости – среди населения в возрасте 50-59 и 60-69 лет [109].

## **1.2 Распространенность псориатического артрита среди пациентов с псориазом**

Согласно данным литературы, псориатический артрит развивается у 6-42% пациентов с псориазом [119]. В общем считают, что псориатическое поражение костно-мышечной системы развивается приблизительно у 30% пациентов с псориазом [159, 178].

Распространенность псориатического артрита различна в разных географических регионах. В мета-анализе 266 исследований распространенность псориатического артрита среди европейских пациентов с псориазом составила 22,7% (ДИ95%: 20,6%-25,0%), среди пациентов с псориазом Южной Америки – 21,5% (ДИ95%: 15,4%-28,2%), среди пациентов с псориазом в Северной Америке – 19,5% (ДИ95%: 17,1%-22,1%), среди пациентов с псориазом в странах Азии – 14,0% (ДИ95%: 11,7%-16,3%). Заболеваемость псориатическим артритом среди пациентов с псориазом варьировала от 0,27 до 2,7 на 100 человеко-лет [71].

Раннее выявление, диагностика и дифференциальная диагностика псориатического артрита представляют определенные трудности [115, 116, 164, 183].

Поскольку у большинства пациентов псориатический артрит развивается после дебюта псориаза на коже, псориаз является основным фактором риска его развития [157]. В этой связи ведущую роль в своевременном выявлении псориатического артрита у пациентов с псориазом отводят врачам-дерматовенерологам [81, 122].

В мире широко распространена проблема недостаточной диагностики псориатического артрита [140]. По результатам ряда исследований выявлена высокая распространенность недиагностированного псориатического артрита среди пациентов с псориазом.

Haroon M. et al., 2013, установили, что распространенность недиагностированного псориатического артрита среди пациентов с псориазом, наблюдающихся в дерматологических клиниках, составила 29%. Авторы также отметили низкую чувствительность скрининговых опросников при применении среди пациентов, посещающих врачей-дерматологов: 27,5%, 24% и 41% для опросников PEST (Psoriasis Epidemiology Screening Tool), PASE (Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation) и ToPAS (Toronto Psoriatic Arthritis Screening) соответственно, сделав вывод о необходимости улучшить определение пациентов группы высокого риска развития псориатического артрита [131].

В Великобритании невыявленный псориатический артрит имелся у 17% (ДИ95%: 12,3-21,7%) пациентов с псориазом, получающих медицинскую помощь в дерматологических клиниках, а чувствительность опросников PEST и CONTEST составила 0,60 (0,42-0,78) и 0,53 (0,34-0,72) [94].

В Австралии распространенность недиагностированного псориатического артрита среди пациентов с бляшечным псориазом, получавших лечение у врачей-дерматологов, составляла 9% (ДИ95%: 6-12%) [195].

В систематическом обзоре и мета-анализе, выполненным Villani A.P. et al., 2015, и включившим 12 исследований, была оценена одномоментная распространенность недиагностированного псориатического артрита у пациентов с псориазом. Согласно этой оценке, недиагностированный псориатический артрит



имеется у 15,5% пациентов с псориазом. По мнению авторов, это обуславливает необходимость скрининга псориатического артрита у всех пациентов с псориазом [205].

### **1.3 Стадии развития псориатического артрита у пациентов с псориазом**

Согласно современным научным представлениям формирование псориатического артрита у пациентов с псориазом имеет определенную стадийность [115].

В 2019 году Scher J.U. et al. были предложены следующие стадии развития псориатического артрита у пациентов с псориазом и их рабочие определения: псориаз с высоким риском псориатического артрита (пациент с псориазом и хотя бы одним установленным фактором риска прогрессирования до синовиоэнтезиальной патологии), доклинический псориатический артрит (фаза аберрантной иммунной активации с повышенным образованием провоспалительных клеток и медиаторов, при отсутствии патологических изменений по результатам исследований визуализации и симптомов со стороны костно-мышечной системы), субклинический псориатический артрит (пациент с псориазом и данными в пользу скрытого синовиоэнтезиального воспаления по результатам исследований визуализации, но не соответствующий классификационным критериям CASPAR), продромальный псориатический артрит (пациент с псориазом и неспецифическими симптомами, такими как артралгия или утомляемость, но не соответствующими классификационным критериям CASPAR), псориатический артрит, по поводу которого пациент ранее не получал лечения (соответствующий критериям CASPAR за последние 6 месяцев) и ранний псориатический артрит (соответствующий критериям CASPAR за последние 12 месяцев) [190].

В 2023 году рабочей группой Европейской лиги ревматологов (European League Against Rheumatism, EULAR) была предложена терминология стадий развития псориатического артрита у пациентов с псориазом, рекомендованная к применению в клинических исследованиях предотвращения развития

псориатического артрита. Эти стадии, представленные на рисунке 1, включают: псориаз, псориаз с высоким риском развития псориатического артрита (пациенты с псориазом и факторами риска псориатического артрита), субклинический псориатический артрит (пациенты с псориазом и артралгией и/или синовиальным/энтезиальным воспалением по результатам исследований с визуализацией без синовита с клиническими проявлениями) и псориатический артрит с клиническими проявлениями (пациенты с псориазом и синовитом с клиническими проявлениями) [213].



Рисунок 1 - Стадии развития псориатического артрита у пациентов с псориазом (по Zabotti A. et al., 2023) [213].

Концепция предотвращения развития псориатического артрита базируется на наличии временного периода («окна») между манифестацией псориаза на коже и развитием поражения костно-мышечной системы. Это позволяет применить в этот период превентивные стратегии, и ключевую роль приобретает определение пациентов с псориазом и высоким риском развития псориатического артрита [190].

В свете изложенных данных существенный научный и практический интерес в настоящее время представляет разработка способов отбора пациентов с псориазом и высоким риском развития псориатического артрита в целях эффективного выявления псориатического артрита на ранних стадиях. Ведущие исследователи сходятся во мнении, что чрезвычайно важной задачей является выявление пациентов с псориазом и высоким риском развития псориатического артрита [142, 156, 190, 213].

Выделяют два подхода к отбору пациентов с псориазом в группу высокого риска развития псориатического артрита: оценка наличия отдельных факторов или предикторов риска и количественная оценка риска на основании комбинации факторов/предикторов риска [213].

#### **1.4 Факторы и предикторы риска псориатического артрита у пациентов с псориазом**

Одним из предлагаемых подходов к определению пациентов с псориазом группы высокого риска развития псориатического артрита является оценка наличия одного или нескольких факторов или предикторов риска [213].

Рассматривая результаты как отдельных исследований, так и мета-анализов, можно выделить ряд клинических факторов и предикторов риска псориатического артрита. К ним, в частности, относят фенотипические (тяжесть псориаза, локализация высыпаний, поражение ногтевых пластин), наследственные (наличие псориатического артрита в семейном анамнезе), факторы окружающей среды (физическая травма, инфекционные заболевания), вредные привычки (употребление алкоголя, курение), сопутствующие заболевания (ожирение, увеит) [18, 108, 209, 215].

Ряд исследователей считают, что наличие псориатического артрита у пациентов с псориазом ассоциировано с большей **тяжестью псориаза**. Это было продемонстрировано в нескольких когортных исследованиях, однако тяжесть псориаза была определена по-разному. Так, в исследовании Теу Н.Л. et al., 2010, оценивали различия максимальной площади поражения поверхности тела (BSA) между пациентами с псориазом и псориатическим артритом и пациентами с псориазом без псориатического артрита. Шансы наличия псориатического артрита были в 2,52 (ДИ95%: 1,33-4,75) раз выше среди пациентов, максимальная площадь поражения у которых составляла 76-100% по отношению к пациентам с максимальной площадью поражения 0-25% [199].

Wilson F.C. et al., 2009, рассчитали, что риск развития псориатического артрита был в 2,24 (ДИ95%: 1,23-4,08) раза выше среди пациентов с псориазом, у

которых количество пораженных областей составляло 3 и более, чем среди пациентов, у которых была поражена только одна область поверхности тела [207].

Eder L. et al., 2016, по результатам построения многовариантной модели на данных, полученных в проспективном восьмилетнем исследовании, показали, что риск развития псориатического артрита у пациентов с тяжелым псориазом ( $BSA > 20$ ) в 5,39 (ДИ95%: 1,64-17,7) раз выше, чем у пациентов с легким течением псориаза ( $BSA < 10$ ). В то же время статистически значимых различий между пациентами с умеренным и легким псориазом найдено не было [106].

Нюансы оценок тяжести псориаза, отсутствие в публикациях информации о том, на какой момент времени выполнялась оценка тяжести, что считали областью тела, получали ли пациенты лечение по поводу псориаза до и на момент включения в исследование делают затруднительным практическое применение полученных результатов [166].

Влияние **особенностей локализации** псориатических высыпаний, а также **поражения ногтевых пластин** на вероятность развития псориатического артрита было изучено в нескольких исследованиях. В исследовании Wilson F.C. et al., 2009, было выявлено, что риск развития псориатического артрита был выше среди пациентов, у которых высыпания локализовались на волосистой части головы (отношение риска (OR) = 3,75 (ДИ95%: 2,09-6,71)) или в межъягодичной или перианальной области (OR = 1,95 (ДИ95%: 1,07-3,56)), а также при наличии у пациентов дистрофии ногтевых пластин (OR = 2,24 (ДИ95%: 1,26-3,98) (Wilson F.C. et al., 2009) [207].

По мнению Eder L. et al., 2016, риск развития псориатического артрита был значимо выше среди пациентов с синдромом наперстка (OR = 2,21 (ДИ95%: 1,24-3,92),  $p=0,007$ ), но не у пациентов с онихолизисом ногтевых пластин (OR = 1,48 (ДИ95%: 0,83-2,65),  $p=0,18$ ) [106].

Платоновой А.В. и соавт., 2021, установлено, что симптом «масляного пятна» площадью поражения 10% ногтевой пластинки и более, комбинация симптома «масляного пятна» с подногтевым гиперкератозом, с точечными

вдавляниями и продольными гребнями ногтевых пластин, а также сочетание онихолизиса с подногтевым гиперкератозом были более характерны для пациентов с псориазом и псориатическим артритом [45].

В соответствии с современными представлениями псориатическое поражение ногтевых пластин считают предиктором энтезита, который, в свою очередь, ассоциирован с ранними стадиями псориатического артрита [138]. Полагают, что псориаз ногтей коррелирует с более ранним началом и более высоким риском псориатического артрита [89].

Тем не менее, выраженная вариабельность исследований изменений ногтевых пластин при псориатическом артрите (типов изменений и ассоциаций) и их результатов обуславливает необходимость дальнейшего изучения данного вопроса [186].

Teу H.L. et al., 2010, была выявлена ассоциация между псориатическим артритом и **наличием псориатического артрита в семейном анамнезе**. Шансы развития псориатического артрита среди пациентов с отягощенным семейным анамнезом были в 20,50 (2,49-169,10) раз выше, чем среди пациентов без отягощенного семейного анамнеза [199].

Karason A. et al., 2009, было показано, что риск развития псориатического артрита в Исландии был наиболее высоким среди пациентов, имевших родственников первой степени родства с псориатическим артритом (отношение риска = 39). Отношение риска среди пациентов, имевших родственников второй степени родства было равным 12, третьей степени – 3,6, четвертой степени – 2,3 ( $p < 0,0001$ ). Статистическая значимость различий не была выявлена для родственников пятой степени родства [139].

В то же время в проспективном когортном исследовании Eder L. et al., 2016, в котором 558 пациентов с псориазом наблюдали в течение 8 лет, ассоциация между псориатическим артритом и наличием псориатического артрита в семейном анамнезе выявлена не была [106].

Thorarensen S.M. et al., 2017, установили, что пациенты с псориазом, перенесшие **физическую травму**, имеют более высокий риск развития псориатического артрита, чем пациенты с псориазом группы сравнения, подобранные по ряду основных характеристик (ОР = 1,32 (ДИ95%: 1,13-1,54)). По результатам анализа в подгруппах было выявлено, что костная и суставная травмы были ассоциированы с более высоким риском развития псориатического артрита, тогда как травмы нерва или кожи с более высоким риском развития псориатического артрита ассоциированы не были [201].

Xie W. et al., 2021, выполнили мета-анализ и установили, что травма по любой причине (отношение шансов (ОШ) = 1,33 (ДИ95%: 1,16-1,54)) или перелом (ОШ – 1,46 (ДИ95%: 1,22-1,74)) увеличивает вероятность псориатического артрита у пациента с псориазом [209].

Несколько ранее Eder L. et al., 2011, в исследовании случай-контроль выявили, что занятость, предполагающая подъем и перенос тяжелых грузов суммарной массой более 100 фунтов/час, встречалась чаще среди пациентов с псориатическим артритом, чем среди пациентов с псориазом без псориатического артрита [108].

В экспериментальном исследовании Cambré I. et al., 2018, было показано, что механическая нагрузка обуславливает начало и эффекторную фазу артрита, определяя переход от системной иммунной активации к воспалению в конкретном суставе [88].

Впервые на ассоциацию между **индексом массы тела** в возрасте 18 лет и вероятностью развития у пациента с псориазом псориатического артрита (ОШ = 1,06 (ДИ95%: 1,02-1,10)) указали Soltani-Arabshahi R. et al., 2010 [194].

Впоследствии Love T.J. et al., 2012, в популяционном когортном исследовании было выявлено, что ожирение (наличие которого оценивали по первому индексу массы тела, рассчитанному после установления диагноза псориаза) связано с более высоким риском развития псориатического артрита. По сравнению с пациентами с псориазом с ИМТ <25 кг/м<sup>2</sup> ОР (ДИ95%) развития

псориатического артрита составило 1,09 (0,93-1,28) для пациентов с ИМТ от 25,0 до 29,9 кг/м<sup>2</sup>; 1,22 (1,02-1,47) для пациентов с ИМТ от 30 до 34,9 кг/м<sup>2</sup>; 1,48 (1,20-1,81) для пациентов с ИМТ  $\geq 35,0$  кг/м<sup>2</sup> [152].

Xie W. et al., 2021, включили в мета-анализ исследования, оценивающие факторы, связанные с образом жизни или окружающей средой. Соавторы выявили, что ожирение и избыточная масса тела ассоциированы с повышенным риском псориатического артрита: отношение шансов (ДИ95%) составило 1,75 (1,42-2,16) и 1,50 (1,08-2,09) соответственно. В то же время значимых ассоциаций с употреблением алкоголя, курением и психологической травмой выявлено не было [209].

Green A. et al., 2020 продемонстрировали связь между избыточной массой тела/ожирением и повышенным риском возникновения псориатического артрита у пациентов с псориазом. Важно, что в этом исследовании было показано, что снижение массы тела приводит к снижению риска развития псориатического артрита, то есть, что данный фактор риска является модифицируемым [123].

Ведущие отечественные ученые также подчеркивают первостепенное значение модификации образа жизни (в частности, снижения массы тела) для профилактики развития псориатического артрита у пациентов с псориазом [34].

Наличие у пациентов с псориазом неспецифических скелетно-мышечных симптомов (артралгия у женщин, боль в пятке, высокий уровень скованности и утомляемости при оценке по соответствующим шкалам, а также нарастание с течением времени уровня утомляемости, интенсивности боли, скованности и ухудшение физической функции) связано с более высоким риском развития псориатического артрита. Авторы констатировали наличие доклинической (преклинической) фазы псориатического артрита, для которой характерны неспецифические скелетно-мышечные симптомы (утомляемость, суставная боль и скованность) [107].

Схожие результаты были получены Green A. et al., 2022, которые в исследовании с использованием Байесовых сетей установили, что развитию

псориатического артрита у пациентов с псориазом предшествуют такие симптомы как утомляемость, различные виды скелетно-мышечной боли и отек. Кроме того, авторы выявили, что более 20% пациентов с псориазом, у которых позже развился псориатический артрит, в течение пяти лет до этого обращались к врачам общей практики с жалобами на симптомы со стороны скелетно-мышечной системы, а более половины пациентов (57%) обращались в течение 6 месяцев перед установлением диагноза псориатического артрита [124].

Zabotti A. et al., 2019, изучили ультразвуковые характеристики пациентов с псориазом и неспецифическими скелетно-мышечными симптомами и выявили ассоциацию между артралгией и теносиновитом [214].

По результатам мета-анализа 4 исследований артралгия более чем в два раза (2,15 (ДИ95%: 1,16-3,99) увеличивала риск развития псориатического артрита [215].

De Marco G. et al., 2023, провели систематический обзор и подтвердили, что боль в суставах, артралгия и субклиническая энтезиопатия, выявленная по результатам исследований визуализации, часто встречаются у пациентов с псориазом и высоким риском псориатического артрита [98].

Европейской лигой по борьбе с ревматизмом (EULAR) рекомендовано рассматривать артралгию и наличие признаков синовиального/энтезиального воспаления, выявленных по результатам ультразвукового исследования, как краткосрочные факторы риска развития псориатического артрита (в течение 2 лет), а поражение ногтей, ожирение, тяжесть псориаза и наличие псориатического артрита в семейном анамнезе – как факторы риска развития псориатического артрита в среднесрочной/долгосрочной перспективе [213].

По результатам исследования, опубликованного в 2024 году, подтверждено, что пациенты с псориазом и артралгией неизвестной этиологии, то есть с невоспалительными симптомами поражения костно-мышечной системы, имеют более высокий риск развития псориатического артрита [217].



### **1.5 Прогностические (предиктивные) модели для оценки вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом**

В настоящее время растет понимание того, что по одному фактору (фактору риска или предиктору) невозможно эффективно определять пациентов группы риска развития псориатического артрита [140]. Разработка новых инструментов – предиктивных моделей для оценки вероятности (риска) развития псориатического артрита на основе комбинации предикторов – представляет не только большой научный, но и важный практический клинический интерес. Такие модели позволят отойти от использования одиночных факторов и предикторов риска и осуществлять точный количественный прогноз риска [2, 190, 213].

Ряд исследователей считают, что прогнозная стратификация и ранняя диагностика псориатического артрита представляют собой неудовлетворенную потребность [164]. Полагают, что использование комбинации факторов и/или предикторов риска для идентификации пациентов с псориазом и высоким риском развития псориатического артрита поможет клиницистам снижать риск развития псориатического артрита посредством модификации некоторых из этих факторов. Воздействие на модифицируемые факторы риска, такие как ожирение (снижение массы тела), и раннее выявление и лечение коморбидных заболеваний может приводить к снижению риска развития псориатического артрита и к улучшению исходов у пациентов [34, 140].

Для создания предиктивных моделей (моделей стратификации риска) статистические техники применяют к контекстуально специфичным данным, полученным на репрезентативной выборке. В результате разработанные предиктивные модели позволяют определить лиц или группы лиц высокого или повышенного риска по какому-либо состоянию здоровья (целевую популяцию для вмешательства). Предиктивные модели разрабатывают на основании статистических критериев, соответствующих характеру распределения данных, с использованием техник поэтапного отбора или машинного обучения. Как правило, предиктивные модели включают несколько предикторов. Прошедшие

тестирование предиктивные модели имеют большую ценность для определения целевых популяций, т.е. лиц или групп, нуждающихся в профилактике или лечении [192].

В научной литературе представлены лишь несколько публикаций по результатам разработки и валидации моделей количественной оценки вероятности – прогностических или предиктивных моделей – и классификаций пациентов с псориазом в группы риска развития псориатического артрита.

Yan D. et al., 2018, был проведен поиск клинических и генетических факторов, по которым можно осуществить разделение пациентов с псориазом и псориатическим артритом и пациентов с псориазом без псориатического артрита. В исследование были включены 974 пациента с псориазом, из них 175 пациентов с подтвержденным диагнозом псориатического артрита. На первом этапе анализа методом логистической регрессии с одним предиктором была найдена связь между псориатическим артритом и некоторыми сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. Наличие у пациентов артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца или сахарного диабета 2 типа было связано с более высоким риском псориатического артрита. На следующем этапе анализа авторами были созданы две системы оценки вероятности псориатического артрита с использованием нескольких предикторов. Первая модель включала только факторы, предшествующие возникновению псориатического артрита (возраст начала псориаза, пол, псориаз в семейном анамнезе, количество копий аллелей HLA-C\*06:02 и HLA-B27). Однако в этой модели статистическую значимость имел только один предиктор, аллель HLA-C\*06:02: наличие у пациента одной и более ее копий снижало шансы наличия псориатического артрита на 55% по сравнению с теми пациентами, у которых она отсутствовала. С-индекс (площадь под ROC-кривой) этой модели был недостаточным (0,615). Во вторую модель были включены переменные, ассоциированные с псориатическим артритом, но не обязательно предшествующие его началу. В результате была разработана система оценки

вероятности, значимыми предикторами в которой стали возраст начала псориаза, поражение ногтевых пластин, сахарный диабет 2 типа и гипертриглицеридемия. С-индекс модели был равен 0,820 и 0,874 для обучающей и тестовой выборок соответственно [210].

Chen Z. et al., 2021 осуществили разработку предиктивной модели риска псориатического артрита у пациентов с умеренным и тяжелым бляшечным псориазом. В неинтервенционное поперечное исследование были включены 405 пациентов, в том числе, 111 пациентов с псориатическим артритом. В качестве предикторов авторы включили артралгию, С-реактивный белок, уровень лимфоцитов, артериальную гипертензию и продолжительность заболевания. По результатам валидации была определена точность и генерализуемость модели. С-индекс предиктивной номограммы составил 0,911 [92].

Wang Y. et al., 2021, разработали прогностическую модель, базирующуюся на результатах ультразвукового исследования суставов. Эта модель предназначена для проведения скрининга пациентов с псориазом с повышенным риском псориатического артрита. В исследование, имевшее поперечный одноцентровой дизайн, включили 852 пациента с псориазом без псориатического артрита, 261 пациента с псориатическим артритом и 86 здоровых добровольцев. По итогам шесть показателей ультразвукового исследования были включены модель, С-индекс которой был равен 0,80 [206].

Исследователями Liu P. et al., 2022 ретроспективно была создана система оценки вероятности псориатического артрита у пациентов с бляшечным псориазом. В модель были отобраны следующие предикторы: возраст начала заболевания, продолжительность заболевания, вовлечение ногтевых пластин, эритема ногтевой лунки, ониходексис, феномен масляного пятна и подногтевой гиперкератоз. AUC модели был равен 0,76 [150].

Ogdie A. et al. на базе регистра пациентов с псориазом CorEvitas Psoriasis Registry, в который включали пациентов в возрасте 18 лет и старше с псориазом без псориатического артрита, получавших терапию биологическими генно-

инженерными препаратами на момент или в течение 12 месяцев до включения, было выполнено проспективное когортное исследование. Пациентов наблюдали в течение 2 лет. Оптимальная предиктивная модель 2-летнего риска возникновения псориатического артрита включала в качестве предикторов результат оценки по опроснику PEST, индекс массы тела, оценку по модифицированной шкале коморбидности при ревматических заболеваниях, форму занятости, употребление алкоголя и утомляемость согласно оценке пациентов. Чувствительность модели составила 82,9%, специфичность – 48,8%, AUC – 68,9% [167].

Lee L.T. et al., 2023, для разработки прогностической модели использовали машинное обучение. Авторами предложен алгоритм глубокого обучения по данным электронных медицинских карт для прогноза риска псориатического артрита у пациентов с псориазом как инструмента скрининга для врачей-дерматологов. Чувствительность модели для оценки шестимесячного риска развития псориатического артрита равна 0,80, специфичность модели – 0,60. В созданной модели значимый вклад внесли такие коморбидные заболевания как артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия и метаболический синдром [148].

### **1.6 Коморбидные заболевания при псориазе и псориатическом артрите**

Для больных псориазом характерна более высокая, чем среди населения в целом, частота встречаемости ряда заболеваний, которые рассматривают как коморбидные. Подтверждено, что у пациентов с псориазом выше распространенность болезней эндокринной системы, системы кровообращения, печени и кишечника [198]. Предполагаются общие механизмы патогенеза псориаза и коморбидных заболеваний [41], в частности, общие патофизиологические механизмы псориаза с атеросклерозом и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [176].

В систематическом обзоре и мета-анализе наблюдательных исследований подтверждено, что распространенность артериальной гипертензии среди пациентов с псориазом выше, чем в контрольной группе. Шансы артериальной

гипертензии выше у пациентов с тяжелым псориазом, чем у пациентов с легким псориазом. По итогам мета-анализа когортных исследований установлено, что риск развития артериальной гипертензии у пациентов с псориазом также выше [62].

Кроме того, по результатам систематического обзора и мета-анализа исследований, учитывающих поправки на ковариаты, также продемонстрирована более высокая вероятность артериальной гипертензии у пациентов с псориазом, чем у лиц без псориаза [103].

Пациенты с псориазом, согласно результатам другого мета-анализа, имеют более высокий риск возникновения инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения [78]. В крупном когортном исследовании показано, что риск тяжелого нежелательного сердечно-сосудистого события, в качестве которого рассматривали инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения или сердечно-сосудистую смерть, выше среди пациентов с псориазом, не получавших базисные противоревматические препараты, модифицирующие течение заболевания (БПРП), а также среди пациентов с тяжелым псориазом, получавших БПРП, по сравнению с риском среди пациентов контрольной группы, после учета поправок на традиционные факторы риска [168].

Установлено, что общая смертность [169] и сердечно-сосудистая смертность [100, 165] среди пациентов с псориазом выше, чем в общей популяции. При этом пациенты с тяжелым псориазом имеют более высокие риски как общей, так и сердечно-сосудистой смертности, чем пациенты с легким псориазом [100].

Согласно выводам, сделанным по результатам мета-анализа наблюдательных исследований, пациенты с псориазом имеют более высокую распространенность и заболеваемость сахарным диабетом 2 типа. Наиболее сильная связь между псориазом и сахарным диабетом установлена для тяжелого псориаза [76].

Также в мета-анализах доказано, что пациенты с псориазом имеют более высокую распространенность метаболического синдрома [75, 189] и ожирения [77], чем в общей популяции. В этих трех мета-анализах шансы коморбидного заболевания были выше у пациентов с тяжелым псориазом, чем у пациентов с легким псориазом.

Выявлена более высокая вероятность сахарного диабета 2 типа у пациентов с псориазом, причем наиболее высокой она является у пациентов с псориатическим артритом [96]. К тому же, в рамках проведенного в 2022 году мета-анализа продемонстрирован и более высокий риск возникновения сахарного диабета 2 типа среди пациентов с псориатическим артритом, чем среди пациентов без ревматических заболеваний [212].

Распространенность метаболического синдрома в 1,6 раз выше среди пациентов с псориатическим артритом, чем среди пациентов только с псориазом [151].

Сравнительные оценки распространенности коморбидных заболеваний получены по результатам анализа данных регистров. По данным регистра пациентов с псориазом Biobadaderm (Испания) более чем у половины пациентов имеется избыточная масса тела или ожирение, причем статистически значимо чаще – среди пациентов с псориатическим артритом (71%), чем среди пациентов без псориатического артрита (66%). Распространенность артериальной гипертензии среди пациентов регистра Biobadaderm составила 29% и 21% соответственно при наличии статистически значимых различий между группами. Высокой была распространенность сахарного диабета среди пациентов испанского регистра, 14% и 11% соответственно, однако статистических различий между группами найдено не было. Распространенность ишемической болезни сердца в обеих группах пациентов испанского регистра составила по 3% [175].

При сравнении коморбидной патологии у пациентов, включенных в регистр пациентов с псориазом PSOLAR, авторы установили, что распространенность болезней системы кровообращения выше среди пациентов с установленным

медицинским работником диагнозом псориатического артрита. Так, артериальная гипертензия имела у 26,9% пациентов без псориатического артрита и у 37,2% пациентов с псориатическим артритом, ишемическая болезнь сердца – у 2,5% и 4,2% пациентов соответственно, стенокардия – у 1,1% и 2,1% пациентов. Инфаркт миокарда перенесли 2,2% и 3,4% пациентов, транзиторную ишемическую атаку/острое нарушение мозгового кровообращения – 1,1% и 1,6% пациентов [143].

По итогам крупного мета-анализа, в который были включены 152 тысячи пациентов с псориатическим артритом из 39 исследований, оценка объединенной распространенности артериальной гипертензии составила 34,2%, распространенность ожирения – 27,4%, сахарного диабета – 12,9%, ИБС – 9,2%, стенокардии – 3,6%, инфаркта миокарда – 3,2%, ОНМК – 2,8% [128].

Распространенность артериальной гипертензии среди пациентов Общероссийского регистра пациентов с псориатическим составляет 31,6%, распространенность сахарного диабета 1 и 2 типа суммарно - 7,2%, ишемической болезни сердца – 3,6%, заболеваний щитовидной железы – 2,9% [19, 27].

Жировая дегенерация печени, согласно результатам мета-анализа 15 наблюдательных исследований, более распространена среди пациентов с псориазом, чем среди лиц без псориаза (ОШ = 1,96 (ДИ95%: 1,70-2,26)) [82]. Кроме того, был подтвержден более высокий риск жировой дегенерации печени у пациентов с псориазом и псориатическим артритом, чем у пациентов с псориазом без псориатического артрита (ОШ = 2,25 (ДИ95%: 1,37-3,71)) [90].

Fu Y. et al., 2018 включив в мета-анализ почти 8 миллионов участников, подтвердили, что пациенты с псориазом имеют более высокий риск язвенного колита (ОР = 1,71 (ДИ95%: 1,55-1,89)) и болезни Крона (ОР = 2,53 (ДИ95%: 1,65-3,89)) [117]. Другими авторами были выявлены значимые двунаправленные ассоциации между псориазом и воспалительными заболеваниями кишечника [70].

### **1.7 Сроки развития и установления диагноза псориатического артрита у пациентов с псориазом**

Сроки развития псориатического артрита изучены мало. В научной литературе распространено утверждение, что псориатический артрит развивается в среднем через 7-10 лет после манифестации псориаза на коже [184, 190].

Общепризнано, что у большинства пациентов псориатический артрит развивается после дебюта псориаза на коже. Доля пациентов, у которых поражение суставов предшествует либо возникает одновременно с манифестацией псориаза на коже, составляет по данным разных авторов от 15% [184] до 30% [119] и даже до 40% [141].

Особенности и закономерности сроков развития псориатического артрита в научной литературе практически не изучены.

В 2012 году Queiro R. et al., 2012, рассматривая возраст начала псориаза как бинарную переменную, указали на то, что у пациентов с началом псориаза в возрасте до 30 лет латентный период до развития псориатического артрита был продолжительнее ( $9,9 \pm 6$  лет), чем у пациентов с началом псориаза в возрасте  $>30$  лет ( $3,8 \pm 4$  лет,  $p=0,0001$ ) [179].

Несколько позже Queiro R. et al. обнаружили и клинико-генетические параллели между возрастом дебюта псориаза и продолжительностью периода до развития псориатического артрита: антиген HLA-C\*06 был связан с ранним возрастом начала псориаза и с более длительным периодом до развития псориатического артрита, а антиген HLA-B\*27 – с более коротким периодом до развития псориатического артрита [180].

В 2018 году Tillett W. et al. изучили распределение пациентов с псориатическим артритом, получающих первичную или специализированную медицинскую помощь, в зависимости от продолжительности периода между началом псориаза и псориатического артрита. Медиана (МКИ) времени между установлением диагноза псориаза и псориатического артрита (при исключении пациентов, у которых артрит дебютировал до дебюта псориаза на коже) составила



8 (2-15) лет в когорте пациентов, получающих первичную медицинскую помощь, и 7 (0-20) лет в когорте пациентов, получающих специализированную медицинскую помощь. Медиана времени до установления диагноза псориатического артрита после исключения пациентов, у которых псориаз и артрит дебютировали одновременно, в объединенных когортах составила 13 лет. Псориатический артрит развился до дебюта псориаза на коже у 7,1% пациентов, одновременно – у 10,5% пациентов в когорте первичной медицинской помощи; у 14,8% и 23,8% соответственно в когорте специализированной медицинской помощи. Авторы сделали вывод о том, что десятилетний период, пограничный с началом псориаза, является периодом высокого риска развития псориатического артрита [202].

По данным Karmacharya et al., 2022, псориаз и псориатический артрит развились одновременно (в течение одного года) у 41% пациентов. Медиана (МКИ) продолжительности периода от установления диагноза псориаза до развития псориатического артрита составила 35,5 (0,8-153,4) месяцев, а медиана (МКИ) от начала псориаза до появления воспалительной суставной боли – 2 (0-15) лет. Медиана (МКИ) продолжительности периода от установления диагноза псориаза до развития псориатического артрита после исключения пациентов с одновременным началом составила 118,5 (47,0-224,6) месяцев. По результатам исследования авторы также отметили, что пациенты, у которых псориаз дебютировал в более раннем возрасте, имели более длительный период до начала псориатического артрита [141].

В нескольких исследованиях были изучены сроки от начала псориатического артрита до установления диагноза.

Karmacharya P. et al., 2021, указали, что медиана (МКИ) продолжительности периода времени от начала симптомов до установления диагноза псориатического артрита составила 2,5 (0,5-7,3) года. Вероятность задержки при установлении диагноза псориатического артрита была выше среди пациентов, у которых симптомы возникали в более молодом возрасте, а также среди пациентов с более

высоким индексом массы тела. Кроме того, авторы не выявили значимого улучшения исследуемого показателя за период 2000-2017 годов [142].

Исследователями в Испании установлено, что с момента появления болевых симптомов до установления диагноза псориатического артрита проходило в среднем 4 года ( $4,01 \pm 1,42$  лет). Количество консультаций врачами различных специальностей до установления диагноза было равно  $2,0 \pm 1,0$ . При этом 34,7% пациентов получили консультации врачей двух разных специальностей, 20,2% пациентов – врачей трех специальностей, 6,5% пациентов – врачей 4 специальностей до направления к врачу, который установил диагноз [127].

В Турции по результатам проведенного исследования у одной трети пациентов с псориатическим артритом диагноз был установлен с задержкой, составившей более 2 лет [144].

Haroon M. et al., 2015, рассчитали, что медиана времени от начала псориатического артрита до первого обследования врачом-ревматологом составила 1 год (МКИ: 0,5-2 года). Авторами установлено, что задержка при установлении диагноза псориатического артрита даже на 6 месяцев с момента появления симптомов способствовала ухудшению клинического и функционального исходов у пациентов, а именно, развитию эрозий и ухудшению в долгосрочной перспективе физической функции периферических суставов [132].

Также Tillett W. et al., 2013, показали, что длительность симптомов один год и более до установления диагноза была ассоциирована с ухудшением физической функции у пациентов с псориатическим артритом [203].

Согласно данным Шведского регистра раннего псориатического артрита, более короткий период от появления симптомов псориатического артрита до установления диагноза был ассоциирован с более благоприятным исходом у пациентов по результатам 5-летнего наблюдения [200].

Ранее выявление и установление диагноза псориатического артрита остается неудовлетворенной клинической потребностью [40, 155], обусловленной, среди прочего, особенностями его клинических проявлений, низкой

чувствительностью классификационных критериев CASPAR на ранних стадиях псориатического артрита [197], отсутствием простых и эффективных инструментов скрининга и биомаркеров псориатического артрита [132, 164]. Разработанные инструменты скрининга псориатического артрита, такие как опросник PEST (Psoriasis Epidemiology Screening Tool) и опросник ToPAS (Toronto Psoriatic Arthritis Screening), имеют ограниченную чувствительность и специфичность [95, 133]. Позднему выявлению псориатического артрита способствует низкая осведомленность о псориатическом артрите врачей [133].

Помимо этого, к причинам позднего выявления и установления диагноза псориатического артрита относят недостаточную осведомленность медицинских работников (кроме врачей-ревматологов) о возможном поражении суставов, позвоночника и энтезисов при псориазе, отсутствие у врачей-дерматовенерологов сформированных навыков обследования костно-мышечной [188, 205], отсутствие критериев для отнесения пациентов с псориазом в группу риска развития псориатического артрита [133], позднее обращение пациентов к врачам-ревматологам [127]. Результатом позднего выявления и установления диагноза псориатического артрита является неблагоприятный для пациентов клинический и медико-социальный прогноз [132, 203].

### **1.8 Регистры пациентов, их назначение, преимущества и ограничения**

Регистр пациентов представляет собой организованную систему сбора однородных данных (клинических и иных) для оценки определенных исходов у пациентов с каким-либо заболеванием, состоянием или воздействием, в которой используют методы наблюдательного исследования, и которая служит предварительно установленным научным, клиническим или управленческим целям [120].

Современные варианты использования регистров пациентов включают наблюдение течения заболевания; изучение вариаций исходов; исследование факторов, влияющих на прогноз и качество жизни; описание особенностей оказываемой медицинской помощи; оценку эффективности; мониторинг

безопасности и вреда; оценку качества жизни [120]. В более общем понимании назначение регистров пациентов состоит в улучшении исходов пациентов и, как следствие, в снижении затрат систем здравоохранения [114, 147].

Неэкспериментальный наблюдательный дизайн исследований, которые проводят на базе регистров, не предполагает наличие строгих критериев включения и исключения пациентов. К преимуществам регистровых исследований относят возможность включения неограниченного числа неотобранных пациентов, в том числе, пациентов групп риска (такие как пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, пациенты старшего возраста, беременные), которых, как правило, не включают в рандомизируемые контролируемые исследования. Это обеспечивает репрезентативность выборки, а также возможность получения сведений об исходах в этих группах пациентов.

Другим преимуществом регистровых исследований является возможность длительного проспективного наблюдения пациентов и формирования большого набора данных, полученных в условиях повседневной клинической практики. Это позволяет получить описание исследуемой популяции пациентов, вариаций клинических исходов, редко встречающихся и долгосрочных исходов и нежелательных явлений. Результаты такого исследования имеют более высокую внешнюю валидность, чем результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), их можно распространить на всю популяцию пациентов с изучаемым заболеванием, состоянием или воздействием [79, 85, 187, 193].

Эти особенности имеют значение при внедрении результатов исследования в клиническую практику, в которой пациенты более гетерогенны, чем пациенты, которых включают в рандомизируемые контролируемые исследования. В первую очередь в РКИ недостаточно представлены пациенты групп риска (пациенты старшего возраста, пациенты с определенными сопутствующими заболеваниями), и для них результаты, полученные в РКИ, могут быть не применимы [79, 102]. Помимо этого, приверженность пациентов рекомендациям врача в клинических исследованиях и в клинической практике различны [193].

Еще одним преимуществом регистрового исследования является то, что оно, в отличие от рандомизируемого контролируемого исследования, по результатам которого подтверждается или опровергается одна предварительно сформулированная гипотеза, может служить многочисленным целям. Требуемые изучения клинические, научные и регуляторные вопросы очень разнообразны, и все их невозможно охватить в рамках РКИ [120, 182, 187].

Регистры представляют ценные источники данных по безопасности того или иного метода лекарственного или нелекарственного лечения, в том числе, в отдельных группах пациентов, недостаточно представленных или не представленных в РКИ. Продолжительный период наблюдения в рамках регистрового исследования делает возможным получение данных по долгосрочной безопасности и регистрацию редко встречающихся нежелательных явлений. Мониторинг и анализ данных по безопасности из регистров проводят фармацевтические компании в рамках выполнения пострегистрационных фармаконадзорных обязательств [79, 182, 187].

Регистры являются источником данных для оценки качества и совершенствования организации оказания медицинской помощи. В рамках регистров могут быть получены данные по тактике ведения пациентов как на уровне медицинской организации, так и на уровне региона, системы здравоохранения, на национальном и международном уровнях. В результате сравнительного анализа показателей может быть определена оптимальная тактика или подход, в том числе, для различных групп пациентов [97, 118, 120, 147, 158, 191].

По результатам анализа данных регистров могут быть выявлены проблемы организации медицинской помощи, дефекты качества медицинской помощи и предложены варианты их решения и повышения качества медицинской помощи и результативности медицинских вмешательств [118, 120, 147, 158].

Результаты регистровых исследований могут быть использованы при разработке клинических рекомендаций и стандартов [79, 147].

Систематическое улучшение качества медицинской помощи по результатам ведения и анализа данных регистров, как полагают Larsson et al., приведет к снижению затрат, связанных с ее оказанием при изучаемом заболевании или состоянии. В исследовании, проведенном по 13 регистрам в 5 странах, показано, что регистры пациентов могут способствовать улучшению исходов пациентов и экономии затрат на медицинскую помощь [147].

Регистровые исследования, как и все виды исследований, имеют ограничения. К основным ограничениям регистров относят высокий риск систематических ошибок, а также влияние искажающих факторов на результаты исследования [85, 97, 118, 120, 161, 211]. Это следует учитывать при интерпретации результатов исследования [102, 118, 172, 187, 193, 211].

Другие ограничения регистровых исследований включают вариабельность качества данных, сложность проведения аудита, невозможность осуществления ослепления в отношении исследуемого воздействия [97, 120, 172, 187].

Регистры пациентов широко применяются в дерматологических исследованиях [99, 101].

По результатам проведенного обзора DiMarco et al. выявили 48 регистров пациентов по 23 дерматологическим заболеваниям, включая псориаз, атопический дерматит, очаговую алопецию, экзему кистей, кожные лекарственные реакции, буллезный эпидермолиз, врожденный дискератоз, эктодермальную дисплазию, наследственный ангионевротический отек, ихтиоз и другие болезни [101].

Таким образом, регистры пациентов представляют ценный и востребованный источник медицинских данных. Данные, полученные в регистровых исследованиях, позволяют дать общую характеристику пациентов с исследуемой нозологией на основании репрезентативных данных, описать особенности пациентов отдельных групп, подтвердить, расширить знания по эффективности и безопасности исследуемых вмешательств, охарактеризовать их применительно к отдельным группам пациентов, определить новые направления для исследований. Регистры позволяют осуществлять многоуровневую оценку

организационных аспектов оказания медицинской помощи и ее экономической составляющей. В конечном счете, полученные результаты используют для оптимизации организации и повышения качества оказываемой пациентам медицинской помощи.

### **1.9 Анализ нормативно-правовых и иных документов, регламентирующих диспансерное наблюдение пациентов в Российской Федерации, в том числе, пациентов с псориазом**

Согласно определению, данному частью 5 статьи 46 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» диспансерное наблюдение представляет собой проводимое с определенной периодичностью необходимое обследование лиц, страдающих хроническими заболеваниями, функциональными расстройствами, иными состояниями, в целях своевременного выявления, предупреждения осложнений, обострений заболеваний, иных состояний, их профилактики и осуществления медицинской реабилитации указанных лиц, проводимое в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти [65].

Исходя из данного определения, одной из целей организации и осуществления диспансерного наблюдения пациентов с псориазом должно являться своевременное выявление псориатического артрита.

Порядок проведения диспансерного наблюдения за взрослыми установлен приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 г. №168н [50]. Порядок прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения регламентирован приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16.05.2019 г. №302н [51].

Порядком диспансерного наблюдения за взрослыми установлено, что диспансерное наблюдение осуществляют медицинские работники медицинской организации, где пациент получает первичную медико-санитарную помощь. Порядком регламентированы сроки установления диспансерного наблюдения; обязанности руководителя медицинской организации в части организации

диспансерного наблюдения и анализа его результатов; функции медицинских работников, осуществляющих диспансерное наблюдение; обследование, осуществляемое в рамках диспансерного приема; требования к ведению медицинской документации. Порядком предусмотрена возможность осуществления дистанционного наблюдения за пациентами с применением телемедицинских технологий [50].

В соответствии с Порядком на руководителя медицинской организации возложена обязанность обеспечения охвата диспансерным наблюдением лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями не менее 70%, лиц старше трудоспособного возраста – не менее 90%. Этим же приказом установлено, что диспансерное наблюдение устанавливается в течение 3 рабочих дней после установления диагноза при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях или получения выписного эпикриза из медицинской карты стационарного больного по результатам оказания медицинской помощи в стационарных условиях [50]. Порядком прохождения диспансерного наблюдения несовершеннолетними требования к охвату диспансерным наблюдением детей и к срокам его установления не установлены [51].

Согласно действующим клиническим рекомендациям по псориазу диспансерное наблюдение пациентов проводится врачами-дерматовенерологами в условиях кожно-венерологических диспансеров [56].

В соответствии с Порядком оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденного приказом Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 г. №924н, пациенты с псориазом могут получать первичную врачебную медико-санитарную помощь, которую оказывают врачи-терапевты участковые, врачи-педиатры участковые и врачи общей практики (семейные врачи) в соответствии с рекомендациями медицинской организации дерматовенерологического профиля при отсутствии медицинских показаний для направления в нее [49].



Возможность осуществления диспансерного наблюдения врачом-терапевтом в случае, если пациент нуждается в диспансерном наблюдении врачом-специалистом и такой врач отсутствует в медицинской организации, по согласованию и с учетом рекомендаций этого врача-специалиста предусмотрена и Порядком проведения диспансерного наблюдения за взрослыми [50].

Таким образом, диспансерное наблюдение пациентов с псориазом осуществляют врачи-дерматовенерологи кожно-венерологических диспансеров, а в отдельных случаях – врачи-терапевты (врачи-педиатры, врачи общей практики или семейные врачи), оказывающие первичную врачебную медико-санитарную помощь.

Установление диспансерного наблюдения и осуществление диспансерного наблюдения в установленном порядке с соблюдением периодичности обследования и длительности являются критериями оценки качества медицинской помощи в амбулаторных условиях, установленными приказом Министерства здравоохранения РФ от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [47].

Длительность диспансерного наблюдения пациентов с псориазом действующими нормативными документами не установлена. Кратность диспансерных приемов врача-дерматовенеролога установлена стандартами медицинской помощи взрослым и детям при псориазе и равна 2. Усредненный показатель частоты предоставления медицинской услуги «Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога» при псориазе равен 1 [52, 53].

В части раннего выявления псориатического артрита действующие клинические рекомендации по псориазу ограничены рекомендациями проводить пациентам скрининг псориатического артрита ежегодно, с использованием инструментальных методов обследования по показаниям. При наличии признаков поражения суставов, непрерывно-рецидивирующего и прогрессирующего артрита, торпидного к проводимой терапии, пациентам для исключения сопутствующей патологии рекомендуется консультация врача-ревматолога [56].

Информация о возможности развития псориатического артрита в Приложении В. «Информация для пациента» представлена кратко в форме констатации факта: Возможно поражение ногтевых пластинок и суставов [56].

Можно отметить, что информация, касающаяся диспансерного наблюдения пациентов с псориазом, как в целом, так и в отношении организации раннего выявления псориатического артрита, в клинических рекомендациях по псориазу является недостаточной. Не обозначены цели и задачи диспансерного наблюдения, рекомендуемая кратность диспансерных приемов, обследование, которое должен проводить врач-дерматовенеролог в рамках диспансерного наблюдения, контролируемые в рамках диспансерного наблюдения показатели состояния здоровья, критерии качества диспансерного наблюдения.

Сведения, касающиеся риска развития псориатического артрита, представленные в разделе «Информация для пациента» также ограничены лишь одним предложением с констатацией возможности развития поражения суставов [56]. Не представлены рекомендации, которые способствовали бы повышению настороженности пациентов в отношении признаков и симптомов поражения суставов, позвоночника и энтезисов, раннему обращению за медицинской помощью в случае их возникновения, отсутствует информация о факторах риска псориатического артрита, в том числе, модифицируемых. Не обозначена необходимость обращения к врачу при первых признаках или симптомах поражения костно-мышечной системы.

#### **1.10 Современные подходы к повышению эффективности диспансерного наблюдения в Российской Федерации**

Повышение эффективности диспансерного наблюдения является одной из задач, установленных Министерством здравоохранения Российской Федерации на 2023 год. В рамках диспансерного наблюдения предусмотрено повышение роли телемедицинских технологий и проактивных форматов взаимодействия.

Проактивный подход рекомендован при осуществлении диспансерного наблюдения за коморбидными пациентами с высоким риском преждевременной

смерти. Письмом Министерства здравоохранения РФ от 09.08.2022 г. №17-6/И/2-13111 «О направлении Методических рекомендаций по организации приоритизации пациентов в рамках диспансерного наблюдения» даны рекомендации по процессу формирования приоритетной группы коморбидных пациентов с высоким риском преждевременной смерти для проактивного приглашения на диспансерный прием в целях повышения эффективности диспансерного наблюдения как основного механизма снижения преждевременной смертности [44].

Согласно рекомендациям, проактивный формат взаимодействия с пациентами приоритетной группы предполагает их приглашение на диспансерный прием посредством смс-рассылки и/или телефонного разговора, которое может быть реализовано при участии медицинской организации или страховой медицинской организации [44].

Нормативным правовым актом, предусматривающим участие в информировании пациента и приглашении его на диспансерный прием страховой медицинской организацией, является приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.02.2019 г. №108н «Об утверждении правил обязательного медицинского страхования» [48].

В соответствии с **Правилами обязательного медицинского страхования** информационное сопровождение застрахованных лиц на всех этапах оказания им медицинской помощи возложено на страховые медицинские организации, которые обеспечивают информирование застрахованных лиц, включенных в группы диспансерного наблюдения, и представителей, о прохождении диспансерного наблюдения при наличии оснований согласно порядкам и срокам проведения диспансерного наблюдения, установленными уполномоченными федеральным органом исполнительной власти в сфере охраны здоровья [48].

Страховой представитель страховой медицинской организации организует информирование и сопровождение застрахованных лиц при оказании им медицинской помощи, обеспечивает подготовку к информированию списков лиц,

находящихся на диспансерном наблюдении в соответствии с запланированным медицинской организацией планом-графиком, организацию индивидуального информирования застрахованных лиц о необходимости диспансерной явки, а также мониторинг и анализ результатов профилактических мероприятий [48].

Медицинская организация, оказывающая первичную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях, в государственной информационной системе обязательного медицинского страхования предоставляет сведения о застрахованных лицах, находящихся под диспансерным наблюдением в медицинской организации на текущий календарный год и о планируемых сроках диспансерного наблюдения. Кроме этого, медицинская организация ежемесячно предоставляет сведения о диагнозе заболевания по МКБ, по поводу которого застрахованное лицо находится на диспансерном наблюдении, дате включения в группу диспансерного наблюдения, периодичности диспансерного осмотра, о медицинском работнике, осуществляющем диспансерное наблюдение застрахованного лица, дате предыдущего диспансерного приема, запланированном сроке и месте проведения диспансерного приема, дате обращения застрахованного лица для прохождения диспансерного приема и результате диспансерного приема [48].

Базовой программой обязательного медицинского страхования программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, начиная с программы на 2023 год и плановый период 2024 и 2025 годов, предусмотрено исключение средств на оплату диспансерного наблюдения из подушевого норматива финансирования на прикрепившихся лиц. С 2023 года оплата диспансерного наблюдения отдельных категорий граждан из числа взрослого населения осуществляется за единицу объема медицинской помощи. Предусмотрено, что финансовое обеспечение диспансерного наблюдения, проводимого в соответствии с порядками, утверждаемыми Министерством здравоохранения Российской Федерации и в соответствии с Федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»,

осуществляется за единицу объема медицинской помощи (комплексное посещение) [46, 65].

### **Резюме по главе**

Таким образом, можно констатировать, что в мире происходит рост общей заболеваемости псориазом и бремени болезни. В немалой мере этому росту способствуют демографические процессы, а именно процесс демографического старения населения. В настоящее время практически нет работ, описывающих демографические, клинические и медико-социальные характеристики пациентов с псориазом, что подтверждает актуальность данного исследования.

Остается нерешенной и актуальной проблема организации раннего выявления псориатического артрита у пациентов с псориазом. Ведущие исследователи признают необходимость идентификации среди пациентов с псориазом пациентов группы высокого риска развития псориатического артрита. Одним из способов отнесения пациентов к группе высокого риска является оценка наличия у него факторов риска развития псориатического артрита. Вместе с тем растет понимание того, что эффективное определение пациентов с псориазом и высокой вероятностью развития псориатического артрита должно быть основано на прогнозе риска с учетом влияния не одного, а комбинации предикторов. Однако исследования, посвященные разработке и тестированию предиктивной модели – модели количественной оценки риска псориатического артрита для пациентов с псориазом, в Российской Федерации не проводятся. Кроме того, по результатам проведенного обзора литературы выявлено, что сроки развития псориатического артрита у пациентов с псориазом в настоящее время изучены мало, в доступной научной литературе отсутствуют и публикации, отражающие попытки прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом.

Закрепленным в национальном законодательстве в сфере охраны здоровья организационным механизмом, направленным на своевременное выявление у лиц, страдающих хроническими заболеваниями, осложнений, обострений заболеваний

и иных состояний, является диспансерное наблюдение. Однако по результатам анализа действующих клинических рекомендаций по псориазу можно отметить недостаточность рекомендаций в части организации и осуществления диспансерного наблюдения.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее диссертационное исследование проведено на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Кубанов Алексей Алексеевич) в период с 2015 по 2024 гг.

**Объект исследования** – система организации оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи пациентам с псориазом.

**Предмет исследования** – процессы, направленные на раннее выявление псориатического артрита у пациентов с псориазом; связь между псориатическим артритом и клиническими, анамнестическими и демографическими характеристиками пациентов с псориазом.

**Единица исследования** – показатели заболеваемости псориазом; показатели диспансерного наблюдения пациентов с псориазом; клинические, демографические, анамнестические характеристики пациентов с псориазом.

### **Материалы и методы исследования, примененные к задаче 1**

Для выполнения задачи 1 были осуществлены обработка и анализ данных форм федерального статистического наблюдения №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» по Российской Федерации за 2010-2022 годы.

Анализ абсолютных и относительных показателей общей и первичной заболеваемости псориазом проводили за два периода: 2010-2019 гг. и 2020-2022 гг. Это было сделано в связи с тем, что с 2020 года на изучаемые показатели и их структуру оказывали влияния 2 новых фактора:

- 1) пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 и связанные с ней ограничительные мероприятия;

2) новая методика определения возрастных групп населения, предполагающая поэтапное повышение возраста старше трудоспособного с 2020 года (+1 год в 2020-2021 гг., +2 года в 2022-2023 гг.), утвержденная приказом Росстата от 17.07.2019 г. №409 «Об утверждении методики определения возрастных групп населения» [55] в связи с изменениями пенсионного законодательства в части определения возраста, по достижению которого наступает право на страховую пенсию.

Анализ абсолютных и относительных показателей общей и первичной заболеваемости псориазом проводили для всего населения Российской Федерации и для трех возрастных групп населения: дети в возрасте 0-17 лет, взрослые трудоспособного возраста (в 2010-2019 гг. – мужчины в возрасте 18-59 лет, женщины в возрасте 18-54 лет; в 2020-2022 гг. – в соответствии с методикой определения возрастных групп населения, утвержденной приказом Росстата от 17.07.2019 г. №409) и население в возрасте старше трудоспособного (в 2010-2019 гг. – мужчины в возрасте 60 лет и старше, женщины в возрасте 55 лет и старше; в 2020-2022 гг. – в соответствии с методикой определения возрастных групп населения, утвержденной приказом Росстата от 17.07.2019 г. №409 [55]).

Расчет показателей общей и первичной заболеваемости псориазом осуществляли на 100 тысяч соответствующего населения согласно методике, утвержденной приказом Росстата от 22.11.2010 г. №409 «Об утверждении практического инструктивно-методического пособия по статистике здравоохранения» [54].

Анализ показателей охвата и качества диспансерного наблюдения пациентов с псориазом в Российской Федерации осуществляли за период 2015-2022 гг. Рассчитывали показатели охвата диспансерным наблюдением в целом по нозологической форме, а также охват диспансерным наблюдением по исследуемым возрастным группам. Также рассчитывали охват диспансерным наблюдением пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом псориаз в



целом по нозологической форме и по исследуемым возрастным группам пациентов.

### **Материалы исследования для решения задач 2-6**

Для решения задач 2-6 был выполнен анализ данных регистра пациентов с псориазом, ведение которого осуществляется Российским обществом дерматовенерологов и косметологов (РОДВК).

Регистровое исследование проводилось в период с 2015 по 2024 годы и включало этапы разработки и введения в эксплуатацию регистра пациентов с псориазом (с 2015 по 2018 гг.), организации ведения регистра и сбора данных (с 2018 г.), анализа регистровых данных (с 2021 г.).

Регистр пациентов с псориазом имеет наблюдательный многоцентровой дизайн. В ведении регистра принимали участие 44 медицинские организации и 4 кафедры дерматовенерологии образовательных организаций высшего медицинского образования Российской Федерации.

Первая запись о пациенте с псориазом внесена в регистр 24 сентября 2018 года. База данных регистра постоянно пополняется. Включение пациентов в регистр осуществляется при наличии добровольного информированного согласия пациента или его законного представителя на включение в регистр. Внесение данных осуществляется в обезличенной форме.

Критериями включения в регистр являются установленный врачом-дерматовенерологом диагноз среднетяжелого или тяжелого псориаза, проведение системной лекарственной терапии или фототерапии по поводу псориаза или наличие показаний к ней. Информация вносится в регистр по данным медицинской документации пациента, а также по результатам сбора анамнеза и медицинского обследования пациента врачом-дерматовенерологом. Источником клинических данных также являлась медицинская документация пациентов в возрасте 18 лет и старше со среднетяжелым и тяжелым псориазом, получавших медицинскую помощь в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России.

### **Валидация данных регистра**

Валидацию базы данных регистра осуществляли посредством математического, форматного (визуальный контроль, выявление незаполненных данных, оценка соответствия внесенных данных полям экранной формы, форматный контроль значений) и методологического (сопоставительный, логический контроль, контроль расчетных величин) контроля по каждой переменной.

Кроме того, валидацию клинических данных регистра, внесенных в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России (n=697), осуществляли также клиничко-анамнестическим методом, сопоставляя данные пациента, внесенные в регистр, с результатами сбора жалоб, анамнеза, физикального обследования, лабораторных, инструментальных и иных исследований.

### **Материалы и методы исследования, примененные к задачам 2 и 3**

Для описания демографических, клинических и анамнестических характеристик пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, оценки частоты сопутствующих и перенесенных заболеваний были проанализированы данные 3 522 пациентов в возрасте 18 лет и старше, включенных в регистр по состоянию на 12 ноября 2021 года. Для описания показателей инвалидности пациентов были проанализированы данные 3 276 пациентов, для которых были представлены соответствующие данные.

Размер минимального необходимого объема выборки для описательного исследования определяли по методике К.А.Отдельновой для исследования повышенной точности и уровня значимости 0,01 [43]. При минимальном объеме выборки, составившем 900, размер имеющейся выборки в 3 522 пациента считали достаточным.

При обработке данных были применены методы описательной статистики. Для описания непрерывных количественных переменных использованы меры центральной тенденции и разброса: среднее  $\pm$  стандартное отклонение, медиана

(межквартильный интервал, МКИ), при необходимости – мода и разброс значений.

Категориальные переменные описаны с приведением абсолютных и относительных (доля, частота встречаемости, частость) показателей возможных значений этих переменных. Относительные показатели различных значений (классов) демографических, клинических, анамнестических, медико-социальных категориальных переменных представлены как валидные проценты. При их расчете учитывали наличие 2 типов полей в соответствующих разделах регистра. Частоту встречаемости значений ряда клинических переменных, сопутствующих и перенесенных заболеваний, выделенных в отдельные поля, в которых предусмотрены варианты ответа «да», «нет» и «нет данных», рассчитывали как процентное отношение числа пациентов, имеющих характеристику/заболевание (ответ «да») к числу пациентов, для которых представлены данные о наличии или об отсутствии характеристики/заболевания (ответ «да» и «нет», то есть, без учета пациентов, для которых было указано об отсутствии данных). К таким переменным относятся: наличие псориатической эритродермии в анамнезе, наличие у пациента псориатического артрита, артериальная гипертензия/гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 1 и 2 типа, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, дискинезия желчевыводящих путей, желчекаменная болезнь, жировая дегенерация печени, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С. Сведения о сопутствующих и перенесенных заболеваниях, не выделенных в отдельные поля, вносятся в поля «Другие заболевания». Частоту встречаемости таких заболеваний среди пациентов рассчитывали по отношению к общему числу пациентов в возрасте 18 лет и старше, включенных в анализируемую выборку (3 522).

Для выявления статистически значимых различий непрерывных количественных переменных между группами использовали критерий Манна-Уитни. Для описания наличия или отсутствия статистически значимых различий категориальных переменных между группами использовали критерий  $\chi^2$  или точный критерий Фишера. Для количественной оценки тесноты связи также использовали расчет отношения шансов и его 95% доверительных интервалов.

### **Материалы и методы исследования, примененные к задачам 4 и 5**

Для решения задач 4 и 5 в анализ были включены пациенты в возрасте 18 лет и старше с имеющимися данными о наличии или отсутствии установленного диагноза псориатического артрита. Обучающую выборку составили пациенты, включенные в регистр в период с 24 сентября 2018 года по 12 ноября 2021 года ( $n = 3\,245$ ). Тестовую выборку для оценки качества полученной модели на внешних данных составили пациенты, включенные в регистр в период с 13 ноября 2021 года по 19 декабря 2022 года ( $n = 1\,821$ ).

Для представления анализируемых данных использовали методы описательной статистики. Описание исследуемых количественных переменных осуществляли оценкой мер центральной тенденции и разброса (среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение; медиана и межквартильный интервал). Описание исследуемых категориальных переменных осуществляли путем представления абсолютных и относительных значений для каждой или для представляющей интерес категории (класса, значения) переменной. При расчете частоты встречаемости отдельных категорий (классов) категориальных переменных использовали валидные данные (без учета пропущенных значений и значений «нет данных» полей регистра). Таким образом, относительные частоты встречаемости для категориальных переменных представлены как валидные проценты.

Большинство переменных в исследуемом наборе данных, в том числе, зависимая переменная «наличие псориатического артрита с установленным диагнозом», являются бинарными. Особенностью бинарных переменных

анализируемого набора данных (таких как наличие псориатического артрита, наличие сопутствующих и перенесенных заболеваний, наличие псориаза и псориатического артрита в семейном анамнезе пациента) являлось наличие дисбаланса классов: число пациентов, имеющих псориатический артрит, исследуемые сопутствующие и перенесенные заболевания,отягощенный семейный анамнез, как правило, значительно меньше числа пациентов, их не имеющих.

Особенностью количественных переменных анализируемого набора данных являлось отсутствие нормального распределения, что исключало возможность применения параметрических методов их анализа.

Наличие ассоциации между исследуемыми клиническими, анамнестическими и демографическими характеристиками пациентов и псориатическим артритом устанавливали для категориальных переменных посредством критерия  $\chi^2$  или точного критерия Фишера, а также посредством расчета отношений шансов и 95% доверительных интервалов. Для нивелирования влияния на полученные результаты демографических характеристик и факторов риска заболеваний рассчитывали отношение шансов и его 95% доверительный интервал с поправкой на пол и возраст, а также с поправкой на пол, возраст и факторы риска заболевания.

Для непрерывных количественных переменных различия между группами пациентов с установленным диагнозом псориатического артрита и без него устанавливали посредством критерия Манна-Уитни. Также рассчитывали отношение шансов и его 95% доверительный интервал. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Для расчета объема выборок при сравнении качественных признаков использовали расчеты по формулам согласно Сырцовой Л.Е. и соавт., 2004 [64]:

$$n_1 = (P_1 * Q_1 * t^2 + P_2 * Q_2 * t^2) / (P_1 - P_2)^2, (1)$$

$$n_2 = (P_2 * Q_2 * t^2) / ((P_1 - P_2)^2 - (P_1 * Q_1 * t^2) / n_1), (2)$$

где  $n$  – размер выборки;

$t$  – критическое значение критерия Стьюдента при уровне значимости 0,05;

$P$  – доля случаев, в которых встречается изучаемый признак;

$Q$  – доля случаев, в которых не встречается изучаемый признак.

Для сравнения количественных признаков использовали формулы:

$$n_1 = (\delta_1^2 * t^2 + \delta_2^2 * t^2) / (X_1 - X_2)^2, (3)$$

$$n_2 = (\delta_2^2 * t^2) / ((X_1 - X_2)^2 - (\delta_1^2 * t^2) / n_1), (4)$$

где  $n$  – размер выборки;

$t$  – критическое значение критерия Стьюдента при уровне значимости 0,05;

$\delta$  – стандартное отклонение изучаемого признака;

$X$  – среднее арифметическое изучаемого признака [64].

Разработку прогностической модели для количественной оценки риска развития псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом осуществляли методом логистического регрессионного анализа. В качестве зависимой переменной в анализ была включена бинарная переменная наличие псориатического артрита.

Отбор независимых переменных (возможных предикторов) для создания модели на первом этапе логистического регрессионного анализа осуществляли по результатам критериев  $\chi^2$ , точного критерия Фишера, расчета отношения шансов (для категориальных переменных) и результатов критерия Манна-Уитни (для непрерывных количественных переменных). По результатам первого этапа анализа исключали переменные с низкой статистической значимостью ( $p > 0,1$ ).

На втором этапе анализа для оценки целесообразности применения в качестве предикторов переменных, достигших порогового значения уровня значимости 0,1, но не достигших уровня значимости 0,05, проводили сравнение модели, включающей эти предикторы, и модели, их не включающей, методом дисперсионного анализа (в версии  $\chi^2$ ). В случае отсутствия статистически значимых различий по результатам дисперсионного анализа в версии  $\chi^2$  модели считали одинаково хорошо соответствующими имеющимся данным, а

переменные, не достигающие уровня значимости 0,05, считали не оказывающими существенного влияния на качество предсказания зависимой переменной [137].

Оценку возможности применения модели на иных (внешних) данных, которые не использовали при построении модели, осуществляли посредством сопоставления 95% доверительных интервалов регрессионных коэффициентов, полученных на обучающей и тестовой выборках. В случае перекрывания доверительных интервалов каждого из коэффициентов двух моделей делали вывод о возможности применения модели на внешних данных.

Поскольку увеличение объема данных способствует повышению точности модели, далее осуществляли объединение данных обучающей и тестовой выборок и уточняли регрессионные коэффициенты на объединенных данных. Регрессионные коэффициенты предикторов считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Для оценки точности финальной модели сопоставляли ее результаты с результатами, полученными аналитическими статистическими методами. Для этого непрерывную количественную переменную «возраст начала псориаза» в качественную разбивали на диапазоны (интервалы) с границами 0, 15, 30, 45 и 60 лет. Внутри каждого диапазона для интересующего нас набора значений бинарных предикторов вычисляли классическим статистическим методом вероятность псориатического артрита и ее 95% доверительные интервалы. Сопоставляли положение линий, рассчитанных посредством логистической модели, и доверительных интервалов, вычисленных аналитическим статистическим методом. Модель считали точной в случае, если линии вероятности, рассчитанные посредством логистической регрессии, находились внутри 95% доверительных интервалов вероятности, рассчитанных аналитическим статистическим методом.

Результаты логистического регрессионного анализа были применены для решения задач классификации. Упомянутая ранее особенность анализируемых бинарных переменных – наличие дисбаланса классов – требует проведения

специальных действий для определения значения вероятности, отделяющего один класс от другого (точки отсечения), обеспечивая при этом оптимальное соотношение чувствительности и специфичности. Применяли общепринятый метод определения оптимальной точки отсечения – ROC-анализ [185]. Качество полученной модели классификации оценивали путем определения значений AUC (площади под ROC-кривой).

После построения модели классификации на данных обучающей выборки ее применяли к тестовой выборке. Оценку качества осуществляли путем сравнения результатов прогнозирования на обеих выборках. Затем были рассчитаны уточненный уровень отсечения, AUC, чувствительность и специфичность финальной модели классификации, полученной на объединенных данных.

### **Материалы и методы исследования, примененные к задаче 6**

Критериями включения в анализ для разработки модели для прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом были:

- установленный диагноз псориаза и псориатического артрита;
- возраст пациента на момент включения в регистр 18 лет и старше;
- возраст начала (первых кожных проявлений) псориаза от 1 до 60 лет;
- продолжительность периода от начала псориаза до развития псориатического артрита  $\geq 1$  года.

Разработка прогностической модели имела следующие этапы [67]:

1. изучение описательных статистических характеристик исследуемого массива данных;
2. осуществление и обоснование выбора метода прогнозирования;
3. оценка применимости полученной модели на тестовой выборке (на внешних данных);
4. вычисление окончательной модели на объединенных данных.



Далее был рассмотрен вопрос о влиянии на прогноз следующих переменных (возможных предикторов): пол пациента, наличие псориаза в семейном анамнезе пациента, наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента.

В качестве зависимой переменной была исследована переменная «срок развития псориатического артрита», в качестве независимой переменной – переменная «возраст начала псориаза».

В обучающую выборку вошли пациенты, включенные в регистр пациентов с псориазом РОДВК с момента его введения в действие (24 сентября 2018 года) по 12 ноября 2021 года и соответствующие установленным критериям включения в анализ. Размер этой выборки составил 760 пациентов. Тестовую выборку составили пациенты, также соответствующие установленным критериям включения в анализ, записи о которых были внесены в регистр за период с 13 ноября 2021 года по 19 декабря 2022 года. В тестовую выборку были включены 398 пациентов. Размер объединенной выборки составил 1 158 пациентов.

Для изучения описательных статистических характеристик исследуемого массива данных обучающей выборки и характера связи между зависимой и независимой переменной проводили оценку нормальности распределения и гомоскедастичности. Вывод о гетероскедастичности данных делали по диаграммам рассеяния и размаха. Оценка нормальности распределения осуществляли поддиапазонно с помощью теста Шапиро-Уилка. Размер исследуемого диапазона возраста начала псориаза составлял десять лет. На основании изученных описательных характеристик осуществляли выбор метода прогнозирования.

Для проверки предположения о допустимости и целесообразности использования (применимости) полиномиальной квантильной регрессии для прогнозирования сроков развития псориатического артрита рассчитывали поддиапазонные значения 95%, 75%, 50% и 25% квантилей (процентилей) продолжительности периода до развития псориатического артрита и их 95% доверительные интервалы и сопоставляли положение 95% доверительных

интервалов и соответствующих линий квантильной регрессии. Оценку значений квантилей в каждом диапазоне возраста начала псориаза проводили посредством подсчета в соответствии с определением квантиля. Для построения и оценки применимости полученной прогностической модели применяли способ разделения данных на части (диапазоны) [146]. Подиапазонный подход к расчету значений квантилей был применен в связи с гетероскедастичностью исследуемых данных. 95% доверительные интервалы для значений квантилей получали методом бутстрепа. Линии 95%, 75%, 50% и 25% квантилей получали посредством полиномиальной квантильной регрессии. В случае, если квантили, полученные по результатам квантильной регрессии, попадают в 95% доверительный интервал соответствующих квантилей, полученных по результатам подиапазонной оценки, результаты прогнозирования сроков развития псориатического артрита в зависимости от возраста начала псориаза можно считать не имеющими статистически значимых различий между собой.

Для проверки применимости модели, созданной на обучающей выборке, к тестовой выборке (к внешним данным) осуществляли оценку значений квантилей в каждом диапазоне возраста начала псориаза на тестовой выборке посредством подсчета согласно определению квантиля. 95% доверительные интервалы для значений квантилей получали методом бутстрепа. Сопоставляли положение 95% доверительных интервалов подиапазонных квантилей сроков развития псориатического артрита, рассчитанных на тестовой выборке, и линий квантильной регрессии, полученных на обучающей выборке. В случае, если квантили, полученные по результатам квантильной регрессии на обучающей выборке, попадают в 95% доверительный интервал соответствующих квантилей, полученных по результатам подиапазонной оценки квантилей на тестовой выборке, результаты прогнозирования сроков развития псориатического артрита в зависимости от возраста начала псориаза можно считать не имеющими статистически значимых различий между собой, а разработанную модель – применимой к внешним данным.

Уточненные линии квантилей и описывающие их формулы на объединенных данных были получены посредством полиномиального квантильного регрессионного анализа.

С учетом данных литературы, а также дизайна и структуры регистра оценка вклада отдельных предикторов в прогноз сроков развития псориатического артрита была проведена на примере трех переменных, имеющих четкую временную связь с исследуемым исходом (развитие псориатического артрита): пол, наличие псориаза в семейном анамнезе пациента, наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента. В случае нахождения статистически значимого влияния этих переменных на прогноз сроков развития псориатического артрита, их можно будет рассматривать как факторы риска [171, 190]. Оценку влияния возможных предикторов осуществляли на объединенных данных.

Для оценки влияния потенциальных предикторов на прогноз сроков развития псориатического артрита для каждого потенциального предиктора осуществляли оценку однородности (принадлежности к одной генеральной совокупности) массивов данных пациентов с разными значениями потенциальных предикторов, то есть, пациентов мужского и женского пола; пациентов, имеющих псориаз в семейном анамнезе, и пациентов, не имеющих псориаза в семейном анамнезе; пациентов, имеющих псориатический артрит в семейном анамнезе, и пациентов, не имеющих псориатического артрита в семейном анамнезе. Для оценки однородности различных выборок к одной генеральной совокупности методом бутстрепа получали значения разностей медиан. По массиву разностей медиан строили гистограмму и методом процентелей находили 95% доверительные интервалы. В случае, если доверительный интервал не включал 0, отклоняли нулевую гипотезу об отсутствии однородности двух массивов данных по центральной тенденции. Если доверительный интервал включал 0, то принимали гипотезу об однородности двух массивов данных по центральной тенденции. Аналогично проводили сравнение межквартильных размахов для

оценки принадлежности к одной генеральной совокупности по тенденции размахов.

Общая характеристика диссертационного исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Общая характеристика диссертационного исследования

| <b>Задачи исследования</b>                                                                                                                                                                       | <b>Источники и объем информации</b>                                                                                                                                                                                                     | <b>Методы анализа материала</b>                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Провести анализ общей и первичной заболеваемости псориазом в различных возрастных группах населения Российской Федерации и оценить организацию диспансерного наблюдения пациентов с псориазом | Формы ФСН №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» по Российской Федерации за 2010-2022 годы. Проанализированы 13 форм, 208 расчетных показателей. | Аналитический, компаративного анализа, статистический                            |
| 2. Изучить частоту, сроки развития и установления диагноза псориатического артрита, частоту сопутствующих и перенесенных заболеваний у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом   | База данных регистра пациентов с псориазом Российского общества дерматовенерологов и косметологов, n=3522 пациентов.                                                                                                                    | Клинико-анамнестический, статистический (описательной математической статистики) |
| 3. Проанализировать особенности формирования инвалидности у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом                                                                              | База данных регистра пациентов с псориазом РОДВК, n=3276 пациентов.                                                                                                                                                                     | Статистический (описательной математической статистики)                          |
| 4. Определить демографические, анамнестические и клинические признаки, ассоциированные с наличием псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом              | База данных регистра пациентов с псориазом РОДВК, n=3245 пациентов.                                                                                                                                                                     | Клинико-анамнестический, аналитический, компаративного анализа, статистический   |

*Продолжение таблицы 1*

| Задачи исследования                                                                                                                                                                                              | Источники и объем информации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Методы анализа материала                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5. Установить комбинацию клинико-анамнестических предикторов, позволяющую получать индивидуальный прогноз вероятности развития псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом | База данных регистра пациентов с псориазом РОДВК. Размер обучающей выборки 3245 пациентов, размер тестовой выборки 1821 пациент, размер объединенной выборки 5066 пациентов.                                                                                                                                                                                                         | Метод математического моделирования: логистический регрессионный анализ; ROC-анализ                                                                   |
| 6. Разработать способ прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом                                                                                   | База данных регистра пациентов с псориазом РОДВК. Размер обучающей выборки 760 пациентов, размер тестовой выборки - 398 пациентов, размер объединенной выборки – 1158 пациентов. Размер выборки для оценки влияния пола – 1158 пациентов, для оценки влияния псориаза в семейном анамнезе – 1109 пациентов, для оценки влияния наличия артрита в семейном анамнезе – 1080 пациентов. | Метод математического моделирования: квантильный регрессионный анализ; метод разности медиан, метод разности межквартильных размахов, метод бутстрепа |
| 7. Разработать комплекс мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом на основе предиктивного подхода                                  | Результаты предыдущих этапов исследования                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Аналитический                                                                                                                                         |

Статистическая обработка данных была осуществлена с помощью программной среды R версия 4.2.0 (2022-04-22 ucrt).

### **ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ОБЩЕЙ И ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСОРИАЗОМ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. СОСТОЯНИЕ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

#### **3.1 Общая заболеваемость псориазом в Российской Федерации в 2010-2019 гг.**

Согласно официальной статистической информации в 2010 году в Российской Федерации общее число заболеваний псориазом составляло 310 605. Соответствующий показатель общей заболеваемости (распространенности) псориазом среди всего населения Российской Федерации был зарегистрирован на уровне 217,1 на 100 тысяч населения.

На протяжении периода 2010-2019 гг. наблюдался рост общей заболеваемости псориазом всего населения, составивший за весь период 13,9%. В 2019 году общая заболеваемость псориазом в Российской Федерации достигла уровня 247,3 на 100 тысяч населения (рисунок 2) [20].

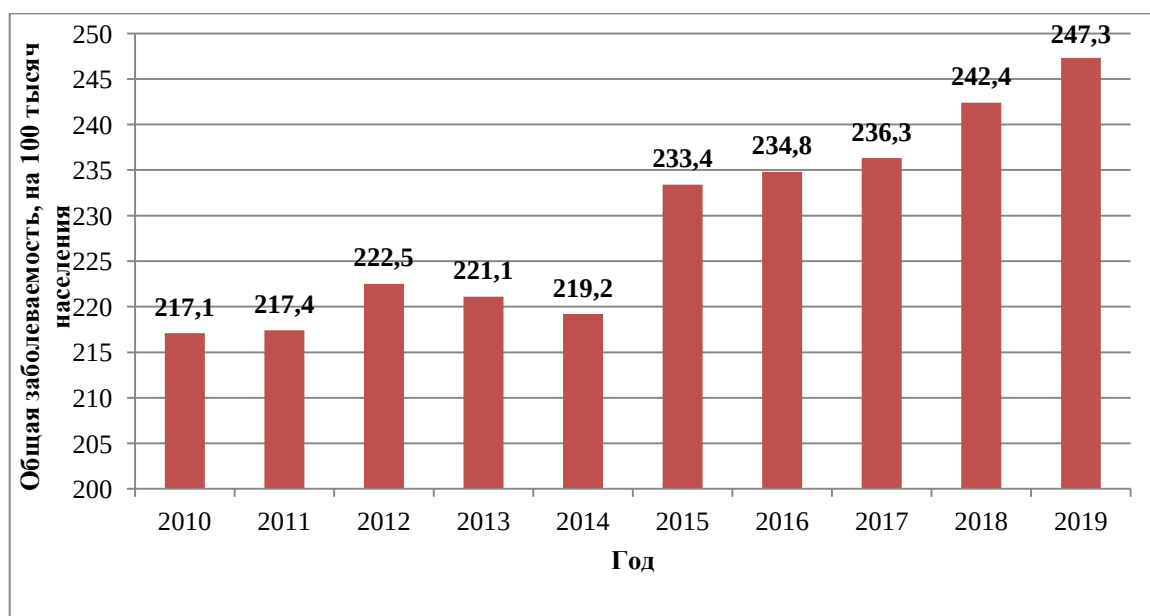


Рисунок 2 – Общая заболеваемость псориазом всего населения Российской Федерации, 2010-2019 гг.

В течение 2010-2019 гг. рост числа зарегистрированных заболеваний псориазом происходил во всех рассматриваемых возрастных группах населения.

Наиболее интенсивным, на 54,2%, он был среди населения в возрасте старше трудоспособного – с 59 846 в 2010 году до 92 300 в 2019 году. За тот же период увеличение числа заболеваний псориазом детей в возрасте 0-17 лет составило 9,6% (с 30 288 в 2010 году до 33 191 в 2019 году), взрослого населения трудоспособного возраста – 8,4% (с 218 930 в 2010 году до 237 290 в 2019 году) (рисунок 3) [20].

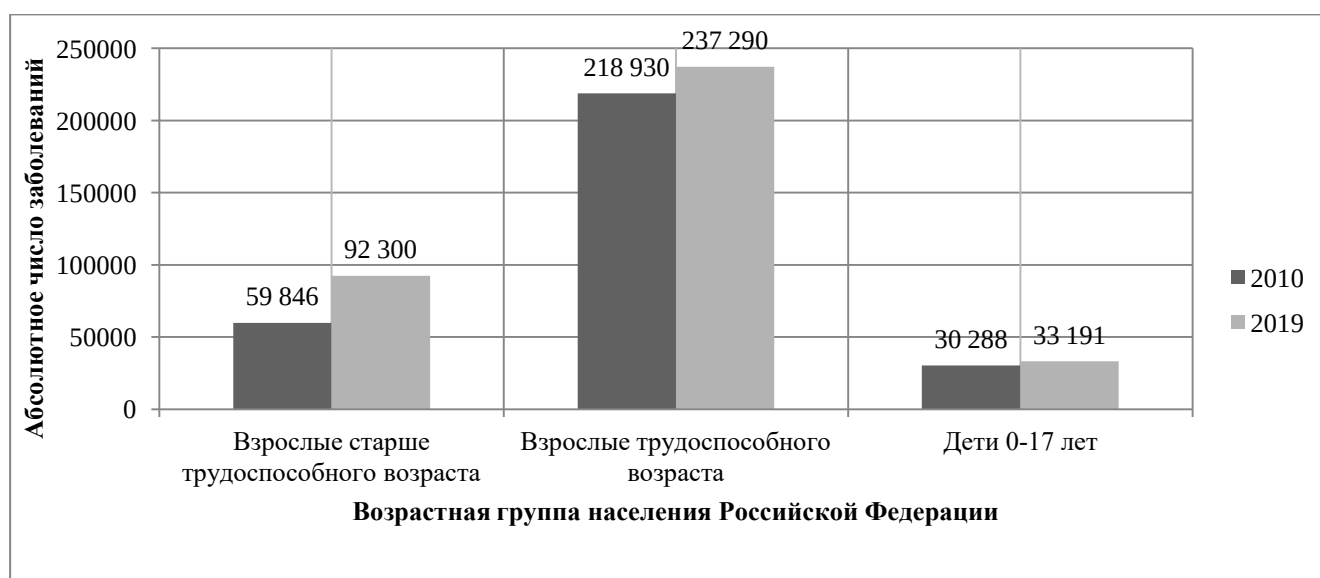


Рисунок 3 – Число заболеваний псориазом всего в трех возрастных группах населения Российской Федерации, 2010 и 2019 гг.

В результате гораздо более интенсивной динамики роста числа заболеваний псориазом среди населения в возрасте старше трудоспособного в возрастной структуре доля заболеваний псориазом в этой группе населения увеличилась с 19% в 2010 году до 26% в 2019 году.

Напротив, доля заболеваний псориазом, приходящихся на детей 0-17 лет, практически не изменилась (10% в 2010 году, 9% в 2019 году), а доля заболеваний, приходящихся на взрослых трудоспособного возраста, уменьшилась с 71% в 2010 году до 65% в 2019 году (рисунок 4) [20].

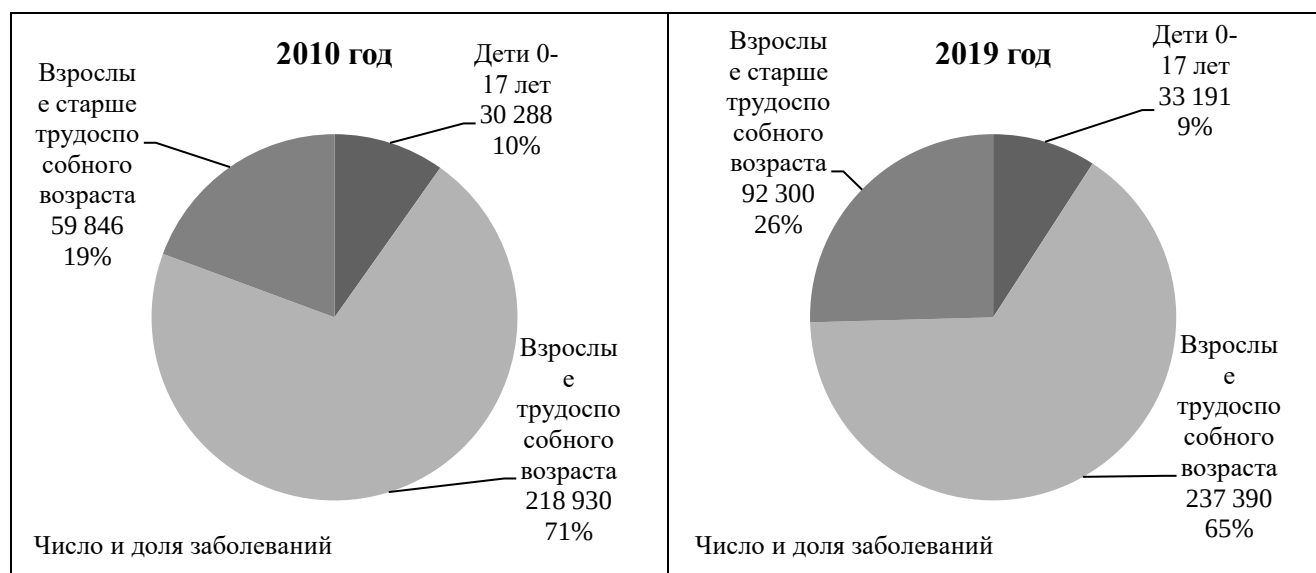


Рисунок 4 – Возрастная структура числа заболеваний псориазом в Российской Федерации, 2010 и 2019 гг.

При анализе динамики относительных показателей в изучаемых возрастных группах населения можно отметить рост общей заболеваемости псориазом за период 2010-2019 гг. среди взрослого населения, тогда как среди детского населения произошло ее снижение (рисунок 5).

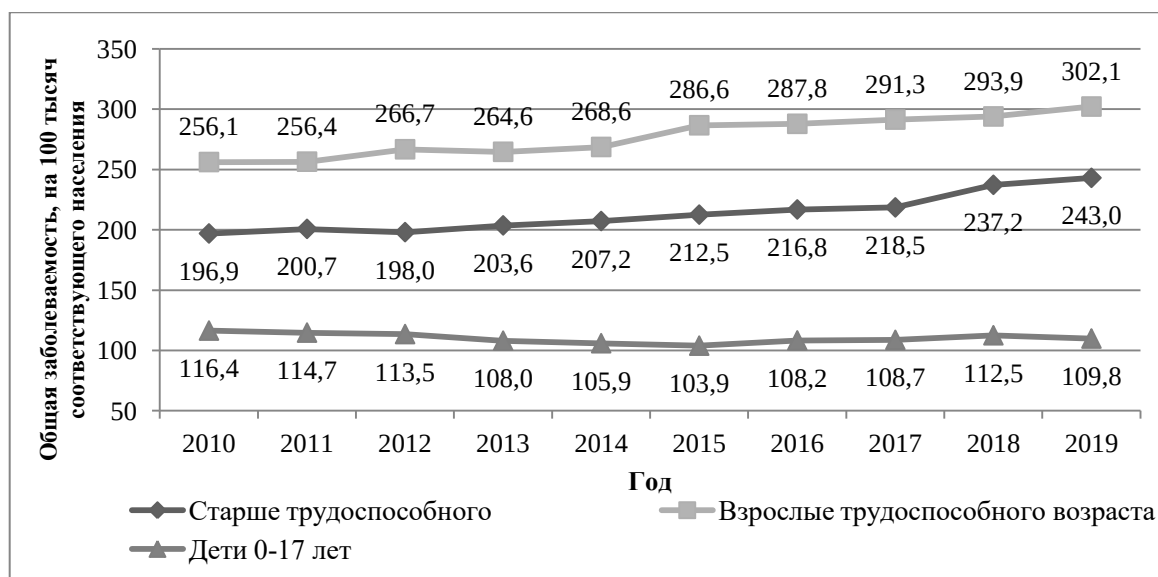


Рисунок 5 – Общая заболеваемость псориазом в трех возрастных группах населения Российской Федерации, 2010-2019 гг.

Общая заболеваемость псориазом взрослого населения трудоспособного возраста увеличилась на 18,0%, с 256,1 до 302,1 на 100 тысяч соответствующего населения в 2010 и 2019 годах соответственно. Общая заболеваемость псориазом



населения в возрасте старше трудоспособного увеличилась на 23,4%, с 196,9 до 243,0 на 100 тысяч населения. Общая заболеваемость псориазом детей 0-17 лет уменьшилась на 5,7%, с 116,4 до 109,8 на 100 тысяч соответствующего населения (рисунок 5) [20].

Таким образом, в течение 2010-2019 гг. среди населения в возрасте старше трудоспособного произошел рост абсолютного числа заболеваний и показателя общей заболеваемости псориазом. Прирост абсолютного числа заболеваний псориазом (54,2%) в этой возрастной группе населения существенно опережал прирост показателя общей заболеваемости (23,4%). Среди взрослого населения трудоспособного возраста, напротив, при увеличении числа заболеваний на 8,4% прирост относительного показателя составил 18,0%.

Можно сделать вывод, что увеличение числа заболеваний псориазом среди населения в возрасте старше трудоспособного обусловлено как процессом демографического старения населения, приводящим к увеличению численности населения этой возрастной группы, так и собственно ростом общей заболеваемости псориазом в этой возрастной группе. Напротив, снижение численности взрослого населения трудоспособного возраста, произошедшее за рассматриваемый период, обуславливает более интенсивную динамику роста показателя общей заболеваемости псориазом в этой возрастной группе, нежели динамику роста абсолютного числа заболеваний [20].

### **3.2 Первичная заболеваемость псориазом в Российской Федерации в 2010-2019 гг.**

Число заболеваний псориазом с впервые в жизни установленным диагнозом в 2010 году в Российской Федерации составляло 99 348. Соответствующий показатель первичной заболеваемости всего населения находился на уровне 69,8 на 100 тысяч населения.

На протяжении периода 2010-2015 гг. наблюдали постепенное ежегодное снижение показателя первичной заболеваемости с 69,8 до 62,8 на 100 тысяч населения. В 2016 году был зарегистрирован прирост первичной заболеваемости

на 3,5%, далее в 2017-2019 гг. показатель оставался приблизительно на одном уровне. В 2019 году первичная заболеваемость псориазом всего населения, составившая 65,3 на 100 тысяч населения, была на 6,4% ниже, чем в 2010 году (рисунок 6) [20].

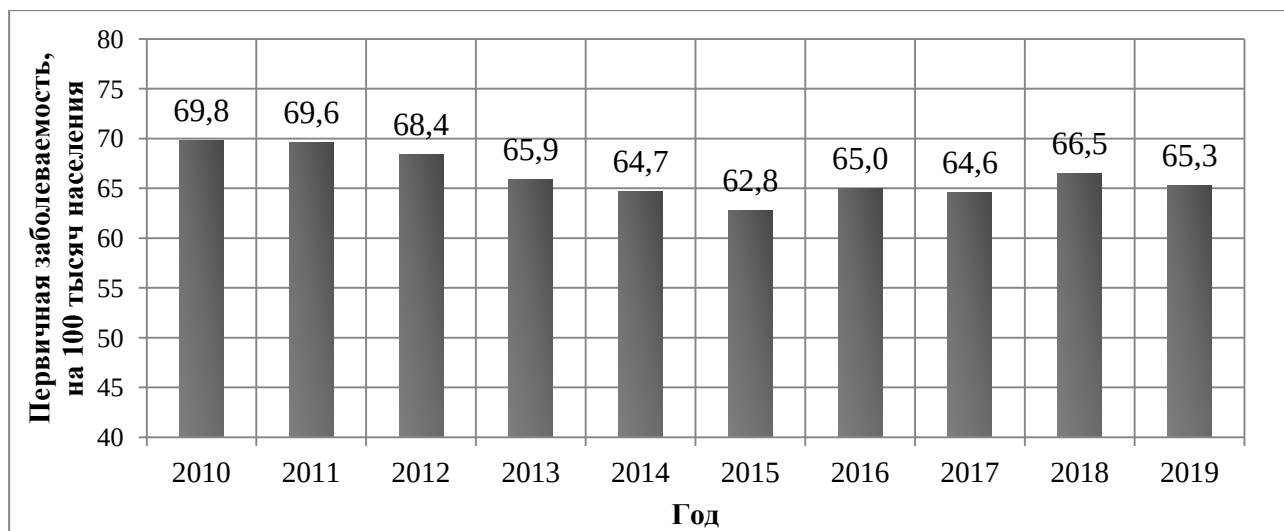


Рисунок 6 – Динамика первичной заболеваемости псориазом всего населения Российской Федерации, 2010-2019 гг.

Среди населения в возрасте старше трудоспособного в 2010-2019 гг. рост числа заболеваний псориазом с впервые в жизни установленным диагнозом составил 55,1% (рисунок 7).



Рисунок 7 – Число зарегистрированных заболеваний псориазом с впервые в жизни установленным диагнозом в трех возрастных группах населения Российской Федерации, 2010 и 2019 гг.

Показатель первичной заболеваемости в этой возрастной группе населения за тот же период увеличился на 24,2%, с 50,1 до 62,2 на 100 тысяч соответствующего населения (рисунок 8) [20].

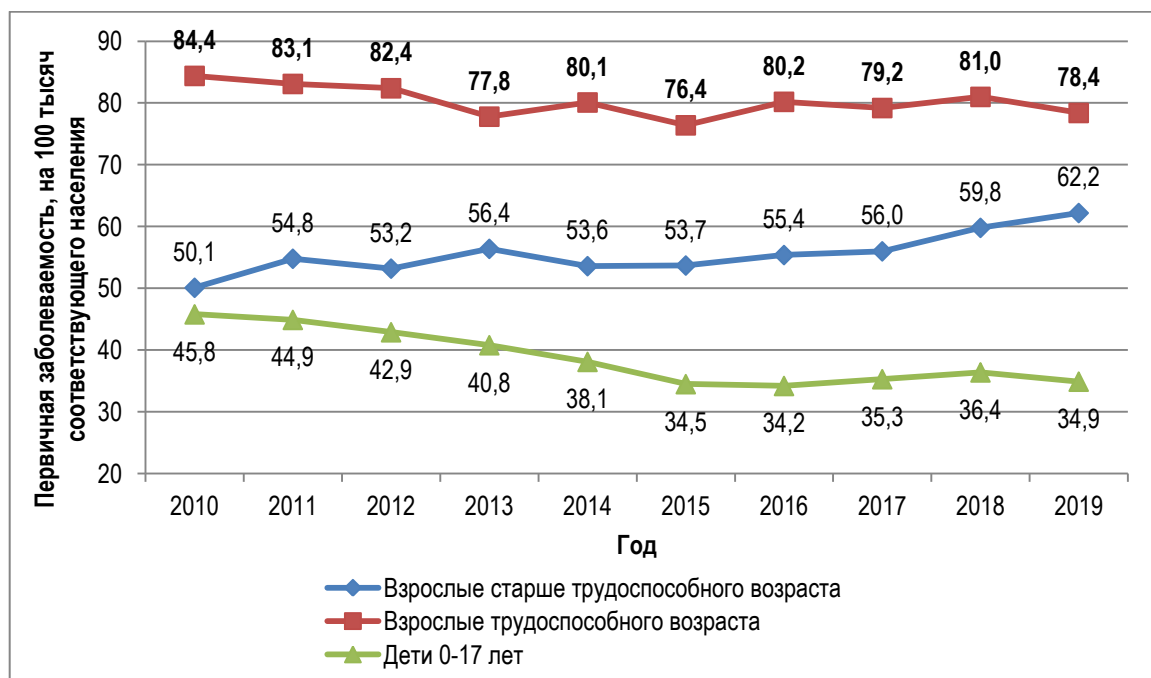


Рисунок 8 – Первичная заболеваемость псориазом в трех возрастных группах населения Российской Федерации, 2010-2019 гг.

Среди детей в возрасте 0-17 лет произошло снижение числа заболеваний псориазом с впервые в жизни установленным диагнозом на 11,4%. Показатель первичной заболеваемости уменьшился на 23,8%, с 45,8 на 100 тысяч соответствующего населения в 2010 году до 34,9 на 100 тысяч соответствующего населения в 2019 году (рисунки 7, 8).

Среди взрослых трудоспособного возраста число заболеваний псориазом с впервые в жизни установленным диагнозом уменьшилось на 14,6%, а показатель первичной заболеваемости – на 7,1%, с 84,4 на 100 тысяч соответствующего населения в 2010 году до 78,4 на 100 тысяч соответствующего населения в 2019 году (рисунки 7, 8) [20].

В возрастной структуре числа заболеваний псориазом с впервые в жизни установленным диагнозом с 15% до 25% увеличилась доля заболеваний, приходящихся на лиц в возрасте старше трудоспособного. Доля заболеваний

псориазом, приходящихся на взрослых трудоспособного возраста, уменьшилась с 73% до 64%, доля заболеваний среди детей 0-17 лет практически не изменилась, составив 12% в 2010 году и 11% в 2019 году (рисунок 9) [20].

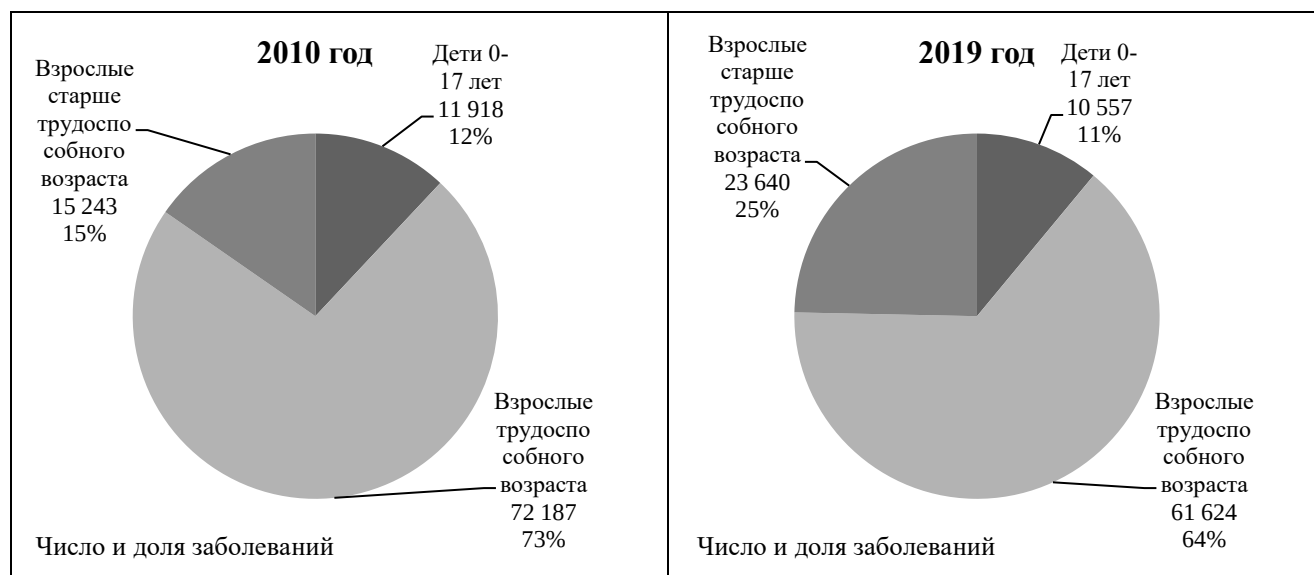


Рисунок 9 – Возрастная структура заболеваний псориазом с диагнозом, установленным впервые в жизни, 2010 и 2019 гг.

Таким образом, среди населения в возрасте старше трудоспособного число заболеваний псориазом с впервые в жизни установленным диагнозом за период 2010-2019 гг. увеличилось на 55,1%, тогда как показатель первичной заболеваемости увеличился только на 24,2%. Динамика числа заболеваний псориазом с впервые в жизни установленным диагнозом в этой возрастной группе населения также обусловлена как процессом демографического старения населения, так и собственно ростом первичной заболеваемости [20].

### **3.3 Динамика общей и первичной заболеваемости псориазом населения Российской Федерации в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (2020-2022 гг.)**

В 2020 году на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 и ограничительных мероприятий, осуществляемых в целях борьбы с ней, показатель общей заболеваемости псориазом в Российской Федерации снизился на 8,0% и составил 227,6 на 100 тысяч населения. Однако уже в 2021 году общая заболеваемость псориазом почти вернулась к доковидному уровню и составила

243,0 на 100 тысяч населения. В 2022 году возобновилась тенденция роста общей заболеваемости псориазом среди всего населения Российской Федерации, имевшая место до пандемии COVID-19, и показатель общей заболеваемости псориазом достиг уровня 252,6 на 100 тысяч населения, превысив допандемийный уровень 2010-2019 гг. (рисунки 2, 10).

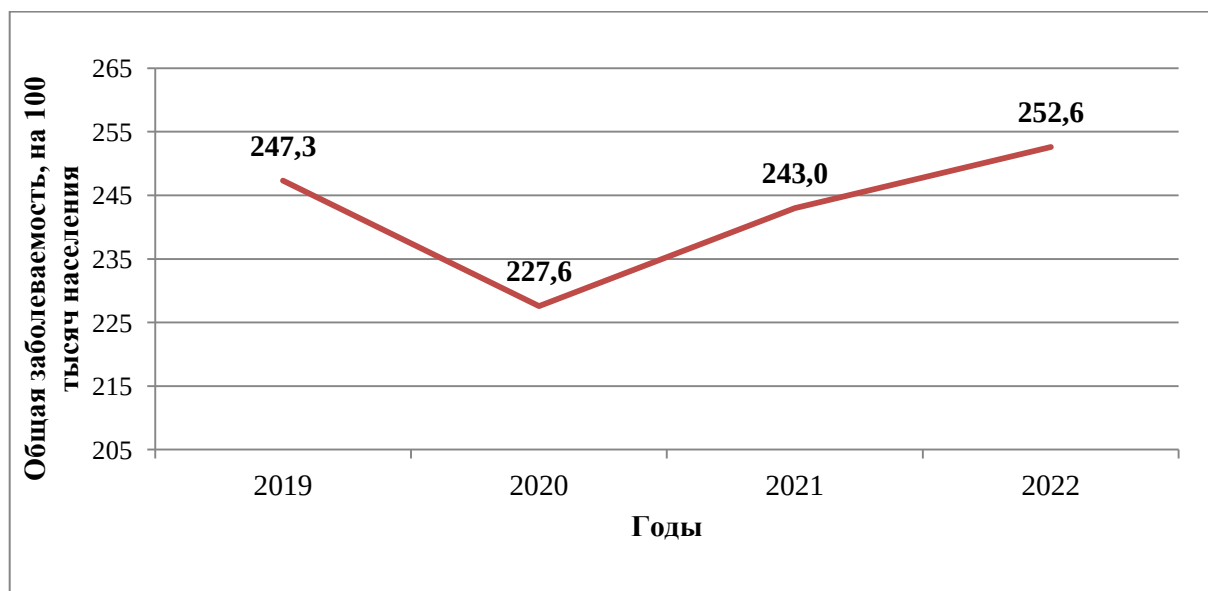


Рисунок 10 – Общая заболеваемость псориазом всего населения Российской Федерации, 2019-2022 гг.

Динамика общей заболеваемости псориазом в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 была схожей во всех трех рассматриваемых возрастных группах населения Российской Федерации. Снижение общей заболеваемости псориазом в 2020 году составило 10,3%, 8,5% и 7,2% среди детей 0-17 лет, взрослых трудоспособного возраста и лиц в возрасте старше трудоспособного соответственно. Во всех трех группах восстановление показателей началось уже в 2021 году. В 2022 году общая заболеваемость псориазом взрослого населения, как трудоспособного возраста, так и в возрасте старше трудоспособного, превысила таковую до пандемии. Только в детской возрастной группе 0-17 лет общая заболеваемость псориазом в 2022 году на 1,5% ниже уровня 2019 года (рисунок 11).

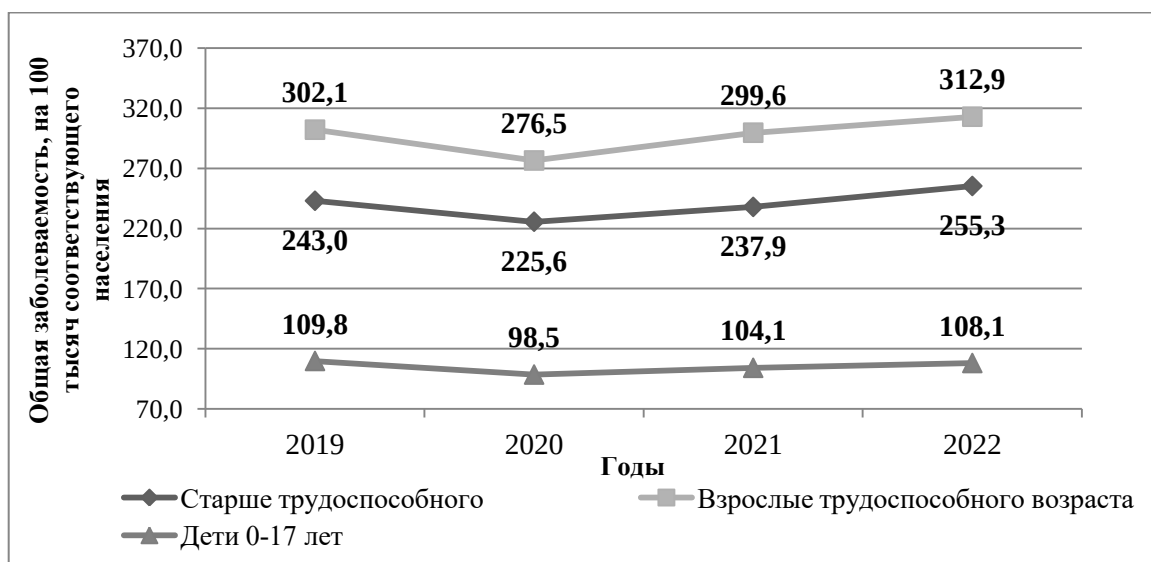


Рисунок 11 – Общая заболеваемость псориазом в трех возрастных группах населения Российской Федерации в 2019-2022 гг.

Снижение первичной заболеваемости псориазом в 2020 году по отношению к 2019 году составило 19,4%. Показатель первичной заболеваемости псориазом всего населения Российской Федерации, зарегистрированный в 2020 году на уровне 52,6 на 100 тысяч населения, в 2021 году увеличился до 59,1, в 2022 году – до 64,1 на 100 тысяч населения. Темпы прироста первичной заболеваемости псориазом в 2021 и 2022 годах составили 12,4% и 8,5% соответственно. В 2022 году первичная заболеваемость псориазом всего населения была только на 1,8% ниже уровня 2019 года (рисунок 12).

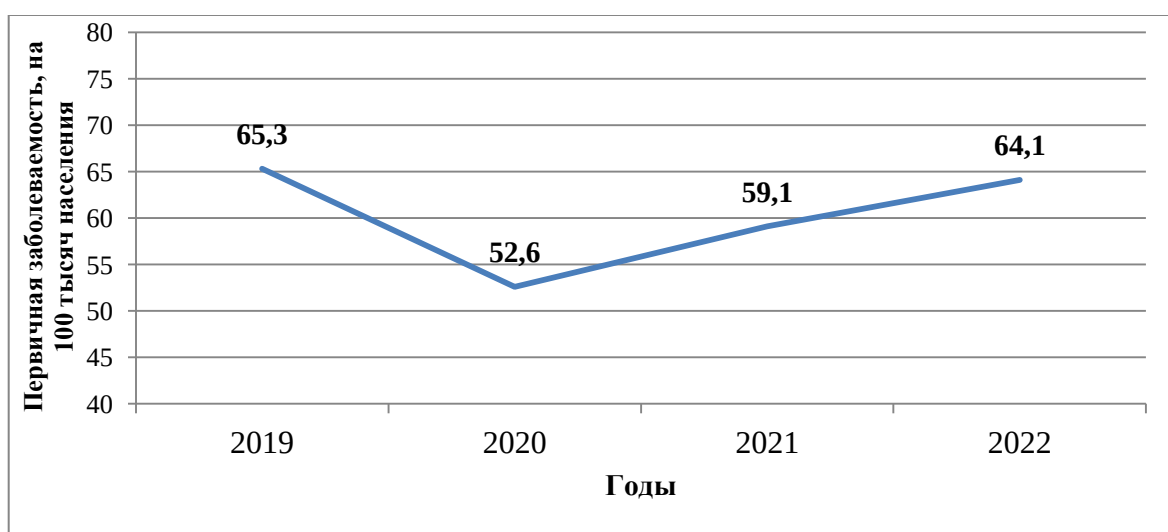


Рисунок 12 – Первичная заболеваемость псориазом всего населения Российской Федерации, 2019-2022 гг.

Динамика первичной заболеваемости в трех исследуемых возрастных группах населения Российской Федерации также была схожей (рисунок 13). Снижение показателя в 2020 году по отношению к 2019 году составило по 19,8% среди детей 0-17 лет, 20,4% среди взрослых трудоспособного возраста и 18,0% среди взрослых трудоспособного возраста. В 2022 году показатели первичной заболеваемости либо вернулись к уровню 2019 года (взрослые трудоспособного возраста), либо близки к нему (дети 0-17 лет и лица в возрасте старше трудоспособного).

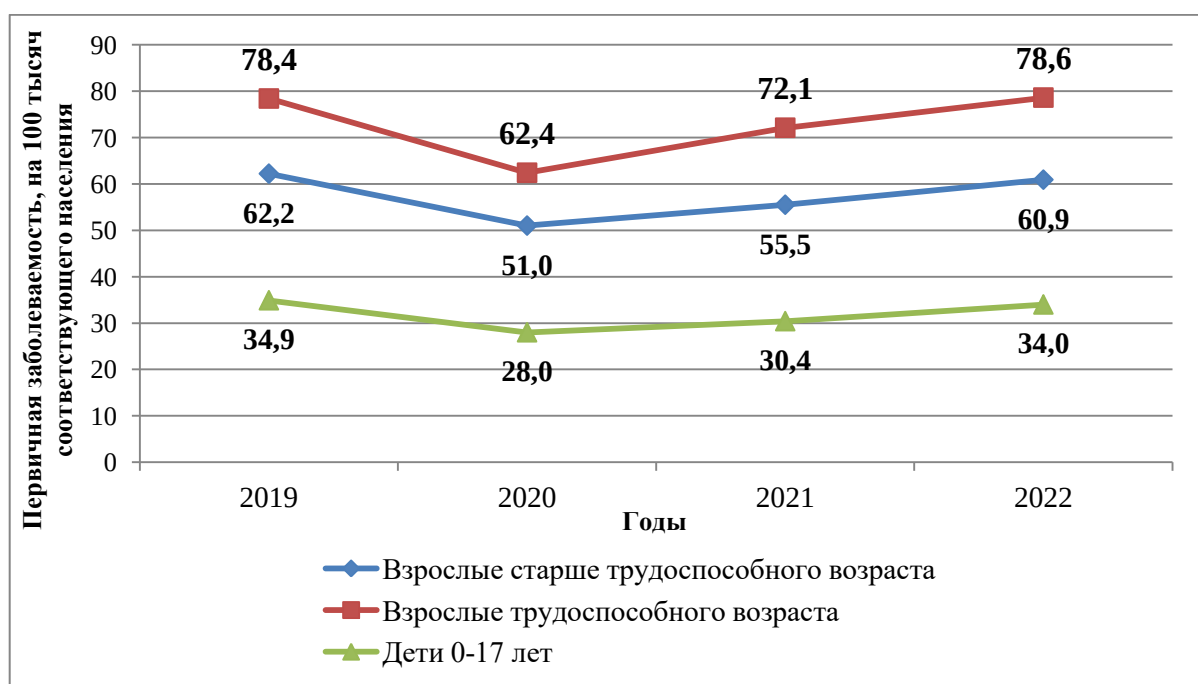


Рисунок 13 – Первичная заболеваемость псориазом в трех возрастных группах населения Российской Федерации в 2019-2022 гг.

В возрастной структуре числа заболеваний псориазом всего и с впервые в жизни установленным диагнозом в 2022 году на долю пациентов в возрасте старше трудоспособного приходится 24% и 23% заболеваний соответственно, на долю взрослых трудоспособного возраста – 67% и 66% заболеваний, на долю детей 0-17 лет – 9% и 11% заболеваний соответственно (рисунок 14).

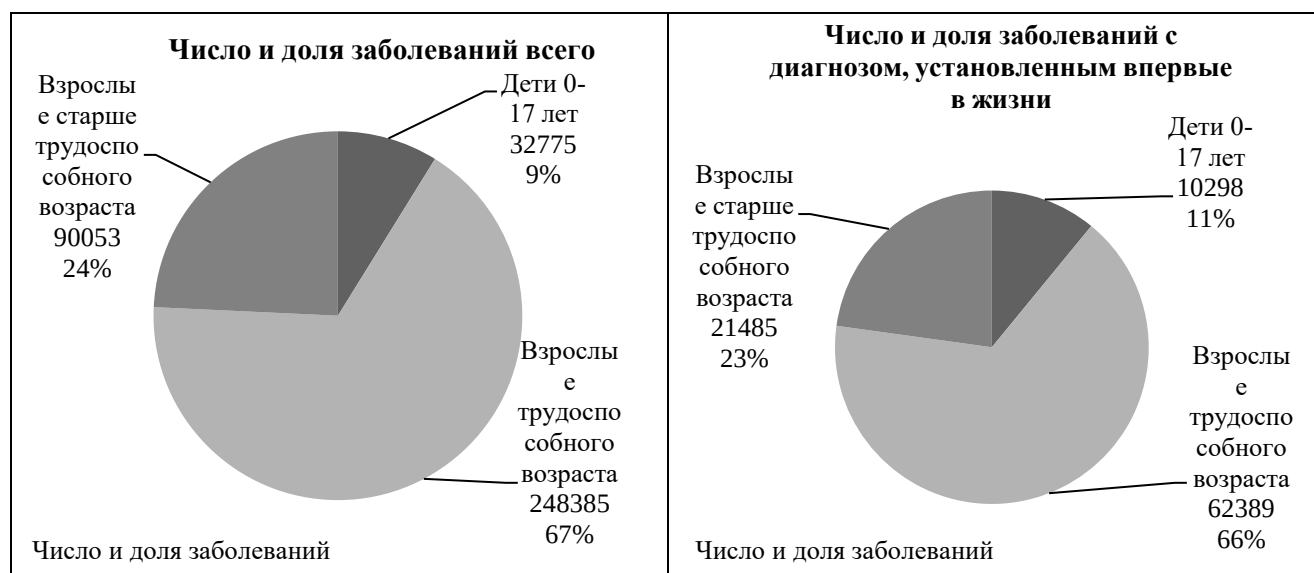


Рисунок 14 – Возрастная структура заболеваний псориазом в Российской Федерации всего и с диагнозом, установленным впервые в жизни, 2022 год.

Таким образом, после первоначального снижения в 2020 году общей и первичной заболеваемости псориазом в Российской Федерации уже в следующем году началось ее восстановление. В 2022 году показатели как общей, так и первичной заболеваемости находятся на уровне таковых до пандемии. Среди взрослого населения Российской Федерации возобновилась тенденция к росту общей заболеваемости псориазом. Такая динамика показателей заболеваемости в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 свидетельствует о высокой потребности пациентов с псориазом в медицинской помощи.

### 3.4 Состояние диспансерного наблюдения пациентов с псориазом в Российской Федерации

#### 3.4.1 Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом в 2015-2022 гг.

На конец 2022 года в Российской Федерации под диспансерным наблюдением находились 220 102 пациента с псориазом. Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом на конец года составлял 59%.

Из 94 172 пациентов с впервые в жизни установленным в 2022 году диагнозом псориаз под диспансерное наблюдение было взято менее половины (44 048 пациентов, 47%).



На протяжении периода 2015-2022 гг. охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом находился приблизительно на одном уровне, в диапазоне от 55% в 2015 году до 60% в 2020 году. За период 2017-2022 гг. можно наблюдать некоторую позитивную динамику показателя: доля пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом псориаз, взятых под диспансерное наблюдение, возросла с 38% до 47% (рисунок 15).

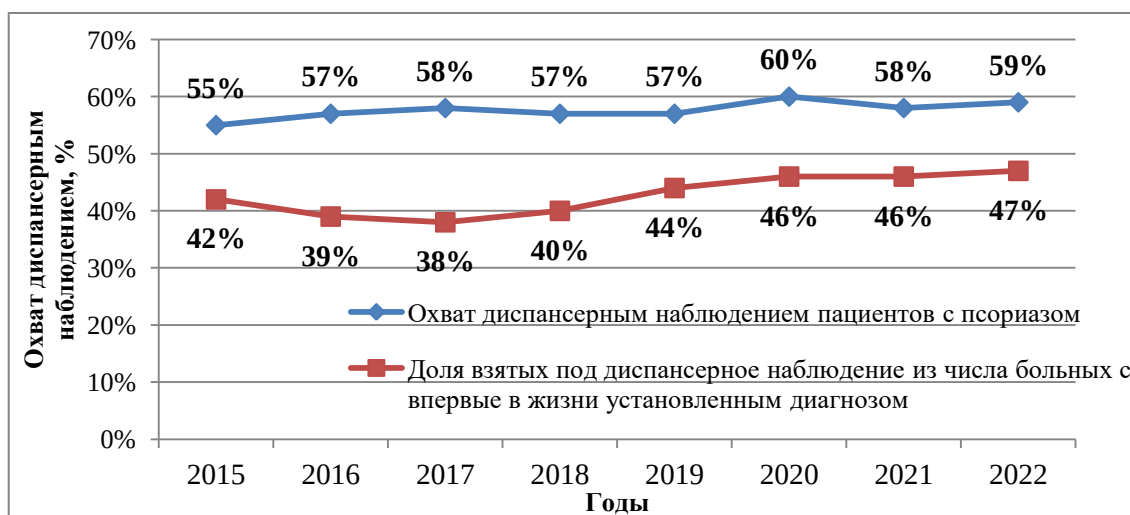


Рисунок 15 – Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом в Российской Федерации, 2015-2022 гг.

Динамика показателей диспансерного наблюдения в различных возрастных группах населения представлена на рисунках 16-18. Среди пациентов с псориазом детского возраста охват диспансерным наблюдением на протяжении рассматриваемого периода находился в диапазоне от 60% до 67% (рисунок 16).



Рисунок 16 – Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом в возрасте 0-17 лет в Российской Федерации, 2015-2022 гг.

Охват диспансерным наблюдением взрослых пациентов трудоспособного возраста в 2015-2022 гг. находился в диапазоне 57%-61% [61] (рисунок 17).

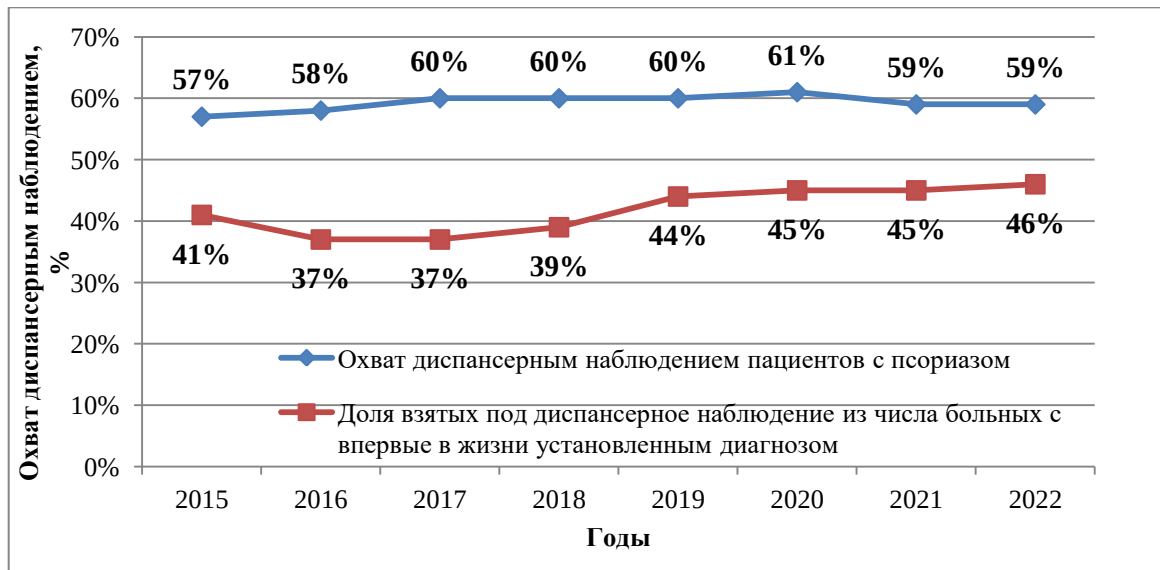


Рисунок 17 – Охват диспансерным наблюдением взрослых пациентов с псориазом трудоспособного возраста в Российской Федерации, 2015-2022 гг.

Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом в возрасте старше трудоспособного увеличился с 47% в 2015 году до 57% в 2022 году (рисунок 18).



Рисунок 18 – Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом в возрасте старше трудоспособного в Российской Федерации, 2015-2022 гг.

Тенденцию к увеличению доли взятых под диспансерное наблюдение из числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом за период 2018-2022

гг. можно отметить в отношении взрослых пациентов, как трудоспособного возраста, так и в возрасте старше трудоспособного (рисунки 17, 18).

По итогам 2022 года в наибольшей степени среди пациентов с псориазом диспансерным наблюдением охвачены дети в возрасте 0-17 лет (66%), в меньшей степени – взрослые пациенты с псориазом: 59% пациентов трудоспособного возраста и 57% пациентов в возрасте старше трудоспособного.

Установление диспансерного наблюдения за пациентами с впервые в жизни установленным диагнозом в 2022 году составляет 65% среди детей 0-17 лет и существенно ниже, 46% и 42%, среди взрослых трудоспособного возраста и в возрасте старше трудоспособного (рисунок 19).



Рисунок 19 – Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом на конец 2022 года и доля взятых под диспансерное наблюдение из числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом псориаза в 2022 году.

Сопоставляя требования к диспансерному наблюдению действующих нормативных правовых актов, рассмотренных в главе 1 (приказ Минздрава России от 15.03.2022 г. №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» [50], приказ Минздрава России от 07.12.2021 г. №1128н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при псориазе (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» [52], приказ Минздрава России от 29.06.2021 г. №685н «Об утверждении стандарта

медицинской помощи детям при псориазе (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» [53]), с проанализированными показателями, можно констатировать, что охват пациентов с псориазом диспансерным наблюдением на протяжении рассматриваемого периода в целом и в 2022 году в частности является недостаточным. Кроме того, можно констатировать недостаточный охват и несвоевременное установление диспансерного наблюдения за взрослыми пациентами с псориазом: в течение 2022 года диспансерное наблюдение установлено менее чем за половиной взрослых пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом псориаз [61].

Результаты исследований, представленные в этой главе, опубликованы в статьях: Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010-2019 гг./ А.А.Кубанов, Е.В. Богданова// Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т.96, №5. С.7-18. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18> [20]; Состояние диспансерного наблюдения пациентов с псориазом в Российской Федерации и возможные подходы к улучшению его организации / И.М. Сон, Е.В. Богданова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – № 3. – С. 778-802. doi: 10.24412/2312-2935-2024-3-778-802 [61].

### **Резюме по главе**

1. В Российской Федерации происходит рост общей заболеваемости псориазом взрослого населения, а также рост первичной заболеваемости псориазом населения в возрасте старше трудоспособного.

2. Интенсивный рост числа заболеваний псориазом, в том числе, с впервые в жизни установленным диагнозом, среди пациентов в возрасте старше трудоспособного в 2010-2019 гг. обусловлен как собственно ростом заболеваемости в этой группе населения, так и процессом демографического старения населения Российской Федерации.

3. Динамика показателей заболеваемости псориазом в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 свидетельствует о высоком уровне потребности пациентов с псориазом в медицинской помощи.

4. Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом, в том числе, по возрастным группам, можно расценивать как недостаточный. Недостаточным является охват диспансерным наблюдением пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни. Имеет место несоблюдение сроков установления диспансерного наблюдения, предусмотренных порядком диспансерного наблюдения за взрослыми.

5. Недостаточный уровень диспансерной работы врачей может способствовать снижению или несвоевременному выявлению у пациентов с псориазом псориатического артрита и коморбидных заболеваний.

## ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА

### 4.1 Демографические, клинические и анамнестические характеристики пациентов

По состоянию на 12 ноября 2021 года в регистр пациентов с псориазом Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДVK) были внесены сведения о 3 522 пациентах в возрасте 18 лет и старше. Число пациентов мужского пола составило 2 115 (60,1%), число пациентов женского пола – 1 407 (39,9%). Средний возраст пациентов ( $\pm$  стандартное отклонение) при включении в регистр составлял  $46,0 \pm 14,4$  лет, медиана возраста (МКИ) – 46 (35-57) лет.

Средний возраст пациентов на момент начала (первых кожных проявлений) псориаза ( $\pm$  стандартное отклонение) был равен  $31,1 \pm 16,0$  лет, медиана (МКИ) – 28 (19-42) лет, мода – 18 лет, разброс значений – от 0 до 82 лет [22]. Распределение пациентов по возрасту на момент начала псориаза представлено на рисунке 20.



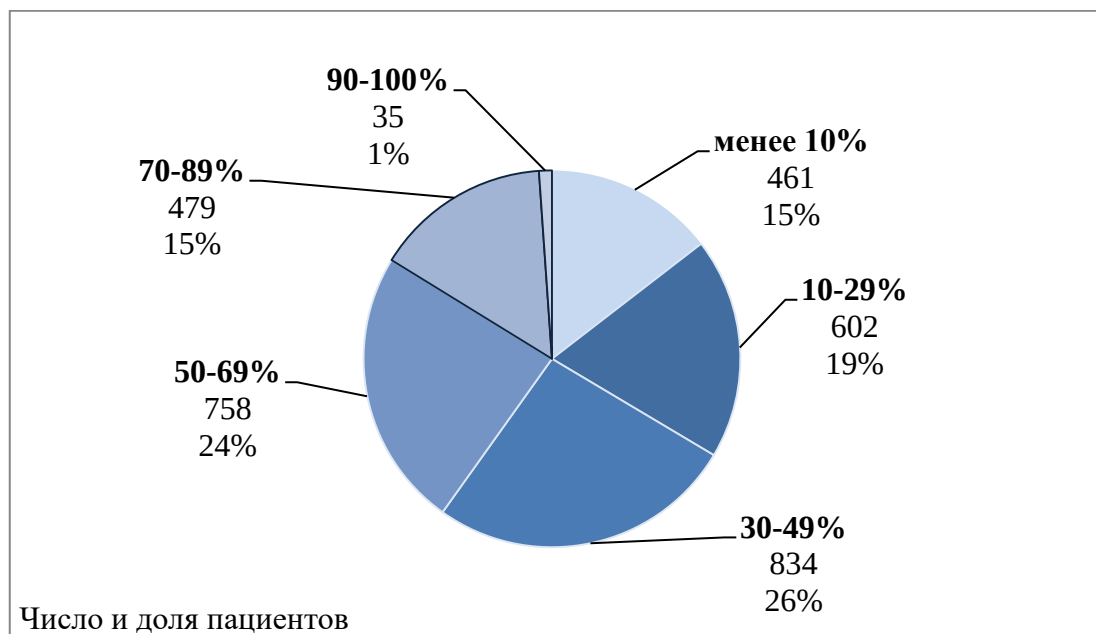
N=3 421, данные отсутствуют для 101 пациента.

Рисунок 20 – Распределение пациентов по возрасту начала псориаза.

Распределение пациентов по возрасту начала псориаза не является нормальным и смещено влево. Распределение является унимодальным, в возрастном диапазоне от 0 до 82 лет мода смещена влево, ее значение равно 18 годам. Прирост числа больных наиболее интенсивен в возрасте 14, 17 и 18 лет. После возраста начала псориаза 18 лет наблюдается постоянное уменьшение числа пациентов.

Средняя продолжительность псориаза на момент включения в регистр составила  $15,0 \pm 12,6$  лет, медиана (МКИ) – 12 (5-12) лет, разброс значений – от 0 до 66 лет. У 280 (8,4%) пациентов диагноз псориаза был подтвержден результатами гистологического исследования.

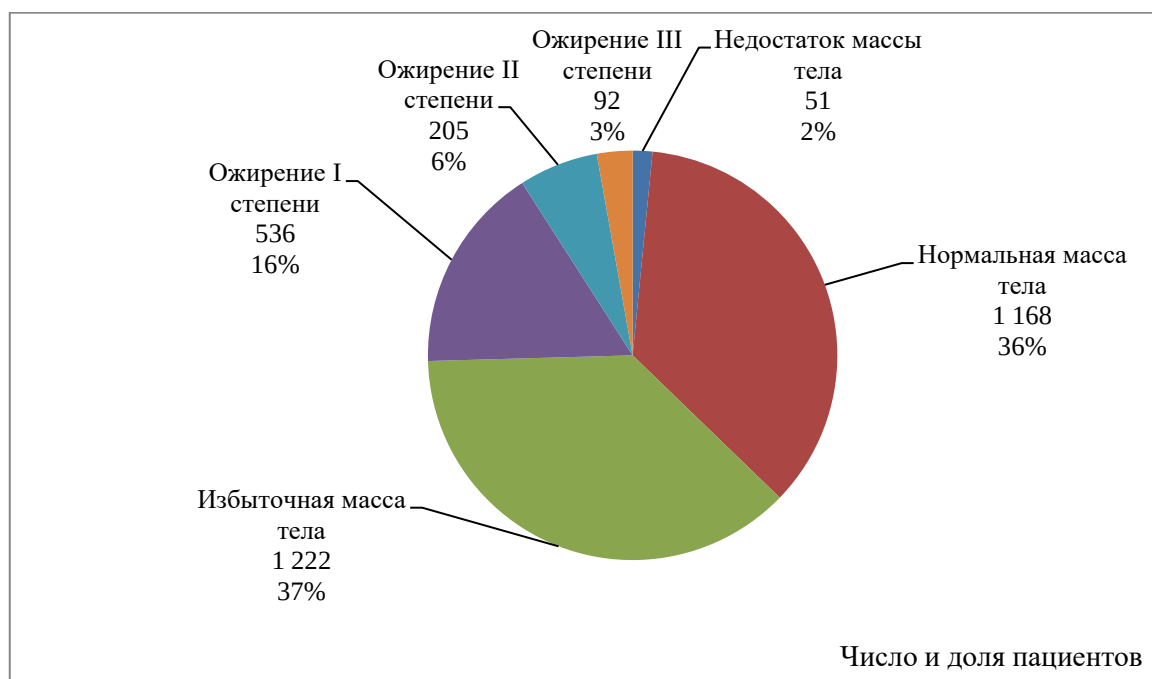
Структура числа пациентов по площади поражения поверхности тела (BSA) согласно оценке врачом-дерматовенерологом методом ладони на момент включения в регистр представлена на рисунке 21. У половины пациентов (50,2%) площадь поражения поверхности тела находится в диапазоне от 30% до 69%, почти у каждого пятого пациента (19,0%) – в диапазоне от 10% до 29% [22].



N=3 169, данные не представлены для 353 пациентов.

Рисунок 21 – Структура пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в зависимости от площади поражения поверхности тела согласно оценке методом ладони на момент включения в регистр.

Средний индекс массы тела (ИМТ) пациентов ( $\pm$  стандартное отклонение), включенных в регистр, составляет  $27,4 \pm 5,9$  кг/м<sup>2</sup>, его медиана (МКИ) – 26,4 (23,5-30,0) кг/м<sup>2</sup>. Согласно классификации ИМТ Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) приблизительно чуть более трети пациентов (1 168 пациентов, 35,7%) с псориазом имеют нормальную массу тела. Избыточную массу тела имеют 37,3% пациентов. Четверть (25,5%) пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом страдают ожирением согласно классификации ИМТ по ВОЗ, в том числе, ожирением I степени – 536 (16,4%) пациентов, ожирением II степени – 205 (6,3%) пациентов, ожирением III степени – 92 (2,8%) пациентов (рисунок 22) [22].



N=3 274, данные отсутствуют для 248 пациентов

Рисунок 22 – Структура пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в зависимости от индекса массы тела по классификации ВОЗ.

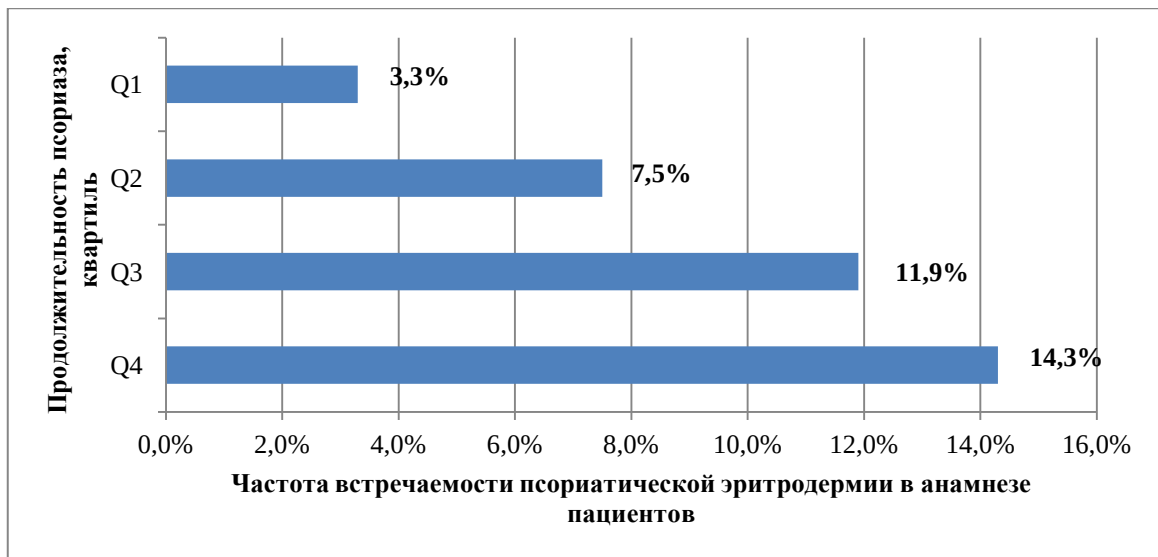
### Псориатическая эритродермия

Псориатическая эритродермия в медицинском анамнезе имеется у 289 (9,1%) пациентов.

По мере увеличения продолжительности псориаза отмечается увеличение относительной частоты (частоты встречаемости) псориатической эритродермии в



анамнезе пациентов. Так, частота встречаемости псориатической эритродермии в анамнезе пациентов, у которых продолжительность псориаза не превышает значения первого (нижнего) квартиля, составляет 3,3%. Частота встречаемости псориатической эритродермии в анамнезе пациентов с продолжительностью псориаза в диапазоне от значения нижнего квартиля до медианы составляет 7,5%. Частота встречаемости псориатической эритродермии в анамнезе пациентов с продолжительностью псориаза в диапазоне от медианы до значения верхнего квартиля составляет 11,9%, а с продолжительностью псориаза, превышающей значение третьего (верхнего) квартиля – 14,3% (рисунок 23).



Q1 – продолжительность псориаза не превышает значения первого квартиля (5 лет), Q2 – продолжительность псориаза в диапазоне от первого квартиля до медианы (6-12 лет), Q3 – продолжительность псориаза в диапазоне от медианы до третьего квартиля (13-21 лет), Q4 – продолжительность псориаза больше значения третьего квартиля – более 21 года).

Рисунок 23 – Частота встречаемости псориатической эритродермии в анамнезе пациентов в зависимости продолжительности псориаза.

Частота встречаемости псориатической эритродермии в анамнезе пациентов мужского пола составляет 9,6%, в анамнезе пациентов женского пола – 8,2% (различия статистически не значимы, критерий  $\chi^2$ ,  $p=0,168$ ). Также не обнаружены

статистически значимые различия возраста пациентов с псориатической эритродермией в анамнезе и без нее (критерий Манна-Уитни,  $p=0,408$ ).

### **Семейный анамнез пациентов**

О наличие псориаза в семейном анамнезе сообщили 800 (23,8%) пациентов. У большинства пациентов (2 555, 76,2%) псориаз в семейном анамнезе отсутствует. Среди пациентов мужского пола об отягощенном по псориазу семейном анамнезе сообщили 24,2% пациентов, среди пациентов женского пола – 23,3% пациентов (различия статистически не значимы, критерий  $\chi^2$ ,  $p=0,560$ ). В то же время пациенты с псориазом в семейном анамнезе были в среднем на 4,8 лет моложе, чем пациенты без отягощенного анамнеза (критерий Манна-Уитни,  $p=0,0005$ ).

Пациенты двух подгрупп имеют статистически значимые различия возраста начала псориаза (критерий Манна-Уитни,  $p=0,0005$ ): у пациентов с отягощенным семейным анамнезом псориаз дебютировал раньше. В подгруппе пациентов с отягощенным семейным анамнезом средний возраст на момент дебюта псориаза был равен  $24,28 \pm 13,42$  лет, медиана (МКИ) - 21 (15-31) лет. В подгруппе пациентов без псориаза в семейном анамнезе средний возраст дебюта псориаза был старше и составлял  $33,18 \pm 16,23$  лет, медиана (МКИ) - 31 (20-45) лет. Интересно, что мода в обеих подгруппах составляла 18 лет.

Наличие псориатического артрита в семейном анамнезе подтвердили только 56 (1,7%) пациентов. Также не выявлены различия частоты встречаемости псориатического артрита в семейном анамнезе среди пациентов мужского и женского пола (1,4% и 2,3% соответственно, критерий  $\chi^2$ ,  $p=0,061$ ). Пациенты двух подгрупп не имели статистически значимых различий по возрасту (критерий Манна-Уитни,  $p=0,334$ ).

Наличие псориатического артрита в семейном анамнезе также было ассоциировано с более ранним началом псориаза (критерий Манна-Уитни,  $p=0,0005$ ). В среднем ( $\pm$  стандартное отклонение) в подгруппе пациентов, имеющих псориатический артрит в семейном анамнезе, псориаз манифестировал

в возрасте  $21,93 \pm 13,47$  лет, его медиана (МКИ) составляет 18 (12,25-49) лет, мода – 18 лет. Среднее ( $\pm CO$ ) возраста начала псориаза у пациентов без псориатического артрита в семейном анамнезе равно  $31,30 \pm 16,08$  лет, медиана (МКИ) – 28 (19-42) лет, мода – также 18 лет.

В то же время наличие псориатического артрита в семейном анамнезе не оказывало статистически значимого влияния на возраст дебюта псориатического артрита (критерий Манна-Уитни,  $p=0,095$ ). Средний возраст начала псориатического артрита среди пациентов с отягощенным семейным анамнезом составил  $36,86 \pm 13,81$  лет, медиана (МКИ) - 33 (27-49) лет, мода - 29 лет. В подгруппе пациентов без псориатического артрита в семейном анамнезе эти показатели составили соответственно  $39,55 \pm 13,09$  лет, 39 (30-49) лет и 31 год.

### **Курение**

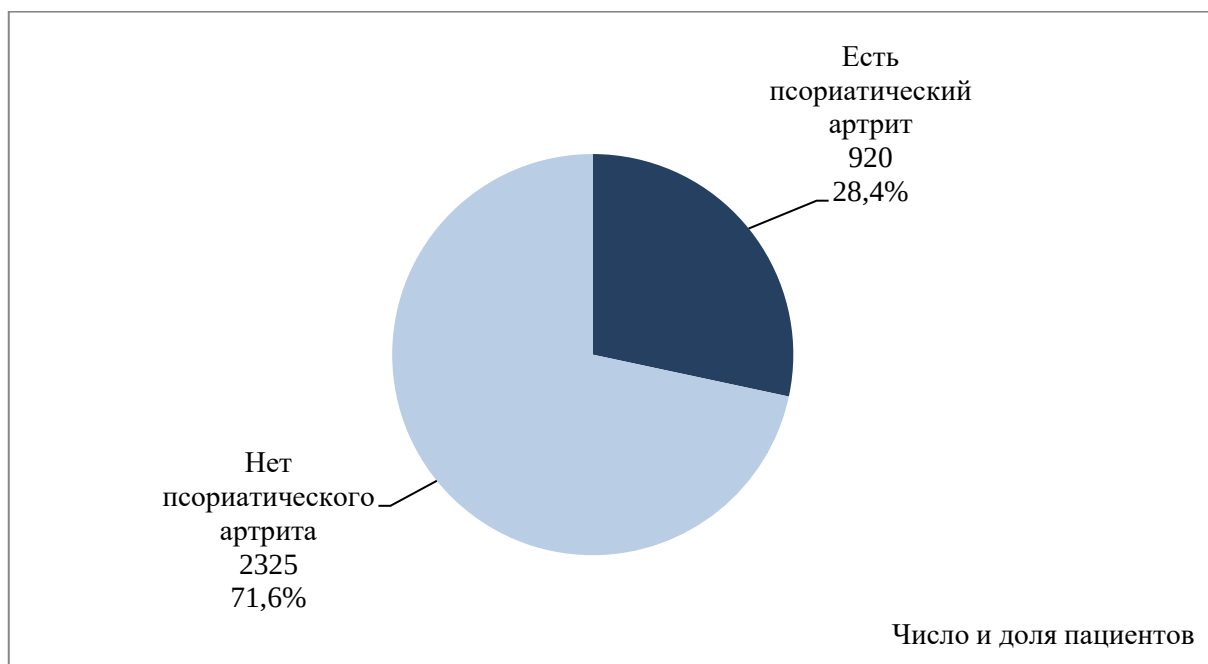
Большинство пациентов с псориазом, включенных в регистр (2 331 пациент, 69,7%), никогда не курили. Курильщиками являются 788 (23,6%) пациентов, бывшими курильщиками – 224 (6,7%) пациентов. В группе курильщиков более 20 сигарет в сутки выкуривают 11,9% пациентов. В группе бывших курильщиков более 20 сигарет в сутки выкуривали 28,9% пациентов [22].

Среди пациентов мужского пола никогда не курили 60,2% (1 214) пациентов, бывшими курильщиками являются 9,8% (197) пациентов, курят 30,0% (605) пациентов; среди пациентов женского пола – 84,2% (1 117 пациентов), 2,0% (27 пациентов) и 13,8% (183 пациента) соответственно (различия статистически значимы (критерий  $\chi^2$ ,  $p=0,0005$ )).

Стаж курения у пациентов мужского пола несколько больше, чем у пациентов женского пола:  $19,0 \pm 11,2$  лет по сравнению с  $15,8 \pm 9,7$  лет (критерий Манна-Уитни,  $p=0,005$ ).

#### 4.2 Частота встречаемости псориатического артрита с установленным диагнозом среди пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом

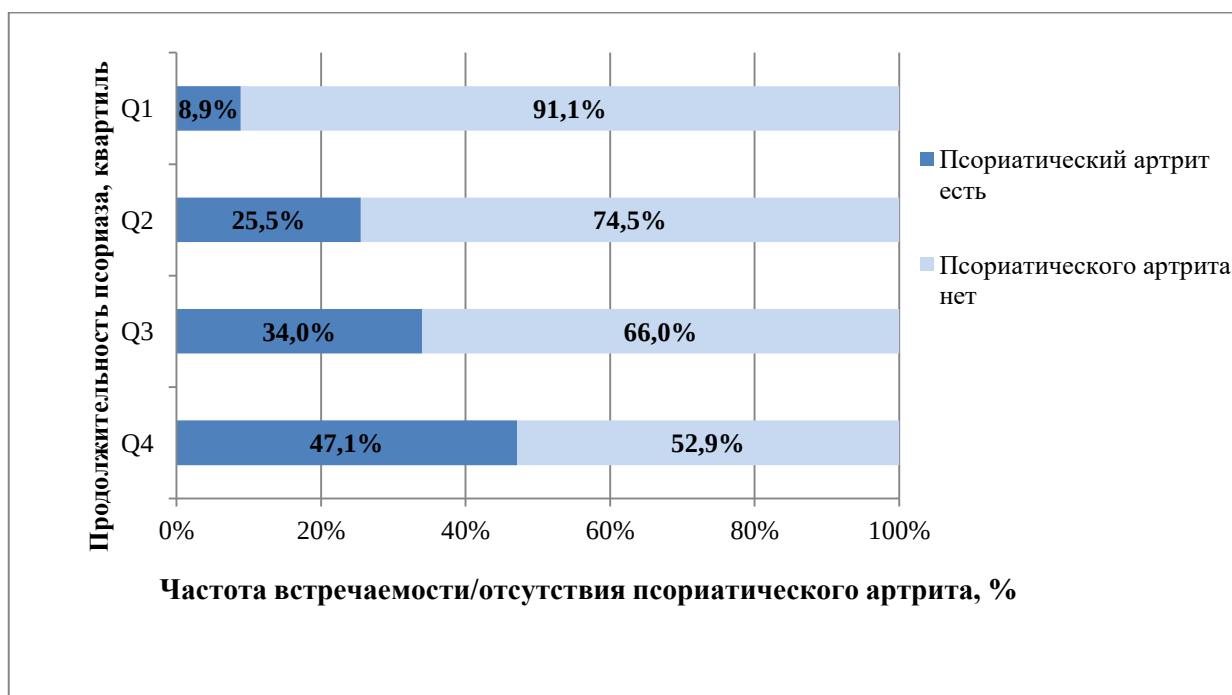
Диагноз псориатического артрита установлен 920 (28,4%) из 3 245 пациентов (рисунок 24). Данные по наличию или отсутствию псориатического артрита не представлены для 277 пациентов.



N=3 245, данные отсутствуют для 277 пациентов.

Рисунок 24 – Структура пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в зависимости от наличия установленного диагноза псориатического артрита.

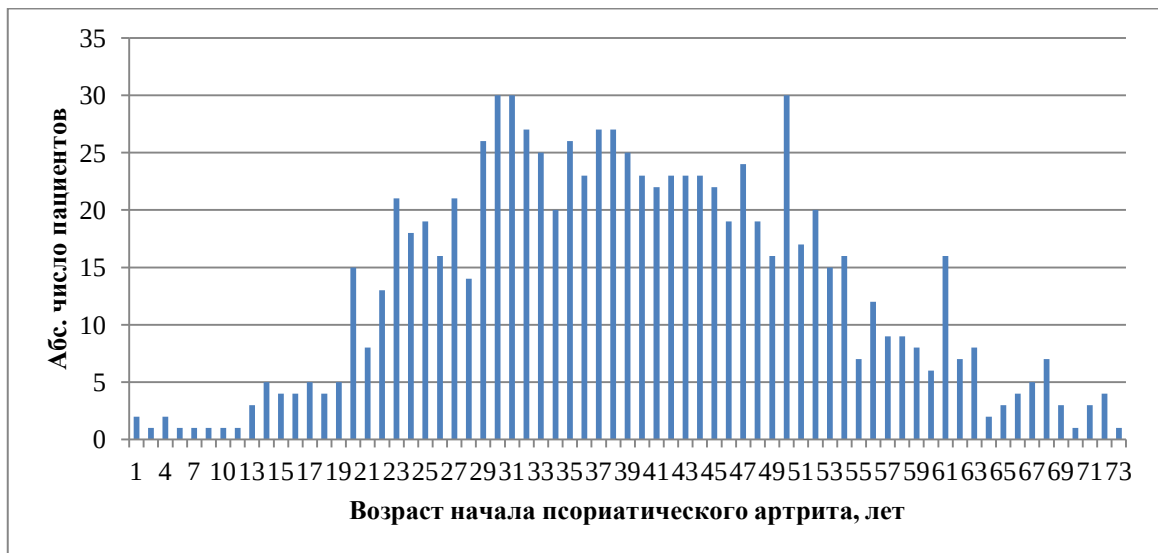
Частота встречаемости псориатического артрита с установленным диагнозом среди пациентов с псориазом увеличивается по мере увеличения продолжительности псориаза и составляет в четырех подгруппах пациентов с продолжительностью псориаза в диапазонах между значениями трех квартилей 8,9% (у пациентов с продолжительностью псориаза не превышающей первого квартиля), 25,5% (у пациентов с продолжительностью псориаза в диапазоне между первым квартилем и медианой), 34,0% (у пациентов с продолжительностью псориаза в диапазоне между медианой и третьим квартилем) и 47,1% (у пациентов с продолжительностью псориаза больше значений третьего квартиля) соответственно (рисунок 25).



N=3 232; Q1 – продолжительность псориаза не превышает значения первого квартиля (5 лет), Q2 – продолжительность псориаза в диапазоне от первого квартиля до медианы (6-12 лет), Q3 – продолжительность псориаза в диапазоне от медианы до третьего квартиля (13-21 лет), Q4 – продолжительность псориаза больше значения верхнего квартиля (более 21 года).

Рисунок 25 – Частота встречаемости псориатического артрита с установленным диагнозом среди пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

Средний возраст пациентов при появлении первых признаков и/или симптомов псориатического артрита ( $\pm$  стандартное отклонение) составляет  $39,4 \pm 13,1$  лет, медиана возраста (МКИ) – 39 (30-49) лет, разброс от 1 до 73 лет. Распределение пациентов в зависимости от возраста начала псориатического артрита представлено на рисунке 26.



N=898, данные не представлены для 22 пациентов.

Рисунок 26 – Распределение пациентов с псориазом и псориатическим артритом в зависимости от возраста начала псориатического артрита.

Распределение числа пациентов по пятилетним интервалам возраста начала псориатического артрита представлено на рисунке 27.



N=898, данные не представлены для 22 пациентов.

Рисунок 27 – Распределение пациентов с псориазом и псориатическим артритом в зависимости от возраста начала псориатического артрита.

Как видно из рисунков, распределение немного смещено влево, максимальное число пациентов приходится на диапазон возраста 30-39 лет. Число пациентов снижается до незначительных величин к краям диапазона возраста начала псориатического артрита.

Продолжительность псориатического артрита на момент включения пациента в регистр в среднем составила  $9,3 \pm 8,8$  лет, медиана (МКИ) – 7 (3-12) лет [22].

#### **4.3 Сроки развития и установления диагноза псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом**

Доля пациентов, у которых развитие псориатического артрита предшествовало манифестации псориаза на коже, составила 2,5% (22 пациента). Одновременный (в течение одного года) дебют кожных и суставных проявлений заболевания можно отметить у 10,7% (95) пациентов. У большинства пациентов (774 пациента, 86,8%) кожные проявления псориаза предшествовали развитию скелетно-мышечных проявлений.

В среднем длительность периода от начала псориаза до развития псориатического артрита (без учета пациентов, у которых псориатический артрит развился до манифестации псориаза на коже) у пациентов, включенных в регистр, составила  $12,2 \pm 10,6$  лет, ее медиана (МКИ) – 10 (4-18) лет, мода – 0 лет [21].

Распределение пациентов в зависимости от продолжительности временного периода от начала псориаза до развития псориатического артрита представлено на рисунке 28. Как видно из рисунка, распределение пациентов в зависимости от срока развития псориатического артрита не является нормальным и смещено влево. Распределение является унимодальным, мода смещена влево, ее значение равно 0 лет, далее по мере продвижения по оси абсцисс наблюдается постоянное уменьшение числа пациентов. Большинство наблюдений сгруппировано около моды (рисунок 28).



N=891.

Рисунок 28 – Распределение пациентов в зависимости от продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита.



У 76% пациентов (648 из 849 пациентов) диагноз псориатического артрита был установлен в течение года после появления признаков и/или симптомов поражения суставов. Однако 24% пациентам (201 пациент) диагноз псориатического артрита был установлен через год и более после его развития. В среднем у этих пациентов диагноз псориатического артрита был установлен через  $3,9 \pm 5,0$  лет после появления его признаков и/или симптомов, медиана (МКИ) продолжительности периода до установления диагноза псориатического артрита составила 2 (1-4,5) года [21].

Распределение пациентов в зависимости от сроков установления диагноза псориатического артрита представлено на рисунке 29.



N=849.

Рисунок 29 – Распределение пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в зависимости от продолжительности периода от начала до установления диагноза псориатического артрита.

#### 4.4 Клинические характеристики псориатического артрита

Наиболее часто у пациентов с псориазом и псориатическим артритом встречается поражение мелких суставов кистей (643 пациента, 72,4%) и крупных (тазобедренных, коленных и/или голеностопных) суставов нижних конечностей (586 пациентов, 66,0%). Более чем у половины пациентов (534 пациента, 60,1%) имеется поражение мелких суставов стоп. Более чем у

трети пациентов (337 пациентов, 38,0%) есть поражение крупных (плечевых, локтевых и/или лучезапястных) суставов верхних конечностей. Поражение позвоночника выявлено у 274 (30,9%) пациентов [21] (рисунок 30).

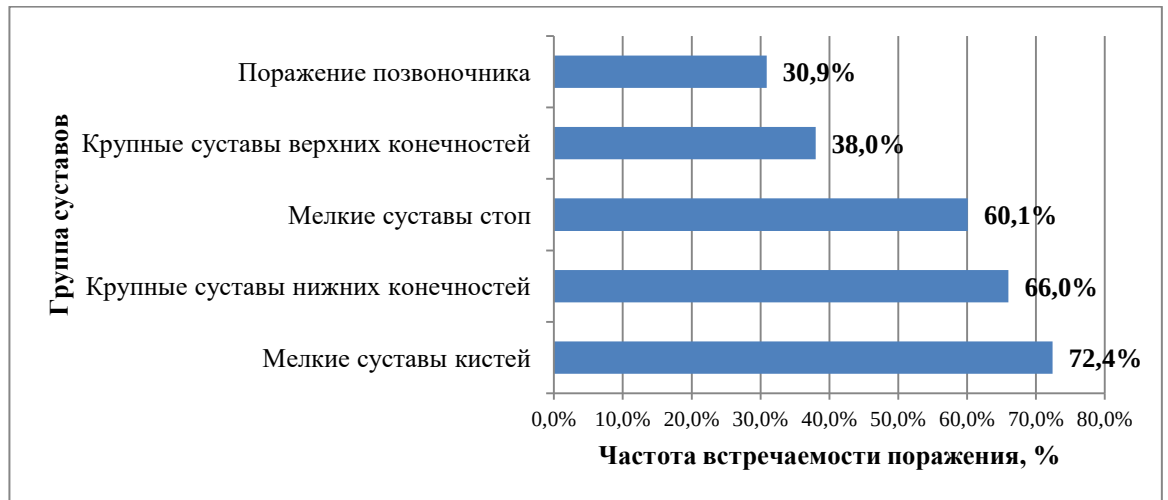


Рисунок 30 – Частота встречаемости поражения различных групп суставов у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом и установленным диагнозом псориатического артрита.

В среднем у пациентов с псориатическим артритом по состоянию на момент включения в регистр были поражены  $2,5 \pm 1,3$  группы суставов, медиана (МКИ) количества групп пораженных суставов равна 2 (2-4) [21].

Распределение пациентов в зависимости от количества пораженных групп суставов представлено на рисунке 31.



N=888.

Рисунок 31 – Распределение пациентов с псориазом и псориатическим артритом по числу групп пораженных суставов.

#### 4.5 Частота встречаемости сопутствующих и перенесенных заболеваний у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом

##### Болезни системы кровообращения

Наиболее часто диагностированным заболеванием системы кровообращения у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, включенных в регистр, является артериальная гипертензия (кроме вторичной)/гипертоническая болезнь (I10-I14) – оно встречается у 28,7% пациентов.

Ишемическая болезнь сердца (I20-I25) диагностирована у 106 (3,0%) пациентов, в том числе, стенокардия (стабильная или нестабильная) – у 58 (1,9%) пациентов. Инфаркт миокарда (I21-I22) перенесли 30 (1,0%) пациентов, острое нарушение мозгового кровообращения (I60-I64) – 29 (0,9%) пациентов. Сердечная недостаточность (I50) диагностирована у 75 (2,4%) пациентов. Нарушение ритма сердца (I47-I49) выявлено у 38 (1,1%) пациентов, нарушение сердечной проводимости (I44-I45) – у 8 (0,2%) пациентов. Порок сердца обнаружен у 11 (0,3%) пациентов [21] (рисунок 32).



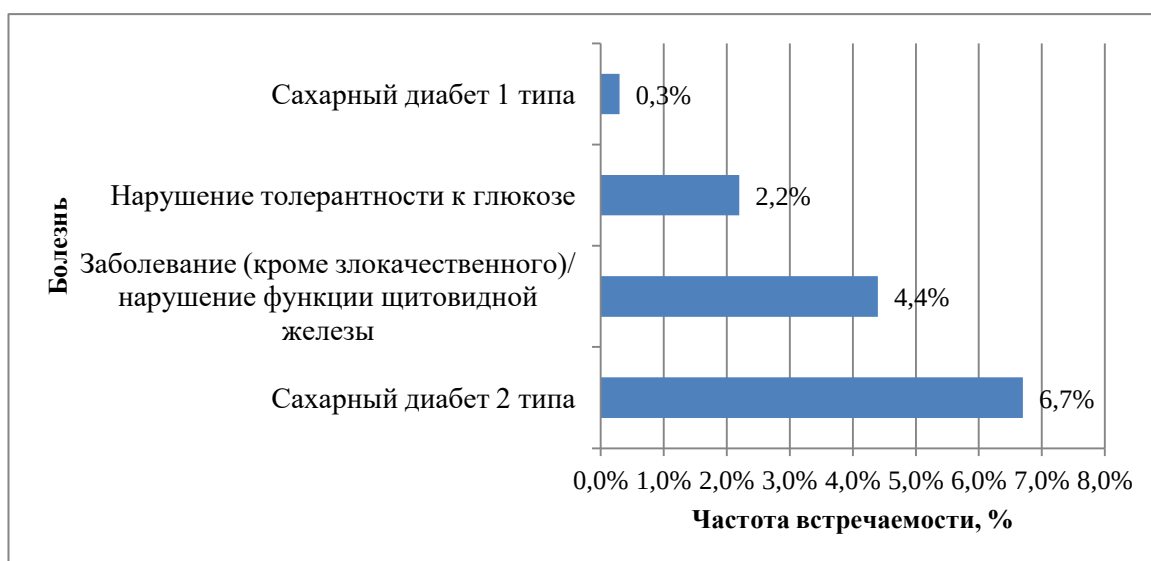
Данные представлены как валидные проценты.

Рисунок 32 – Частота встречаемости болезней системы кровообращения у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

### Болезни эндокринной системы

Наиболее часто встречающимся, по данным регистра, заболеванием эндокринной системы является сахарный диабет 2 типа – он диагностирован у 214 (6,7%) пациентов. Еще у 71 (2,2%) пациента имеется нарушение толерантности к глюкозе. Сахарный диабет 1 типа диагностирован у 10 (0,3%) пациентов.

Заболевание (за исключением злокачественного) или нарушение функции щитовидной железы диагностировано у 154 (4,4%) пациентов (рисунок 33) [22].



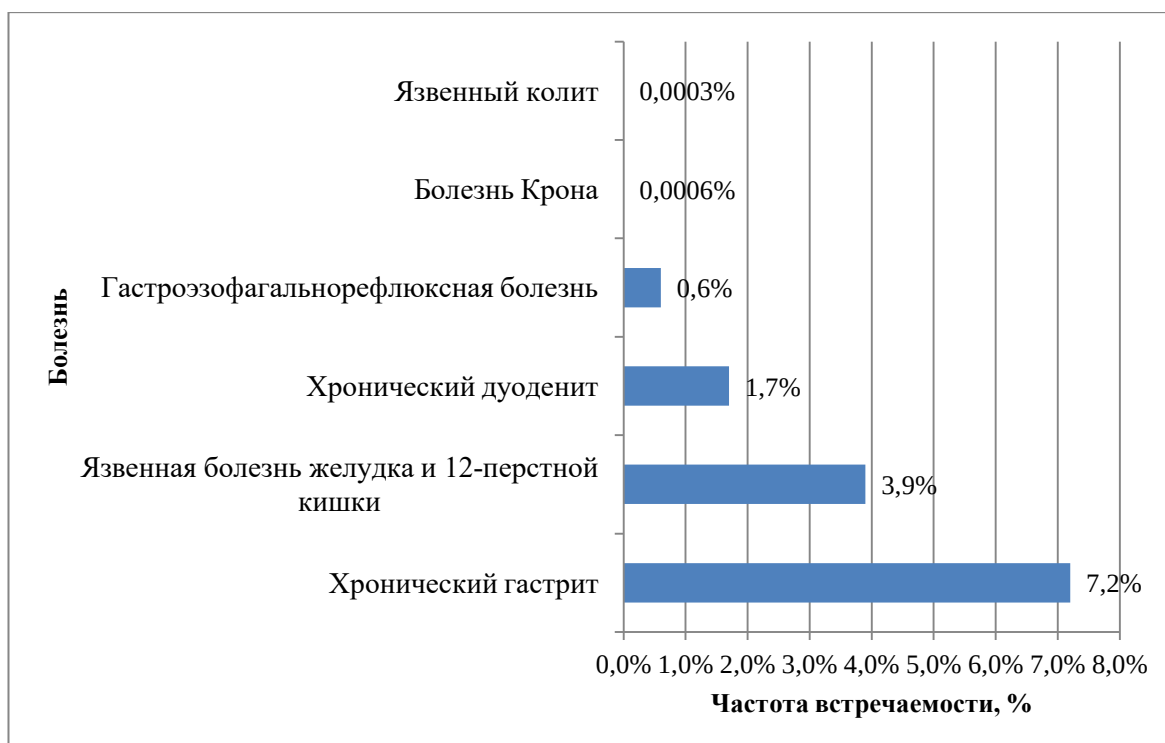
Данные представлены как валидные проценты.

Рисунок 33 – Частота встречаемости болезней эндокринной системы у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

### Болезни органов пищеварения

Среди болезней пищевода, желудка и 12-перстной кишки наиболее распространены среди взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом хронический гастрит (253 пациента, 7,2%) и язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (121 пациента, 3,9%). Реже встречаются хронический дуоденит (60 пациентов, 1,7%) и гастроэзофагальнорефлюксная болезнь (21 пациент, 0,6%). Наличие болезни Крона и язвенного колита

зарегистрировано у 2 (0,0006%) и 1 (0,0003%) пациента соответственно (рисунок 34) [22].



Данные представлены как валидные проценты.

Рисунок 34 – Частота встречаемости болезней пищевода, желудка, 12-перстной кишки, толстого кишечника у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

Наиболее часто встречаемой патологией печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы среди пациентов с псориазом является жировая дегенерация печени. Она диагностирована у 188 (6,0%) пациентов. Часто встречаются дисфункция желчевыводящих путей (122 пациента, 3,9%) и желчекаменная болезнь (103 пациента, 3,3%). Хронический холецистит диагностирован у 45 (1,3%) пациентов, токсическое поражение печени – у 16 (0,5%) пациентов, цирроз печени – у 8 (0,3%) пациентов, алкогольное поражение печени – у 6 (0,2%) пациентов, холестаз – у 5 (0,1%) пациентов. Хронический панкреатит диагностирован у 75 (2,1%) пациентов с псориазом (рисунок 35) [22].

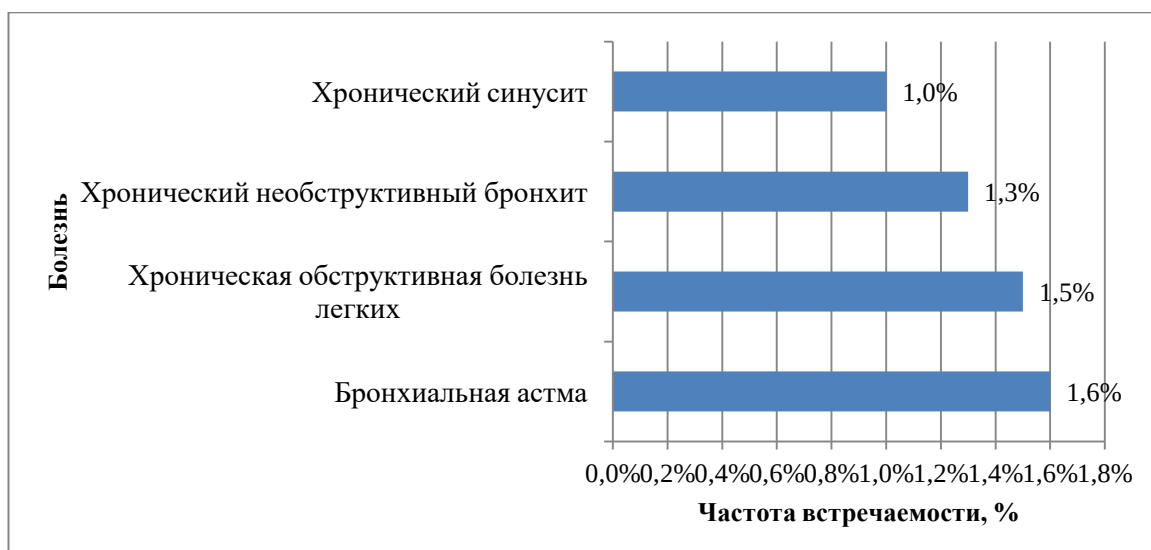


Данные представлены как валидные проценты.

Рисунок 35 – Частота встречаемости болезней печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

### Болезни дыхательной системы

Среди заболеваний дыхательной системы наиболее часто у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, согласно данным регистра, встречаются бронхиальная астма (50 пациентов, 1,6%), хроническая обструктивная болезнь легких (46 пациентов, 1,5%) и хронический необструктивный бронхит (47 пациентов, 1,3%). Синусит диагностирован у 34 (1,0%) пациентов [22] (рисунок 36).

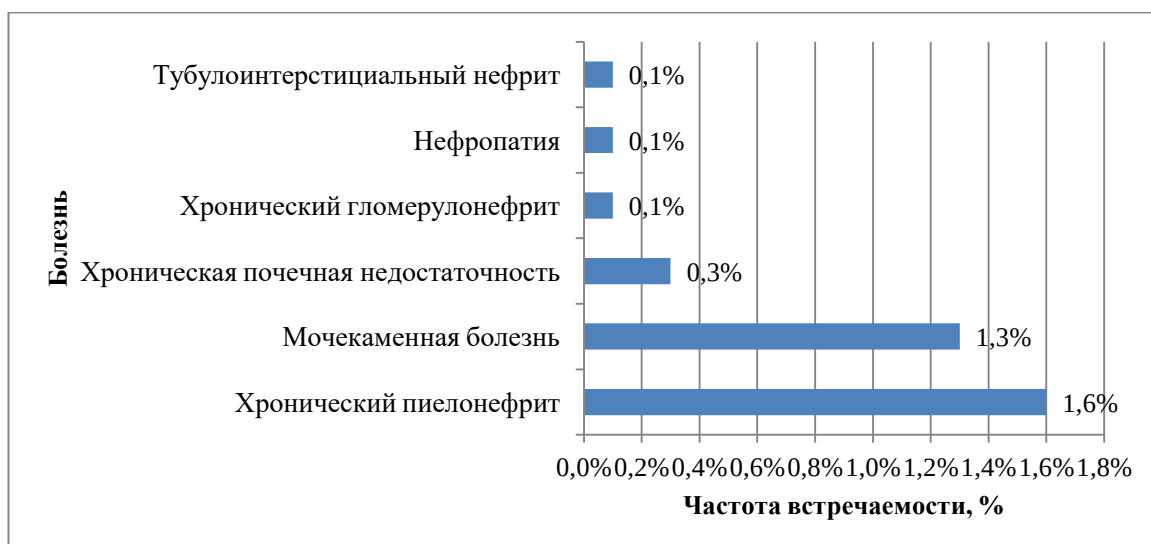


Данные представлены как валидные проценты.

Рисунок 36 – Частота встречаемости болезней дыхательной системы у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

#### Болезни мочеполовой системы

Хронический пиелонефрит диагностирован у 56 (1,6%) пациентов, мочекаменная болезнь – у 45 (1,3%) пациентов [22], хронический гломерулонефрит – у 5 (0,1%) пациентов, хроническая почечная недостаточность – у 12 (0,3%) пациентов, нефропатия – у 5 (0,1%) пациентов, тубулоинтерстициальный нефрит – у 3 (0,1%) пациентов (рисунок 37).

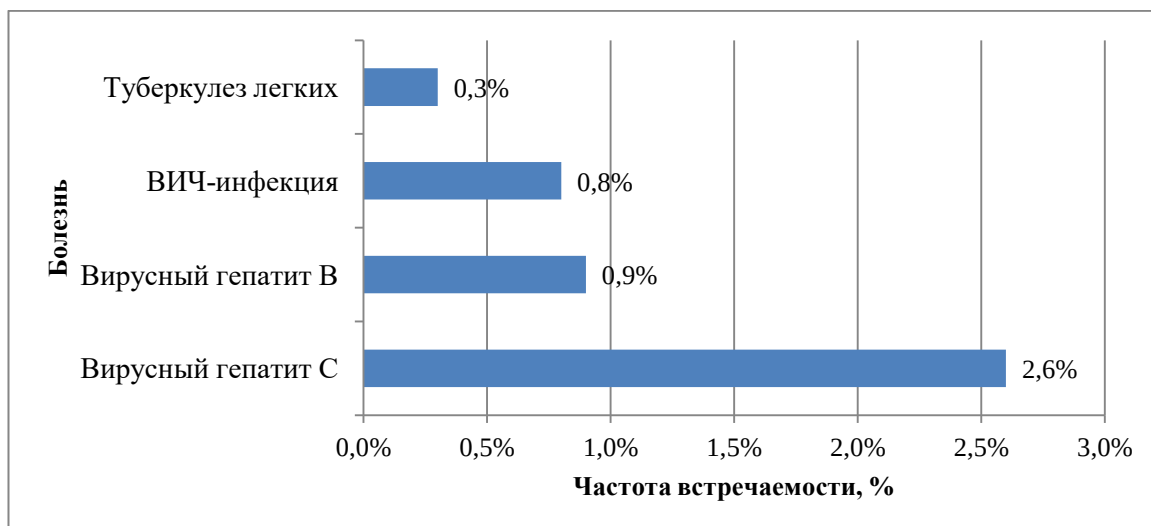


Данные представлены как валидные проценты.

Рисунок 37 – Частота встречаемости болезней мочеполовой системы у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

### Инфекционные болезни

Отмечается высокая распространенность среди пациентов с псориазом, включенных в регистр, вирусного гепатита С – диагноз установлен 81 (2,6%) пациенту. Вирусный гепатит В диагностирован у 27 (0,9%) пациентов, ВИЧ-инфекция – у 28 (0,8%) пациентов [18], туберкулез легких (в том числе, в анамнезе) – у 10 (0,3%) пациентов (рисунок 38).



Данные представлены как валидные проценты.

Рисунок 38 – Частота встречаемости инфекционных болезней у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

#### 4.6 Объемы медицинской помощи, оказанной пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом

Среднее ( $\pm$  стандартное отклонение) число посещений врача-дерматовенеролога пациентами с псориазом в течение года составило  $4,06 \pm 4,97$ , медиана (МКИ) – 2 (2-5).

Среднее ( $\pm$  стандартное отклонение) число госпитализаций в дерматологический круглосуточный стационар по поводу псориаза в течение года составило  $1,95 \pm 2,21$ , медиана (МКИ) – 1 (1-2). Число госпитализаций в дерматологический дневной стационар по поводу псориаза составило  $2,33 \pm 3,78$ , медиана (МКИ) – 1 (1-2).

Как представлено в таблице 2, пациенты с псориазом и псориатическим артритом имеют бóльшую потребность в получении медицинской помощи по



профилю дерматовенерология, чем пациенты с псориазом без псориатического артрита. Так, среднее число посещений врача-дерматовенеролога за год пациентами с псориатическим артритом составляет  $4,8 \pm 4,7$  (медиана (МКИ) – 4 (2-6)), пациентами с псориазом без артрита –  $3,7 \pm 4,7$  (медиана (МКИ) – 2 (1-4)), различия статистически значимы (критерий Манна-Уитни,  $p=0,0005$ ).

Число госпитализаций на дерматологические койки круглосуточных и дневных стационаров пациентов с псориазом и псориатическим артритом в среднем за год составляет  $2,2 \pm 2,4$  и  $3,5 \pm 5,6$  соответственно, пациентов без псориатического артрита –  $1,8 \pm 2,0$  и  $1,9 \pm 2,6$ ; различия также статистически значимы (критерий Манна-Уитни,  $p=0,0005$ ) (таблица 2).

Таблица 2 – Первичная специализированная медико-санитарная и специализированная медицинская помощь по профилю дерматовенерология, оказанная взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом в течение года

| <b>Медицинская помощь по профилю дерматовенерология</b>                                   | <b>Пациенты с псориазом и псориатическим артритом</b> | <b>Пациенты с псориазом без псориатического артрита</b> | <b>Значение p (критерий Манна-Уитни)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Число посещений к врачу-дерматовенерологу по поводу псориаза                              | $4,8 \pm 4,7$<br>4 (2-6)                              | $3,7 \pm 4,7$<br>2 (1-4)                                | 0,0005                                   |
| Число госпитализаций в дерматологический круглосуточный стационар по поводу псориаза      | $2,2 \pm 2,4$<br>2 (1-2)                              | $1,8 \pm 2,0$<br>1 (1-2)                                | 0,0005                                   |
| Число госпитализаций в дерматологический дневной стационар по поводу псориаза             | $3,5 \pm 5,6$<br>2 (1-3)                              | $1,90 \pm 2,586$<br>1 (1-2)                             | 0,0005                                   |
| Примечание – Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение и медиана (МКИ) |                                                       |                                                         |                                          |

Таким образом, можно констатировать более высокую потребность пациентов с псориазом и псориатическим артритом в медицинской помощи по профилю дерматовенерология, оказываемой как в амбулаторных, так и в стационарных условиях, а также в условиях дневного стационара, чем у пациентов с псориазом без псориатического артрита.

Результаты исследования, представленные в этой главе, опубликованы в статьях: Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010-2019 гг./ А.А.Кубанов, Е.В. Богданова// Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т.96, №5. С.7-18. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18> [21]; Сроки развития и установления диагноза псориатического артрита у российских пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом (по данным регистра) / А.А. Кубанов, Е.В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – Т. 99, № 1. – С. 48-54. doi: 10.25208/vdv1371 [22].

### **Резюме по главе**

1. Частота встречаемости псориатического артрита с установленным диагнозом у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом составляет 28%, что согласуется с данными мировой литературы. В то же время, среди пациентов с продолжительностью псориаза более 21 года (значение 3 квартиля) частота встречаемости псориатического артрита достигает 47%.

2. Мода (наиболее вероятное значение) сроков развития псориатического артрита с момента дебюта псориаза на коже составляет 0 лет (год дебюта псориаза на коже), далее по мере течения псориаза происходит постепенное уменьшение числа пациентов, у которых развивается псориатический артрит. Учитывая статистические характеристики переменной, использование понятия «среднего арифметического» при описании и оценке сроков развития псориатического

артрита у пациентов с псориазом, принятое в литературе, может способствовать снижению настороженности врачей-дерматовенерологов в отношении раннего выявления псориатического артрита у пациентов с псориазом.

3. В Российской Федерации имеет место проблема несвоевременного установления диагноза псориатического артрита: каждому четвертому пациенту с псориатическим артритом диагноз установлен через год и более после появления признаков или симптомов поражения суставов.

4. В среднем задержка при установлении диагноза псориатического артрита составляет 4 года. В то же время, согласно данным литературы задержка даже на 6 месяцев от появления симптомов псориатического артрита до консультации врача-ревматолога способствует ухудшению рентгенологических и функциональных исходов у пациентов [132]. Таким образом, в Российской Федерации актуальна проблема несвоевременного выявления псориатического артрита у пациентов с псориазом.

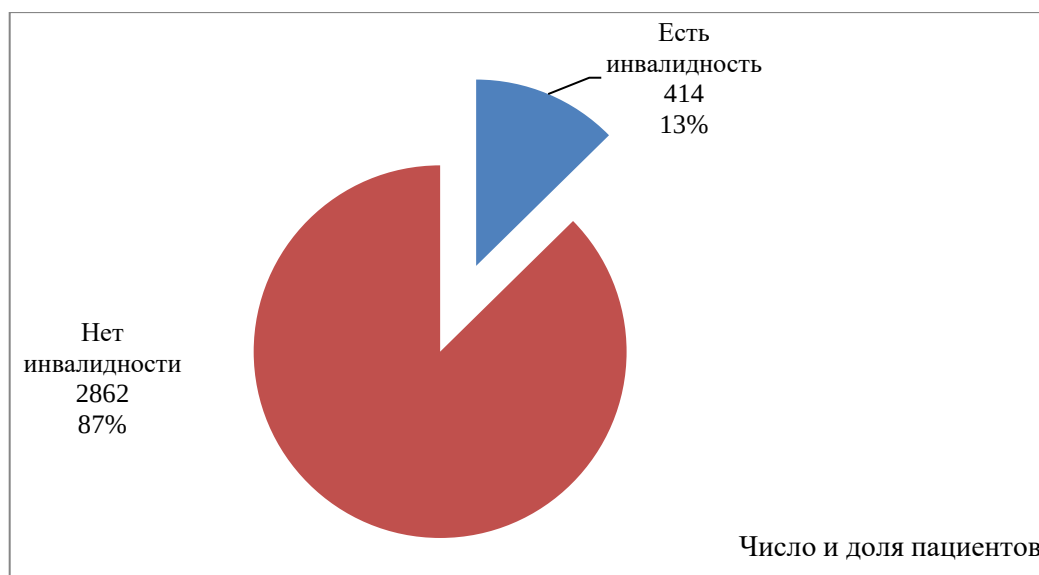
5. Наиболее высокой среди взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом является частота встречаемости ряда заболеваний системы кровообращения (артериальная гипертензия – 28,7%, ИБС – 3,0%), эндокринной системы (сахарный диабет 2 типа – 6,7%, заболевание/нарушение функции щитовидной железы – 4,4%) и органов пищеварения (хронический гастрит – 7,2%, жировая дегенерация печени – 6,0%, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – 3,9%).

## ГЛАВА 5. ИНВАЛИДНОСТЬ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ

### 5.1 Распространенность и структура общей инвалидности по всем причинам

Данные по наличию инвалидности представлены для 3 276 пациентов с псориазом, в том числе, для 865 пациентов с псориазом и псориатическим артритом.

Из 3 276 пациентов с псориазом инвалидами (независимо от причины инвалидности) признаны 414 (13%) (рисунок 39) [60].

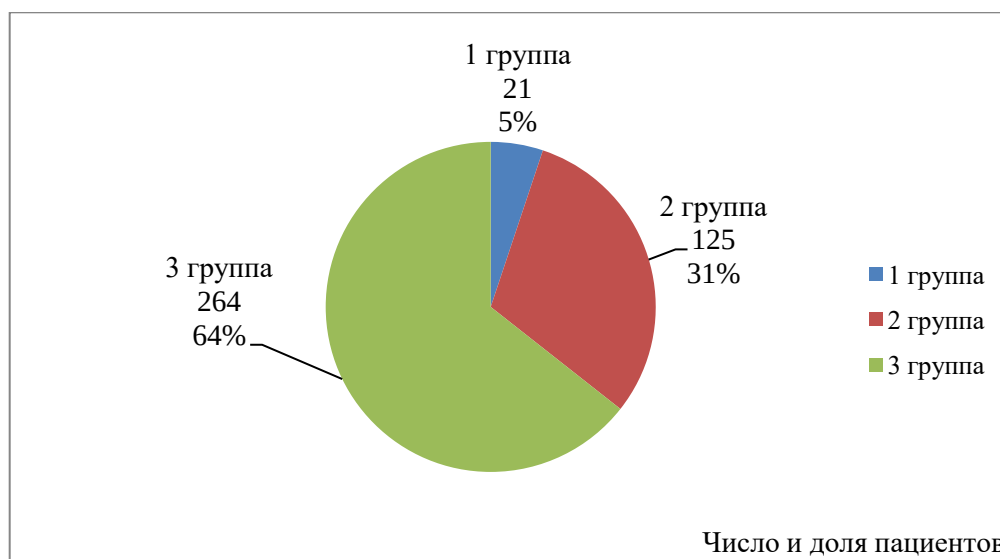


N=3 276.

Рисунок 39 – Доля инвалидов (по любой причине) среди пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

Средний возраст пациентов с инвалидностью составляет  $46,0 \pm 14,4$  лет. Число мужчин среди пациентов-инвалидов составляет 259 (63%), число женщин – 155 (37%).

Структура инвалидности по тяжести представлена на рисунке 40. Первая группа инвалидности установлена 21 (5%) пациенту, 2 группа – 125 (31%) пациентам, 3 группа – 264 (64%) пациентам [60].



N=410, данные не представлены для 4 пациентов.

Рисунок 40 – Структура инвалидности пациентов с псориазом по тяжести.

У большей части пациентов (220 пациентов, 63%) инвалидность обусловлена псориазом (включая псориаз артропатический/псориатический артрит). Инвалидность вследствие иных заболеваний, последствий травм и дефектов установлена 130 (37%) пациентам (данные по причине инвалидности не представлены для 64 пациентов) [60].

Уровень общей инвалидности значимо выше среди пациентов с псориазом и псориатическим артритом (36,2%), чем среди пациентов с псориазом без псориатического артрита (4,1%), различия статистически значимы (критерий  $\chi^2$ ,  $p=0,0005$ ). Шансы общей инвалидности в 13,14 (10,23-16,88) раз выше у пациентов с псориазом и псориатическим артритом, чем у пациентов с псориазом без артрита.

## 5.2 Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от причин инвалидности

Среди пациентов, признанных инвалидами по причине псориаза/псориатического артрита, три четверти (76%) составляют лица трудоспособного возраста, тогда как среди пациентов с псориазом,

признанных инвалидами вследствие иных заболеваний, последствий травм или дефектов, доля лиц трудоспособного возраста составляет 63%.

Средний возраст пациентов при признании инвалидом вследствие псориаза/псориатического артрита равен  $40,4 \pm 14,3$  лет, при признании инвалидом вследствие иного заболевания, последствий травм, дефектов –  $42,0 \pm 19,5$  лет.

Большинство случаев установления первичной инвалидности по причине псориаза или псориатического артрита приходится на возраст 30-49 лет, большинство случаев установления первичной инвалидности по причине иных заболеваний, последствий травм и дефектов – на возраст 40-59 лет (рисунок 41) [60].

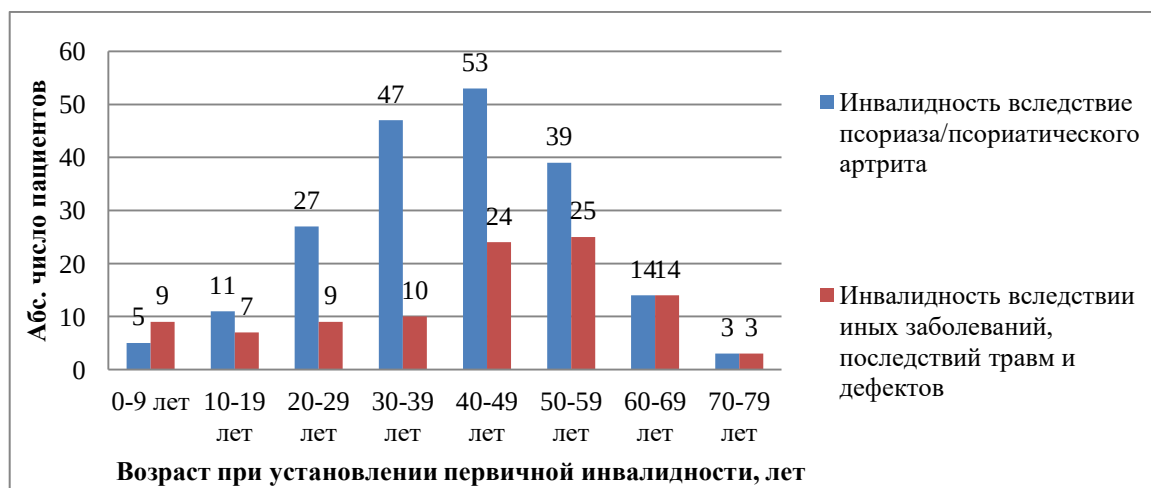


Рисунок 41 – Распределение пациентов с псориазом по возрасту при установлении первичной инвалидности.

У большинства пациентов с инвалидностью по причине псориаза установлена 3 группа инвалидности (153 пациента, 70%). Вторая группа инвалидности установлена 60 (27%) пациентам, 1 группа инвалидности – 6 (3%) пациентам. Пациентам с инвалидностью по иным причинам чаще установлена инвалидность 1 группы (8% пациентов) и 2 группы (37% пациентов), инвалидность 3 группы установлена 55% пациентов (рисунок 42) [60].

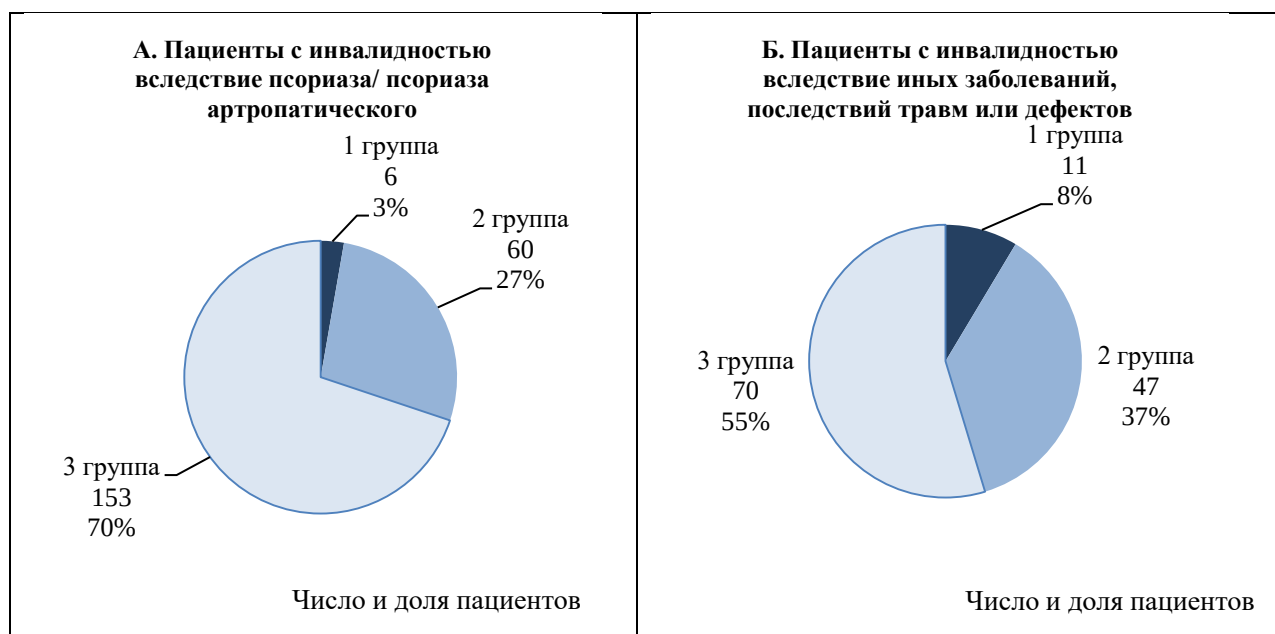


Рисунок 42 – Структура инвалидности пациентов с псориазом по тяжести в зависимости от причины инвалидности.

### 5.3 Характеристика пациентов с инвалидностью вследствие псориаза/псориатического артрита

Среди пациентов с инвалидностью, установленной по поводу псориаза, включая псориаз артропатический ( $n=220$ ), соотношение по полу соответствует таковому во всей анализируемой выборке и для всех пациентов с инвалидностью по любой причине: 61% составляют мужчины, 39% – женщины. У значительного большинства этих пациентов имеется псориатический артрит (185 пациентов, 84%). Псориатический артрит отсутствует только у 34 (16%) пациентов. Шансы наличия инвалидности по причине псориаза/псориатического артрита в 21 (14,41-30,65) раз выше среди пациентов с псориазом и псориатическим артритом, чем среди пациентов с псориазом без артрита.

В среднем инвалидность вследствие псориаза/псориатического артрита первично была установлена через  $15,6 \pm 10,7$  лет после дебюта кожных проявлений псориаза. Медиана продолжительности периода от начала псориаза до установления первичной инвалидности (МКИ) составляет 14 (7-22) лет, мода – 18 лет, разброс значений – от -4 до 46 лет [60].

Среди пациентов с псориатическим артритом средняя продолжительность периода от начала псориатического артрита до установления инвалидности составляет  $4,8 \pm 6,1$  лет, медиана (МКИ) – 4 (1-8) лет, мода – 0 лет, разброс от -16 до 32.

Распределение числа пациентов в зависимости от продолжительности временного периода с момента дебюта псориаза на коже до установления первичной инвалидности по причине псориаза представлено на рисунке 43. Согласно данным регистра, у двух пациентов кожные проявления псориаза дебютировали на фоне уже развившегося псориатического артрита, по поводу которого им была установлена инвалидность за 4 и 2 года до начала кожных проявлений псориаза (рисунок 43) [60].



Рисунок 43 – Распределение пациентов по продолжительности периода от начала псориаза на коже до установления первичной инвалидности.

На рисунке 44 представлено распределение числа пациентов с псориазом по пятилетним интервалам продолжительности периода от начала псориаза до установления первичной инвалидности.





Рисунок 44 – Распределение пациентов по продолжительности периода от начала псориаза на коже до установления первичной инвалидности.

Исходя из рисунков 43 и 44, можно отметить постепенное нарастание числа пациентов, которым установлена первичная инвалидность, по мере увеличения продолжительности псориаза. Максимальное число пациентов с установленной первичной инвалидностью приходится на диапазон 10-14 лет. По мере дальнейшего продвижения по оси абсцисс происходит постепенное снижение числа пациентов с первичной инвалидностью.

Напротив, при анализе распределения числа пациентов с первичной инвалидностью в зависимости от продолжительности псориатического артрита очевидно, что оно существенно смещено влево, а мода (наиболее вероятное значение в числовом ряду) составляет 0 лет. Таким образом, наиболее вероятным является установление первичной инвалидности в год развития псориатического артрита (рисунок 45).



N=160.

Рисунок 45 – Распределение пациентов по продолжительности периода от начала псориатического артрита до установления первичной инвалидности по причине псориаза/псориатического артрита.

Подавляющему большинству пациентов первичная инвалидность установлена в первые 5 лет после развития артрита (рисунки 45, 46) [60].



N=160.

Рисунок 46 – Распределение пациентов по продолжительности периода от начала псориатического артрита до установления первичной инвалидности по причине псориаза/псориатического артрита.

Таким образом, можно констатировать, что в большинстве случаев направление пациента с псориазом на медико-социальную экспертизу для установления первичной инвалидности инициировано стойким нарушением функций организма, обусловленным псориатическим артритом [60].

#### **5.4 Сравнительная характеристика пациентов с псориатическим артритом в зависимости от наличия инвалидности**

Пациенты с псориатическим артритом и инвалидностью имеют более распространенное поражение опорно-двигательного аппарата, чем пациенты с псориатическим артритом без инвалидности.

Среднее ( $\pm$  стандартное отклонение) число пораженных групп суставов (мелкие суставы кистей, мелкие суставы стоп, крупные суставы верхних конечностей, крупные суставы нижних конечностей, поражение позвоночника) у пациентов с инвалидностью составляет  $3,2 \pm 1,3$ , медиана (МКИ) – 3 (2-4), мода – 3, у пациентов без инвалидности –  $2,3 \pm 1,2$ , 2 (1-3), мода – 2 группы соответственно. Различия между группами статистически значимы (критерий Манна-Уитни,  $p=0,0005$ ).

Частота поражения мелких суставов кистей, мелких суставов стоп, крупных суставов верхних и нижних конечностей, а также поражения позвоночника у пациентов с псориатическим артритом представлена в таблице 3. Исходя из имеющихся данных, частота вовлечения любой из рассматриваемых групп суставов высоко статистически значимо выше среди пациентов с инвалидностью, чем среди пациентов без инвалидности (таблица 3).

Таким образом, уровень общей инвалидности по всем причинам среди взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом составляет 13%, в том числе, по причине псориаза (включая псориаз артропатический) – 7%.

Таблица 3 – Частота поражения различных групп суставов у пациентов с псориазом и псориатическим артритом

| Группа суставов                                                                | Пациенты с псориазом и псориатическим артритом |                             | Значение p<br>(критерий $\chi^2$ ) |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
|                                                                                | с инвалидностью<br>(n=313)                     | без инвалидности<br>(n=552) |                                    |
| Мелкие суставы кистей                                                          | 247<br>78,9%                                   | 360<br>65,2%                | 0,0005                             |
| Мелкие суставы стоп                                                            | 217<br>69,3%                                   | 290<br>52,5%                | 0,0005                             |
| Крупные суставы верхних конечностей<br>(плечевые, локтевые, лучезапястные)     | 150<br>47,9%                                   | 171<br>31,0%                | 0,0005                             |
| Крупные суставы нижних конечностей<br>(тазобедренные, коленные, голеностопные) | 238<br>76,0%                                   | 323<br>58,5%                | 0,0005                             |
| Поражение позвоночника                                                         | 135<br>43,1%                                   | 123<br>22,3%                | 0,0005                             |

Инвалидизация пациентов по причине псориаза/псориатического артрита происходит преимущественно в трудоспособном возрасте: три четверти пациентов, являющихся инвалидами по причине псориаза/псориатического артрита – это лица трудоспособного возраста.

Наличие псориатического артрита в 13 (ДИ95%: 10-17) раз увеличивает шансы инвалидизации пациента с псориазом по любой причине и в 21

(ДИ95%: 14-31) раз – по причине псориаза/псориаза артропатического. Развитие псориапатического артрита приводит к быстрой инвалидизации пациента: мода продолжительности периода от начала псориапатического артрита до установления первичной инвалидности составляет 0 лет, медиана – 4 года.

Результаты исследования, представленные в этой главе, опубликованы в статье Инвалидность взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в Российской Федерации (по данным регистра пациентов с псориазом российского общества дерматовенерологов и косметологов) / И.М. Сон, Е.В. Богданова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – № 1. – С. 496-510. doi: 10.24412/2312-2935-2024-1-496-510 [60].

### **Резюме по главе**

1. Псориапатический артрит является основным инвалидизирующим фактором среди взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом: наличие псориапатического артрита в 21 раз увеличивает шансы установления инвалидности по причине псориаза, в том числе, артропатического.

2. Псориапатический артрит приводит к быстрой инвалидизации пациентов: медиана продолжительности периода от начала псориапатического артрита до установления инвалидности составляет 4 года, мода – 0 лет.

3. Первичная инвалидность устанавливается преимущественно в трудоспособном возрасте: 83% пациентов – в возрасте от 20 до 59 лет.

4. Решение проблемы несвоевременного выявления псориапатического артрита у пациентов с псориазом будет способствовать улучшению не только клинического, но и медико-социального прогноза пациентов, а также клинико-экономических показателей национальной системы здравоохранения.

## **ГЛАВА 6. ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ, АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ, У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ**

### **6.1 Поиск демографических, анамнестических и клинических признаков, ассоциированных с псориатическим артритом у пациентов с псориазом**

В выборку были включены 3 245 пациентов. Доля пациентов с установленным диагнозом псориатического артрита составила 28,4% (920 пациентов). Демографические, анамнестические и некоторые клинические характеристики пациентов обучающей выборки в целом, а также подгрупп пациентов с псориатическим артритом и без псориатического артрита представлены в таблице 4. В таблице 4 также представлены значения  $p$ , полученные при сравнении подгрупп по результатам критерия Манна-Уитни (для количественных переменных) или критерия  $\chi^2$  (для категориальных переменных), и значения отношения шансов наличия к шансам отсутствия псориатического артрита с 95% доверительными интервалами.

Как следует из таблицы 4, пациенты с псориазом и псориатическим артритом были старше пациентов с псориазом без псориатического артрита на момент включения в регистр в среднем на 3,6 (ДИ95%: 2,5-4,7) лет ( $p=0,0005$ ). В обеих группах преобладали пациенты мужского пола, однако доля мужчин была выше среди пациентов с псориазом без псориатического артрита, чем среди пациентов с псориазом и псориатическим артритом (62% по сравнению с 56%,  $p=0,001$ ) [8].

Таблица 4 – Демографические, анамнестические и некоторые клинические характеристики пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом

| <b>Характеристика</b>           | <b>Все пациенты<br/>(n = 3 245)</b> | <b>Пациенты с псориатическим артритом<br/>(n= 920)</b> | <b>Пациенты без псориатического артрита<br/>(n = 2 325)</b> | <b>Значение р для различий между подгруппами</b> | <b>Отношение шансов наличия/отсутствия псориатического артрита<br/>(ДИ95%)</b> |
|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Возраст, лет                    | 46,0±14,4<br>46 (35-57)             | 48,7±12,9<br>49 (39-59)                                | 45,1±14,9<br>44 (33-57)                                     | 0,0005                                           | 1,018<br>(1,012-1,023)                                                         |
| Пациенты мужского пола, n (%)   | 1 954<br>(60,2%)                    | 513<br>(55,8%)                                         | 1 441<br>(62,0%)                                            | 0,001                                            | 0,77 (0,66-0,90)                                                               |
| Пациенты женского пола, n (%)   | 1291<br>(39,8%)                     | 407<br>(44,2%)                                         | 884<br>(38,0%)                                              | 0,001                                            | 1,293<br>(1,108-1,510)                                                         |
| Продолжительность псориаза, лет | 15,0±12,6<br>12 (5-21)              | 21,0±11,7<br>20 (11-30)                                | 12,8±11,8<br>10 (3-19)                                      | 0,0005                                           | 1,052<br>(1,045-1,059)                                                         |
| Возраст начала псориаза, лет    | 31,1±16,0<br>28 (19-42)             | 27,7±14,4<br>25 (17-37)                                | 32,3±16,5<br>29 (19-44)                                     | 0,0005                                           | 0,981<br>(0,976-0,986)                                                         |
| Возраст начала псориаза ≤40 лет | 2 350<br>(72,8%)                    | 745<br>(81,3%)                                         | 1 605<br>(69,5%)                                            | 0,0005                                           | 1,92 (1,59-2,31)                                                               |

Продолжение таблицы 4

| Характеристика                                                          | Все пациенты<br>(n = 3 245)  | Пациенты с псориатическим артритом<br>(n= 920) | Пациенты без псориатического артрита<br>(n = 2 325) | Значение p для различий между подгруппами | Отношение шансов наличия/отсутствия псориатического артрита<br>(ДИ95%) |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Возраст начала псориаза >40 лет                                         | 877<br>(27,2%)               | 171<br>(18,7%)                                 | 706<br>(30,5%)                                      | 0,005                                     | 0,522<br>(0,432-0,630)                                                 |
| Наличие псориатической эритродермии в анамнезе                          | 262 (8,6%)                   | 160<br>(19,3%)                                 | 102 (4,6%)                                          | 0,0005                                    | 5,021<br>(3,859-6,532)                                                 |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>                                    | 27,4±5,9<br>26,4 (23,5-30,0) | 28,2±6,3<br>27,3 (24,4-30,8)                   | 27,0±5,8<br>26,1 (23,2-29,7)                        | 0,0005                                    | 1,033<br>(1,019-1,047)                                                 |
| Избыточная масса тела или ожирение (ИМТ≥25,0 кг/м <sup>2</sup> ), n (%) | 1 924<br>(59,3%)             | 560<br>(68,4%)                                 | 1 364<br>(60,3%)                                    | 0,0005                                    | 1,423<br>(1,201-1,687)                                                 |
| Ожирение (ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)                             | 780<br>(24,0%)               | 237<br>(28,9%)                                 | 543<br>(24,0%)                                      | 0,005                                     | 1,289<br>(1,078-1,542)                                                 |



Продолжение таблицы 4

| Характеристика                                                                                                                                                                                                                    | Все пациенты (n = 3 245) | Пациенты с псориатическим артритом (n= 920) | Пациенты без псориатического артрита (n = 2 325) | Значение p для различий между подгруппами | Отношение шансов наличия/отсутствия псориатического артрита (ДИ95%) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Наличие псориаза в семейном анамнезе, n (%)                                                                                                                                                                                       | 752 (23,9%)              | 236 (26,7%)                                 | 516 (22,8%)                                      | 0,020                                     | 1,235 (1,033-1,476)                                                 |
| Наличие псориатического артрита в семейном анамнезе, n (%)                                                                                                                                                                        | 51 (1,7%)                | 43 (5,0%)                                   | 8 (0,4%)                                         | 0,0005                                    | 14,436 (6,759-30,834)                                               |
| Примечание – Данные по непрерывным количественным переменным представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение и медиана (МКИ). Данные по частоте встречаемости категориальных переменных представлены как валидные проценты. |                          |                                             |                                                  |                                           |                                                                     |

На момент манифестации псориаза на коже пациенты с псориазом и псориатическим артритом были несколько моложе, чем пациенты с псориазом без псориатического артрита (разница средних – 4,6 (ДИ95%: 3,4-5,8) лет), различия также статистически значимы ( $p=0,005$ ). Продолжительность псориаза на момент включения в регистр была больше у пациентов с псориазом и псориатическим артритом (разница средних (ДИ95%) – 8,3 (7,3-9,2) лет,  $p=0,0005$ ).

Индекс массы тела выше у пациентов с псориатическим артритом ( $28,2 \pm 6,3$  кг/м<sup>2</sup> по сравнению с  $27,0 \pm 5,8$  кг/м<sup>2</sup> среди пациентов без артрита,

разница средних (ДИ95%) – 1,2 (0,7-1,7 кг/м<sup>2</sup>),  $p=0,005$ ). В обеих группах пациенты, имеющие избыточную массу тела или ожирение согласно классификации индекса массы тела Всемирной организации здравоохранения, составляли большинство. Доля пациентов, имеющих избыточную массу тела или ожирение ( $ИМТ \geq 25$  кг/м<sup>2</sup>), была больше среди пациентов с псориатическим артритом (68,4% по сравнению с 60,3% среди пациентов без артрита,  $p=0,0005$ ). Доля пациентов с ожирением ( $ИМТ \geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) также была больше в группе пациентов с псориатическим артритом (28,9% по сравнению с 23,4% соответственно,  $p=0,005$ ) [8].

У пациентов с псориазом и псориатическим артритом чаще отмечаетсяотягощенный семейный анамнез: 26,7% пациентов сообщили о наличии псориаза у родственников по сравнению с 22,8% в группе пациентов с псориазом без псориатического артрита ( $p=0,020$ ); кроме того, 5,0% пациентов с псориазом и псориатическим артритом сообщили о наличии у родственников псориатического артрита по сравнению с 0,4% пациентов без артрита ( $p=0,0005$ ).

Данные по частоте встречаемости сопутствующих и перенесенных заболеваний у пациентов обучающей выборки в целом, а также в подгруппах пациентов с псориатическим артритом и без псориатического артрита представлены в таблице 5. В таблице также представлены значения  $p$  по результатам сравнения двух групп посредством критериев  $\chi^2$  или точного критерия Фишера [8].

Как следует из таблицы 5, в целом частота встречаемости сопутствующих и перенесенных заболеваний выше среди пациентов с псориазом и псориатическим артритом, чем среди пациентов с псориазом без псориатического артрита.

Таблица 5 – Частота встречаемости сопутствующих и перенесенных заболеваний у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом

| <b>Сопутствующие/<br/>перенесенные<br/>заболевания</b>            | <b>Все<br/>пациент<br/>ы<br/>(n =<br/>3 245)</b> | <b>Пациенты с<br/>псориазическим<br/>артритом<br/>(n= 920)</b> | <b>Пациенты без<br/>псориазическо<br/>го артрита<br/>(n = 2 325)</b> | <b>Значен<br/>ие p-<br/>value</b> |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Болезни системы кровообращения</b>                             |                                                  |                                                                |                                                                      |                                   |
| Артериальная<br>гипертензия/<br>гипертоническая<br>болезнь, n (%) | 868<br>(28,7%)                                   | 370 (45,0%)                                                    | 498 (22,6%)                                                          | 0,0005                            |
| Ишемическая<br>болезнь сердца, n (%)                              | 103<br>(3,2%)                                    | 53 (5,8%)                                                      | 50 (2,2%)                                                            | 0,0005                            |
| Стенокардия, n (%)                                                | 58<br>(2,0%)                                     | 34 (4,3%)                                                      | 24 (1,1%)                                                            | 0,0005                            |
| Инфаркт миокарда, n<br>(%)                                        | 27<br>(0,8%)                                     | 13 (1,6%)                                                      | 14 (0,6%)                                                            | 0,012                             |
| Сердечная<br>недостаточность                                      | 73<br>(2,5%)                                     | 36 (4,5%)                                                      | 37 (1,7%)                                                            | 0,0005                            |
| Острое нарушение<br>мозгового<br>кровообращения, n<br>(%)         | 26<br>(0,8%)                                     | 14 (1,8%)                                                      | 12 (0,6%)                                                            | 0,0002                            |
| Нарушение ритма<br>сердца, n (%)                                  | 38<br>(1,2%)                                     | 14 (1,5%)                                                      | 24 (1,0%)                                                            | 0,243                             |
| Нарушение<br>сердечной<br>проводимости                            | 8 (0,2%)                                         | 1 (0,1%)                                                       | 7 (0,3%)                                                             | 0,454                             |
| Варикозная болезнь<br>нижних конечностей                          | 24<br>(0,7%)                                     | 8 (0,9%)                                                       | 16 (0,7%)                                                            | 0,587                             |

Продолжение таблицы 5

| <b>Сопутствующие/<br/>перенесенные<br/>заболевания</b>                                          | <b>Все<br/>пациен<br/>ты<br/>(n =<br/>3 245)</b> | <b>Пациенты с<br/>псориазичес<br/>ким<br/>артритом<br/>(n= 920)</b> | <b>Пациенты<br/>без<br/>псориазическ<br/>ого артрита<br/>(n = 2 325)</b> | <b>Значен<br/>ие p-<br/>value</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения<br/>обмена веществ</b>         |                                                  |                                                                     |                                                                          |                                   |
| Нарушение<br>толерантности к глюкозе                                                            | 65<br>(2,2%)                                     | 30 (3,7%)                                                           | 35 (1,6%)                                                                | 0,0005                            |
| Сахарный диабет 1 типа,<br>n (%)                                                                | 9 (0,3%)                                         | 3 (0,4%)                                                            | 6 (0,3%)                                                                 | 0,710                             |
| Сахарный диабет 2 типа,<br>n (%)                                                                | 202<br>(6,7%)                                    | 92 (11,3%)                                                          | 110 (5,0%)                                                               | 0,0005                            |
| Заболевание (кроме<br>злокачественного) или<br>нарушение функции<br>щитовидной железы, n<br>(%) | 149<br>(4,6%)                                    | 50 (5,4%)                                                           | 99 (4,3%)                                                                | 0,149                             |
| <b>Болезни органов пищеварения</b>                                                              |                                                  |                                                                     |                                                                          |                                   |
| Язвенная болезнь<br>желудка и 12-перстной<br>кишки                                              | 114<br>(3,8%)                                    | 59 (7,4%)                                                           | 55 (2,5%)                                                                | 0,0005                            |
| Хронический гастрит                                                                             | 248<br>(7,6%)                                    | 117 (12,7%)                                                         | 131 (5,6%)                                                               | 0,0005                            |
| Хронический дуоденит                                                                            | 60<br>(1,8%)                                     | 34 (3,7%)                                                           | 26 (1,1%)                                                                | 0,0005                            |
| Гастроэзофагальнорефл<br>юксная болезнь                                                         | 21<br>(0,6%)                                     | 11 (1,2%)                                                           | 10 (0,4%)                                                                | 0,014                             |
| Жировая дегенерация<br>печени, n (%)                                                            | 185<br>(6,3%)                                    | 92 (11,7%)                                                          | 93 (4,3%)                                                                | 0,0005                            |

Продолжение таблицы 5

| <b>Сопутствующие/<br/>перенесенные<br/>заболевания</b> | <b>Все<br/>пациент<br/>ы<br/>(n =<br/>3 245)</b> | <b>Пациенты с<br/>псориазическим<br/>артритом<br/>(n= 920)</b> | <b>Пациенты без<br/>псориазического<br/>артрита<br/>(n = 2 325)</b> | <b>Значени<br/>е p-value</b> |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Хронический<br>холецистит                              | 45 (1,4%)                                        | 21 (2,3%)                                                      | 24 (1,0%)                                                           | 0,006                        |
| Дискинезия<br>желчевыводящи<br>х путей                 | 118<br>(4,0%)                                    | 64 (8,2%)                                                      | 54 (2,5%)                                                           | 0,0005                       |
| Желчекаменная<br>болезнь                               | 96 (3,2%)                                        | 45 (5,7%)                                                      | 51 (2,4%)                                                           | 0,0005                       |
| Токсическое<br>поражение<br>печени                     | 15 (0,5%)                                        | 13 (1,6%)                                                      | 2 (0,1%)                                                            | 0,0005                       |
| Цирроз печени                                          | 7 (0,2%)                                         | 4 (0,5%)                                                       | 3 (0,1%)                                                            | 0,083                        |
| Хронический<br>панкреатит                              | 73 (2,2%)                                        | 32 (3,5%)                                                      | 41 (1,8%)                                                           | 0,003                        |
| <b>Болезни органов дыхания</b>                         |                                                  |                                                                |                                                                     |                              |
| Бронхиальная<br>астма                                  | 50 (1,7%)                                        | 23 (2,9%)                                                      | 27 (1,2%)                                                           | 0,002                        |
| Хроническая<br>обструктивная<br>болезнь легких         | 43 (1,5%)                                        | 19 (2,4%)                                                      | 24 (1,1%)                                                           | 0,009                        |
| Хронический<br>необструктивны<br>й бронхит             | 46 (1,4%)                                        | 22 (2,4%)                                                      | 24 (1,0%)                                                           | 0,003                        |

Продолжение таблицы 5

| Сопутствующие/<br>перенесенные<br>заболевания                                                                             | Все<br>пациент<br>ы<br>(n =<br>3 245) | Пациенты с<br>псориатическ<br>им артритом<br>(n= 920) | Пациенты без<br>псориатическ<br>ого артрита<br>(n = 2 325) | Значен<br>ие p-<br>value |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Болезни мочеполовой системы</b>                                                                                        |                                       |                                                       |                                                            |                          |
| Мочекаменная<br>болезнь                                                                                                   | 45<br>(1,4%)                          | 22 (2,4%)                                             | 23 (1,0%)                                                  | 0,002                    |
| Хронический<br>пиелонефрит                                                                                                | 53<br>(1,6%)                          | 27 (2,9%)                                             | 26 (1,1%)                                                  | 0,0005                   |
| Хронический<br>гломерулонефрит                                                                                            | 5 (0,2%)                              | 4 (0,4%)                                              | 1 (0,0%)                                                   | 0,025                    |
| Тубулоинтерстициаль<br>ный нефрит                                                                                         | 3 (0,1%)                              | 2 (0,2%)                                              | 1 (0,0%)                                                   | 0,195                    |
| Хроническая<br>почечная<br>недостаточность                                                                                | 11<br>(0,3%)                          | 5 (0,5%)                                              | 6 (0,3%)                                                   | 0,311                    |
| <b>Инфекционные болезни</b>                                                                                               |                                       |                                                       |                                                            |                          |
| Туберкулез легких                                                                                                         | 10<br>(0,3%)                          | 5 (0,5%)                                              | 5 (0,2%)                                                   | 0,159                    |
| Вирусный гепатит В                                                                                                        | 27<br>(0,9%)                          | 10 (1,3%)                                             | 17 (0,8%)                                                  | 0,215                    |
| Вирусный гепатит С                                                                                                        | 78<br>(2,6%)                          | 33 (4,1%)                                             | 45 (2,1%)                                                  | 0,002                    |
| ВИЧ-инфекция                                                                                                              | 27<br>(0,8%)                          | 10 (1,1%)                                             | 17 (0,7%)                                                  | 0,315                    |
| Примечание – Данные по частоте встречаемости сопутствующих и перенесенных заболеваний представлены как валидные проценты. |                                       |                                                       |                                                            |                          |

Статистически значимо чаще у пациентов с псориазом и псориатическим артритом диагностируют болезни системы кровообращения: артериальную гипертензию (кроме вторичной)/гипертоническую болезнь (45,0% по сравнению с 22,6%,  $p=0,0005$ ), ишемическую болезнь сердца (5,8% по сравнению с 2,2%,  $p=0,0005$ ), стенокардию (4,3% по сравнению с 1,1%,  $p=0,0005$ ). Инфаркт миокарда перенесли 1,6% пациентов с псориатическим артритом и 0,6% пациентов без артрита ( $p=0,012$ ), острое нарушение мозгового кровообращения – 1,8% и 0,6% пациентов соответственно ( $p=0,0002$ ) [8]. Не было выявлено статистически значимых различий между группами по частоте встречаемости нарушений ритма сердца, сердечной проводимости и варикозной болезни нижних конечностей (рисунок 47).

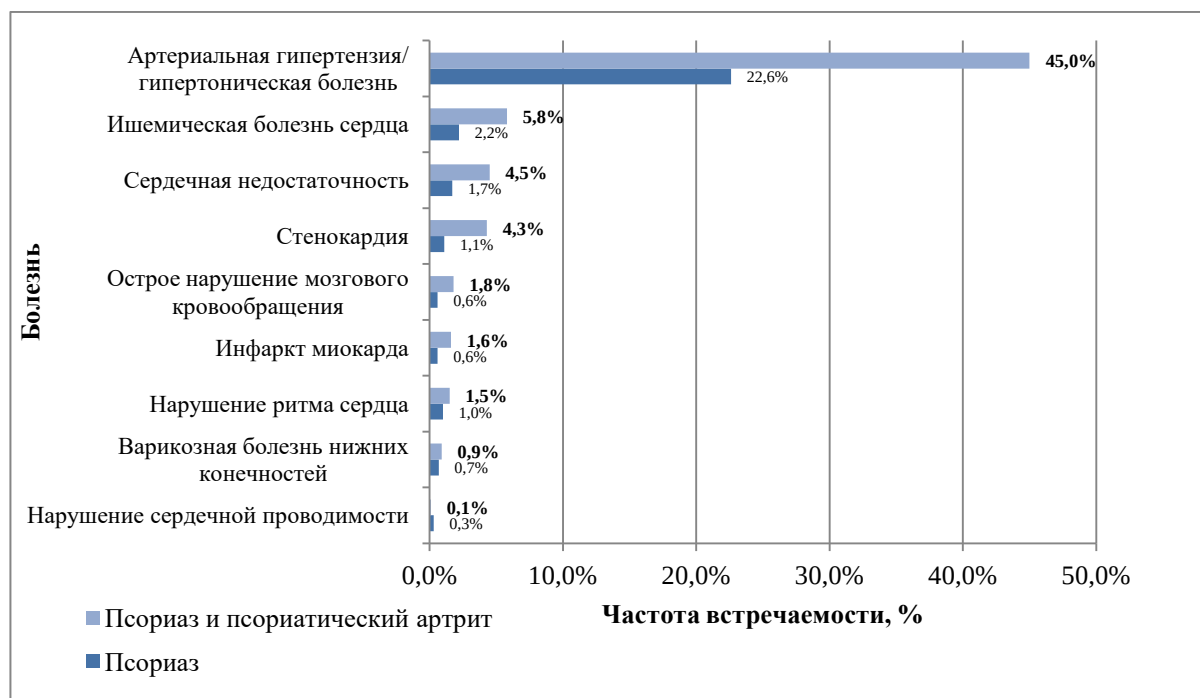


Рисунок 47 – Частота встречаемости болезней системы кровообращения среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом.

Нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2 типа также были диагностированы чаще среди пациентов с псориатическим артритом, чем среди пациентов без артрита (нарушение толерантности к глюкозе: 3,7% по сравнению с 1,6% соответственно,  $p=0,0005$ ; сахарный диабет 2 типа:

11,3% по сравнению с 5,0% соответственно,  $p=0,0005$ ). Не было выявлено статистически значимых различий частоты встречаемости среди пациентов двух групп сахарного диабета 1 типа и заболеваний (за исключением злокачественных) или нарушения функции щитовидной железы (рисунок 48) [8].

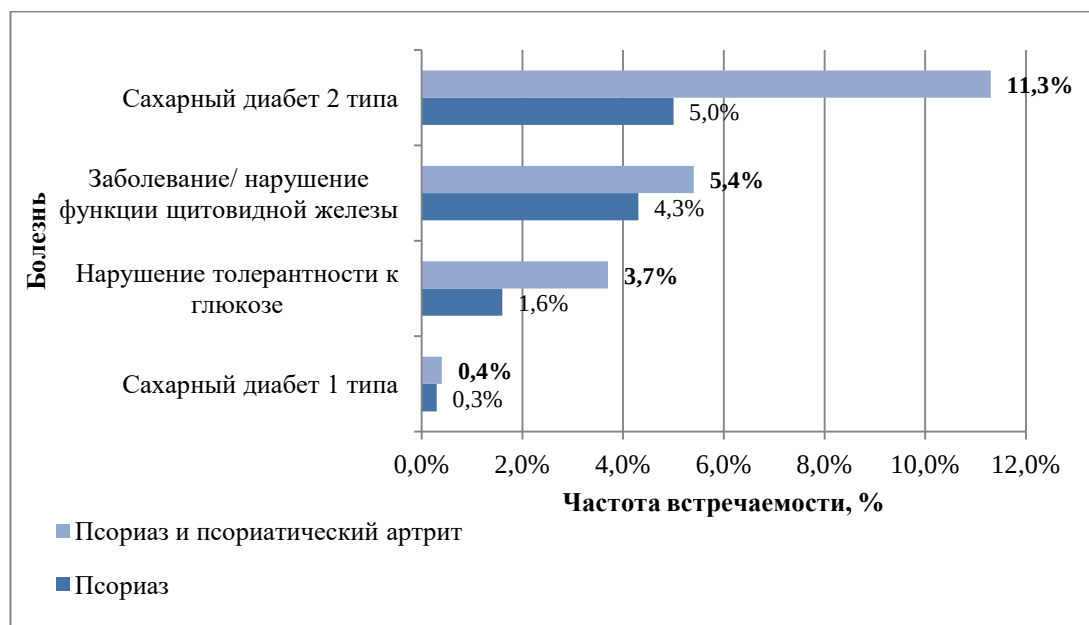


Рисунок 48 – Частота встречаемости болезней эндокринной системы среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом.

Чаще у пациентов с псориатическим артритом диагностируют патологию желудочно-кишечного тракта: язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (7,4% по сравнению с 2,5% среди пациентов без псориатического артрита,  $p=0,0005$ ), хронический гастрит (12,7% по сравнению с 5,6%,  $p=0,0005$ ), хронический дуоденит (3,7% по сравнению с 1,1%,  $p=0,0005$ ), гастроэзофагальнорефлюксную болезнь (1,2% по сравнению с 0,4%,  $p=0,014$ ).

Наиболее часто диагностируемыми заболеваниями печени и желчевыводящих путей среди пациентов с псориазом являются жировая дегенерация печени – ее выявляют чаще среди пациентов с псориатическим артритом, чем среди пациентов без артрита (11,7% по сравнению с 4,3%,



$p=0,0005$ ), дискинезия желчевыводящих путей (8,2% по сравнению с 2,5%,  $p=0,0005$ ) и желчекаменная болезнь (5,7% по сравнению с 2,4%,  $p=0,0005$ ). Диагноз хронического холецистита установлен 2,3% пациентов с псориатическим артритом по сравнению с 1,0% пациентов без артрита,  $p=0,006$ . Не было выявлено статистически значимых различий в отношении частоты встречаемости цирроза печени (0,5% и 0,1% соответственно,  $p=0,083$ ).

Хронический панкреатит также чаще диагностируют среди пациентов с псориатическим артритом, чем среди пациентов без псориатического артрита (3,5% по сравнению с 1,8%,  $p=0,003$ ) (рисунок 49).



Рисунок 49 – Частота встречаемости болезней органов пищеварения среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом.

Частота встречаемости бронхиальной астмы среди пациентов с псориазом и псориатическим артритом составляет 2,9%, среди пациентов без артрита – 1,2% ( $p=0,002$ ). Хроническая обструктивная болезнь легких диагностирована у 2,4% пациентов с артритом и у 1,1% пациентов без

артрита, различия также статистически значимы ( $p=0,009$ ), хронический необструктивный бронхит – у 2,4% и 1,0% пациентов соответственно,  $p=0,003$  (рисунок 50).



Рисунок 50 – Частота встречаемости болезней органов дыхания среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом.

Среди заболеваний класса болезней мочеполовой системы наиболее часто у пациентов с псориазом и псориатическим артритом установлен диагноз хронического пиелонефрита (2,9% пациентов по сравнению с 1,1% пациентов без артрита,  $p=0,0005$ ), мочекаменной болезни (2,4% по сравнению с 1,0%,  $p=0,002$ ) и хронического гломерулонефрита (0,4% по сравнению с 0,1%,  $p=0,025$ ). Не выявлено статистически значимых различий частоты встречаемости тубулоинтерстициального нефрита (0,2% и 0,0% соответственно,  $p=0,195$ ) и хронической почечной недостаточности (0,5% по сравнению с 0,3%,  $p=0,311$ ) (рисунок 51).

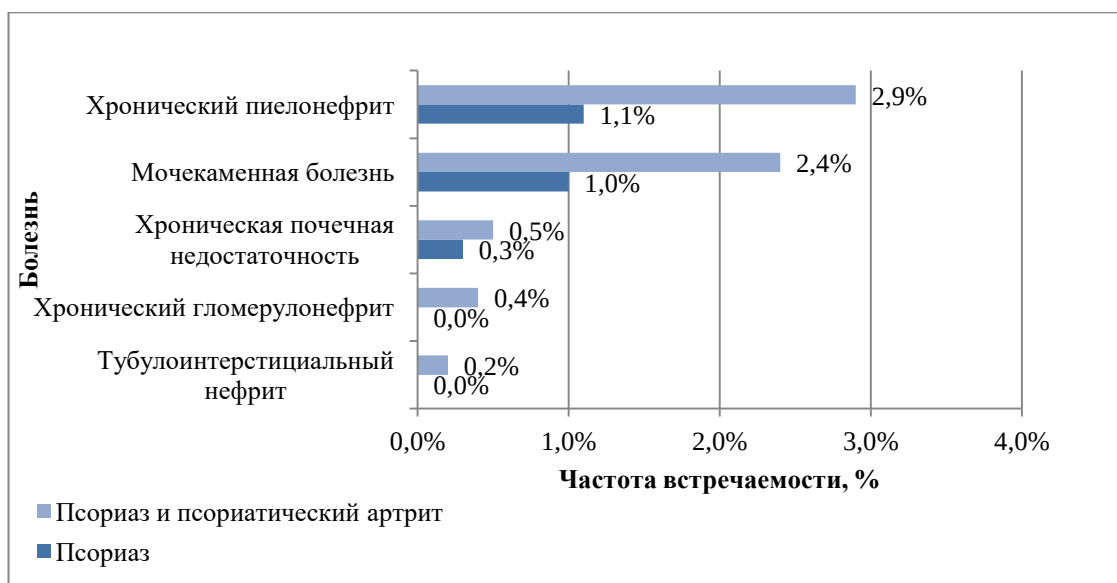


Рисунок 51 – Частота встречаемости болезней мочеполовой системы среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом.

Не было выявлено статистически значимых различий частоты встречаемости в двух группах таких инфекционных заболеваний как туберкулез легких, вирусный гепатит В и ВИЧ-инфекция. Однако выявлено, что вирусный гепатит С диагностируют в 2 раза чаще среди пациентов с псориазом и псориатическим артритом, чем среди пациентов без артрита (4,1% по сравнению с 2,1%,  $p=0,002$ ) (рисунок 52).

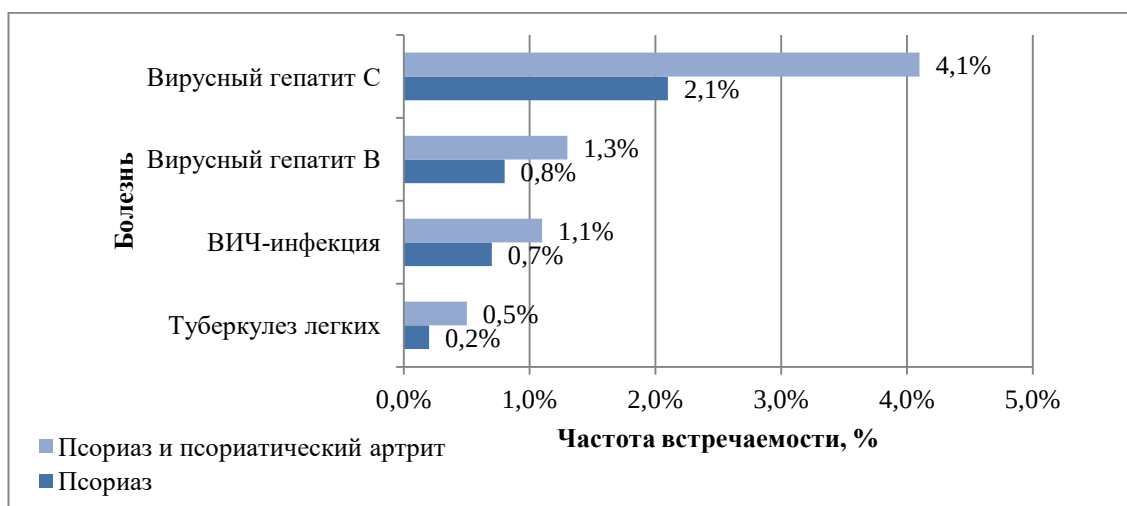


Рисунок 52 – Частота встречаемости инфекционных болезней среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом.

## 6.2 Оценка статистической значимости ассоциации между клиническими переменными и псориатическим артритом с учетом поправок на демографические факторы и факторы риска заболеваний

Для исключения влияния имеющихся статистически значимых различий пациентов двух подгрупп по полу и возрасту, а также для исключения возможного влияния разной частоты встречаемости в подгруппах пациентов факторов риска исследуемых сопутствующих и перенесенных заболеваний был выполнен расчет отношения шансов (отношение шансов наличия к шансам отсутствия псориатического артрита) и их 95% доверительных интервалов с поправкой на пол и возраст пациентов, а также с поправкой на пол, возраст и факторы риска заболевания сопутствующего/перенесенного заболевания. Результаты расчетов представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Отношение шансов (ДИ95%) наличия/отсутствия псориатического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от наличия сопутствующих и перенесенных заболеваний

| Сопутствующие/<br>перенесенные заболевания             | Отношение шансов (ДИ95%)    |                                      |                                                                  |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                                                        | без<br>поправок             | с<br>поправкой<br>на пол,<br>возраст | с поправкой на<br>пол, возраст и<br>факторы риска<br>заболеваний |
| <b>Болезни системы кровообращения</b>                  |                             |                                      |                                                                  |
| Артериальная<br>гипертензия/гипертоническая<br>болезнь | 2,796<br>(2,359-<br>3,314)* | 2,623<br>(2,165-<br>3,178)*          | 2,245 (1,807-<br>2,790)*                                         |
| Ишемическая болезнь сердца                             | 2,781<br>(1,875-<br>4,126)* | 2,245<br>(1,499-<br>3,361)*          | 1,385 (0,884-2,168)                                              |

Продолжение таблицы 6

| Сопутствующие/<br>перенесенные заболевания   | Отношение шансов (ДИ95%)    |                                      |                                                                  |
|----------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                                              | без<br>поправок             | с<br>поправкой<br>на пол,<br>возраст | с поправкой на<br>пол, возраст и<br>факторы риска<br>заболеваний |
| Стенокардия                                  | 4,018<br>(2,367-<br>6,821)* | 3,253<br>(1,901-<br>5,565)*          | 2,206 (1,246-<br>3,909)*                                         |
| Инфаркт миокарда                             | 2,570<br>(1,203-<br>5,492)* | 2,131<br>(0,990-<br>4,590)           | 1,196 (0,514-2,781)                                              |
| Сердечная недостаточность                    | 2,733<br>(1,715-<br>4,357)* | 2,151<br>(1,334-<br>3,467)*          | 1,349 (0,812-2,241)                                              |
| Острое нарушение мозгового<br>кровообращения | 3,231<br>(1,488-<br>7,016)* | 2,573<br>(1,177-<br>5,624)*          | 1,278 (0,514-3,173)                                              |
| Нарушение ритма сердца                       | 1,482<br>(0,763-<br>2,877)  | 1,164<br>(0,597-<br>2,271)           | —                                                                |
| Нарушение сердечной<br>проводимости          | 0,360<br>(0,044-<br>2,933)  | 0,320<br>(0,039-<br>2,613)           | —                                                                |
| Варикозная болезнь нижних<br>конечностей     | 1,266<br>(0,540-<br>2,968)  | 1,008<br>(0,427-<br>2,378)           | —                                                                |

| Сопутствующие/<br>перенесенные заболевания                                            | Отношение шансов (ДИ95%)    |                                      |                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                                                                                       | без<br>поправок             | с<br>поправкой<br>на пол,<br>возраст | с поправкой на<br>пол, возраст и<br>факторы риска<br>заболеваний |
| <b>Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ</b>   |                             |                                      |                                                                  |
| Нарушение толерантности к<br>глюкозе                                                  | 2,368<br>(1,444-<br>3,883)* | 2,279<br>(1,386-<br>3,748)*          | 1,671 (0,989-2,823)                                              |
| Сахарный диабет 1 типа                                                                | 1,351<br>(0,337-<br>5,417)  | 1,113<br>(0,276-<br>4,486)           | —                                                                |
| Сахарный диабет 2 типа                                                                | 2,421<br>(1,812-<br>3,234)* | 1,999<br>(1,482-<br>2,696)*          | 1,370 (0,990-1,897)                                              |
| Заболевание (кроме<br>злокачественного) или<br>нарушение функции<br>щитовидной железы | 1,292<br>(0,912-<br>1,832)  | 1,143<br>(0,801-<br>1,631)           | —                                                                |
| <b>Болезни органов пищеварения</b>                                                    |                             |                                      |                                                                  |
| Язвенная болезнь желудка и<br>12-перстной кишки                                       | 3,096<br>(2,124-<br>4,512)* | 2,945<br>(2,014-<br>4,307)*          | —                                                                |
| Хронический гастрит                                                                   | 2,440<br>(1,878-<br>3,171)* | 2,390<br>(1,835-<br>3,113)*          | —                                                                |

Продолжение таблицы 6

| Сопутствующие/<br>перенесенные заболевания | Отношение шансов (ДИ95%)    |                                      |                                                                  |
|--------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                                            | без<br>поправок             | с<br>поправкой<br>на пол,<br>возраст | с поправкой на<br>пол, возраст и<br>факторы риска<br>заболеваний |
| Хронический дуоденит                       | 3,393<br>(2,024-<br>5,687)* | 3,513<br>(2,086-<br>5,918)*          | —                                                                |
| Гастроэзофагальнорефлюксная<br>болезнь     | 2,801<br>(1,186-<br>6,619)* | 2,933<br>(1,234-<br>6,970)*          | —                                                                |
| Жировая дегенерация печени                 | 2,944<br>(2,179-<br>3,976)* | 2,815<br>(2,077-<br>3,814)*          | 2,214 (1,560-<br>3,141)*                                         |
| Хронический холецистит                     | 2,240<br>(1,241-<br>4,043)* | 2,012<br>(1,110-<br>3,648)*          | 1,30 (0,668-2,768)                                               |
| Дискинезия желчевыводящих<br>путей         | 3,470<br>(2,392-<br>5,033)* | 3,475<br>(2,388-<br>5,056)*          | —                                                                |
| Желчекаменная болезнь                      | 2,489<br>(1,653-<br>3,749)* | 2,131<br>(1,406-<br>3,230)*          | 2,056 (1,319-<br>3,205)*                                         |
| Цирроз печени                              | 3,752<br>(0,838-<br>16,805) | 3,892<br>(0,861-<br>17,580)          | —                                                                |

Продолжение таблицы 6

| Сопутствующие/<br>перенесенные заболевания  | Отношение шансов (ДИ95%)    |                                      |                                                                  |
|---------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                                             | без<br>поправок             | с<br>поправкой<br>на пол,<br>возраст | с поправкой на<br>пол, возраст и<br>факторы риска<br>заболеваний |
| Хронический панкреатит                      | 2,007<br>(1,256-<br>3,208)* | 1,730<br>(1,077-<br>2,778)*          | —                                                                |
| <b>Болезни органов дыхания</b>              |                             |                                      |                                                                  |
| Бронхиальная астма                          | 2,373<br>(1,353-<br>4,164)* | 2,170<br>(1,230-<br>3,828)*          | —                                                                |
| Хроническая обструктивная<br>болезнь легких | 2,209<br>(1,203-<br>4,055)* | 2,071<br>(1,124-<br>3,817)*          | —                                                                |
| Хронический<br>необструктивный бронхит      | 2,349<br>(1,310-<br>4,210)* | 2,164<br>(1,202-<br>3,896)*          | —                                                                |
| <b>Болезни мочеполовой системы</b>          |                             |                                      |                                                                  |
| Мочекаменная болезнь                        | 2,452<br>(1,360-<br>4,421)* | 2,218<br>(1,225-<br>4,017)*          | —                                                                |
| Хронический пиелонефрит                     | 2,673<br>(1,552-<br>4,606)* | 2,318<br>(1,339-<br>4,014)*          | —                                                                |



Продолжение таблицы 6

| Сопутствующие/<br>перенесенные заболевания | Отношение шансов (ДИ95%)     |                                      |                                                                  |
|--------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                                            | без<br>поправок              | с<br>поправкой<br>на пол,<br>возраст | с поправкой на<br>пол, возраст и<br>факторы риска<br>заболеваний |
| Хронический<br>гломерулонефрит             | 10,148<br>(1,133-<br>90,918) | 8,939<br>(0,995-<br>80,274)          | —                                                                |
| Тубулоинтерстициальный<br>нефрит           | 5,063<br>(0,459-<br>55,906)  | 3,333<br>(0,301-<br>36,950)          | —                                                                |
| Хроническая почечная<br>недостаточность    | 2,112<br>(0,643-<br>6,937)   | 1,785<br>(0,536-<br>5,940)           | —                                                                |
| <b>Инфекционные болезни</b>                |                              |                                      |                                                                  |
| Туберкулез легких                          | 2,536<br>(0,732-<br>8,779)   | 2,930<br>(0,840-<br>10,221)          | —                                                                |
| Вирусный гепатит В                         | 1,636<br>(0,746-<br>3,587)   | 1,654<br>(0,749-<br>3,653)           | —                                                                |
| Вирусный гепатит С                         | 2,047<br>(1,297-<br>3,232)*  | 2,234<br>(1,410-<br>3,538)*          | —                                                                |

Продолжение таблицы 6

| Сопутствующие/<br>перенесенные заболевания                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Отношение шансов (ДИ95%)   |                                      |                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | без<br>поправок            | с<br>поправкой<br>на пол,<br>возраст | с поправкой на<br>пол, возраст и<br>факторы риска<br>заболеваний |
| ВИЧ-инфекция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1,492<br>(0,681-<br>3,270) | 1,754<br>(0,797-<br>3,859)           | —                                                                |
| <p>Примечание – «—» - отношение шансов с поправками не рассчитывали.</p> <p>Факторы риска: артериальной гипертензии – избыточная масса тела, курение, сахарный диабет; ИБС, стенокардии, инфаркта миокарда – избыточная масса тела, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет; сердечной недостаточности – избыточная масса тела, артериальная гипертензия, нарушение ритма сердца; ОНМК – избыточная масса тела, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, нарушение ритма сердца; нарушения толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2 типа – ожирение, артериальная гипертензия; жировой дегенерации печени – избыточная масса тела, сахарный диабет 2 типа, злоупотребление алкоголем, вирусные гепатиты В и С; хронического холецистита – ожирение, сахарный диабет 2 типа; желчекаменной болезни – избыточная масса тела, сахарный диабет 2 типа, нарушение толерантности к глюкозе.</p> |                            |                                      |                                                                  |

При введении поправок на пол и возраст, а также на пол, возраст и факторы риска заболеваний статистическая значимость отношения шансов сохранялась для артериальной гипертензии и стенокардии. В то же время после введения поправок не была достигнута статистическая значимость отношения шансов для других рассматриваемых заболеваний класса болезней системы кровообращения – ишемической болезни сердца, инфаркта

миокарда, сердечной недостаточности и острого нарушения мозгового кровообращения.

Среди рассматриваемых заболеваний класса болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ статистическая значимость при введении поправки на пол и возраст сохранялась только для нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета 2 типа. При введении поправок на факторы риска заболеваний статистическая значимость терялась, однако нижняя граница 95% доверительного интервала была очень близка к 1 как для нарушения толерантности к глюкозе, так и для сахарного диабета 2 типа.

В классе болезней органов пищеварения можно отметить сохранение статистической значимости различий при введении поправки на пол и возраст пациента для всех проанализированных нозологий, за исключением цирроза печени. При введении поправок на пол, возраст и факторы риска заболеваний, которое было выполнено для трех нозологий класса, статистическая значимость отношения шансов была сохранена для жировой дегенерации печени и желчекаменной болезни.

Среди трех анализируемых нозологий класса болезней органов дыхания статистическая значимость различий была сохранена после введения поправок на пол и возраст пациентов. Расчет отношения шансов с учетом влияния факторов риска заболеваний не проводили.

В классе болезней мочеполовой системы статистическая значимость различий была сохранена после введения поправок на демографические факторы для мочекаменной болезни и хронического пиелонефрита. В то же время не была достигнута статистическая значимость для хронического гломерулонефрита, тубулоинтерстициального нефрита и хронической почечной недостаточности.

Отношение шансов наличия/отсутствия псориатического артрита в зависимости от наличия псориатической эритродермии в анамнезе пациента

при введении поправки на пол и возраст пациента сохраняло статистическую значимость: 5,158 (3,955-6,727). Также статистическая значимость отношения шансов была сохранена при введении поправок на пол, возраст и продолжительность псориаза: 4,276 (3,246-5,633). При введении поправок на пол, возраст, продолжительности псориаза и ИМТ отношение шансов составило 4,330 (3,253-5,764).

По результатам проведенного анализа сделан вывод о наличии статистически значимой ассоциации псориатического артрита со следующими переменными: возраст пациента, пол пациента, продолжительность псориаза, возраст начала псориаза, индекс массы тела, наличие псориаза в семейном анамнезе и наличие псориатического артрита в семейном анамнезе. Кроме того, можно отметить наличие статистически значимой ассоциации, в том числе, при введении поправок на демографические факторы и факторы риска заболеваний, для псориатической эритродермии в анамнезе пациента, и для таких сопутствующих заболеваний как артериальная гипертензия, стенокардия, жировая дегенерация печени, желчекаменная болезнь.

С учетом полученных результатов, степени представленности классов категориальных переменных в анализируемой выборке, а также принимая во внимание данные литературы по общим механизмам патогенеза псориаза и коморбидных заболеваний, для разработки модели прогнозирования вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом в качестве исходного набора возможных предикторов были отобраны двенадцать: возраст пациента, пол пациента, возраст начала псориаза, продолжительность псориаза, индекс массы тела, наличие псориаза в семейном анамнезе, наличие псориатического артрита в семейном анамнезе, артериальная гипертензия, стенокардия, сахарный диабет 2 типа, жировая дегенерация печени, а также наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента. Можно отметить, что по приведенным данным сахарный

диабет 2 типа можно было бы не включать в исходный состав предикторов. Однако с учетом наличия связи по результатам критерия  $\chi^2$ , установленной связи по данным литературы [76], а также коморбидного характера заболевания оно было включено в исходный состав предикторов, чтобы оценить его влияние в окончательном анализе.

Результаты исследования, представленные в этой главе, опубликованы в статье Связь распространенности кардиометаболических заболеваний с наличием псориатического артрита у российских пациентов с псориазом / Е.В. Богданова, А.А. Кубанов // Современная ревматология. – 2023. – Т. 17, № 2. – С. 37-43. doi: 10.14412/1996-7012-2023-2-37-43 [8].

### **Резюме по главе**

Результаты проведенного анализа позволяют констатировать наличие статистически значимой ассоциации между псориатическим артритом и следующими признаками пациентов с псориазом: возраст, пол, продолжительность псориаза, возраст начала псориаза, наличие псориатической эритродермии в анамнезе, индекс массы тела (как количественная переменная), избыточная масса тела или ожирение, наличие псориаза в семейном анамнезе, наличие псориатического артрита в семейном анамнезе, артериальная гипертензия, стенокардия, жировая дегенерация печени и желчекаменная болезнь.

## **ГЛАВА 7. РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ**

### **7.1 Выбор оптимального количества предикторов**

При разработке способа прогнозирования вероятности (риска) развития псориатического артрита у пациентов с псориазом исходно в качестве возможных предикторов рассматривали переменные, для которых была выявлена статистически значимая ассоциация с наличием псориатического артрита (глава 5). В модель, учитывающую все потенциальные предикторы, в качестве независимых переменных были включены возраст, пол, возраст начала псориаза, продолжительность псориаза, наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента, индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, наличие стенокардии, наличие сахарного диабета 2 типа, наличие жировой дегенерации печени, наличие псориаза в семейном анамнезе, наличие псориатического артрита в семейном анамнезе. Для соблюдения условия корректного применения логистического регрессионного анализа – отсутствия мультиколлинеарности переменных – переменные возраст и возраст начала псориаза одновременно в модель не включали. В связи с этим исходно были построены две модели, включающие либо независимую переменную возраст пациента, либо независимую переменную возраст начала заболевания.

Построение моделей с несколькими независимыми переменными показало, что некоторые переменные (возраст, пол, возраст начала заболевания, наличие псориаза в семейном анамнезе, сахарный диабет 2 типа) имели очень низкую статистическую значимость ( $p > 0,1$ ). Результаты расчетов приведены в таблицах 7 и 8 [7].

Таблица 7 – Логистическая регрессионная модель с исходным набором возможных предикторов, включающая переменную возраст пациента

| <b>Переменная</b>                                                         | <b>Значение<br/>коэффициента</b> | <b>Стандартная<br/>ошибка</b> | <b>Значение<br/>р</b> |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| Свободный коэффициент                                                     | -1,883018                        | 0,263562                      | <0,001                |
| Возраст пациента                                                          | -0,006958                        | 0,004374                      | <1                    |
| Пол                                                                       | 0,134551                         | 0,106498                      | <1                    |
| Продолжительность<br>псориаза                                             | 0,043607                         | 0,004278                      | <0,001                |
| Псориатическая<br>эритродермия                                            | 1,358476                         | 0,169818                      | <0,001                |
| Псориаз в семейном<br>анамнезе                                            | -0,051277                        | 0,126473                      | <1                    |
| Псориатический артрит в<br>семейном анамнезе                              | 2,452395                         | 0,447848                      | <0,001                |
| Индекс массы тела<br>(категориальный)                                     | -0,103130                        | 0,054930                      | <0,1                  |
| Стенокардия                                                               | 0,697233                         | 0,345729                      | <0,05                 |
| Артериальная гипертензия<br>(кроме вторичной)/<br>гипертоническая болезнь | 0,579641                         | 0,135506                      | <0,001                |
| Сахарный диабет 2 типа                                                    | 0,309835                         | 0,206705                      | <1                    |
| Жировая дегенерация печени                                                | 0,769028                         | 0,195118                      | <0,001                |

Таблица 8 – Логистическая регрессионная модель с исходным набором возможных предикторов, включающая переменную возраст начала заболевания

| <b>Предиктор</b>                                                          | <b>Значение<br/>коэффициента</b> | <b>Стандартная<br/>ошибка</b> | <b>Значение<br/>р</b> |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| Свободный коэффициент                                                     | -1,879679                        | 0,263604                      | <0,001                |
| Возраст начала заболевания                                                | -0,007054                        | 0,004375                      | <1                    |
| Пол                                                                       | 0,134763                         | 0,106502                      | <1                    |
| Продолжительность<br>псориаза                                             | 0,036578                         | 0,005085                      | <0,001                |
| Псориатическая<br>эритродермия                                            | 1,357911                         | 0,169833                      | <0,001                |
| Псориаз в семейном<br>анамнезе                                            | -0,051857                        | 0,126476                      | <1                    |
| Псориатический артрит в<br>семейном анамнезе                              | 2,452296                         | 0,447856                      | <0,001                |
| Индекс массы тела<br>(категориальный)                                     | -0,103045                        | 0,054929                      | <0,1                  |
| Стенокардия                                                               | 0,697859                         | 0,345745                      | <0,05                 |
| Артериальная гипертензия<br>(кроме вторичной)/<br>гипертоническая болезнь | 0,580624                         | 0,135521                      | <0,001                |
| Сахарный диабет 2 типа                                                    | 0,310217                         | 0,206715                      | <1                    |
| Жировая дегенерация печени                                                | 0,768880                         | 0,195117                      | <0,001                |

На первом этапе оптимизации, после исключения этих переменных из числа предикторов в модели остались следующие семь: продолжительность псориаза, наличие псориатической эритродермии в анамнезе, наличие псориатического артрита в семейном анамнезе, индекс массы тела,



артериальная гипертензия/гипертоническая болезнь, стенокардия, жировая дегенерация печени. Результаты вычисления приведены в таблице 9. У двух из этих переменных, индекса массы тела и стенокардии, значение  $p$  было меньше 0,1, но больше 0,05 (таблица 9) [6].

Таблица 9 – Логистическая регрессионная модель с семью возможными предикторами

| <b>Предиктор</b>                                                          | <b>Значение<br/>коэффициента</b> | <b>Стандартная<br/>ошибка</b> | <b>Значение<br/><math>p</math></b> |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| Свободный коэффициент                                                     | -1,985977                        | 0,165472                      | <0,001                             |
| Продолжительность<br>псориаза                                             | 0,041653                         | 0,004031                      | <0,001                             |
| Псориатическая<br>эритродермия                                            | 1,357591                         | 0,169067                      | <0,001                             |
| Псориатический артрит в<br>семейном анамнезе                              | 2,478329                         | 0,439918                      | <0,001                             |
| Индекс массы тела                                                         | -0,097004                        | 0,054068                      | <0,1                               |
| Стенокардия                                                               | 0,671391                         | 0,344231                      | <0,1                               |
| Артериальная гипертензия<br>(кроме вторичной)/<br>гипертоническая болезнь | 0,554812                         | 0,124690                      | <0,001                             |
| Жировая дегенерация печени                                                | 0,790829                         | 0,193244                      | <0,001                             |

Для оценки целесообразности применения этих переменных в качестве предикторов на втором этапе логистического регрессионного анализа была создана еще одна модель, без этих переменных (таблица 10).

Таблица 10 – Логистическая регрессионная модель с пятью возможными предикторами

| <b>Предиктор</b>                                                          | <b>Значение<br/>коэффициента</b> | <b>Стандартная<br/>ошибка</b> | <b>Значение<br/>р</b> |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| Свободный коэффициент                                                     | -2,239875                        | 0,089047                      | <0,001                |
| Продолжительность<br>псориаза                                             | 0,040994                         | 0,003989                      | <0,001                |
| Псориатическая<br>эритродермия                                            | 1,392192                         | 0,167455                      | <0,001                |
| Псориатический артрит в<br>семейном анамнезе                              | 2,453025                         | 0,439335                      | <0,001                |
| Артериальная гипертензия<br>(кроме вторичной)/<br>гипертоническая болезнь | 0,531398                         | 0,114258                      | <0,001                |
| Жировая дегенерация печени                                                | 0,741888                         | 0,189620                      | <0,001                |

Полученные модели сравнивали методом дисперсионного анализа в версии  $\chi^2$ . Значение критерия  $\chi^2$  было равным 0,04957 (при  $p < 0,01$ ), что говорит об отсутствии статистически значимых различий между этими моделями. По этой причине переменные индекс массы тела и стенокардия были исключены из модели.

В итоговую модель, построенную на обучающей выборке, вошли пять предикторов: продолжительность псориаза, наличие псориатической эритродермии в анамнезе, наличие псориатического артрита в семейном анамнезе, артериальная гипертензия/гипертоническая болезнь и жировая дегенерация печени. Все регрессионные коэффициенты в итоговой модели были высоко статистически значимыми ( $p < 0,001$ ) (таблица 11) [6].

Таблица 11 – Коэффициенты уравнения регрессии

| <b>Предиктор</b>                                                    | <b>Значение регрессионного коэффициента</b> |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Свободный коэффициент                                               | -2,1448367                                  |
| Продолжительность псориаза                                          | 0,0407297                                   |
| Псориатическая эритродермия                                         | 1,379766                                    |
| Псориатический артрит в семейном анамнезе                           | 2,2931688                                   |
| Артериальная гипертензия (кроме вторичной)/ гипертоническая болезнь | 0,5135404                                   |
| Жировая дегенерация печени                                          | 0,7302703                                   |

Включение в исходную модель индекса массы тела как количественной переменной приводило к созданию итоговой модели с тем же набором значимых предикторов. Значение критерия  $\chi^2$  по результатам сравнения моделей было равно 0,06267 при  $p < 0,01$  [6].

## **7.2 Оценка возможности применения созданной логистической регрессионной модели к иным данным (тестовой выборке)**

Для оценки возможности применения полученной модели к иным (внешним) данным, которые не использовали в ее построении, были найдены регрессионные коэффициенты предикторов на тестовой выборке. Кроме этого, были рассчитаны доверительные интервалы регрессионных коэффициентов, полученных на обучающей и на тестовой выборках. Полученные результаты представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Значения регрессионных коэффициентов и их 95% доверительных интервалов для обучающей и тестовой выборок

| Предиктор                                                           | Обучающая выборка                              |                                                   | Тестовая выборка                               |                                                   |
|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                                                     | Значение<br>регрессионног<br>о<br>коэффициента | 95%<br>доверительны<br>й интервал<br>коэффициента | Значение<br>регрессионног<br>о<br>коэффициента | 95%<br>доверительны<br>й интервал<br>коэффициента |
| Свободный коэффициент                                               | -2,1448367                                     | -2,31374375 – -<br>1,98067292                     | -2,08865923                                    | -2,33067418 – -<br>1,85636048                     |
| Продолжительность псориаза                                          | 0,0407297                                      | 0,03324328-<br>0,04829581                         | 0,04657811                                     | 0,03577738-<br>0,05759271                         |
| Псориатическая эритродермия                                         | 1,379766                                       | 1,06154820-<br>1,70118330                         | 1,28664931                                     | 0,74239762-<br>1,83896970                         |
| Псориатический артрит в семейном анамнезе                           | 2,2931688                                      | 1,52284944-<br>3,17168799                         | 1,82672654                                     | 1,04373166-<br>2,68672309                         |
| Артериальная гипертензия (кроме вторичной)/ гипертоническая болезнь | 0,5135404                                      | 0,29857655-<br>0,72664902                         | 0,39915707                                     | 0,07370495-<br>0,71891498                         |
| Жировая дегенерация печени                                          | 0,7302703                                      | 0,37417831-<br>1,08437843                         | 0,55127446                                     | 0,02071795-<br>1,07243736                         |

Как видно из таблицы 12, несмотря на некоторые отличия значений регрессионных коэффициентов, которые могут быть вызваны разным размером выборок, разным числом пациентов с теми или иными значениями предикторов и просто статистическим разбросом данных, 95% доверительные интервалы коэффициентов существенно перекрываются. Это свидетельствует о применимости модели к внешним (иным) данным.

### 7.3 Построение уточненной предиктивной модели на объединенных данных

Для получения статистически более обоснованных результатов регрессионные коэффициенты были рассчитаны на объединенных данных обучающей и тестовой выборок. Уточненные значения регрессионных коэффициентов представлены в таблице 13. Все значения коэффициентов получены при  $p < 0,001$ .

Таблица 13 – Уточненные коэффициенты уравнения регрессии (полученные на объединенных данных)

| Предиктор                                                              | Значение коэффициента |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Свободный коэффициент                                                  | -2,12303765           |
| Продолжительность псориаза                                             | 0,04265961            |
| Псориатическая эритродермия                                            | 1,34457046            |
| Псориатический артрит в семейном анамнезе                              | 2,08145011            |
| Артериальная гипертензия (кроме вторичной)/<br>гипертоническая болезнь | 0,46864397            |
| Жировая дегенерация печени                                             | 0,67761800            |

Итоговую формулу (5) для расчета логита вероятности псориатического артрита у пациента с псориазом можно представить следующим образом:

$$\text{Logit}_{\text{probability}} = -2,12303765 + 0,04265961 \cdot a + 1,34457046 \cdot b + 2,08145011 \cdot c + 0,46864397 \cdot d + 0,67761800 \cdot f, (5)$$

где  $\text{logit}_{\text{probability}}$  – логит вероятности псориатического артрита;

$a$  – продолжительность псориаза, годы;

$b$  – наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента (0 – нет, 1 – есть);

c – наличие псориатического артрита в семейном анамнезе (0 – нет, 1 – есть);

d – наличие у пациента артериальной гипертензии (кроме вторичной) или гипертонической болезни (0 – нет, 1 – есть);

f – наличие у пациента жировой дегенерации печени (0 – нет, 1 – есть).

#### 7.4 Оценка точности финальной предиктивной модели

Для оценки точности финальной предиктивной модели сопоставляли положение линий значений вероятности, рассчитанных посредством логистической регрессионной модели, и поддиапазонных 95% доверительных интервалов вероятности, рассчитанных аналитическим методом. Результаты представлены на рисунках 53-57.

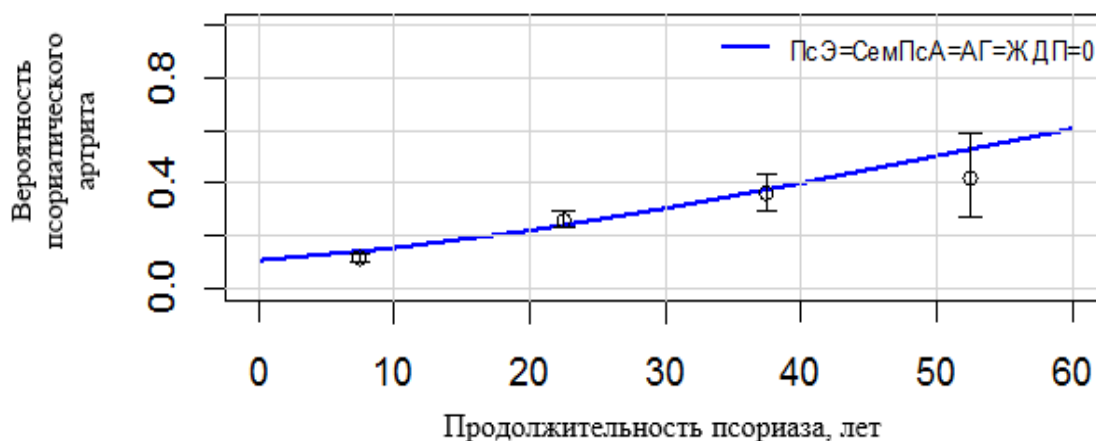


Рисунок 53 – Линия зависимости вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от продолжительности псориаза, рассчитанная посредством логистической регрессионной модели, и поддиапазонные 95% доверительные интервалы вероятности, рассчитанные аналитическим методом (для пациентов с псориазом, не имеющих псориатического артрита в семейном анамнезе, псориатической эритродермии в анамнезе, артериальной гипертензии и жировой дегенерации печени).

Результаты оценки точности финальной предиктивной модели для пациентов с псориатической эритроермией в анамнезе и отсутствием трех других бинарных предикторов представлены на рисунке 54.

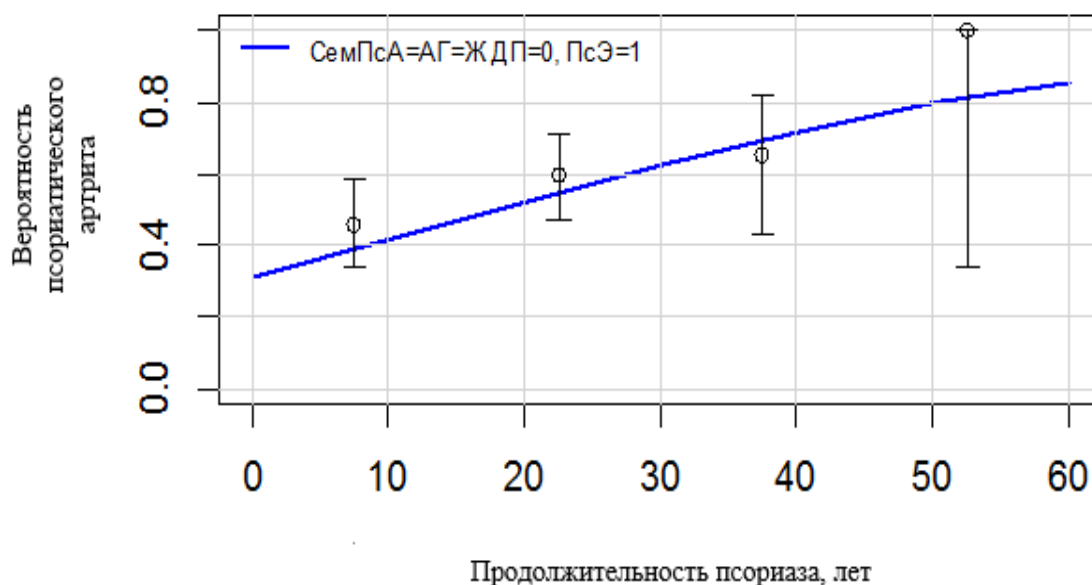


Рисунок 54 – Линия зависимости вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от продолжительности псориаза, рассчитанная посредством логистической регрессионной модели, и поддиапазонные 95% доверительные интервалы вероятности, рассчитанные аналитическим методом (для пациентов с псориатической эритродермией в анамнезе и не имеющих псориатического артрита в семейном анамнезе, артериальной гипертензии/гипертонической болезни и жировой дегенерации печени).

Результаты оценки точности финальной предиктивной модели для пациентов с псориатическим артритом в семейном анамнезе и не имеющих артериальной гипертензии/гипертонической болезни, жировой дегенерации печени и псориатической эритродермии в анамнезе, представлены на рисунке 55.

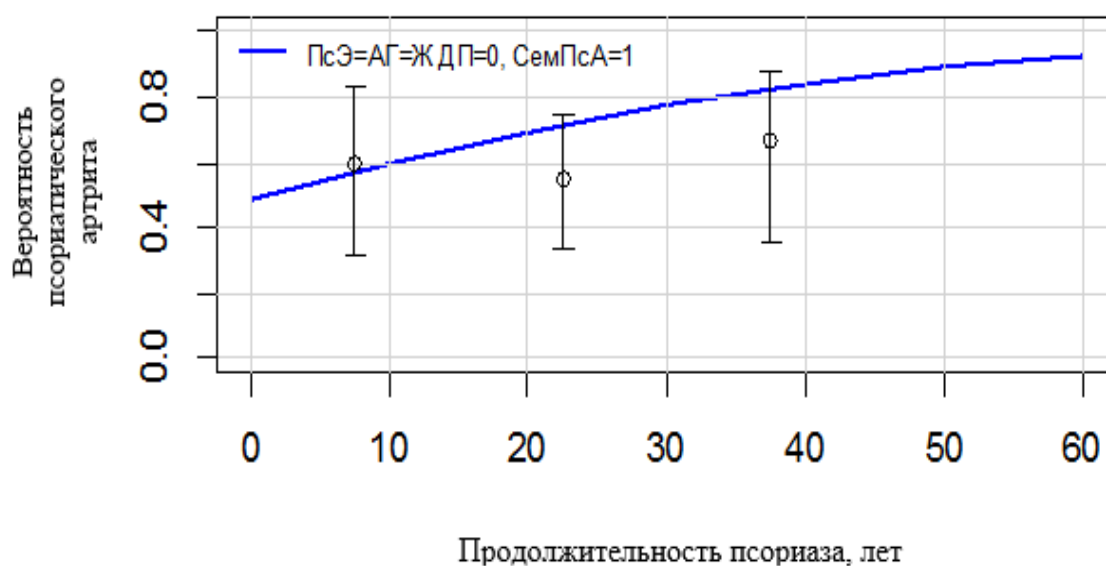


Рисунок 55 – Линия зависимости вероятности развития псориазического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от продолжительности псориаза, рассчитанная посредством логистической регрессионной модели, и поддиапазонные 95% доверительные интервалы вероятности, рассчитанные аналитическим методом (для пациентов с псориазом, имеющих псориазический артрит в семейном анамнезе и не имеющих псориазической эритродермии в анамнезе, артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни и жировой дегенерации печени).

Результаты оценки точности финальной предиктивной модели для пациентов с псориазом и артериальной гипертензией (кроме вторичной)/гипертонической болезнью и не имеющих жировой дегенерации печени, псориазической эритродермии в анамнезе и псориазического артрита в семейном анамнезе представлены на рисунке 56.



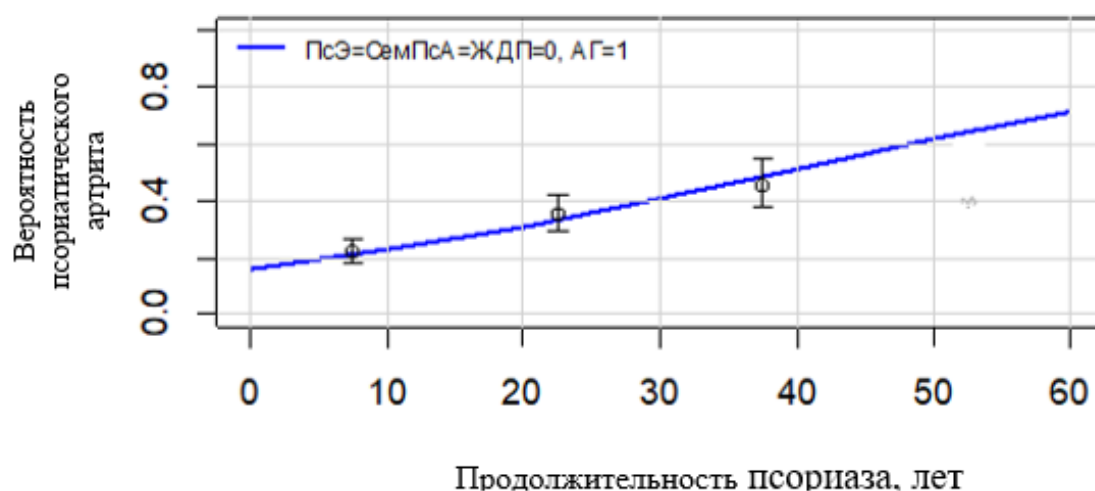


Рисунок 56 – Линия зависимости вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от продолжительности псориаза, рассчитанная посредством логистической регрессионной модели, и поддиапазонные 95% доверительные интервалы вероятности, рассчитанные аналитическим методом (для пациентов с псориазом и артериальной гипертензией (кроме вторичной)/ гипертензивной болезнью, не имеющих псориатического артрита в семейном анамнезе, псориатической эритродермии в анамнезе и жировой дегенерации печени).

Отсутствие на рисунках 55 и 56 доверительных интервалов в диапазоне возраста начала псориаза 45-60 лет связано с недостаточным количеством данных. Распространение линии логистической регрессии на этот диапазон следует рассматривать как экстраполирующий прогноз.

Результаты оценки точности модели для пациентов с жировой дегенерацией печени и не имеющих артериальной гипертензии, псориатической эритродермии в анамнезе и псориатического артрита в семейном анамнезе, представлены на рисунке 57.

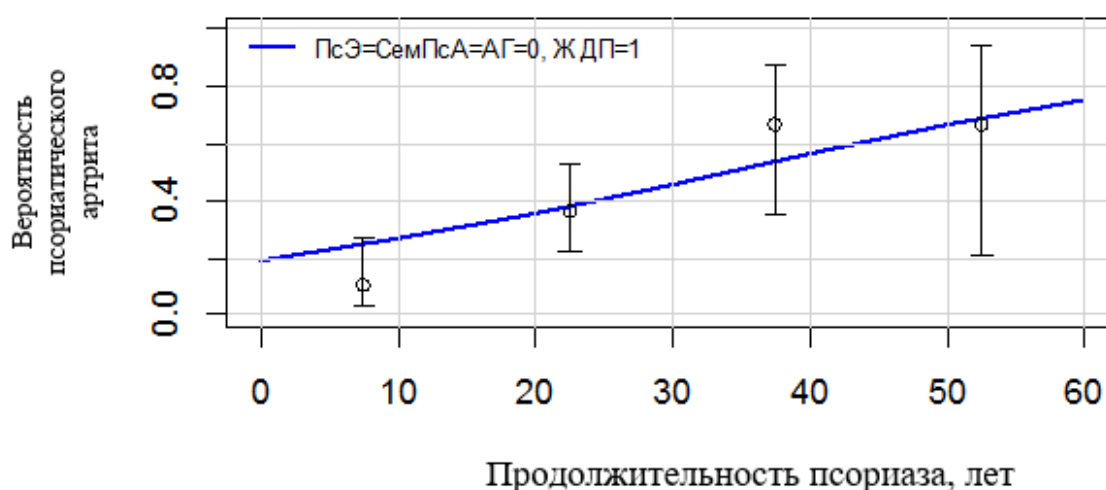


Рисунок 57 – Линия зависимости вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от продолжительности псориаза, рассчитанная посредством логистической регрессионной модели, и поддиапазонные 95% доверительные интервалы вероятности, рассчитанные аналитическим методом (для пациентов с псориазом и жировой дегенерацией печени, не имеющих псориатического артрита в семейном анамнезе, псориатической эритродермии в медицинском анамнезе и артериальной гипертензии/гипертонической болезни).

Как видно из представленных графиков линия прогноза, полученная с помощью логистической регрессии, проходит внутри доверительных интервалов, вычисленных аналитическими методами, что говорит о приемлемой точности финальной модели количественной оценки вероятности наличия псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

### **7.5 Применение разработанной логистической регрессионной модели к классификации пациентов с псориазом в группы высокого и низкого риска псориатического артрита**

Поскольку логистическая регрессия представляет собой бинарный классификатор, полученные результаты были применены к задаче классификации пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в группы высокого и низкого риска наличия псориатического артрита. Под классификацией понимали способ разделения пациентов в группы риска в зависимости от значений критериев классификации (отобранных предикторов).

Матрица неточностей при классификации с использованием полученной модели при пороге отсечения 0,5 представлена в таблице 14. Такая модель классификации имела чувствительность 0,2402044 (24%), специфичность – 0,9572917 (96%).

Таблица 14 – Матрица неточностей модели классификации, разработанной на обучающей выборке, при пороге отсечения 0,5

| <b>Фактическое значение<br/>зависимой переменной</b> | <b>Прогнозное значение зависимой<br/>переменной</b> |                                           |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                                      | <b>Нет псориатического<br/>артрита</b>              | <b>Есть<br/>псориатический<br/>артрит</b> |
| Нет псориатического<br>артрита                       | 1838                                                | 82                                        |
| Есть псориатический артрит                           | 446                                                 | 141                                       |

Поскольку число пациентов с псориазом и псориатическим артритом меньше числа пациентов с псориазом без артрита, в анализируемом наборе данных имеет место дисбаланс классов. В связи с тем, что дисбаланс классов является источником ошибок классификации, требуется корректировка точки

отсечения. Общепринятым методом корректировки наличия дисбаланса классов является ROC-анализ.

По результатам применения логистической регрессионной модели, разработанной на обучающей выборке, был проведен ROC-анализ и выбран оптимальный уровень отсечения. AUC была равна 0,753, чувствительность – 72%, специфичность – 65% при пороге отсечения 0,2009505 (рисунок 58).

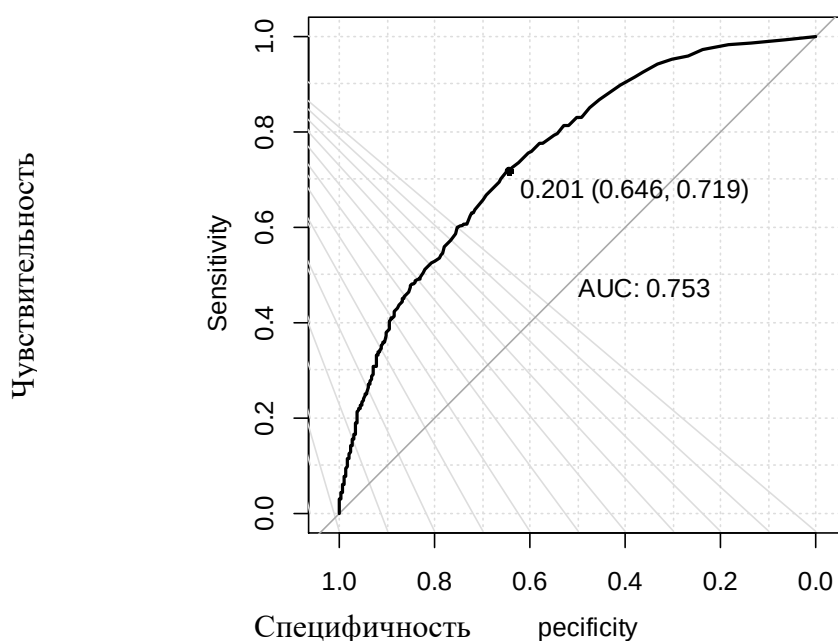


Рисунок 58 – ROC-кривая зависимости чувствительности и специфичности модели классификации, разработанной на обучающей выборке.

Для оценки качества разработанной модели классификации она была применена к тестовой выборке (внешним данным). По результатам ROC-анализа AUC составила 0,736, чувствительность – 68%, специфичность – 69% при пороге отсечения 0,220 (рисунок 59).

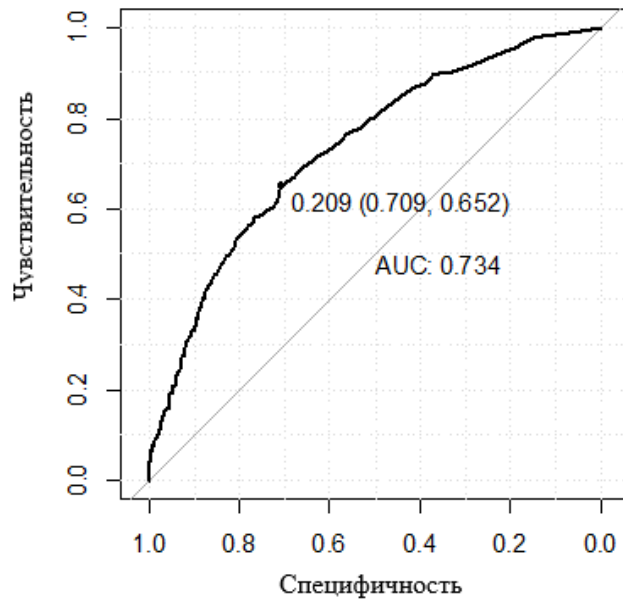


Рисунок 59 – ROC-кривая зависимости чувствительности и специфичности модели классификации, разработанной на тестовой выборке.

По результатам ROC-анализа модели, полученной на объединенных данных, AUC под ROC-кривой была равна 0,7473, чувствительность модели классификации составила 70%, специфичность – 67% при точке отсечения 0,212 (рисунок 60) [6].

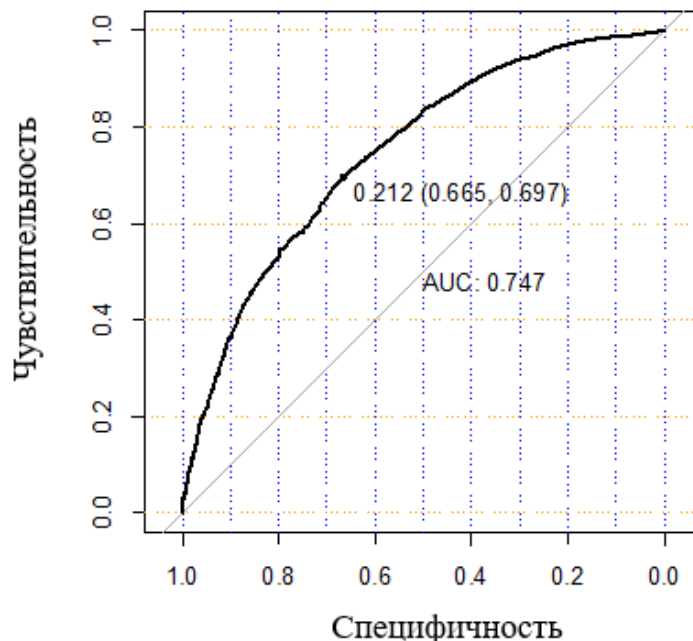


Рисунок 60 – ROC-кривая зависимости чувствительности и специфичности финальной модели классификации, полученной на объединенных данных.

Матрица неточности финальной модели классификации, полученной на объединенных данных, представлена в таблице 15.

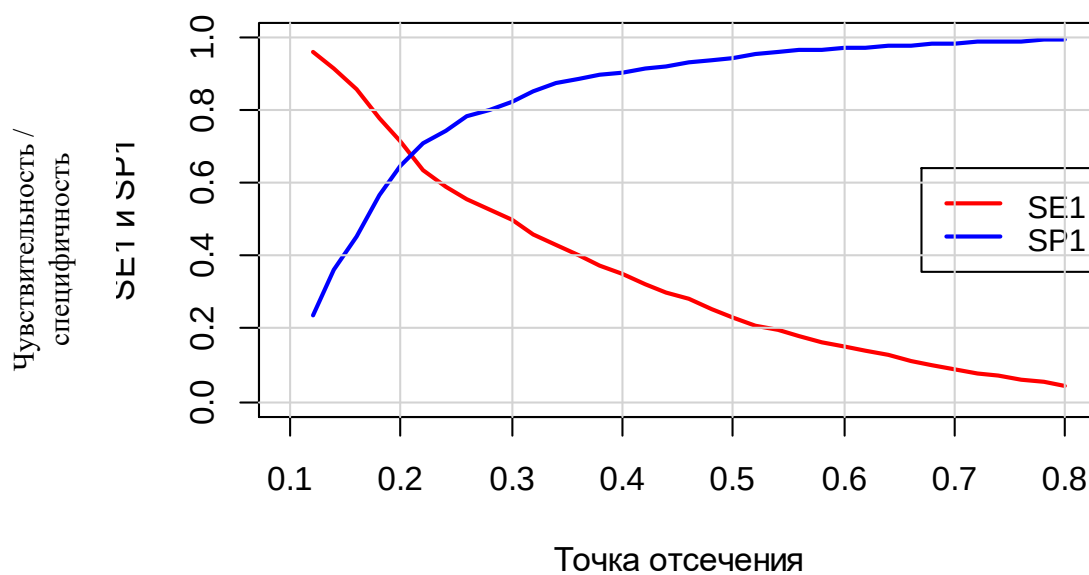
Таблица 15 – Матрица неточности финальной модели классификации, полученной на объединенных данных при пороге отсечения 0,212

| <b>Фактическое значение<br/>зависимой переменной</b> | <b>Прогнозное значение зависимой<br/>переменной</b> |                                           |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                                      | <b>Нет псориатического<br/>артрита</b>              | <b>Есть<br/>псориатический<br/>артрит</b> |
| Нет псориатического<br>артрита                       | 1956                                                | 986                                       |
| Есть псориатический артрит                           | 296                                                 | 682                                       |

#### **7.6 Выбор чувствительности и специфичности финальной модели классификации в зависимости от значения точки отсечения**

Поскольку практическое применение модели классификации может иметь разные цели, то может возникать и необходимость адаптации чувствительности и специфичности модели к цели ее использования на практике.

Для возможности выбора сочетания чувствительности и специфичности модели классификации при том или ином назначении ее практического применения ниже дано графическое (рисунок 61) и табличное представление зависимости основных показателей матрицы неточности финальной модели от точки отсечения (рисунок 61).



SE1 – чувствительность, SP1 – специфичность.

Рисунок 61 – Значение чувствительности и специфичности финальной модели классификации в зависимости от точки отсечения.

Табличное представление зависимости представлено в таблице 16.

Таблица 16 – Значения показателей матрицы неточностей разработанной модели классификации в зависимости от точки отсечения

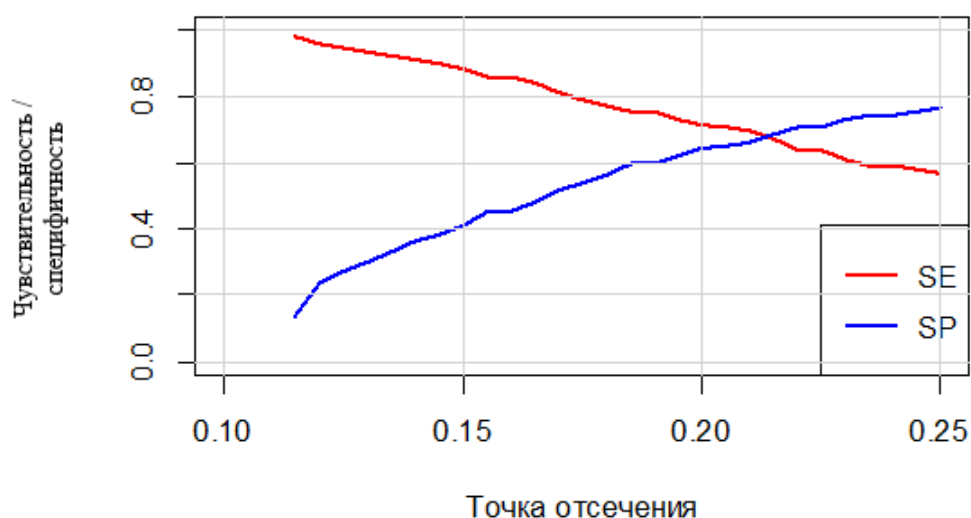
| Значение точки отсечения | Чувствительность | Специфичность | Точность |
|--------------------------|------------------|---------------|----------|
| 0,1                      | 100%             | 0%            | 25%      |
| 0,11                     | 99%              | 7%            | 30%      |
| 0,2                      | 71%              | 65%           | 66%      |
| 0,212                    | 70%              | 66%           | 67%      |
| 0,3                      | 50%              | 82%           | 74%      |
| 0,4                      | 35%              | 91%           | 77%      |
| 0,5                      | 23%              | 95%           | 77%      |
| 0,6                      | 15%              | 97%           | 77%      |
| 0,7                      | 9%               | 99%           | 76%      |
| 0,8                      | 4%               | 99%           | 76%      |
| 0,9                      | 1%               | 100%          | 75%      |

Как видно из таблицы 16 в плане повышения чувствительности разработанной модели классификации представляет интерес диапазон значений точки отсечения от 0,11 до 0,2. В связи с этим были рассчитаны значения чувствительности и специфичности модели классификации с шагом значения точки отсечения 0,005. Результаты представлены в таблице 17 и на рисунке 62.

Таблица 17 – Значения показателей матрицы неточностей разработанной модели классификации в диапазоне точки отсечения от 0,11 до 0,2

| <b>Значение точки отсечения</b> | <b>Чувствительность</b> | <b>Специфичность</b> |
|---------------------------------|-------------------------|----------------------|
| 0,110                           | 99%                     | 7%                   |
| 0,115                           | 98%                     | 14%                  |
| 0,120                           | 96%                     | 24%                  |
| 0,125                           | 95%                     | 27%                  |
| 0,130                           | 94%                     | 30%                  |
| 0,135                           | 93%                     | 33%                  |
| 0,140                           | 92%                     | 36%                  |
| 0,145                           | 90%                     | 38%                  |
| 0,150                           | 89%                     | 41%                  |
| 0,155                           | 86%                     | 45%                  |
| 0,160                           | 86%                     | 45%                  |
| 0,165                           | 84%                     | 48%                  |
| 0,170                           | 82%                     | 52%                  |
| 0,175                           | 79%                     | 54%                  |
| 0,180                           | 78%                     | 57%                  |
| 0,185                           | 75%                     | 60%                  |
| 0,190                           | 75%                     | 60%                  |
| 1,195                           | 73%                     | 62%                  |
| 0,200                           | 71%                     | 65%                  |





SE – чувствительность, SP – специфичность.

Рисунок 62 – График зависимости чувствительности и специфичности финальной модели классификации в зависимости от значения точки отсечения (в диапазоне от 0,10 до 0,25).

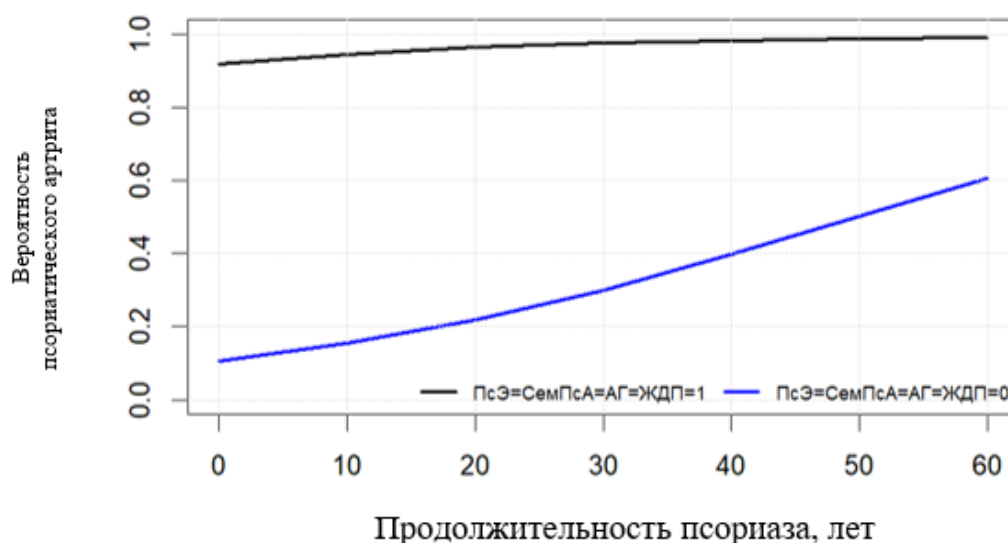
### 7.7 Прогноз вероятности (риска развития) псориатического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от значений предикторов

Разработанная предиктивная модель позволяет рассмотреть различные сочетания отобранных предикторов, которые приводят к разной вероятности и различным вариантам классификации риска развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Модель также позволяет оценить степень влияния каждого из предикторов на интересующий исход – риск развития псориатического артрита.

Применение классификации, предложенной на основании созданной модели, возможно в случаях, когда это целесообразно, например, при необходимости выделения пациентов в группу высокого риска псориатического артрита.

На рисунке 63 представлены графики зависимости вероятности псориатического артрита у пациента с псориазом от продолжительности псориаза при двух полярных наборах значений четырех бинарных предикторов: при отсутствии артериальной гипертензии/гипертонической

болезни, жировой дегенерации печени, псориаатической эритродермии в медицинском анамнезе и псориаатического артрита в семейном анамнезе (значения всех бинарных предикторов равны 0) и при наличии артериальной гипертензии (кроме вторичной/гипертонической болезни, жировой дегенерации печени, псориаатической эритродермии в медицинском анамнезе и псориаатического артрита в семейном анамнезе пациента (значения всех бинарных предикторов равны 1).



Бинарные предикторы: PsЭ – наличие псориаатической эритродермии в анамнезе пациента, СемPsА – наличие псориаатического артрита в семейном анамнезе пациента, АГ – наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, ЖДП – наличие жировой дегенерации печени. 1 – есть, 0 – нет.

Рисунок 63 – График зависимости вероятности развития псориаатического артрита от продолжительности псориаза для двух комбинаций значений бинарных предикторов.

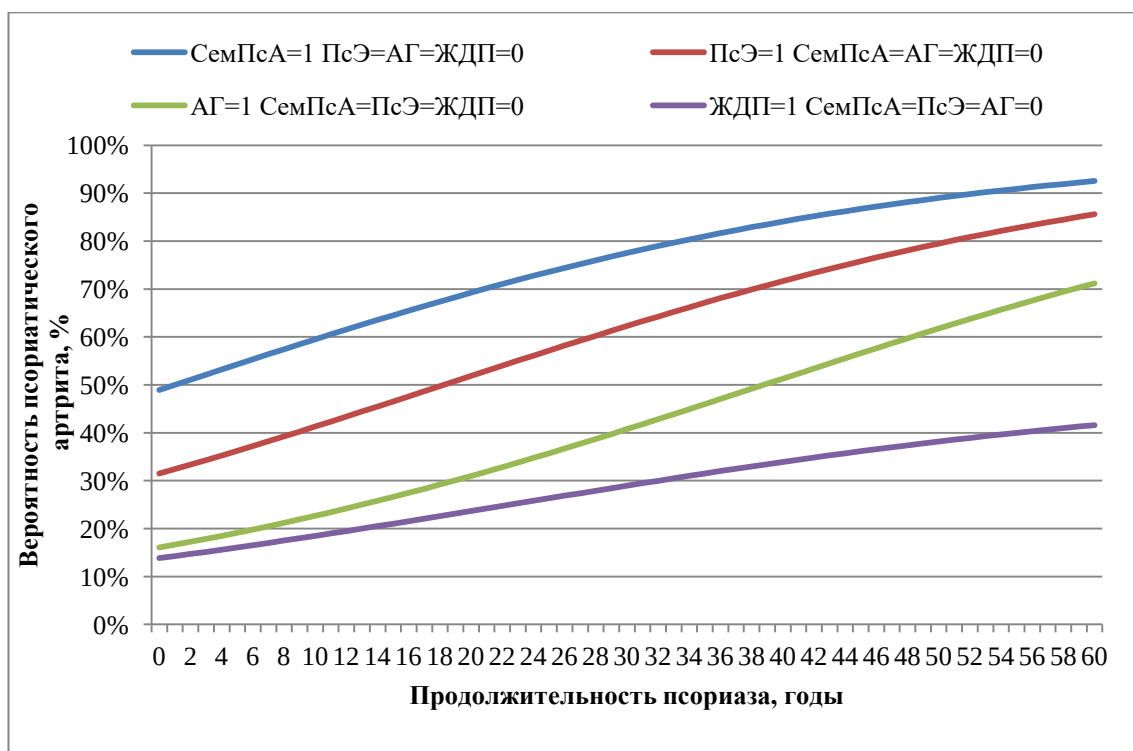
Как видно из рисунка 63, вероятность псориаатического артрита на момент дебюта псориаза на коже при значениях всех бинарных предикторов, равных 0, составляет 11%. Согласно разработанной классификации при точке отсечения, равной 0,212, пациент будет классифицирован в группу высокого риска развития псориаатического артрита при сохранении таких значений

бинарных предикторов только в случае продолжительности псориаза более 19 лет.

Степень влияния отдельных предикторов можно оценить по значениям рассчитанных регрессионных коэффициентов. Сравнивая значения коэффициентов (таблица 13) можно отметить, что наибольшее влияние на интересующий нас исход оказывают анамнестические предикторы наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента и наличие псориатической эритродермии в анамнезе заболевания пациента. Меньшее влияние на рассматриваемый исход оказывают предикторы, определяющие наличие или отсутствие сопутствующих (коморбидных) заболеваний, жировой дегенерации печени и артериальной гипертензии.

Наименьшее значение имеет регрессионный коэффициент предиктора «продолжительность псориаза». С учетом того, что данный предиктор является количественным и его значение может достигать 60 лет и больше, влиянием данного предиктора определяется диапазон возможных значений вероятности (при значениях бинарных предикторов, равных 0) от 11% на момент дебюта псориаза на коже до 61% через 60 лет после начала псориаза (рисунок 63).

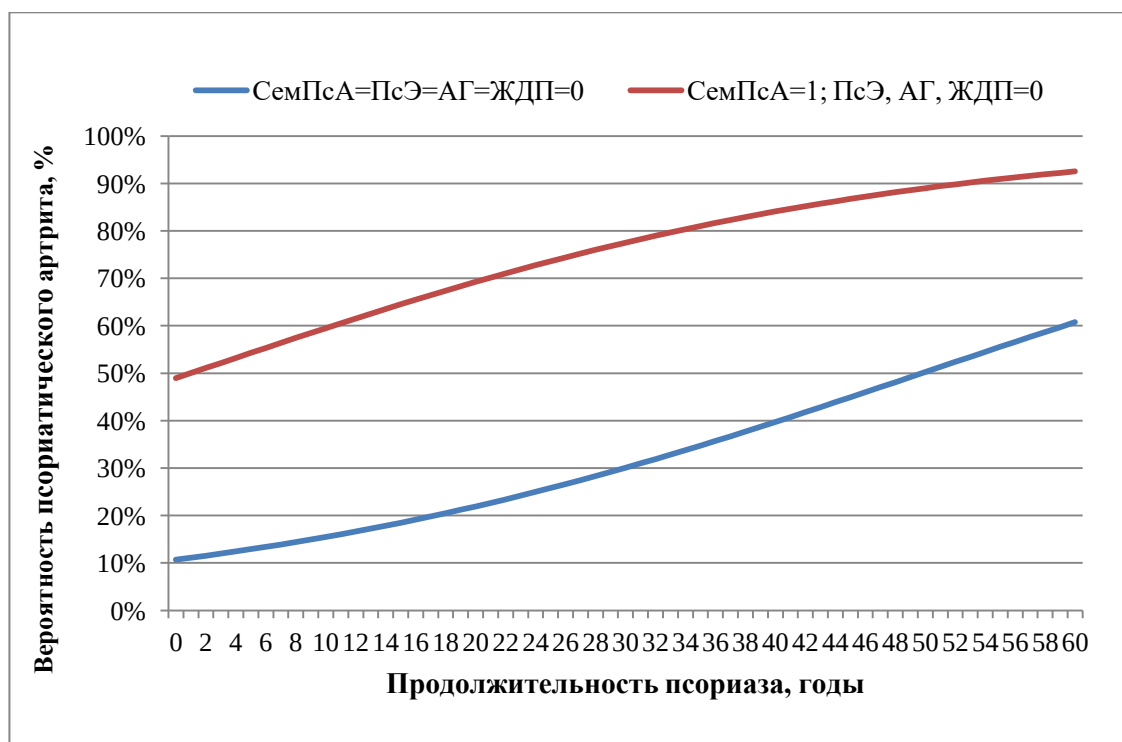
График зависимости вероятности псориатического артрита от продолжительности псориаза в случае, если один из бинарных предикторов имеет значение, равное 1, представлен на рисунке 64.



Бинарные предикторы: ПсЭ – наличие псориазической эритродермии в анамнезе пациента, СемПсА – наличие псориазического артрита в семейном анамнезе пациента, АГ – наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, ЖДП – наличие жировой дегенерации печени. 1 – есть, 0 – нет.

Рисунок 64 – График зависимости вероятности развития псориазического артрита от продолжительности псориаза при различных сочетаниях значений бинарных предикторов.

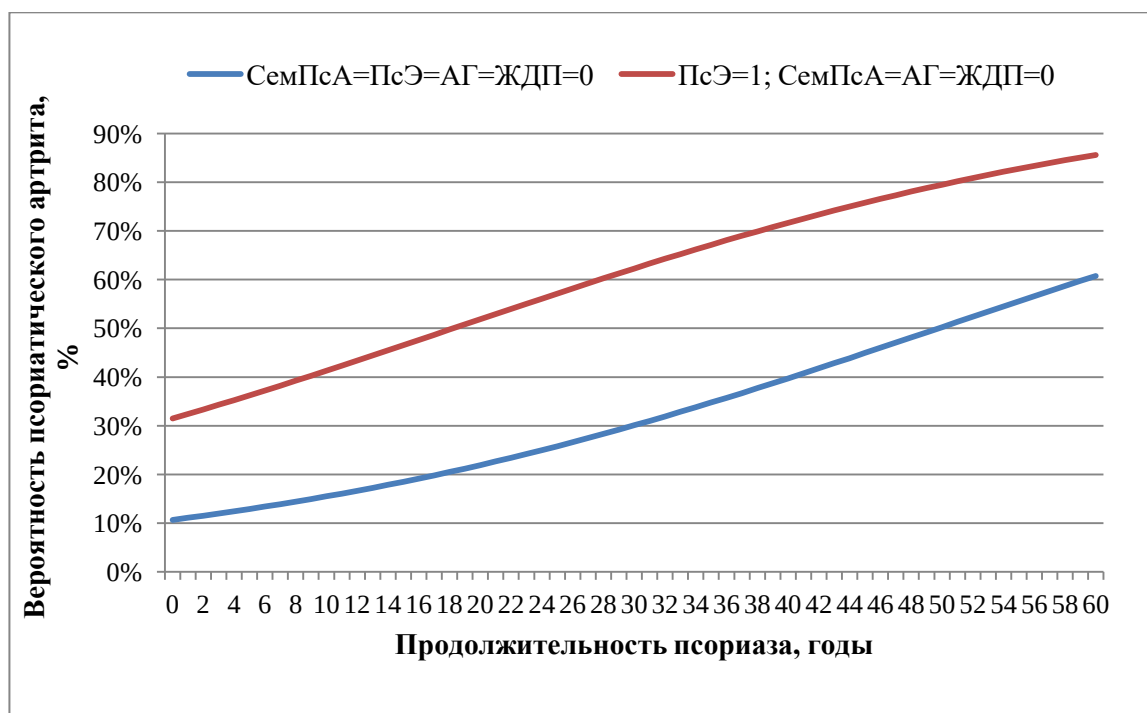
Как видно на графике, наличие псориазического артрита в семейном анамнезе является предиктором, относящим пациента с псориазом к группе высокого риска псориазического артрита уже с момента манифестации псориаза на коже. Вероятность псориазического артрита при такой комбинации значений бинарных предикторов на момент дебюта псориаза на коже уже составляет 49%, в 4,5 раза превышая таковую при отсутствииотягощенной наследственности. Риск наличия у пациента псориазического артрита через 10 лет после дебюта псориаза составляет 60% по сравнению с 16% при отсутствииотягощенного семейного анамнеза (рисунок 65).



Бинарные предикторы: ПсЭ – наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента, СемПсА – наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента, АГ – наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, ЖДП – наличие жировой дегенерации печени. 1 – есть, 0 – нет.

Рисунок 65 – Зависимость вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов.

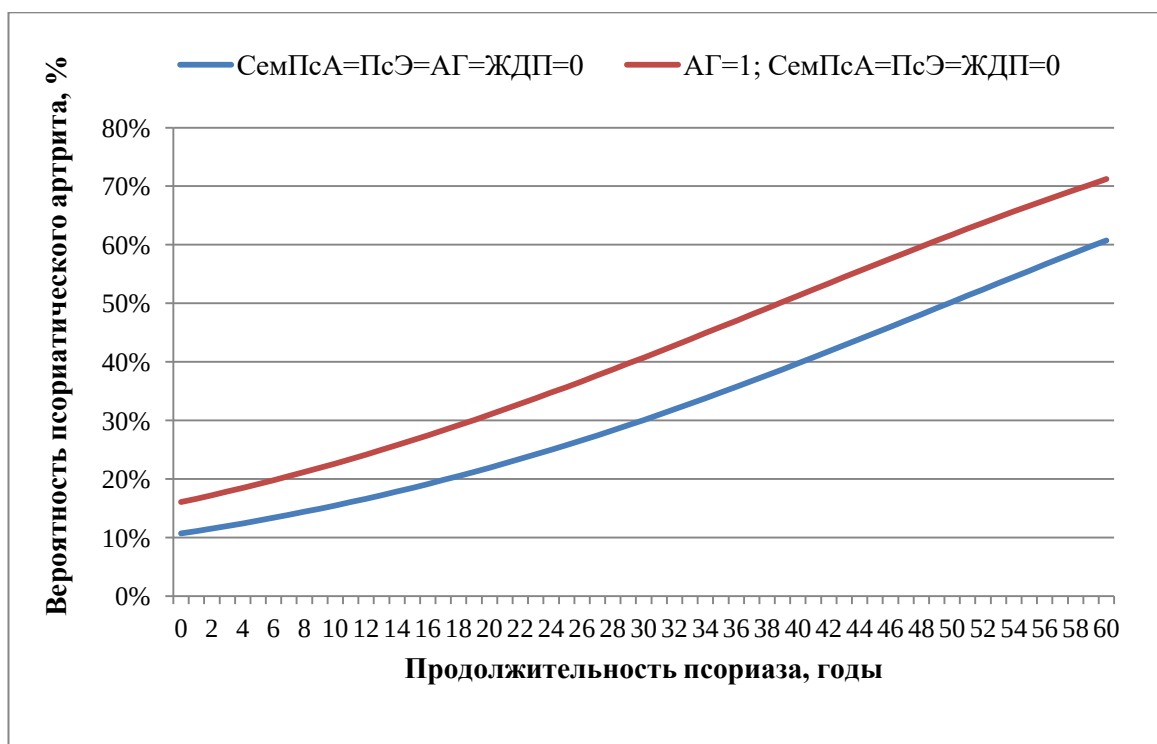
Наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента также оказывает существенно влияние на прогноз. Риск псориатического артрита при значении этого бинарного предиктора, равном 1, и при значениях остальных бинарных предикторов, равных 0, составляет 32% в первый и второй годы заболевания, 41% – через 10 лет (рисунок 66).



Бинарные предикторы: ПсЭ – наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента, СемПсА – наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента, АГ – наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, ЖДП – наличие жировой дегенерации печени. 1 – есть, 0 – нет.

Рисунок 66 – Зависимость вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов.

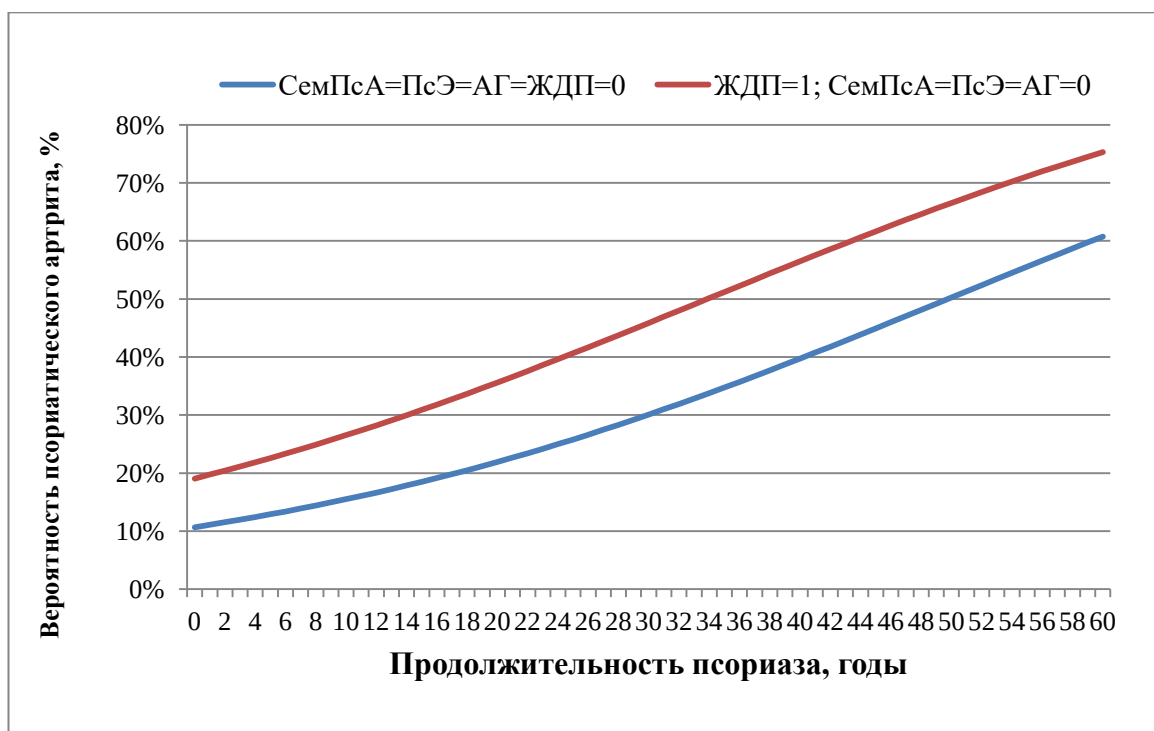
В то же время, как видно из данных рисунка 67, наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни у взрослого пациента со среднетяжелым и тяжелым псориазом увеличивает вероятность развития у него псориатического артрита в год манифестации псориаза на коже с 11% (вероятность при отсутствии у пациента всех четырех бинарных предикторов, включенных в модель) до 16%, через пять лет – с 12% до 18%, через 10 лет – с 15% до 22% (рисунок 67).



Бинарные предикторы: ПсЭ – наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента, СемПсА – наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента, АГ – наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, ЖДП – наличие жировой дегенерации печени. 1 – есть, 0 – нет.

Рисунок 67 – Зависимость вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов

Наличие жировой дегенерации печени у взрослого пациента со среднетяжелым и тяжелым псориазом также способствует увеличению вероятности развития у него псориатического артрита до 19% на момент начала псориаза на коже, до 27% – через 10 лет при отсутствии у пациента других бинарных предикторов (артериальной гипертензии, псориатической эритродермии в анамнезе, псориатического артрита в семейном анамнезе), включенных в модель (рисунок 68).



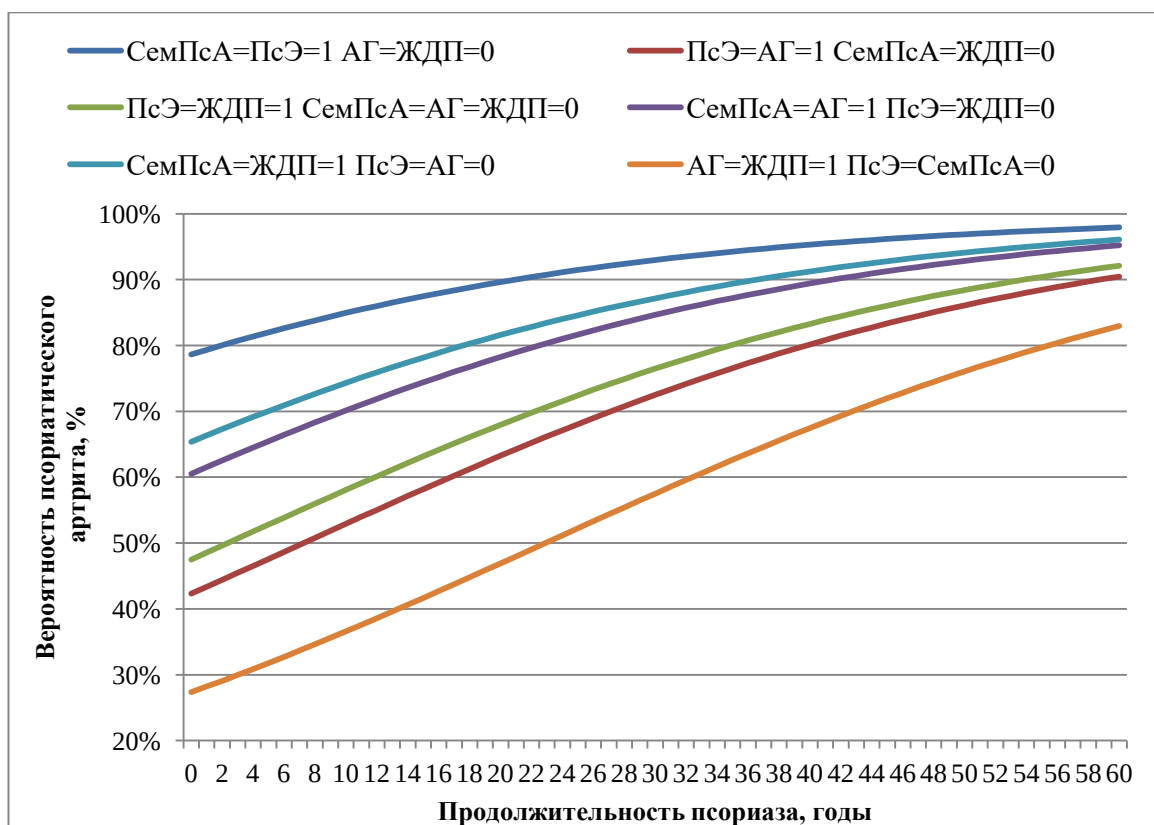
Бинарные предикторы: ПсЭ – наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента, СемПсА – наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента, АГ – наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, ЖДП – наличие жировой дегенерации печени. 1 – есть, 0 – нет.

Рисунок 68 – Зависимость вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов.

На рисунке 69 представлены все возможные сочетания значений бинарных предикторов, когда у пациента имеются два предиктора из четырех возможных. Как видно из графика, наиболее высока вероятность развития псориатического артрита пациентов, имеющих одновременно псориатическую эритродермию в анамнезе и псориатический артрит в семейном анамнезе.

Кроме того, наличие сочетанной коморбидности, артериальной гипертензии и жировой дегенерации печени, увеличивает риск поражения суставов до 27% на момент дебюта псориаза на коже, до 37% – через 10 лет (рисунок 69).

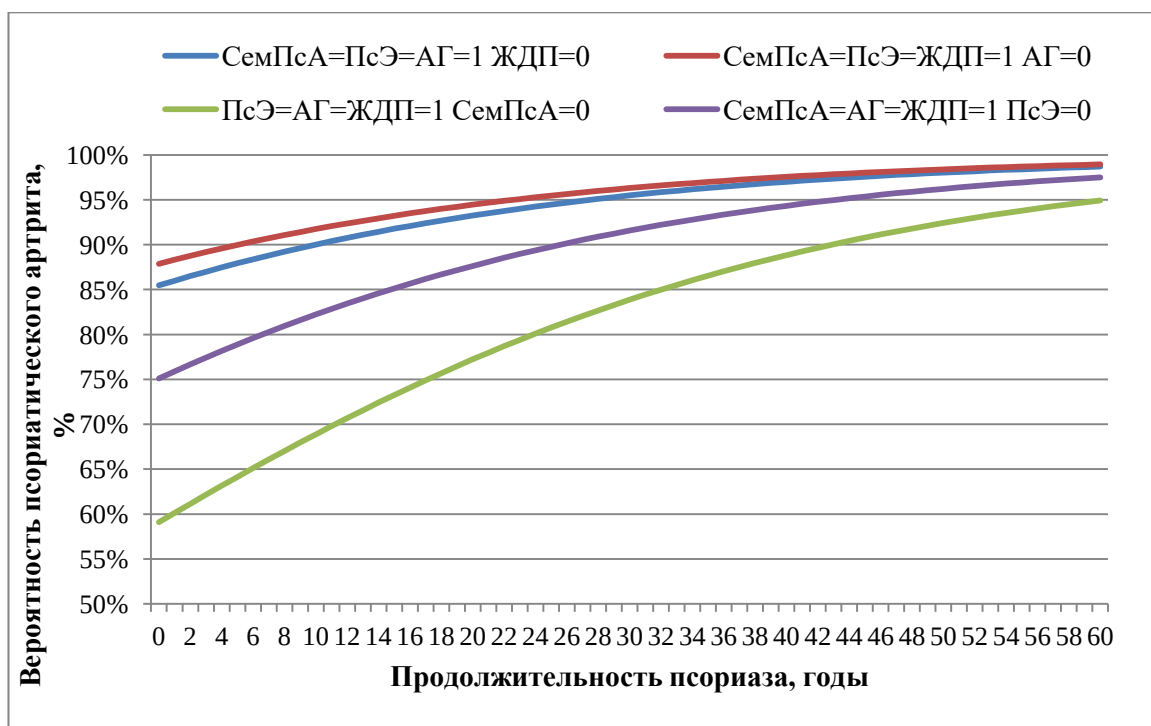




Бинарные предикторы: ПсЭ – наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента, СемПсА – наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента, АГ – наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, ЖДП – наличие жировой дегенерации печени. 1 – есть, 0 – нет.

Рисунок 69 – Зависимость вероятности псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов.

На рисунке 70 представлены все возможные сочетания значений бинарных предикторов, когда у пациента имеются три предиктора из четырех возможных. Стоит отметить, что при любом из возможных сочетаний риск развития псориатического артрита у таких пациентов превышает значение оптимальной точки отсечения (рисунок 70).



Бинарные предикторы: ПсЭ – наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента, СемПсА – наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента, АГ – наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, ЖДП – наличие жировой дегенерации печени. 1 – есть, 0 – нет.

Рисунок 70 – Зависимость вероятности псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов

Таким образом, по результатам проведенного исследования разработана и протестирована прогностическая модель для оценки вероятности (риска) развития псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. В результате поэтапного отбора в финальную модель вошли пять значимых предикторов: продолжительность псориаза, псориатическая эритродермия, псориатический артрит в семейном анамнезе, артериальная гипертензия (кроме вторичной)/ гипертоническая болезнь и жировая дегенерация печени. Модель позволяет получить количественный прогноз вероятности развития у пациента со среднетяжелым и тяжелым псориазом псориатического артрита.

На основании предиктивной модели разработана и протестирована модель классификации, позволяющая с чувствительностью 70% и специфичностью 67% при оптимальной точке отсечения 0,212 классифицировать пациентов с псориазом в группы высокого и низкого риска псориатического артрита [6]. Помимо оптимального порога отсечения рассчитаны сочетания чувствительности и специфичности модели классификации для альтернативных точек отсечения, что позволяет осуществлять выбор данных показателей в зависимости от целей применения модели.

Наиболее сильное влияние на прогноз оказывают два предиктора: наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента и наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента [6]. Это подтверждено результатами применения разработанных моделей, на основании которых можно констатировать, что наличие у пациента со среднетяжелым и тяжелым псориазом отягощенного семейного анамнеза по псориатическому артриту или псориатической эритродермии в собственном медицинском анамнезе позволяет относить его к группе высокого риска псориатического артрита независимо от значений других предикторов, включенных в модель. Кроме того, наличие у пациента одновременно двух сопутствующих заболеваний, артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни и жировой дегенерации печени, также позволяет относить его к группе высокого риска псориатического артрита.

### **7.8 Способ прогнозирования и способ классификации и варианты их реализации**

По результатам тестирования и использования разработанной математической прогностической модели предлагается способ прогнозирования риска развития псориатического артрита, который включает определение по результатам сбора анамнеза и обследования пациента значений пяти клинико-анамнестических предикторов (наличие

псориатической эритродермии в анамнезе, наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, наличие жировой дегенерации печени, наличие псориатического артрита в семейном анамнезе, продолжительность псориаза), а в качестве прогнозируемого показателя использует величину риска – вероятность развития псориатического артрита.

Вариантами реализации предложенного способа прогнозирования являются:

1. расчетный – расчет прогноза на калькуляторе в соответствии с полученной формулой логита вероятности и последующим стандартным переводом логита вероятности в вероятность;

2. графический – получение прогноза по разработанным номограммам. Данный вариант реализации способа прогнозирования является приоритетным в связи со сложностью применения в клинической практике расчетного варианта реализации.

Алгоритм графического варианта реализации предлагаемого способа прогнозирования представлен в Приложении 2.

Представленный способ может быть использован в клинической работе врачей-дерматовенерологов и врачей других специальностей (врачей общей практики, семейных врачей, врачей-терапевтов) для оценки индивидуального риска развития псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Способ применим к пациентам, которые не имеют псориатического поражения суставов на момент начала псориаза, и позволяет рассчитать для конкретного пациента значение индивидуального риска (вероятности) развития псориатического артрита, выраженное в процентах.

Кроме того, на основании анализа разработанной прогностической модели и соотношения показателей чувствительности и специфичности при использовании ROC-анализа была определена оптимальная точка отсечения

и разработана модель классификации [6]. По результатам тестирования и использования разработанной модели классификации предлагается способ классификации (распределения) взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, не имеющих установленного диагноза псориатического артрита, в группы высокого и низкого риска развития псориатического артрита. Способ классификации может быть реализован в двух вариантах:

1. при наличии у пациента псориатической эритродермии в анамнезе, или псориатического артрита в семейном анамнезе, или одновременно двух сопутствующих заболеваний, артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни и жировой дегенерации печени, пациент может быть сразу отнесен к группе высокого риска развития псориатического артрита;

2. при иных сочетаниях значений предикторов пациента распределяют в группу высокого или низкого риска развития псориатического артрита по результатам расчета индивидуального прогноза риска развития псориатического артрита и выбора точки отсечения, рассчитанных по результатам ROC-анализа (раздел 6.6).

Предложенный способ классификации пациентов в клинической практике может быть применен для распределения пациентов с псориазом в группы высокого и низкого риска развития псориатического артрита с учетом целесообразных значений чувствительности и специфичности для реализации дифференцированного подхода к тактике ведения.

Результаты исследования, представленные в этой главе, опубликованы в статье Оценка вероятности и классификация риска наличия псориатического артрита у российских пациентов с псориазом (по данным регистра) / Е.В.Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – Т.99, №4. – С.96-102. doi: 10.25208/vdv14140 [6].

## ГЛАВА 8. РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СРОКОВ РАЗВИТИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ

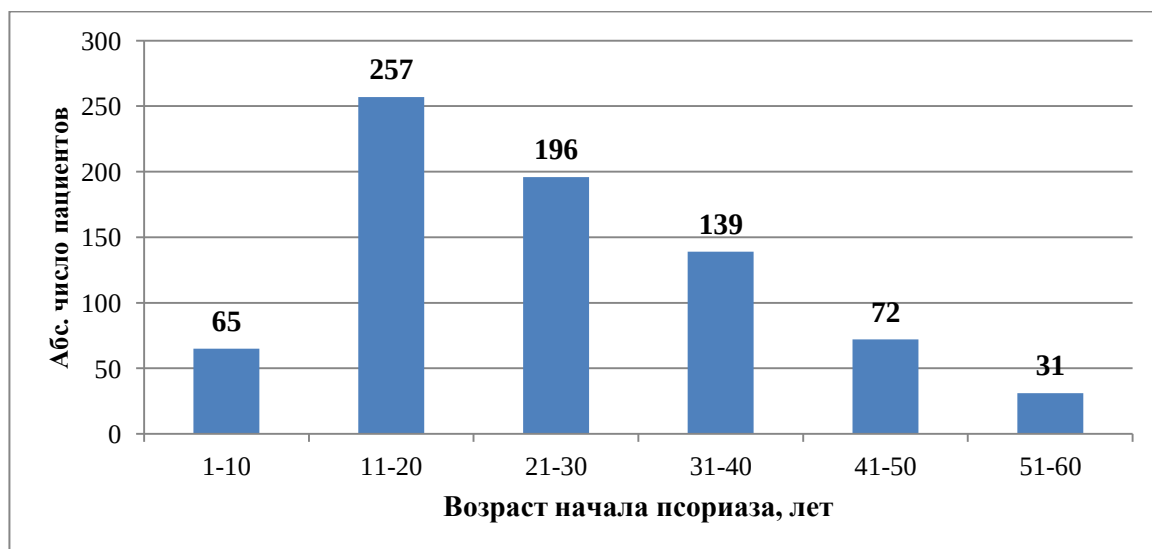
### 8.1 Основные характеристики обучающей выборки и статистические особенности зависимой переменной

Число пациентов обучающей выборки, соответствующих критериям включения в анализ, составило 760. Основные характеристики пациентов обучающей выборки, представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Основные характеристики пациентов с псориазом и псориатическим артритом, включенных в анализ (n=760)

| Характеристика                                                                                                                                                                                   | Значение                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Число (доля) пациентов мужского пола                                                                                                                                                             | 424 (56%)               |
| Возраст начала псориаза, лет                                                                                                                                                                     | 25,4±12,6<br>23 (16-33) |
| Возраст начала псориатического артрита, лет                                                                                                                                                      | 39,3±12,1<br>39 (30-48) |
| Продолжительность псориаза, лет                                                                                                                                                                  | 22,8±12,2<br>20 (13-30) |
| Продолжительность псориатического артрита, лет                                                                                                                                                   | 9,0±7,9<br>7 (3-12)     |
| Продолжительность периода до развития псориатического артрита, лет                                                                                                                               | 13,8±10,2<br>12 (6-19)  |
| Примечание – Данные для количественных переменных представлены как среднее ± стандартное отклонение и медиана (МКИ). Данные для категориальных переменных представлены как абсолютное число (%). |                         |

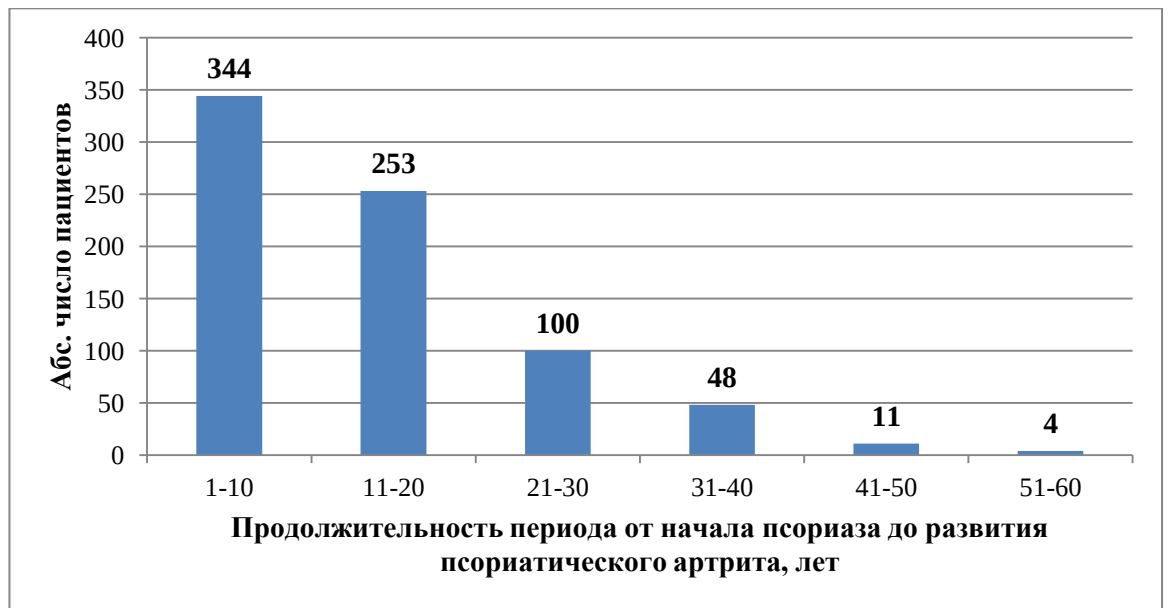
На рисунке 71 представлено распределение числа пациентов с псориазом и псориатическим артритом обучающей выборки по группам возраста начала псориаза. В разрезе 10-летних интервалов у большинства пациентов (257 из 760 пациентов, 33,8%) кожные проявления псориаза дебютировали в возрасте 11-20 лет.



N=760.

Рисунок 71 – Распределение числа пациентов по группам возраста начала псориаза.

На рисунке 72 представлено распределение числа пациентов обучающей выборки в зависимости от продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита. Как видно из данных рисунка, распределение не является нормальным и смещено влево. Почти у половины пациентов (344 пациента, 45,3%) псориатический артрит развивался в течение первых десяти лет после начала псориаза на коже (рисунок 72).



N=760.

Рисунок 72 – Распределение числа пациентов в зависимости от продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита.

Особенности зависимости сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом представлены на диаграмме рассеяния (рисунок 73) и диаграмме размаха (рисунок 74).



Рисунок 73 – Диаграмма рассеяния зависимости сроков развития псориатического артрита от возраста начала псориаза.



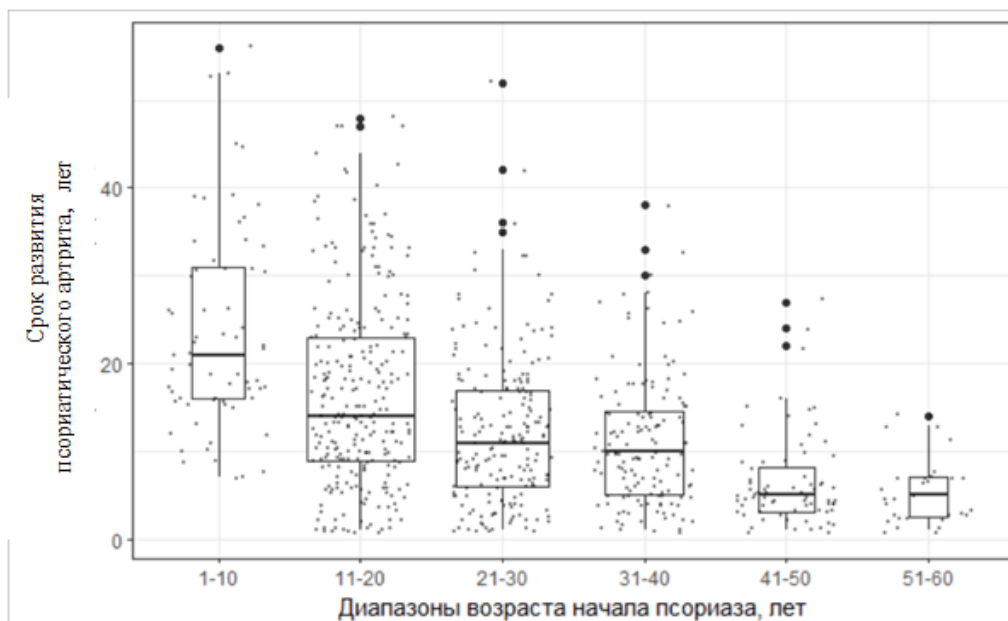
На диаграмме рассеяния видно, что размах продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита у пациентов уменьшается по мере продвижения по оси абсцисс. При дебюте псориаза на коже в возрасте от 1 до 30 лет эта величина превышает значение 50 лет, при манифестации псориаза на коже в возрасте от 40 до 60 лет – составляет менее 30 лет. Это является свидетельством существенной гетероскедастичности данных, что делает некорректной проверку нормальности распределения на общей выборке. По этой причине данные были разделены на группы, соответствующие десятилетним диапазонам возраста начала псориаза, в которых была проведена поддиапазонная проверка нормальности распределения с помощью теста Шапиро-Уилка [5].

По результатам проверки, представленным в таблице 19, показано отсутствие нормального распределения во всех диапазонах возраста начала псориаза.

Таблица 19 – Результаты поддиапазонной проверки нормальности распределения данных тестом Шапиро-Уилка

| <b>Диапазон возраста начала псориаза, лет</b> | <b>Значение p</b> |
|-----------------------------------------------|-------------------|
| 1-10                                          | 0,0009            |
| 11-20                                         | 0,00000008        |
| 21-30                                         | 0,00000002        |
| 31-40                                         | 0,000001          |
| 41-50                                         | 0,00000002        |
| 51-60                                         | 0,003             |

Поддиапазонная диаграмма размаха, представленная на рисунке 74, также подтверждает гетероскедастичность данных и отсутствие нормального распределения. По диаграмме видно, что во всех рассматриваемых диапазонах медиана расположена несимметрично относительно межквартильного интервала, 5% и 95% квантилей.



Жирная линия – медиана; нижняя и верхняя границы ящика – 25% и 75% квантили (1-й и 3-й квартили), нижняя и верхняя границы усов – 5% и 95% квантили, жирные точки – выбросы (выпадающие значения).

Рисунок 74 – Поддиапазонная диаграмма размаха продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита в зависимости от возраста начала псориаза.

Таким образом, исследуемая зависимая переменная имеет две особенности, определяющие выбор метода прогнозирования:

- существенное отличие распределения от нормального;
- гетероскедастичность [5].

## 8.2 Выбор метода прогнозирования

На основании изученных описательных характеристик осуществляли выбор метода прогнозирования. Отсутствие гомоскедастичности и нормального распределения данных является нарушением условий теоремы Гаусса-Маркова [28, 66]. Это делает некорректным применение линейного регрессионного анализа.

При отсутствии нормального распределения оценка центральной тенденции осуществляется медианой, а разброса – квантилями

(процентилями). Это обосновывает целесообразность применения квантильного регрессионного анализа.

На рисунке 74 представлено, что по мере продвижения по оси абсцисс и соответствующем изменении диапазонов возраста начала псориаза в сторону увеличения, наблюдается довольно монотонное уменьшение значений медианы, 25%, 75% и 95% квантилей (процентилей) сроков развития псориатического артрита. Это позволяет предположить возможность использования для осуществления прогноза не только оценки квантилей числа пациентов, у которых развилось псориатическое поражение суставов с момента начала псориаза, в отдельных диапазонах возраста начала псориаза, но и метод полиномиального квантильного регрессионного анализа.

Для проверки этого предположения методами классической статистики были найдены 95%, 75%, 50% и 25% квантили для десятилетних диапазонов возраста начала псориаза; рассчитаны методом бутстрепа 95% доверительные интервалы квантилей; для квантилей тех же уровней проведена полиномиальная квантильная регрессия; осуществлено сопоставление положения линий квантильной регрессии и доверительных интервалов [5]. Результаты расчета поддиапазонных значений 95%, 75%, 50% и 25% квантилей и их 95% доверительных интервалов приведены на рисунке 75.

Столбиковые диаграммы, представленные на рисунке 75, дают исчерпывающие сведения о продолжительности временного периода с момента дебюта псориаза на коже до развития псориатического артрита у 25%, 50%, 75% и 95% пациентов соответственно.

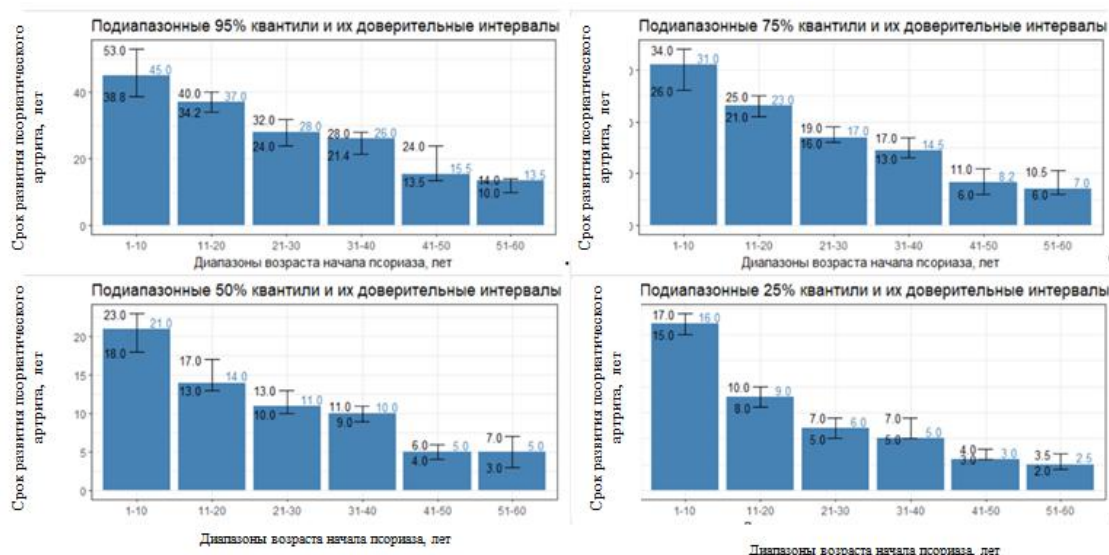


Рисунок 75 – Поддиапазонные квантили продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита и их 95% доверительные интервалы.

Результаты вычисления параболической квантильной регрессии представлены на рисунках 76 и 77. Линии квантильной регрессии представлены на фоне 95% доверительных интервалов поддиапазонных значений квантилей и полей доверительных интервалов [5].

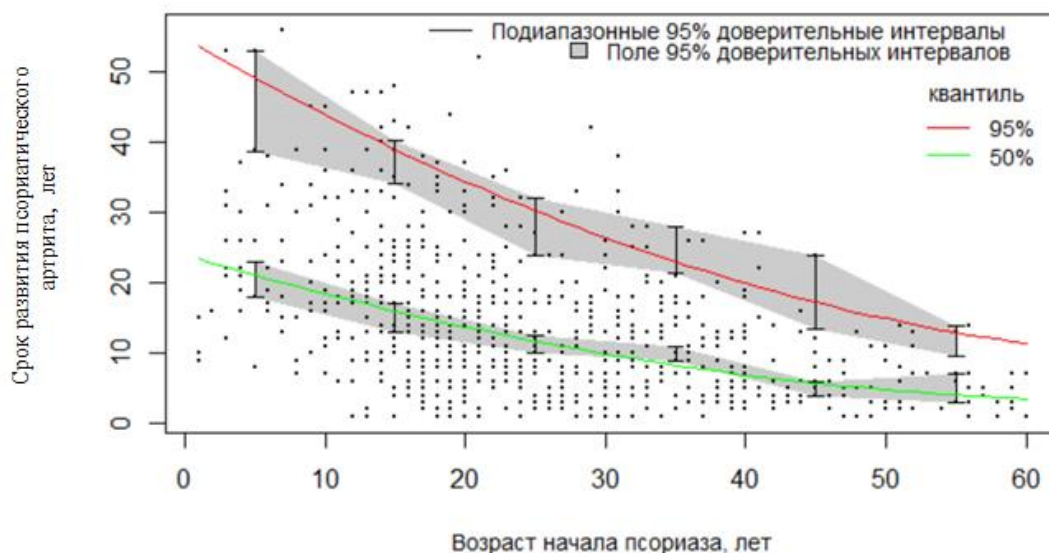


Рисунок 76 – Линии 50% и 95% квантилей, полученные по результатам квантильного регрессионного анализа, и поля 95% доверительных интервалов значений 50% и 95% квантилей, рассчитанных поддиапазонно.

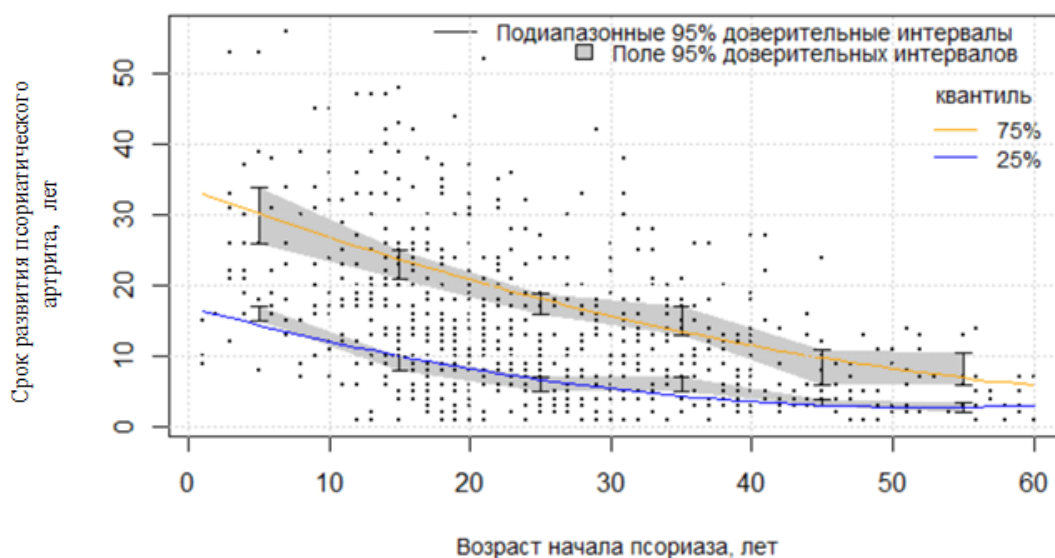


Рисунок 77 – Линии 25% и 75% квантилей, полученные по результатам квантильного регрессионного анализа, и поля 95% доверительных интервалов значений 25% и 75% квантилей, рассчитанных поддиапазонно.

Исходя из рисунков видно, что результаты вычислений поддиапазонных квантилей хорошо согласуются с результатами параболической квантильной регрессии. Редкие и незначительные по величине выходы линий регрессии за поля доверительных интервалов могут быть объяснены эффектом сглаживания, который характерен регрессионному анализу и призван нивелировать статистическую неустойчивость оценок, обусловленную ограниченным объемом наблюдений и его неравномерным распределением по диапазонам [5].

Таким образом, по результатам проведенного анализа можно констатировать, что применение полиномиальной квантильной регрессии для прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом является допустимым и целесообразным: линии квантильной регрессии находятся в пределах 95% доверительных оценок квантилей, полученных методом классической статистики.

### 8.3 Оценка применимости модели к тестовой выборке (к внешним данным)

На рисунке 78 представлена диаграмма рассеяния обучающей и тестовой выборок. По результатам сравнения рассеяния данных обучающей и тестовой выборки можно сделать вывод об их одинаковом равномерном распределении по площади диаграммы.

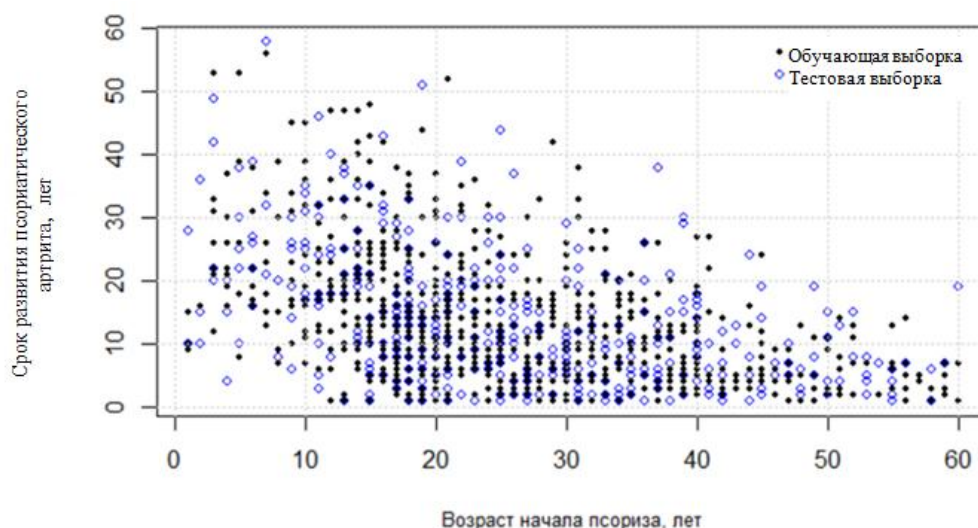


Рисунок 78 – Диаграмма рассеяния зависимости сроков развития псориатического артрита от возраста начала псориаза с указанием данных обучающей и тестовой выборки.

На рисунках 79-82 приведены величины и 95% доверительные интервалы рассматриваемых квантилей сроков развития псориатического артрита, вычисленных для десятилетних диапазонов возраста начала псориаза. Как видно из рисунков, доверительные интервалы данных обучающей и тестовых выборок перекрывают друг друга, что также свидетельствует об их однородности [7]. Так, на рисунке 79 приведены величины и 95% доверительные интервалы 25% квантиля сроков развития псориатического артрита для десятилетних диапазонов возраста начала псориаза.

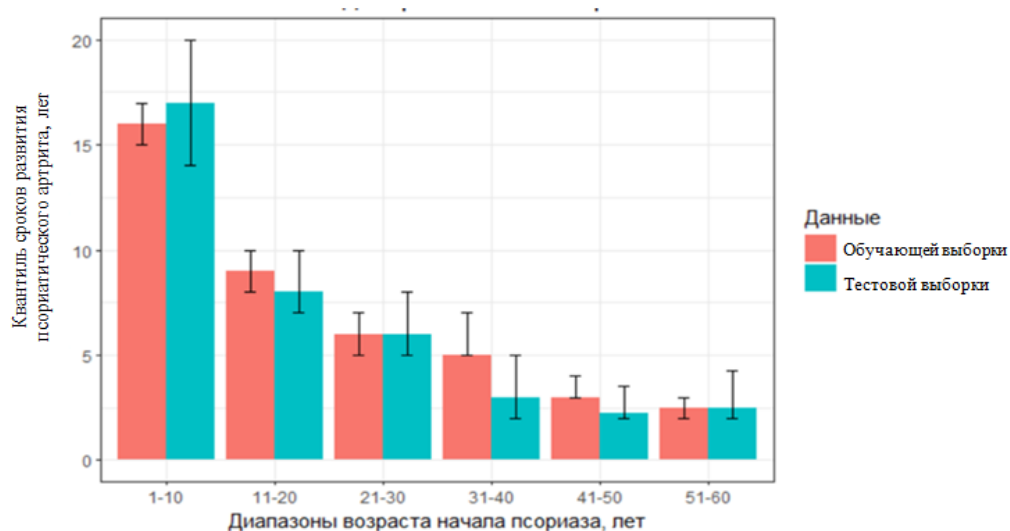


Рисунок 79 – 25% квантиль сроков развития псориатического артрита и его доверительные интервалы, полученные для данных обучающей и тестовой выборок.

На рисунке 80 приведены величины и 95% доверительные интервалы 50% квантиля сроков развития псориатического артрита для десятилетних диапазонов возраста начала псориаза.

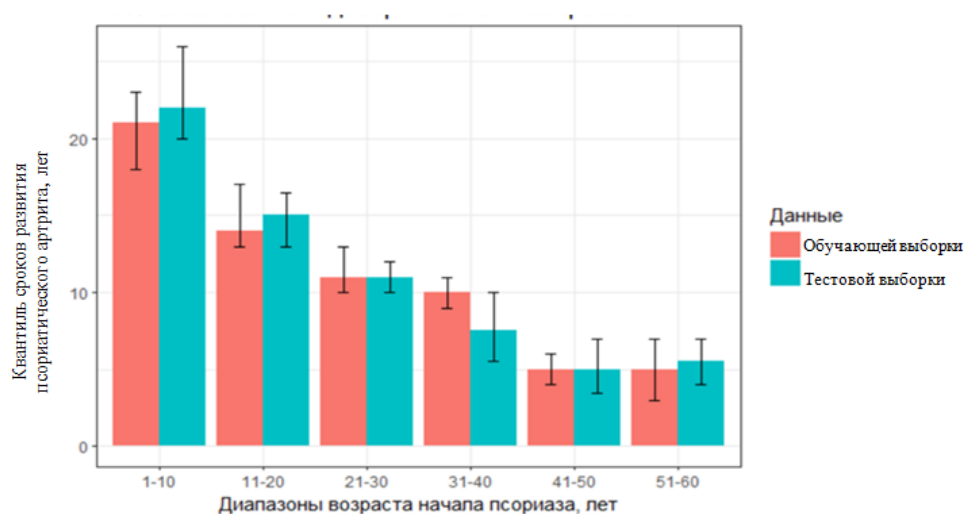


Рисунок 80 – 50% квантиль сроков развития псориатического артрита и его доверительные интервалы, полученные для данных обучающей и тестовой выборок.

На рисунке 81 отображены величины и 95% доверительные интервалы 75% квантиля сроков развития псориатического артрита для десятилетних диапазонов возраста начала псориаза.

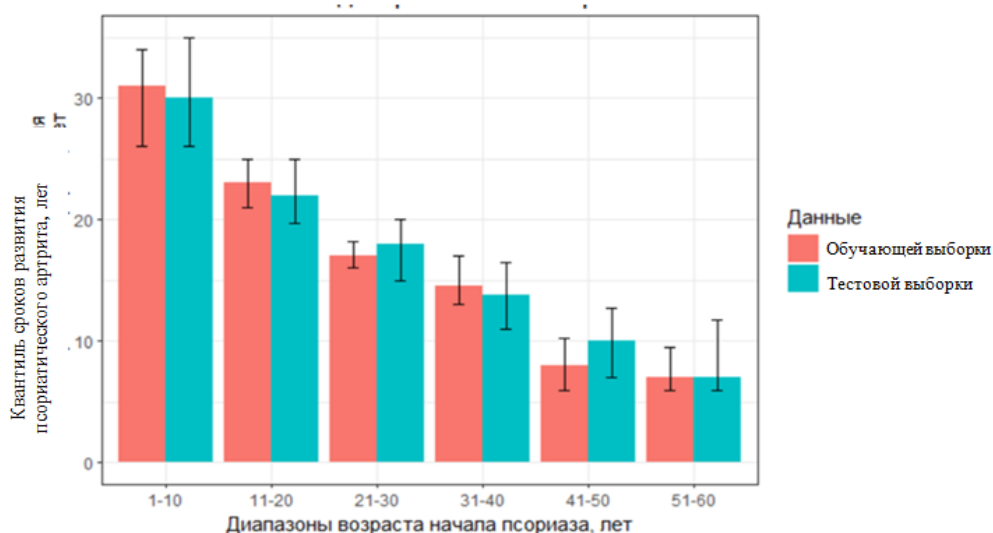


Рисунок 81 – 75% квантиль сроков развития псориатического артрита и его доверительные интервалы, полученные для данных обучающей и тестовой выборок.

На рисунке 80 представлены величины и 95% доверительные интервалы 95% квантиля сроков развития псориатического артрита для десятилетних диапазонов возраста начала псориаза.

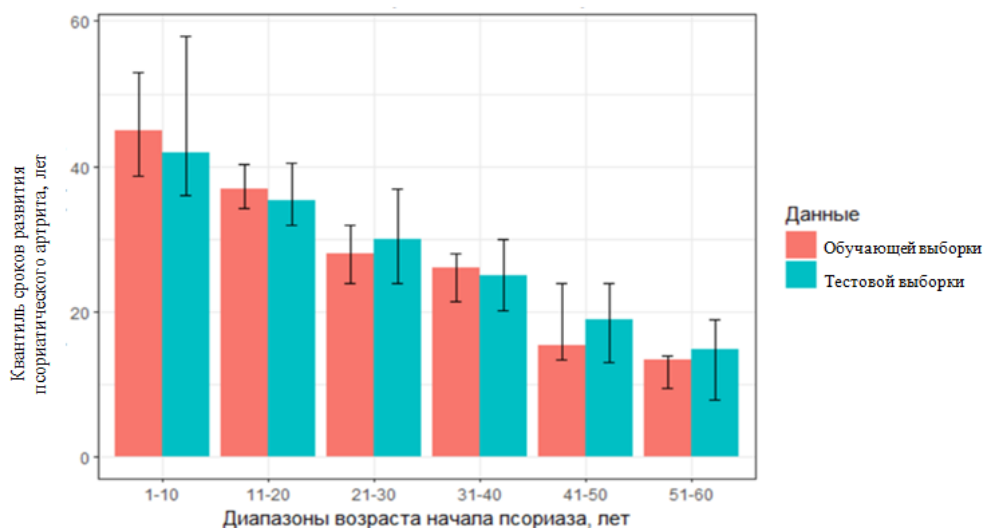


Рисунок 82 – 95% квантиль сроков развития псориатического артрита и его доверительные интервалы, полученные для данных обучающей и тестовой выборок.

Соотношения значений квантилей и их доверительных интервалов, представленные на рисунках 79-82, демонстрируют, что обучающая и



тестовая выборки относятся к одной генеральной совокупности. Кроме того, поскольку обучающая и тестовая выборки относятся к разным временным промежуткам, это подтверждает стационарность исследуемого процесса – сроков развития псориатического артрита – во времени.

Для оценки возможности применения полученных формул для прогнозирования на иных (внешних) данных, на данных тестовой выборки классическими статистическими методами были рассчитаны квантили того же уровня и их 95% доверительные интервалы. Затем 95% доверительные интервалы, рассчитанные на тестовой выборке, были наложены на линии квантильной регрессии, полученные на обучающей выборке. На рисунке 83 представлено, что линии квантильной регрессии для 25% и 75% квантилей хорошо сочетаются с разбросом значений квантилей, полученных на тестовой выборке [7].

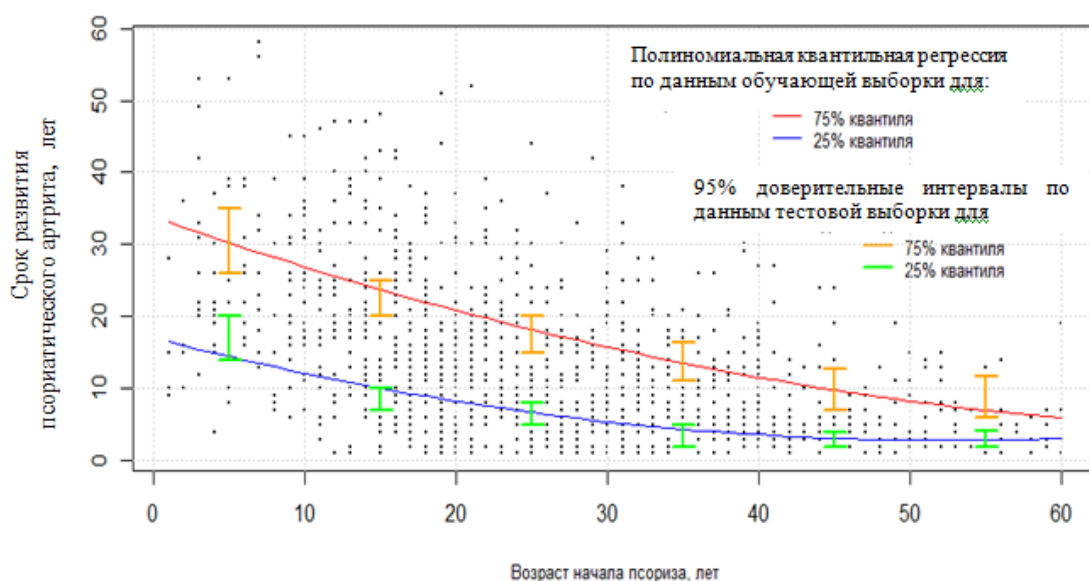


Рисунок 83 – Диаграмма рассеяния (данные обеих выборок), линии квантильной регрессии (по данным обучающей выборки) и 95% доверительные интервалы (по данным тестовой выборки) для 25% и 75% квантилей сроков развития псориатического артрита.

На рисунке 84 показано, что линии квантильной регрессии для 50% и 95% квантилей хорошо сочетаются с разбросом значений квантилей, полученных на тестовой выборке [7].

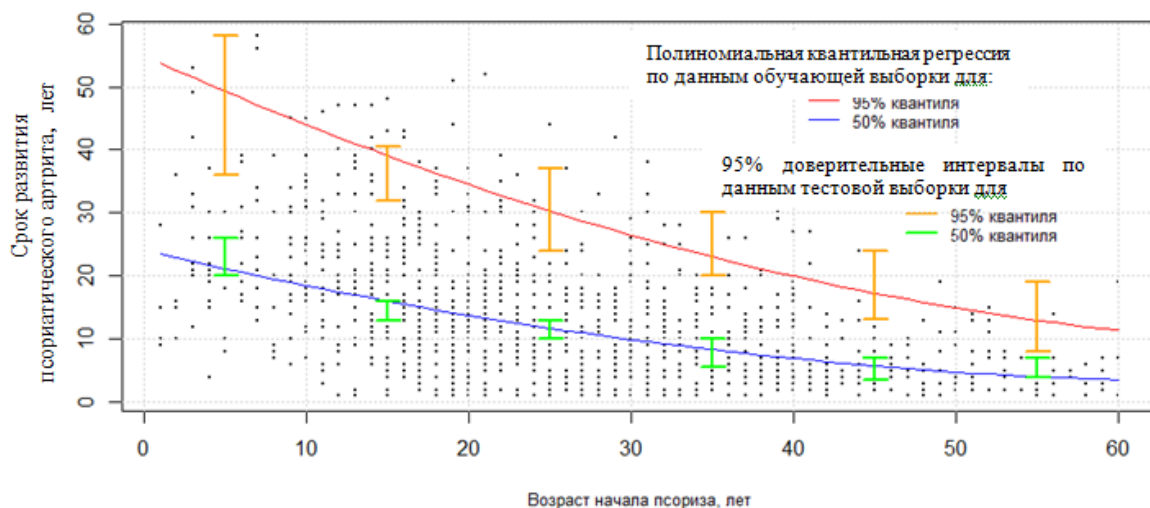


Рисунок 84 – Диаграмма рассеяния (данные обеих выборок), линии квантильной регрессии (по данным обучающей выборки) и 95% доверительные интервалы (по данным тестовой выборки) для 50% и 95% квантилей сроков развития псориатического артрита.

На основании полученных данных был сделан вывод о применимости модели квантильной регрессии, построенной на обучающей выборке, к внешним данным тестовой выборки [7].

#### 8.4 Вычисление окончательной модели на объединенных данных

Поскольку увеличение объема данных способствует повышению точности прогнозов, на следующем этапе разработки модели прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом было выполнено объединение данных обучающей и тестовой выборок. Уточненные коэффициенты формул и линии квантилей были рассчитаны на объединенных данных. Графическое представление линий квантилей отображено на рисунке 85.

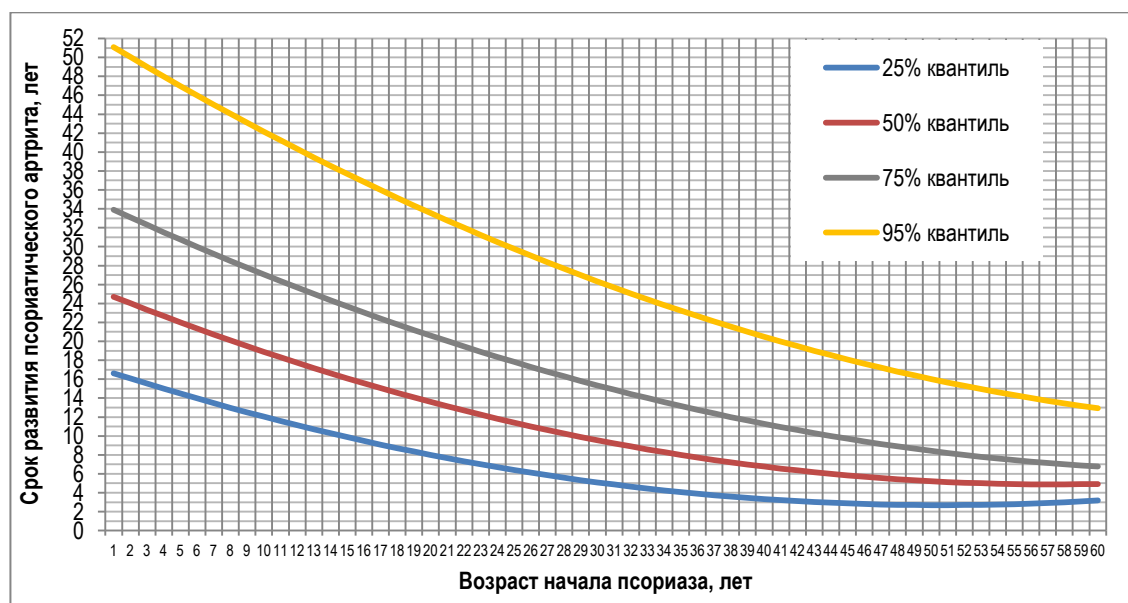


Рисунок 85 – Уточненные линии 95%, 75%, 50% и 25% квантилей сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом (по объединенным данным).

Уравнение, описывающее линии квантилей, в общем виде может быть представлено формулой (6):

$$\text{Срок развития псориатического артрита} = a + b \cdot \text{ВНП} + c \cdot \text{ВНП}^2, \quad (6)$$

где  $a$ ,  $b$ ,  $c$  - коэффициенты;

ВНП - возраст начала (первых клинических проявлений) псориаза.

С учетом уточненных коэффициентов уравнения для расчета 95%, 75%, 50% и 25% квантилей сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом могут быть описаны следующими уравнениями (формулы (7) - (10)):

$$\text{25\% квантиль} = 17,20322 - 0,5734649 \cdot \text{ВНП} + 0,005665205 \cdot \text{ВНП}^2, \quad (7)$$

$$\text{50\% квантиль} = 25,42708 - 0,7166667 \cdot \text{ВНП} + 0,00625 \cdot \text{ВНП}^2, \quad (8)$$

$$\text{75\% квантиль} = 34,72762 - 0,8263736 \cdot \text{ВНП} + 0,006007326 \cdot \text{ВНП}^2, \quad (9)$$

$$\text{95\% квантиль} = 52,13914 - 1,0670600 \cdot \text{ВНП} + 0,006892926 \cdot \text{ВНП}^2, \quad (10)$$

где ВНП – возраст начала (первых клинических проявлений) псориаза.

Все коэффициенты уравнений получены при  $p < 0,05$  [7].

На основании полученной формулы сформирована прогностическая таблица для оценки вероятной продолжительности периода от начала

псориаза до развития псориатического артрита (таблица 20). Значения квантилей рассчитаны для среднего каждого десятилетнего диапазона возраста начала псориаза.

Таблица 20 – Прогностическая таблица для оценки продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита

| Уровень<br>квантиля | Возраст начала псориаза, лет |       |       |       |       |       |
|---------------------|------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                     | 1-10                         | 11-20 | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 |
| 25%                 | 14,5                         | 9,9   | 6,4   | 4,1   | 2,9   | 2,8   |
| 50%                 | 22,0                         | 16,1  | 11,4  | 8,0   | 5,8   | 4,9   |
| 75%                 | 30,7                         | 23,7  | 17,8  | 13,2  | 9,7   | 7,4   |
| 95%                 | 47,0                         | 37,7  | 29,8  | 23,2  | 18,1  | 14,3  |

Таким образом, по результатам проведенного анализа разработана модель для прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Применимость полученной модели подтверждена как на основном анализируемом наборе данных (обучающая выборка), так и на данных, не использованных в получении формул (тестовая выборка). Уточненные коэффициенты рассчитаны на объединенных данных.

#### **8.5 Оценка влияния пола на прогноз сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом**

Число пациентов в объединенной выборке составило 1 158, в том числе, пациентов мужского пола – 663 (57%), женского пола – 495 (43%).

Диаграмма рассеяния зависимости продолжительности периода до развития псориатического артрита от возраста начала псориаза для пациентов мужского и женского пола представлена на рисунке 86.

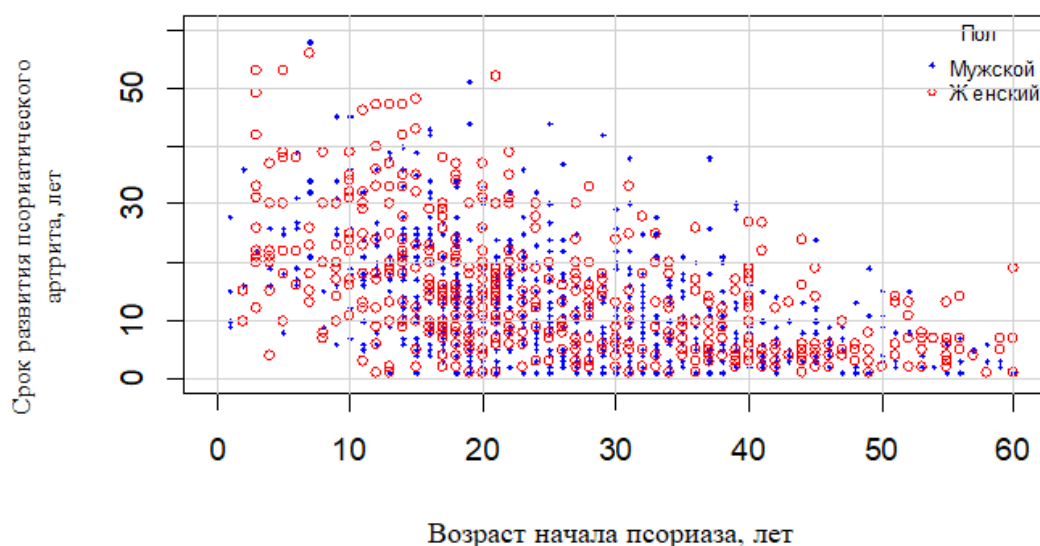
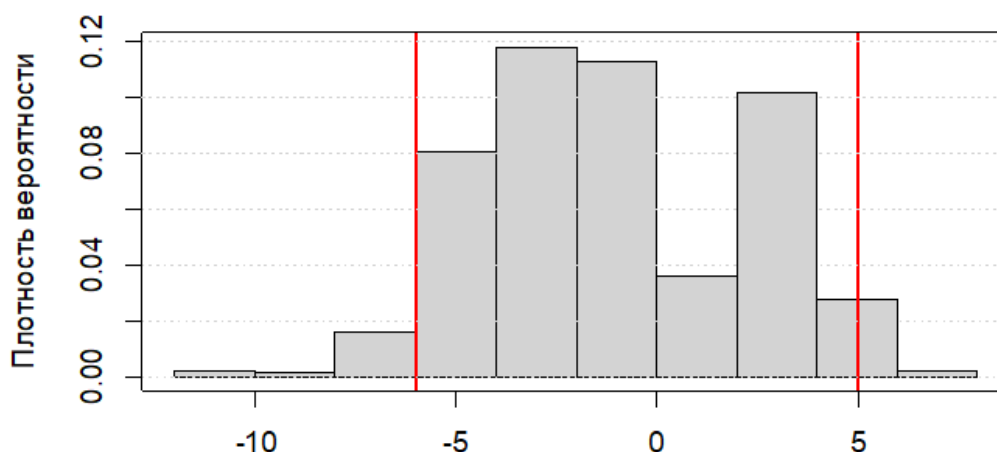


Рисунок 86 – Диаграмма рассеяния для зависимости сроков развития псориатического артрита от возраста начала псориаза, с обозначением пола пациентов.

По диаграмме рассеяния видно, что точки, соответствующие пациентам мужского и женского пола, равномерно распределены по площади графика. Отсутствуют сгущения точек, отличающиеся по местоположению у пациентов разного пола. Разброс данных для различных диапазонов возраста начала псориаза визуально одинаков для обоих полов, что говорит об однотипности распределения [4].

Для более точного количественного анализа было проведено тестирование однородности сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин методом разности медиан. Результаты тестирования приведены на рисунках 87-91.

На рисунке 87 представлены результаты тестирования однородности сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин методом разности медиан для возраста начала псориаза от 1 до 10 лет (рисунок 87).

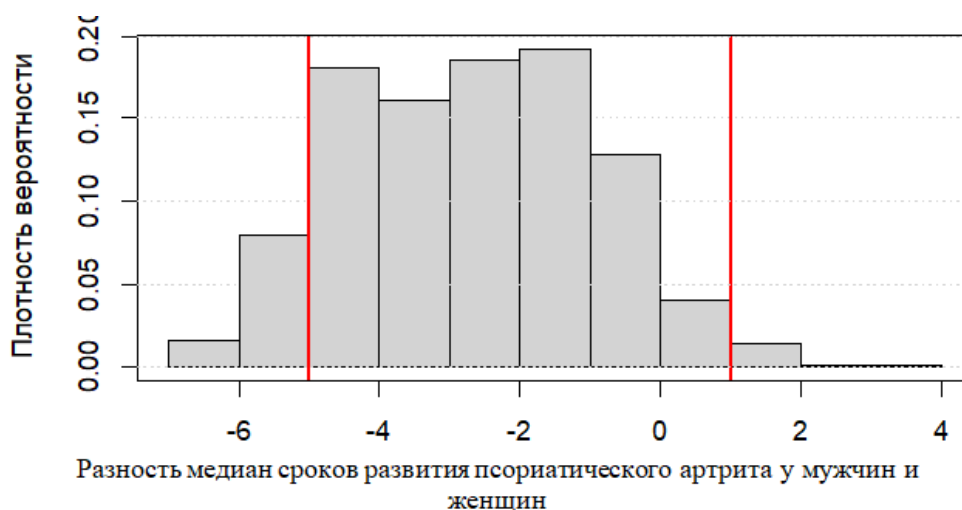


Разность медиан сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 1 до 10 лет)

Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 87 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет).

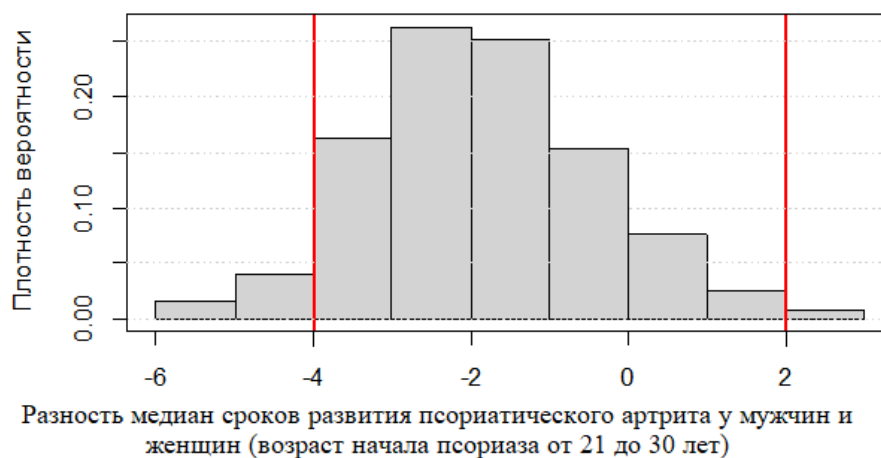
На рисунке 88 представлены результаты тестирования методом разности медиан для возраста начала псориаза от 1 до 10 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 88 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет).

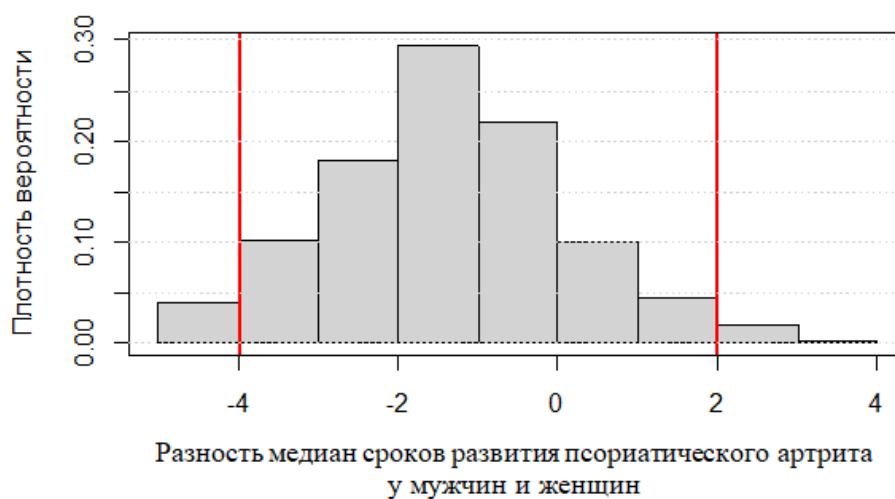
На рисунке 89 представлены результаты тестирования методом разности медиан для возраста начала псориаза от 21 до 30 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 89 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет).

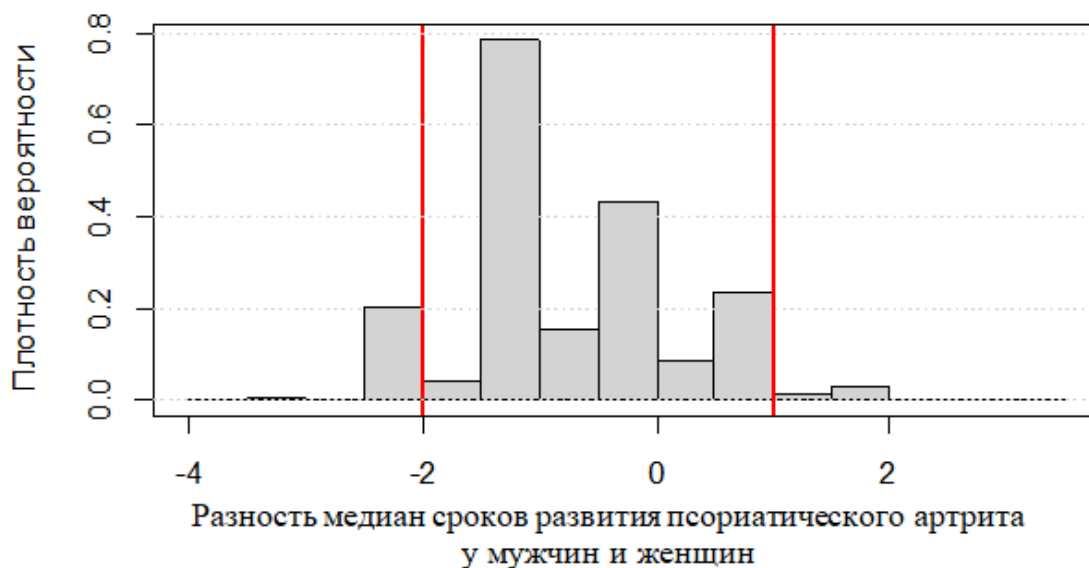
На рисунке 90 даны результаты для возраста начала псориаза 31-40 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 90 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет).

На рисунке 91 представлены результаты тестирования методом разности медиан для возраста начала псориаза от 41 до 60 лет.



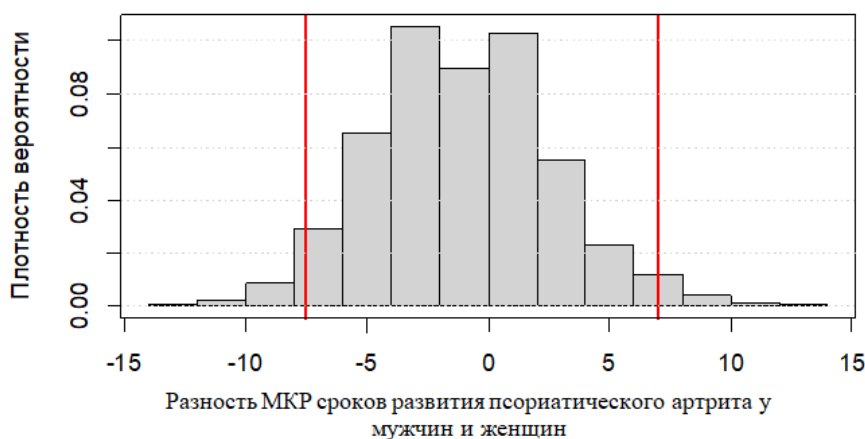
Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 91 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет).

Далее на рисунках 92-96 приведены результаты тестирования однородности сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом мужского и женского пола по разности межквартильных размахов (МКР).

На рисунке 92 результаты тестирования однородности сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин с псориазом по разности МКР представлены для возраста начала псориаза от 1 до 10 лет (рисунок 92).

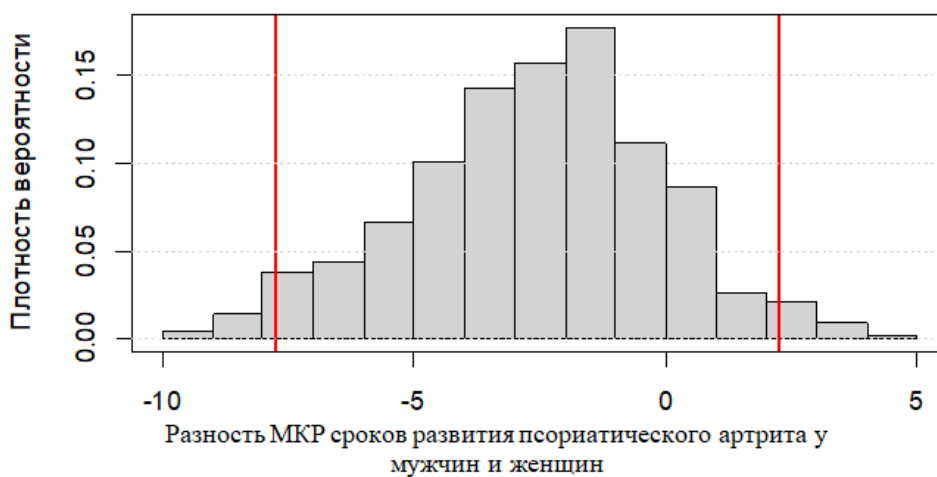




Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 92 – График плотности вероятности разности межквартильных размахов (МКР) сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 1 до 10 лет).

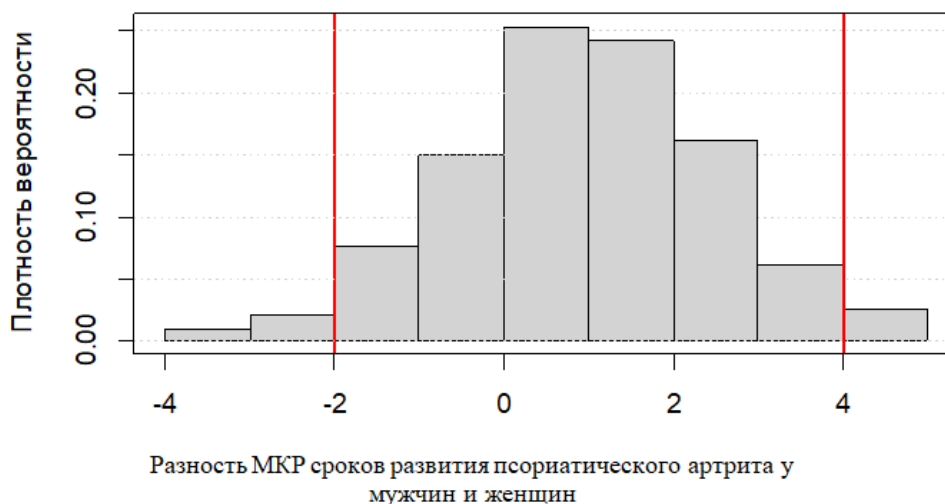
На рисунке 93 результаты тестирования однородности сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин с псориазом по разности МКР отображены для возраста начала псориаза от 11 до 20 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 93 – График плотности вероятности разности межквартильных размахов (МКР) сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет).

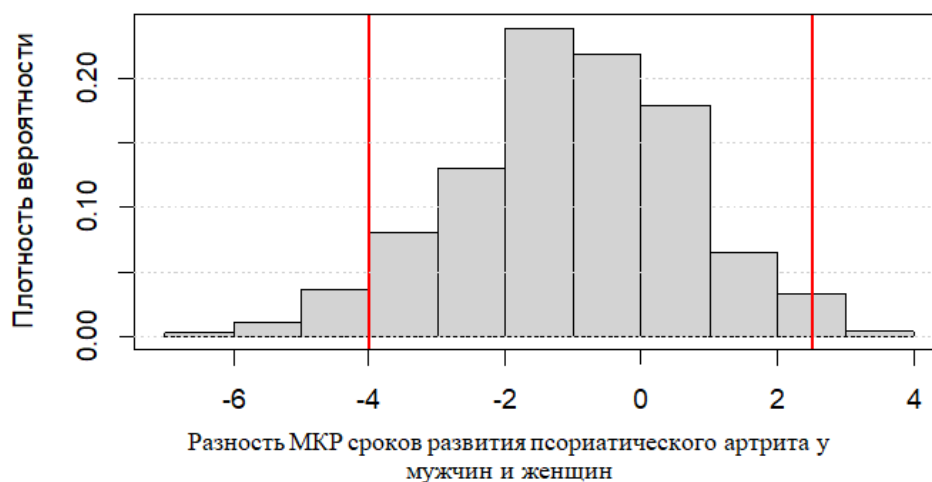
На рисунке 94 представлены результаты тестирования для возраста начала псориаза от 21 до 30 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 94 – График плотности вероятности разности межквартильных размахов (МКР) сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет).

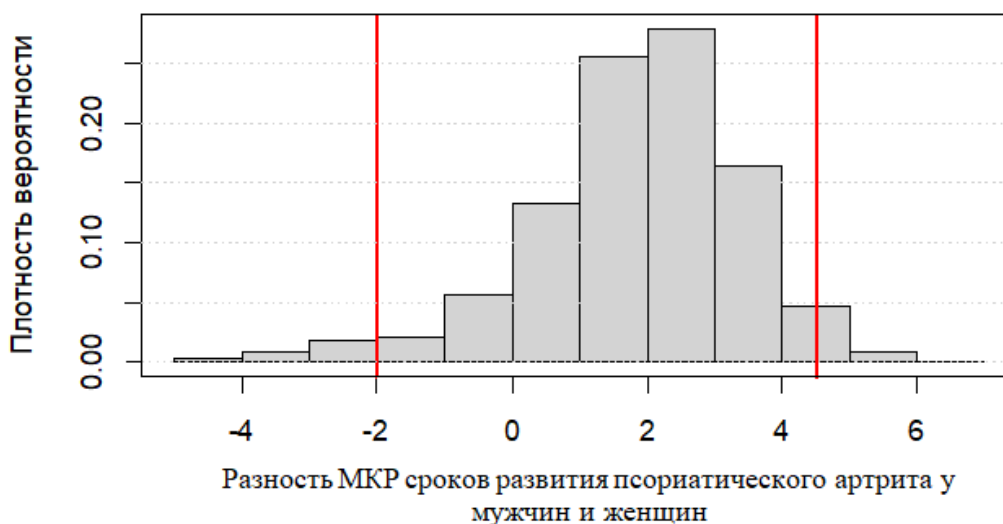
На рисунке 95 результаты даны для возраста начала псориаза 31-40 лет



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 95 – График плотности вероятности разности межквартильных размахов (МКР) сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет).

На рисунке 96 результаты тестирования однородности сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин с псориазом по разности МКР отображены для возраста начала псориаза от 41 до 60 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 96 – График плотности вероятности разности межквартильных размахов (МКР) сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет).

Как видно из рисунков 87-96, нулевое значение разности медиан и межквартильного размаха во всех диапазонах возраста начала псориаза находится в пределах 95% интервалов. Это позволяет утверждать, что у мужчин и женщин нет статистически значимых различий продолжительности периода от первых кожных проявлений псориаза до развития псориатического артрита, что свидетельствует об отсутствии влияния пола на прогнозирование сроков развития поражения суставов в зависимости от возраста начала псориаза [4].

Таким образом, пол пациента не оказывает статистически значимого влияния на продолжительность периода от начала псориаза до развития псориатического артрита. Оценки прогноза сроков развития псориатического артрита, полученные при анализе имеющихся массивов данных пациентов с

псориазом мужского и женского пола и объединенного массива данных не имеют статистически значимых различий. Соответственно разделение данных по признаку пола пациента при прогнозировании сроков развития псориатического артрита в зависимости от возраста начала псориаза не является необходимым, целесообразно использование объединенных данных [4].

#### 8.6 Оценка влияния наличия/отсутствия псориаза в семейном анамнезе на сроки развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом

Данные о наличии или отсутствии псориаза в семейном анамнезе были представлены для 1 109 пациентов. Число пациентов, сообщивших об отсутствии псориаза в семейном анамнезе, составило 788 (71%). У родственников 321 (29%) пациентов было зарегистрировано наличие псориаза. Диаграмма рассеяния зависимости продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита от возраста начала псориаза с обозначением семейного анамнеза представлена на рисунке 97.

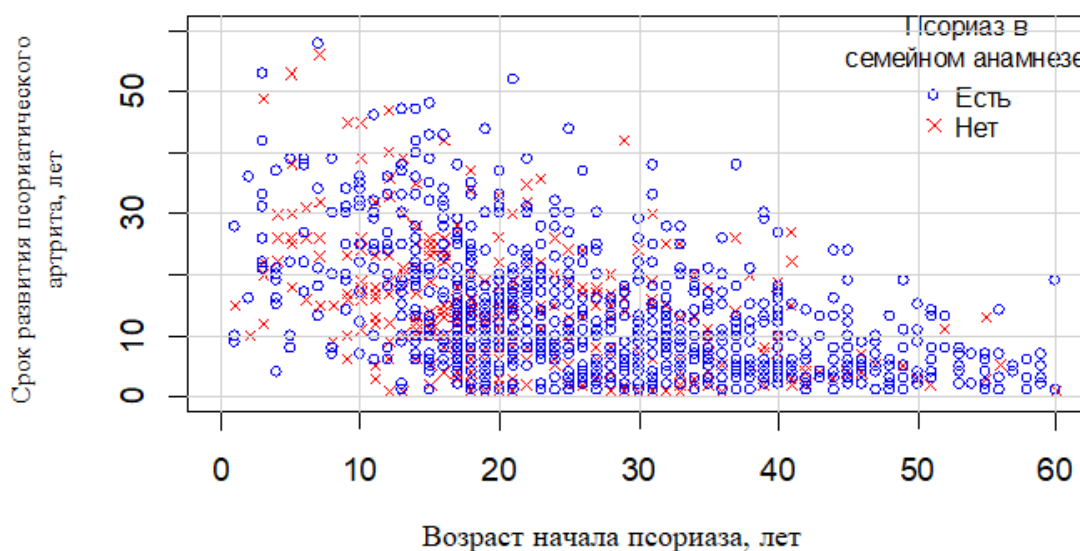


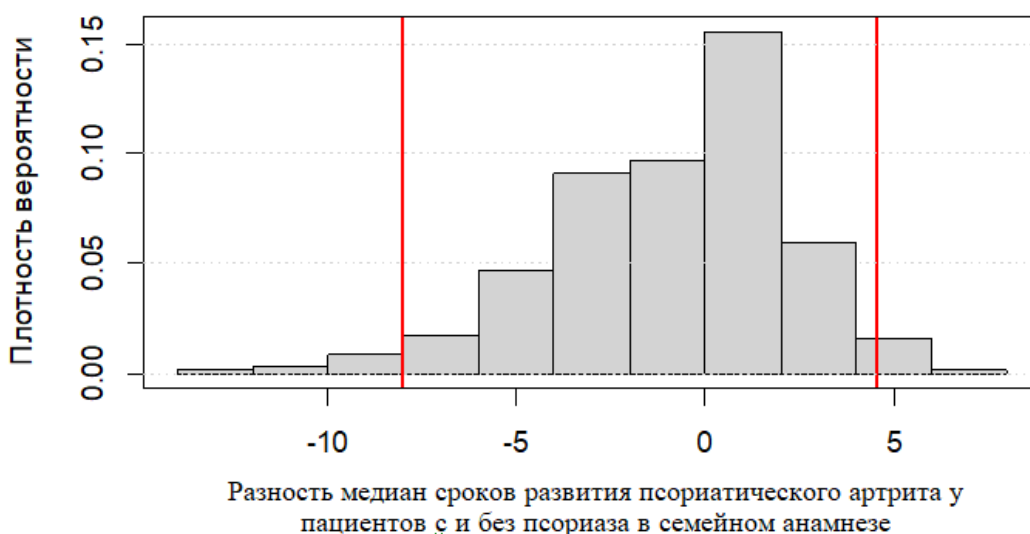
Рисунок 97 – Диаграмма рассеяния для зависимости сроков развития псориатического артрита от возраста начала псориаза.

По диаграмме рассеяния видно, что точки, соответствующие пациентам с наличием и отсутствием псориаза в семейном анамнезе, одинаково

равномерно распределены по площади графика. Разброс данных для различных диапазонов возраста начала псориаза визуально одинаков для наличия и отсутствия псориаза в семейном анамнезе, что говорит об однотипности распределения.

Для более точного количественного анализа было проведено тестирование методом разности медиан однородности сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом в семейном анамнезе и пациентов без псориаза в семейном анамнезе. Результаты этого тестирования приведены на рисунках 98-102.

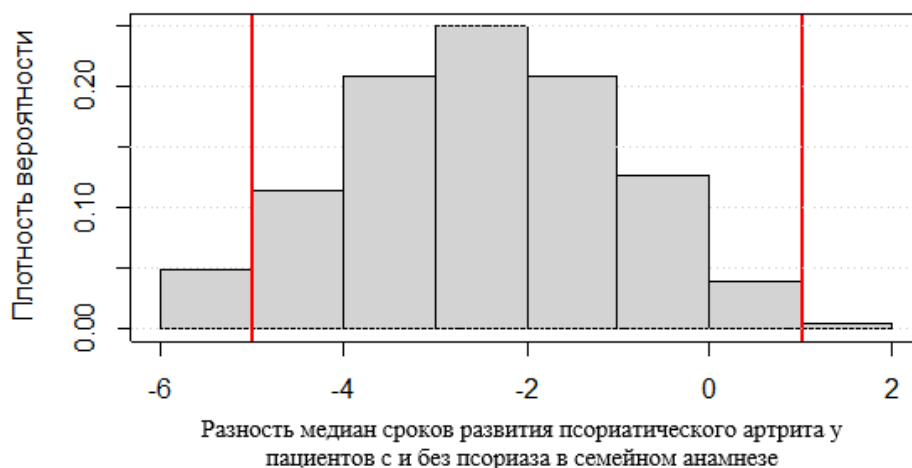
На рисунке 98 приведены результаты тестирования методом разности медиан однородности сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе для возраста начала псориаза от 1 до 10 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 98 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 1 до 10 лет).

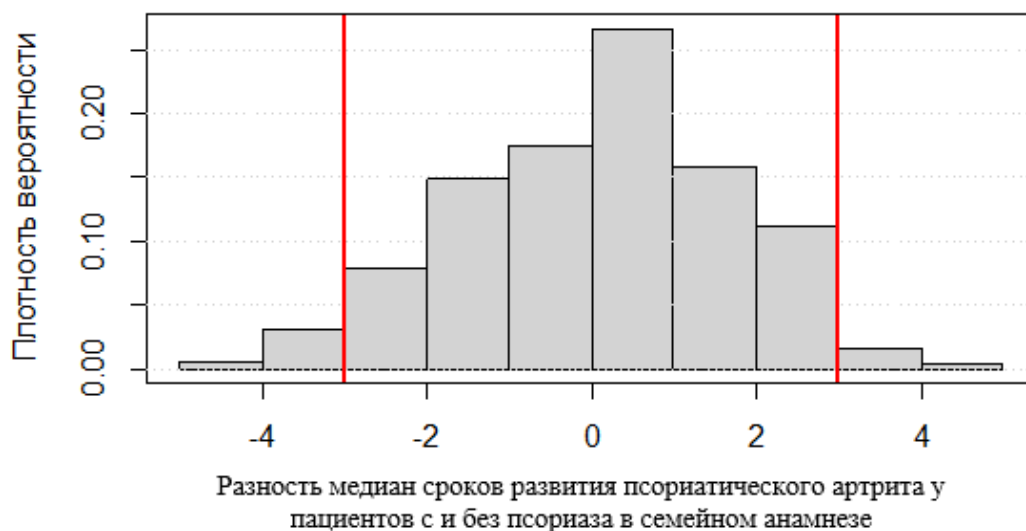
На рисунке 99 приведены результаты тестирования методом разности медиан для возраста начала псориаза от 11 до 20 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан,

Рисунок 99 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет).

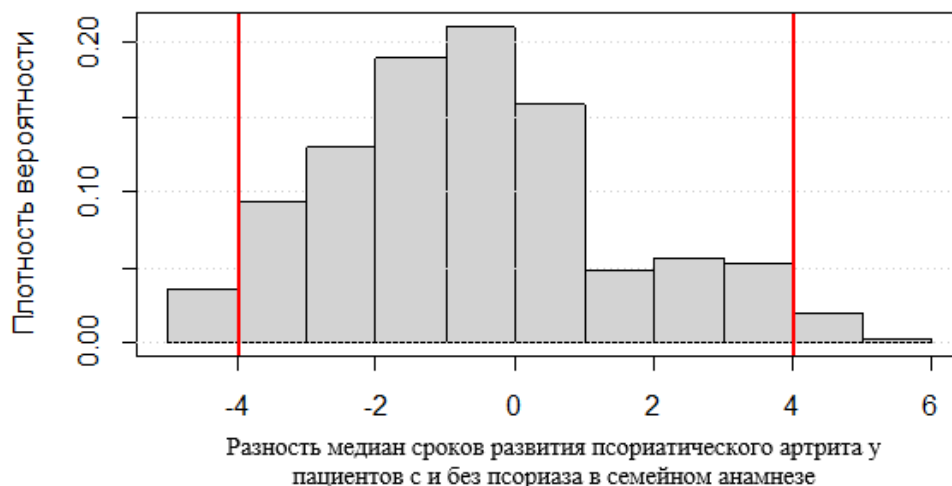
На рисунке 100 приведены результаты тестирования методом разности медиан для возраста начала псориаза от 21 до 30 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 100 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет).

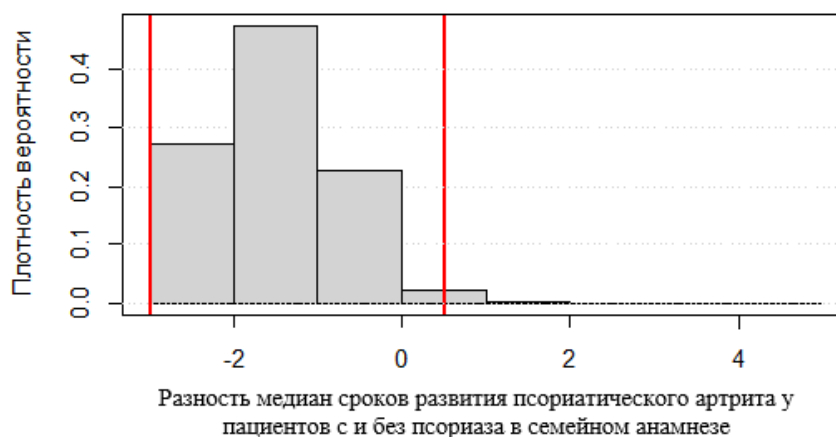
На рисунке 101 приведены результаты тестирования для возраста начала псориаза от 31 до 40 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 101 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет).

На рисунке 102 результаты даны для возраста начала псориаза 41-60 лет.

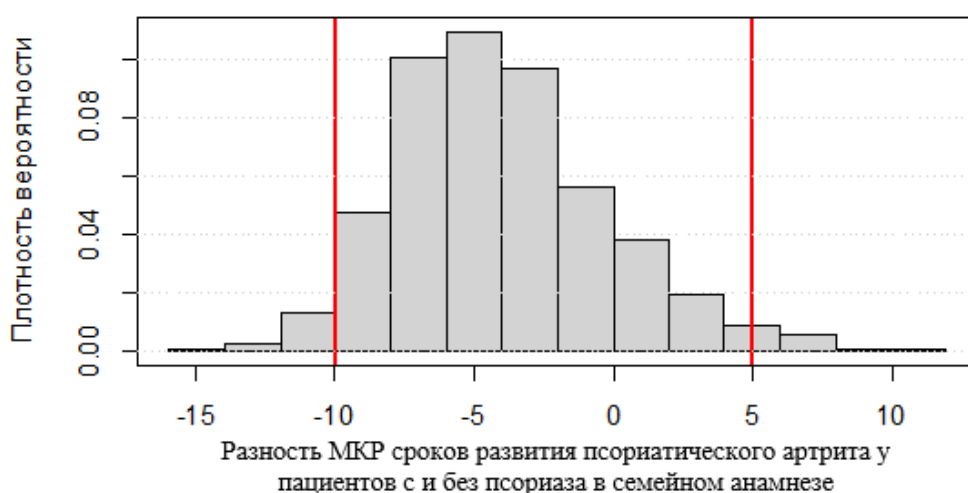


Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 102 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет).

Далее на рисунках 103-107 приведены результаты тестирования однородности сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом и без псориаза в семейном анамнезе по разности межквартильных размахов (МКР).

Для пациентов с псориазом и без псориаза в семейном анамнезе и возрастом начала псориаза от 1 до 10 лет результаты тестирования однородности сроков развития псориатического артрита методом разности МКР представлены на рисунке 103.

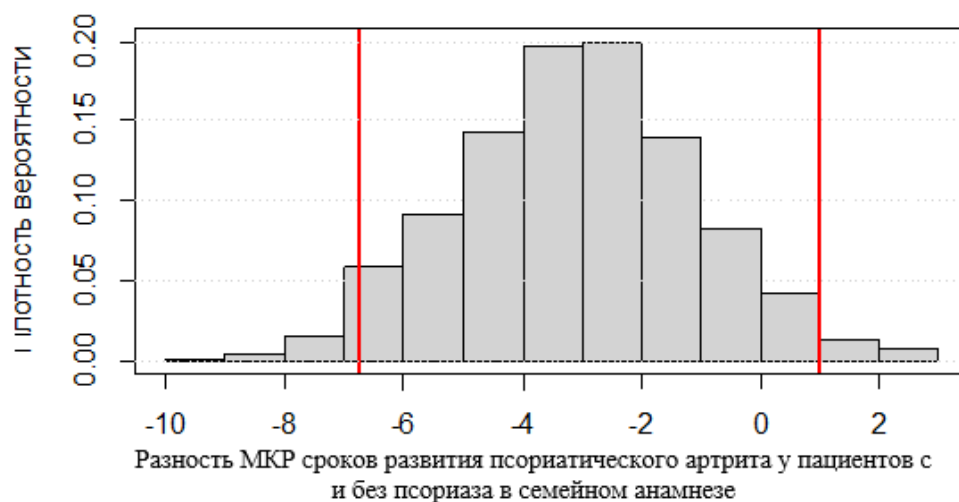


Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 103 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 1 до 10 лет).

Для пациентов с псориазом и без псориаза в семейном анамнезе и возрастом начала псориаза от 11 до 20 лет результаты тестирования однородности сроков развития псориатического артрита методом разности МКР представлены на рисунке 104.

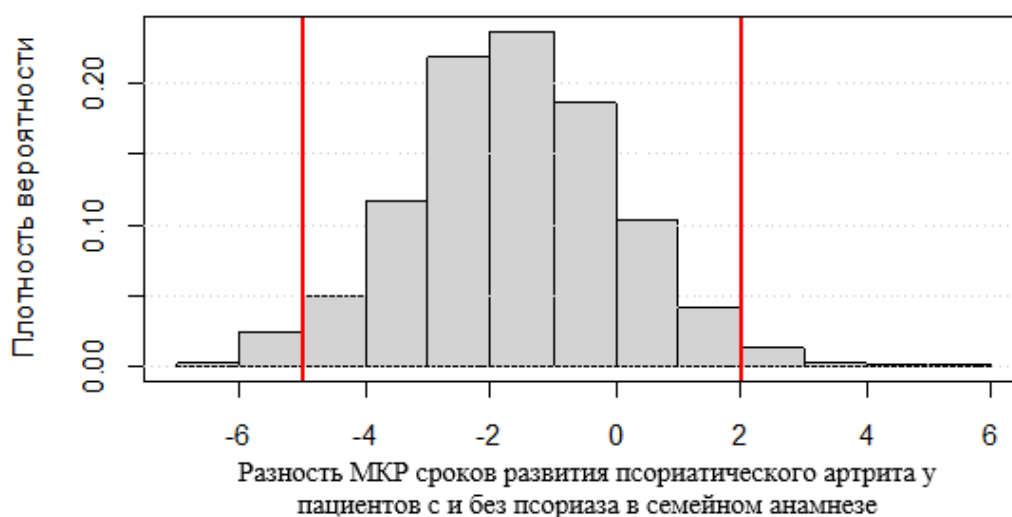




Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 104 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет).

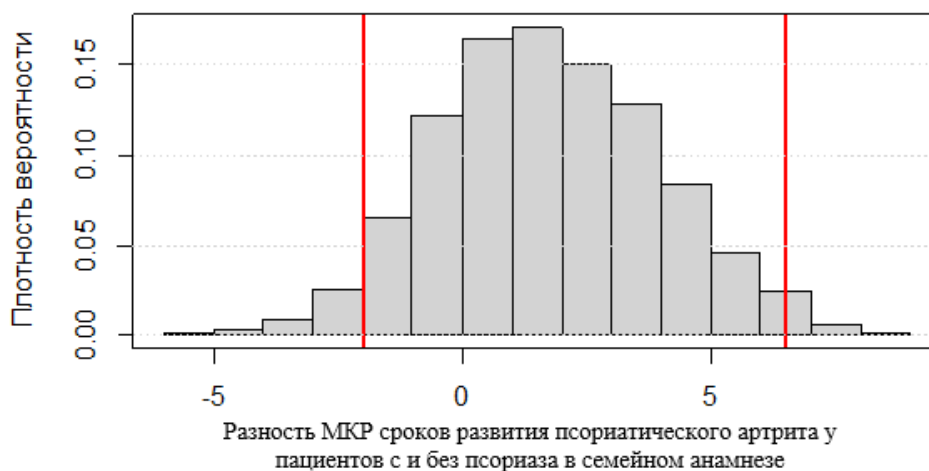
На рисунке 105 результаты тестирования представлены для пациентов с возрастом начала псориаза от 21 до 30 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 105 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет).

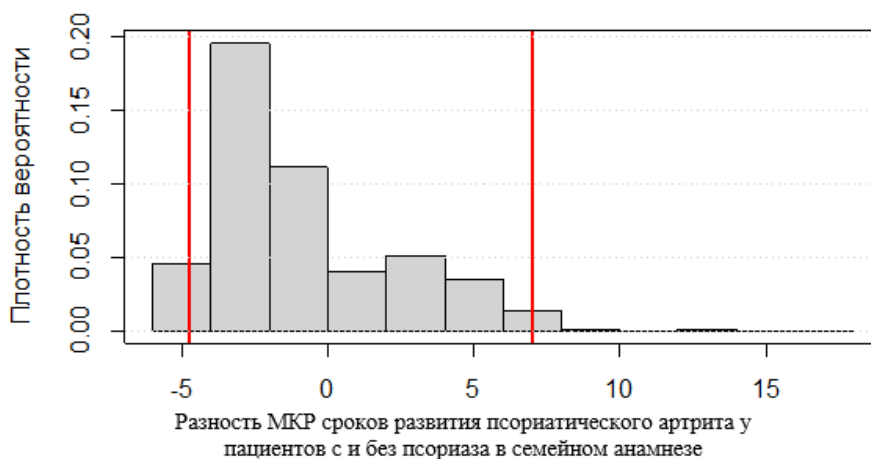
На рисунке 106 результаты тестирования представлены для пациентов с возрастом начала псориаза от 31 до 40 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 106 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет).

На рисунке 107 результаты тестирования методом разности МКР даны для возраста начала псориаза 41-60 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 107 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет).

Как видно из рисунков 103-107 нулевое значение разности медиан и МКР во всех диапазонах возраста начала псориаза находится внутри 95% интервалов. Это позволяет утверждать, что у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе нет статистически значимых различий продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита, что свидетельствует об отсутствии статистически значимого влияния переменной «наличие псориаза в семейном анамнезе» на результаты прогнозирования сроков развития поражения суставов в зависимости от возраста начала псориаза.

Таким образом, оценки прогноза сроков развития псориатического артрита, полученные при анализе имеющихся массивов данных пациентов с псориазом в семейном анамнезе, пациентов без псориаза в семейном анамнезе и объединенного массива данных не имеют статистически значимых различий. Наличие или отсутствие псориаза в семейном анамнезе не влияет на результаты прогноза сроков развития поражения суставов. Соответственно разделение данных по признаку наличия псориаза в семейном анамнезе при прогнозировании сроков развития псориатического артрита в зависимости от возраста начала псориаза не требуется, целесообразно использование объединенных данных.

#### **8.7 Оценка влияния наличия/отсутствия псориатического артрита в семейном анамнезе на прогноз сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом**

Данные о наличии или отсутствии псориатического артрита в семейном анамнезе были представлены для 1 080 пациентов. О наличии псориатического артрита у родственников сообщили 59 пациентов, об отсутствии – 1 021 пациент. Диаграмма рассеяния зависимости продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита от возраста начала псориаза с обозначением семейного анамнеза представлена на рисунке 108.

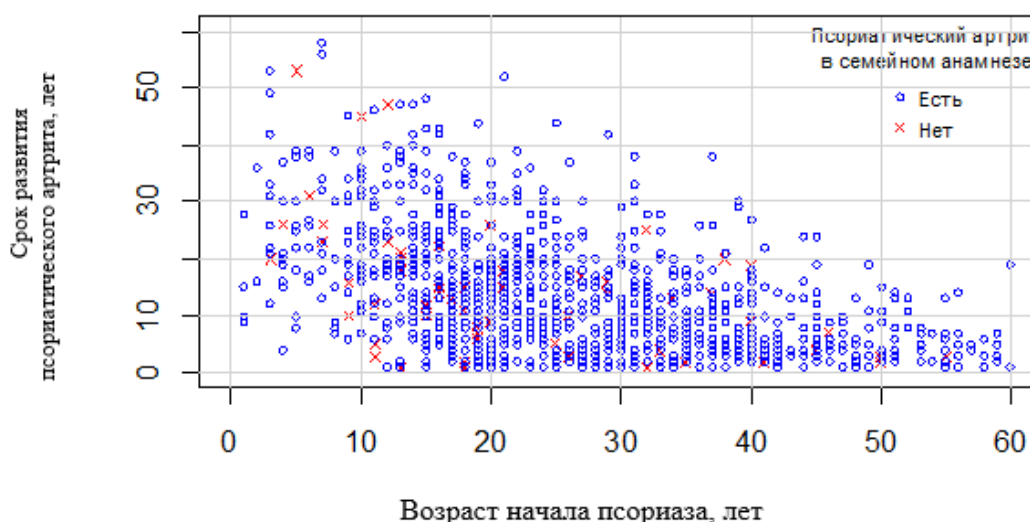
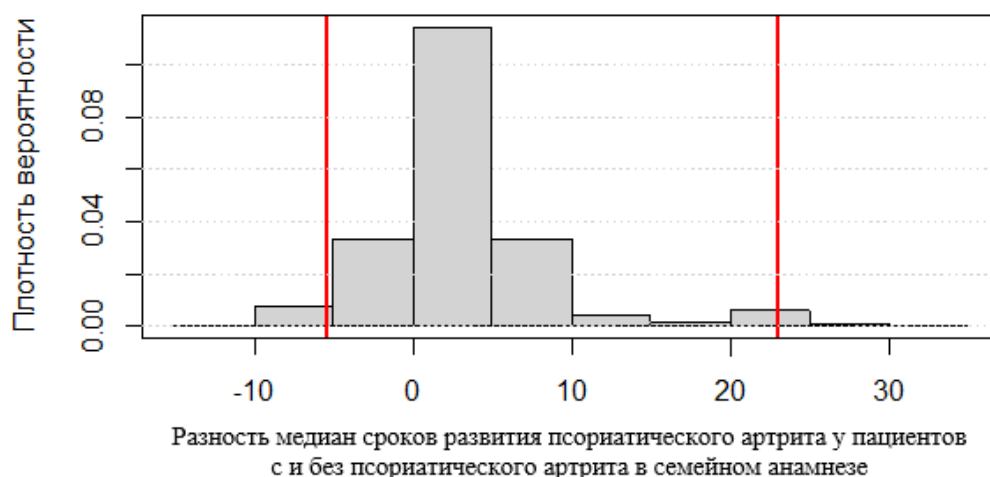


Рисунок 108 – Диаграмма рассеяния для зависимости сроков развития псориатического артрита от возраста начала псориаза.

По диаграмме рассеяния видно, что точки, соответствующие пациентам с наличием и отсутствием псориатического артрита в семейном анамнезе, одинаково равномерно распределены по площади графика. Разброс данных для различных диапазонов возраста начала псориаза визуально одинаков для наличия и отсутствия псориатического артрита в семейном анамнезе, что говорит об однотипности распределения.

Для более точного количественного анализа было проведено тестирование методом разности медиан однородности сроков развития псориатического артрита у пациентов с наличием псориатического артрита в семейном анамнезе и у пациентов с его отсутствием в семейном анамнезе. Результаты этого тестирования приведены на следующих рисунках 109-113. Красными линиями на них показаны границы 95% доверительного интервала.

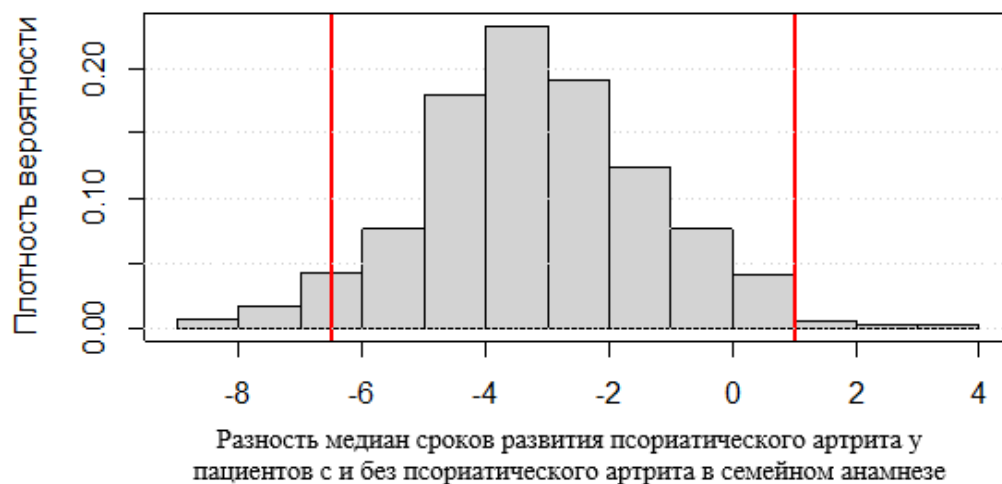
На рисунке 109 представлены результаты тестирования методом разности медиан однородности сроков развития псориатического артрита у пациентов с наличием псориатического артрита в семейном анамнезе и у пациентов с его отсутствием в семейном анамнезе для возраста начала псориаза от 1 до 10 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 109 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 1 до 10 лет).

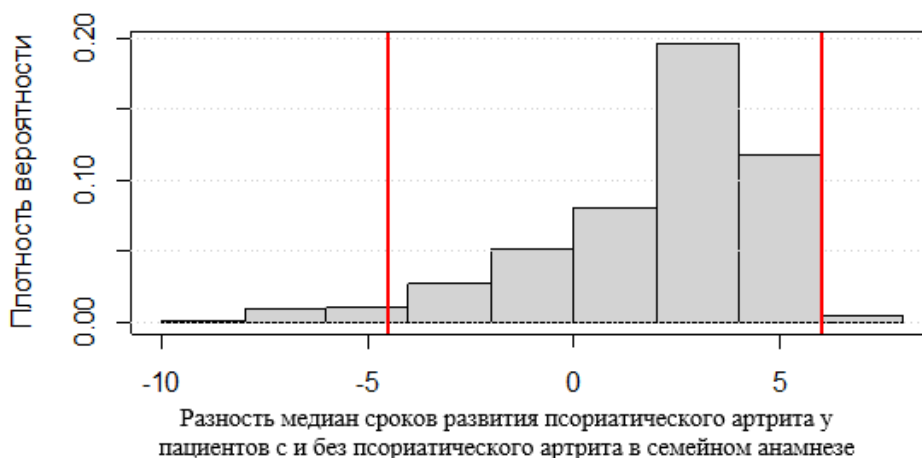
На рисунке 110 представлены результаты тестирования для возраста начала псориаза от 11 до 20 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 110 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет).

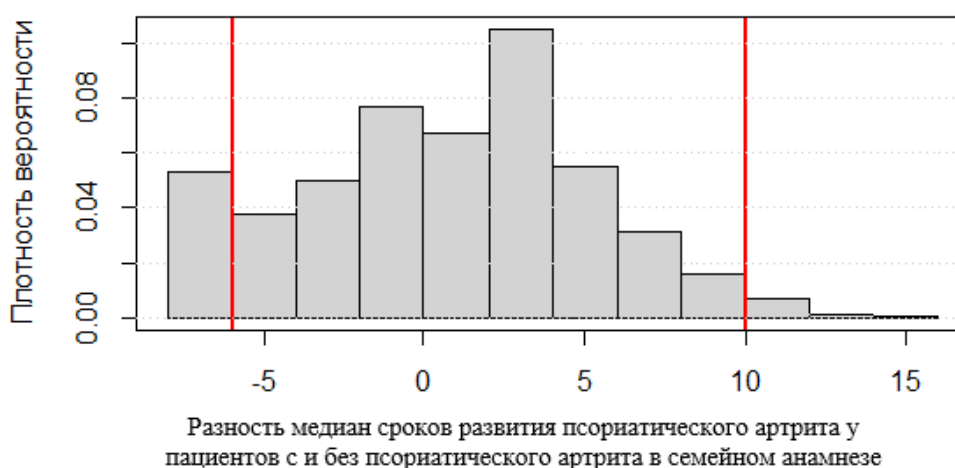
На рисунке 111 представлены результаты тестирования для возраста начала псориаза от 21 до 30 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 111 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет).

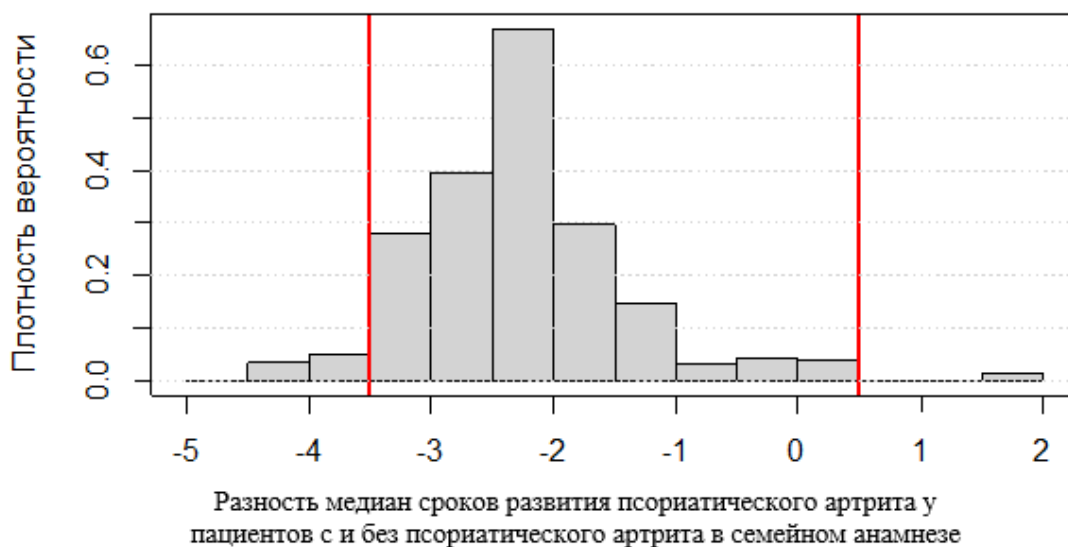
На рисунке 112 представлены результаты тестирования для возраста начала псориаза от 31 до 40 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 112 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет).

На рисунке 113 представлены результаты тестирования для возраста начала псориаза от 41 до 60 лет.

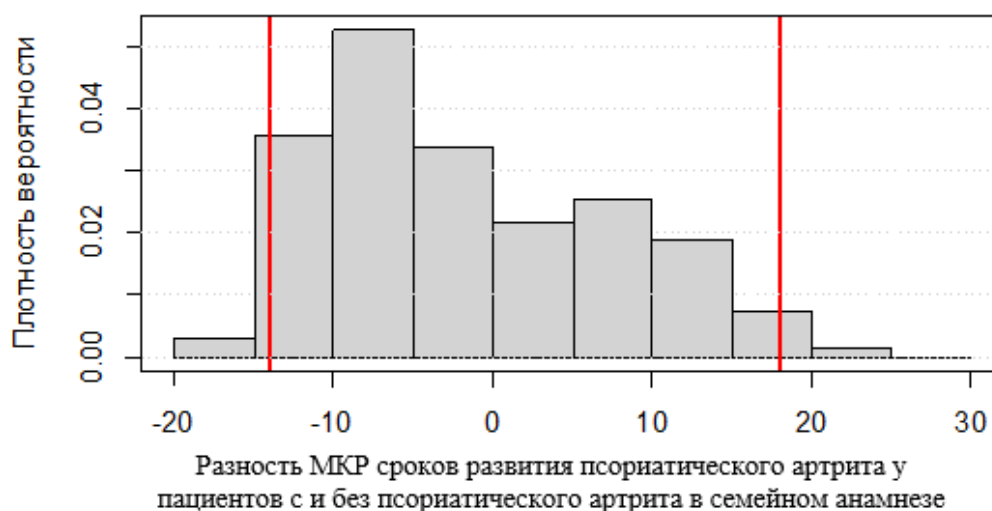


Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности медиан.

Рисунок 113 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет).

Далее на рисунках 114-118 приведены результаты тестирования однородности сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориатическим артритом в семейном анамнезе и без псориатического артрита в семейном анамнезе по разности межквартильных размахов (МКР).

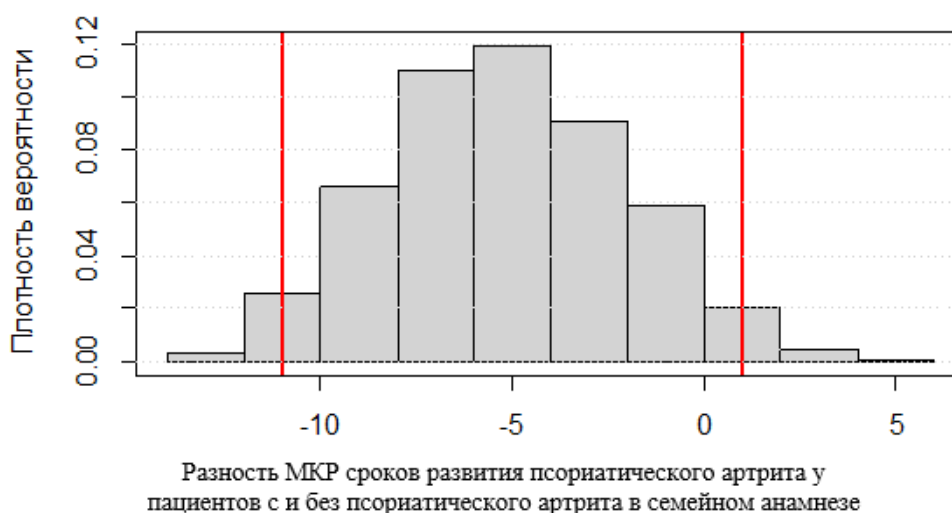
На рисунке 114 представлены результаты тестирования однородности сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориатическим артритом в семейном анамнезе и без псориатического артрита в семейном анамнезе по разности межквартильных размахов для возраста начала псориаза от 1 до 10 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 114 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 1 до 10 лет).

На рисунке 115 результаты тестирования представлены для возраста начала псориаза от 11 до 20 лет.

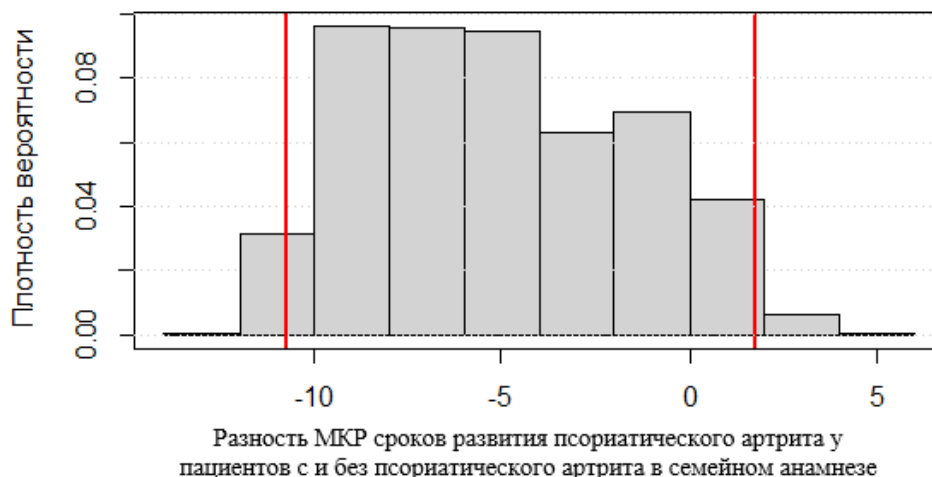


Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 115 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет).



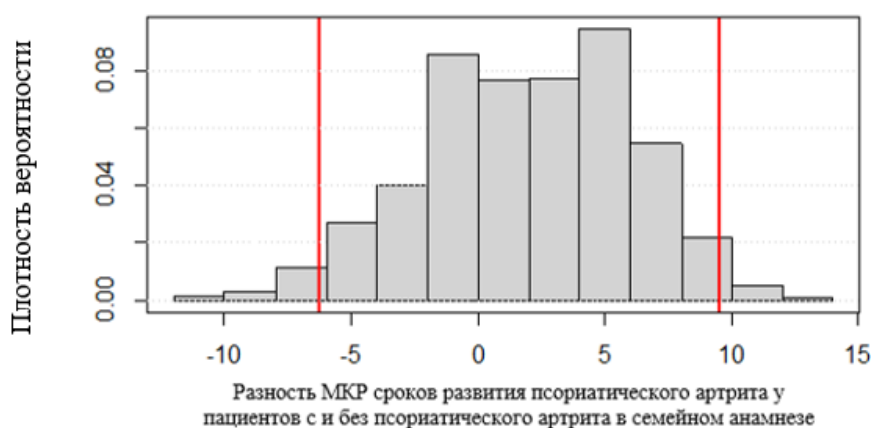
На рисунке 116 результаты тестирования представлены для возраста начала псориаза от 21 до 30 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 116 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет).

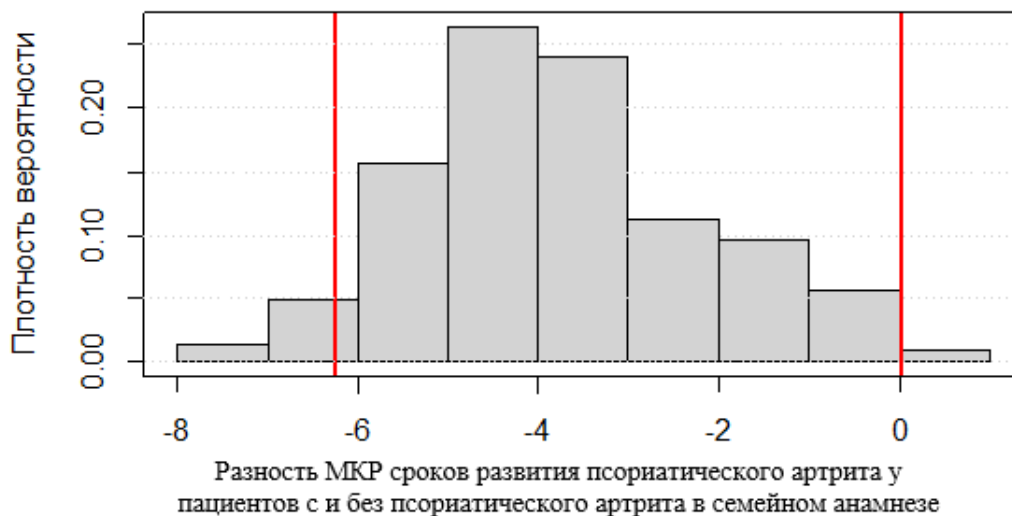
На рисунке 117 результаты тестирования представлены для возраста начала псориаза от 31 до 40 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 117 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет).

На рисунке 118 результаты тестирования представлены для возраста начала псориаза от 41 до 60 лет.



Красными линиями обозначены границы 95% доверительного интервала для разности МКР.

Рисунок 118 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет).

Как видно из рисунков 109-118 нулевое значение разности медиан и МКР находится внутри 95% интервалов. Это позволяет утверждать, что у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе нет статистически значимых отличий в отношении продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита от первых кожных проявлений псориаза.

Однако по причине малого числа пациентов, сообщивших о наличии псориатического артрита у родственников, доказательства отсутствия влияния псориатического артрита в семейном анамнезе на сроки развития псориатического артрита у пациентов с псориазом не столь убедительны, как для двух других переменных. В то же время, данные, свидетельствующие об обратном, также отсутствуют.

В связи с этим, можно констатировать отсутствие статистически значимого влияния переменной «наличие псориатического артрита в

семейном анамнезе» на результаты прогнозирования сроков развития псориатического поражения суставов в зависимости от возраста начала псориаза. Тем не менее, по мере увеличения объема данных регистра целесообразно скорректировать оценку влияния данной переменной.

Таким образом, оценки прогноза сроков развития псориатического артрита, полученные при анализе имеющихся массивов данных пациентов с псориатическим артритом в семейном анамнезе, пациентов без псориатического артрита в семейном анамнезе и общего массива данных не имеют статистически значимых различий. Наличие или отсутствие псориатического артрита в семейном анамнезе не влияет на результаты прогноза сроков развития поражения суставов. Соответственно разделение данных по признаку наличия псориатического артрита в семейном анамнезе при прогнозировании сроков развития псориатического артрита в зависимости от возраста начала псориаза не требуется, целесообразно использование объединенных данных.

### **8.8 Способ прогнозирования и варианты его реализации**

По результатам тестирования и использования разработанной математической прогностической модели предложен способ прогнозирования сроков развития псориатического артрита, который состоит в определении по результатам сбора анамнеза пациента его возраста на момент начала псориаза, а в качестве прогнозируемых показателей использует 25%, 50%, 75% и 95% квантили сроков развития псориатического артрита.

Вариантами реализации предложенного способа являются:

1. расчетный – расчет прогноза на калькуляторе в соответствии с полученными формулами;
2. графический – получение прогноза по номограмме;
3. табличный – получение прогноза по прогностической таблице;

4. автоматизированный - для автоматизации процесса получения прогноза вероятных сроков и возраста развития псориатического артрита разработаны алгоритмы, на основе которых созданы две программы для ЭВМ.

Алгоритмы вариантов реализации предлагаемого способа прогнозирования представлены в Приложении 1.

Представленный способ может быть использован в клинической практике врачей-дерматовенерологов, а также врачей иных специальностей (врачей-терапевтов, семейных врачей, врачей общей практики) для оценки вероятных сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Способ применим к пациентам, у которых кожные проявления псориаза манифестировали в возрасте от 1 до 60 лет, и которые не имеют псориатического поражения суставов на момент начала псориаза.

Предложенный способ прогнозирования позволяет рассчитать значения 25%, 50%, 75% и 95% квантилей продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита в годах. Значения квантилей дают понимание того, через какой период времени после начала псориаза псориатическое поражение суставов возникнет у 25%, 50%, 75% и 95% тех пациентов, у которых оно должно развиваться. Таким образом, для каждого конкретного пациента может быть определен его индивидуальный период риска развития псориатического артрита. На основании полученного прогноза в клинической практике может быть определен научно-обоснованный подход к тактике ведения пациента в целях раннего выявления псориатического артрита.

Результаты исследования, представленные в этой главе, опубликованы в статьях: Возможность применения квантильного регрессионного анализа для прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом / Е.В. Богданова, А.А. Кубанов // Медицинские технологии.

Оценка и выбор. – 2023. – Т. 45, № 1. – С. 32-40. – doi: 10.17116/medtech20234501132 [5]; Прогнозирование сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом / Е.В. Богданова, А.А. Кубанов // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2023. – Т.45, № 3. – С. 10-17. doi: 10.17116/medtech20234503110 [6]; Влияние пола на прогноз сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом / Е.В. Богданова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2025. - №1. – С. 120-137. – doi: 10.24412/2312-2935-2025-1-120-137 [4].

## **ГЛАВА 9. КОМПЛЕКС МЕРОПРИЯТИЙ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛЫМ ПАЦИЕНТАМ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ПСОРИАЗОМ**

Научные результаты данного диссертационного исследования положены в основу разработанного комплекса мероприятий, направленных на совершенствование организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом. При разработке комплекса мероприятий также были использованы данные научной литературы.

Для совершенствования организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом и повышения результативности раннего выявления псориатического артрита предлагается осуществление мероприятий по трем направлениям: организационному, клиническому и образовательному. Схема комплекса мероприятий представлена на рисунке 119.

### **9.1 Предиктивный персонифицированный подход к организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом, основанный на вероятностных прогнозах развития псориатического артрита**

#### **Индивидуальный прогноз вероятности и сроков развития псориатического артрита**

По результатам настоящего диссертационного исследования разработаны два способа прогнозирования, позволяющие получать для взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом индивидуальные оценки вероятности (риска) развития псориатического артрита и вероятных сроков его развития.

**Комплекс мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи  
взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом (схема)**



Рисунок 119 – Схема комплекса мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

Возможность получения индивидуальных точных количественных вероятностных прогнозов позволяет реализовать персонифицированный предиктивный подход к организации медицинской помощи пациентам с псориазом.

Индивидуальный прогноз (оценка) вероятности развития псориатического артрита у пациента с псориазом может быть рассчитан с помощью полученной прогнозной формулы, представленной в главе 6, а также по разработанным номограммам, представленным в Приложении 2. Индивидуальный прогноз вероятных сроков развития псориатического артрита у пациента может быть получен по прогнозным формулам для расчета значений 25%, 50%, 75% и 95% квантилей, представленным в главе 7, а также по разработанным графику и таблице (глава 7, Приложение 1).

Для автоматизации процесса получения индивидуальных прогнозов вероятных сроков и возраста развития псориатического артрита разработаны алгоритмы, на основе которых зарегистрированы две программы для ЭВМ: «Программа для прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022682180) и «Программа для графической визуализации сроков и возраста развития псориатического артрита у пациентов с псориазом» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023660189).

Алгоритмы получения прогнозов представлены в Приложении 1.

### **Динамический мониторинг индивидуальных вероятностных прогнозов пациентов**

Изменение с течением времени значений предикторов, включенных в прогностическую модель для оценки вероятности развития псориатического артрита, обуславливает изменения индивидуального прогноза.



Закономерности сроков развития псориатического артрита также определяют вероятность его развития с течением времени. В связи с этим необходимо на всем протяжении процесса оказания медицинской помощи и диспансерного наблюдения пациента с псориазом без установленного диагноза псориатического артрита осуществлять мониторинг динамики двух индивидуальных прогнозов. Сведения об индивидуальных прогнозах необходимо вносить в медицинскую документацию пациента.

Минимальная частота осуществления прогноза вероятности развития псориатического артрита при отсутствии изменений значений бинарных предикторов, включенных в формулу, составляет 1 раз в год. Прогноз вероятных сроков (25%, 50%, 75%, 95% квантилей) развития псориатического артрита осуществляется однократно, далее осуществляется мониторинг временных периодов между прогнозируемыми квантилями.

Помимо индивидуальных прогнозов представляется целесообразным осуществлять оценку и мониторинг наличия иных факторов риска развития псориатического артрита, в первую очередь, модифицируемых (избыточная масса тела, ожирение) в целях их коррекции.

### **Информирование пациентов**

Необходимо информировать пациентов с псориазом, не имеющих установленного диагноза псориатического артрита, о возможности развития поражения суставов и позвоночника, важности его раннего выявления и своевременного начала лечения. Внедрение в клиническую практику разработанных по результатам данной диссертационной работы прогностических моделей позволит лечащим врачам получать для каждого конкретного пациента индивидуальные оценки вероятности и вероятных сроков развития псориатического артрита и информировать о них пациента в рамках лечебно-диагностического процесса и процесса диспансерного наблюдения.

Информирование пациента с псориазом об индивидуальных вероятностных прогнозах псориатического артрита позволит:

- повысить вовлеченность пациента в лечебно-диагностический процесс и процесс диспансерного наблюдения;
- побудить пациента к модификации образа жизни в профилактических целях;
- побудить пациента к своевременному сообщению лечащему врачу о возникновении признаков и симптомов поражения суставов, позвоночника и энтезисов;
- улучшить раннее выявление псориатического артрита;
- повысить приверженность рекомендуемым профилактическим, диагностическим и терапевтическим вмешательствам.

## **9.2 Разработка и внедрение цифровых сервисов (медицинских изделий) для автоматизации получения прогнозных данных пациентов с псориазом**

Для реализации персонифицированного предиктивного подхода к оказанию медицинской помощи пациентам с псориазом необходимо обеспечение медицинских работников способами получения прогнозных данных. В целях оптимизации ресурсов медицинских организаций и трудозатрат медицинских работников целесообразна автоматизация этого процесса с использованием цифровых технологий, в том числе, с использованием искусственного интеллекта.

Разработанные прогностические модели и модель классификации могут быть внедрены в работу медицинских организаций в виде цифрового сервиса – системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР). Представляется целесообразной разработка СППВР в форме сервиса, совместимого с медицинскими информационными системами различных производителей.

Функционал СППВР должен включать расчет по разработанным алгоритмам на основании данных электронной медицинской карты пациента вероятных сроков развития псориатического артрита; расчет вероятности псориатического артрита с периодическим обновлением результатов этого расчета; индикацию прогнозных данных и их динамики в электронной медицинской карте пациента.

Для автоматизации процесса распределения пациентов в группы диспансерного наблюдения целесообразно включение в функционал СППВР модели классификации с индикацией группы риска псориатического артрита в электронной медицинской карте, формированием списков пациентов по группам диспансерного наблюдения.

В функционале СППВР целесообразно предусмотреть сбор медико-статистических данных для расчета предложенных индивидуальных и популяционных (на уровне медицинской организации) критериев оценки качества медицинской помощи и результативности мероприятий раннего выявления псориатического артрита.

### **9.3 Оптимизация организации диспансерного наблюдения пациентов с псориазом**

#### **Обозначение целей диспансерного наблюдения**

Установленная по результатам настоящей диссертационной работы неудовлетворенная потребность в раннем выявлении псориатического артрита у пациентов с псориазом диктует необходимость в качестве отправной точки сформулировать и установить цели процесса, который с правовой точки зрения должен быть направлен на раннее выявление псориатического артрита, а именно – цели диспансерного наблюдения пациентов с псориазом.

В аспекте озвученной проблематики, результатов проведенной работы и с учетом современного уровня научных знаний необходимо обозначить в соответствующем нормативном документе, регламентирующем оказание

медицинской помощи пациентам с псориазом (клинические рекомендации), в качестве цели диспансерного наблюдения, среди прочих, раннее выявление псориатического артрита.

### **Формирование групп диспансерного наблюдения пациентов с псориазом**

При осуществлении диспансерного наблюдения пациентов с псориазом предлагается формировать три диспансерные группы:

- пациенты с псориазом и псориатическим артритом;
- пациенты с псориазом и высоким риском развития псориатического артрита;
- пациенты с псориазом и низким риском развития псориатического артрита.

Разработанный по результатам диссертационного исследования способ классификации (глава 6) предназначен для распределения пациентов с псориазом в группы высокого и низкого риска псориатического артрита. Предлагается внедрение данного способа классификации в процесс организации диспансерного наблюдения взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом для формирования групп диспансерного наблюдения высокого и низкого риска развития псориатического артрита.

Кроме того, по результатам применения разработанной модели классификации определены предикторы, наличие которых у пациента позволяет отнести его к группе высокого риска псориатического артрита, независимо от значений других предикторов, включенных в модель. К ним относятся наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента, наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента и наличие одновременно двух сопутствующих заболеваний, артериальной гипертензии и жировой дегенерации печени. Таким образом, распределение пациента в диспансерную группу высокого риска псориатического артрита может быть

произведено на основании наличия у него этих предикторов риска или их комбинации.

### **Дифференцированный подход к срокам диспансерного наблюдения в группе высокого риска**

По результатам проведенного исследования описаны закономерности сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом (главы 4 и 7). Установлено, что с наиболее вероятным сроком развития псориатического артрита является первый год после дебюта псориаза на коже (мода срока развития псориатического артрита у пациента с псориазом, то есть, наиболее вероятное значение в числовом ряду, составляет 0 лет), после чего по мере течения псориаза число пациентов, у которых впервые в жизни развивается псориатический артрит, постепенно уменьшается. Кроме того, выявлена обратная гетероскедастичная зависимость между возрастом начала псориаза и продолжительностью периода от начала псориаза до развития псориатического артрита. На основании полученных данных сделан вывод о целесообразности дифференцированного подхода к определению продолжительности диспансерного наблюдения пациентов с псориазом в группе высокого риска развития псориатического артрита.

Диспансерное наблюдение пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в группе высокого риска псориатического артрита предлагается осуществлять на протяжении периода, равного значению индивидуального прогноза периода высокого риска. В качестве периода высокого риска развития псориатического артрита предлагается использовать индивидуальное прогнозное значение 75% квантиля сроков развития псориатического артрита, а в неоднозначных клинических ситуациях – индивидуальное прогнозное значение 95% квантиля.

При отсутствии у пациента со среднетяжелым и тяжелым псориазом, находящимся под диспансерным наблюдением в группе высокого риска псориатического артрита, установленного диагноза псориатического артрита,

а также признаков и симптомов субклинического и клинического псориатического артрита по окончании периода высокого риска целесообразно рекомендовать перевод в группу низкого риска псориатического артрита. В спорных клинических ситуациях по усмотрению медицинского работника, осуществляющего диспансерное наблюдение, период наблюдения в группе высокого риска может быть продлен до достижения индивидуального прогнозного значения 95% квантиля сроков развития псориатического артрита или дольше.

### **Дифференцированный подход к определению кратности диспансерных приемов и объема мероприятий при диспансерном наблюдении**

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 г. №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» [50] периодичность диспансерных приемов, объем профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий определяются медицинским работником, осуществляющим диспансерное наблюдение, с учетом стандартов медицинской помощи и на основе клинических рекомендаций.

Усредненный показатель кратности применения медицинской услуги «Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога» предусмотрен стандартом медицинской помощи взрослым при псориазе, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7.12.2021 г. №1128н, и равен 2 [52]. По результатам анализа действующих клинических рекомендаций по псориазу [56] констатировано отсутствие рекомендаций по кратности и периодичности диспансерных приемов и объемам мероприятий, которые необходимо осуществлять при диспансерном приеме (глава 3).

На основании результатов данного диссертационного исследования целесообразно рекомендовать дифференцированный подход к определению объема мероприятий по раннему выявлению псориатического артрита и

кратности диспансерных приемов в зависимости от группы диспансерного наблюдения. Минимальная кратность диспансерных приемов (2 приема в год) предлагается в группе пациентов с низким риском развития псориатического артрита. Данный показатель предложен с учетом современных научных данных о том, что задержка при установлении диагноза псориатического артрита на 6 месяцев и более ассоциирована с неблагоприятными клиническими и функциональными исходами для пациентов [132].

Представляется обоснованным рекомендовать большую кратность диспансерных приемов для пациентов с высоким риском развития псориатического артрита по сравнению с таковой для пациентов с низким риском. Принимая во внимание выраженную диспропорцию классов, формируемых по оптимальной точке отсечения (0,212), в сформированных таблицах отдельной строкой выделен подкласс пациентов с очень высоким риском псориатического артрита, за который принят риск  $>0,50$  (таблица 21).

Таблица 21 – Рекомендуемая кратность диспансерных приемов взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, не имеющих установленного диагноза псориатического артрита

| Риск псориатического артрита | Период         |               |
|------------------------------|----------------|---------------|
|                              | высокого риска | низкого риска |
| низкий ( $\leq 21\%$ )       | не менее 2     | не менее 2    |
| высокий ( $>21-50\%$ )       | не менее 3     | не менее 2    |
| очень высокий ( $>50\%$ )    | не менее 4     | не менее 2    |

Современные научные данные свидетельствуют о росте использования ультразвукового исследования суставов, сухожилий и энтезисов в целях обнаружения псориатического артрита, его характеристики и мониторинга воспаления [93, 134, 216]. Ультразвуковое исследование позволяет выявить субклинические признаки псориатического артрита, его считают

чувствительным и эффективным методом обнаружения энтезита [134, 216]. Наличие синовиального/энтезиального воспаления по результатам ультразвукового исследования при отсутствии клинических проявлений синовита является признаком субклинического псориатического артрита. Наряду с артралгией наличие синовиального/энтезиального воспаления по результатам ультразвукового исследования относят к краткосрочным факторам риска развития псориатического артрита с клиническими проявлениями [213]. Ведущие отечественные ученые полагают, что выявление субклинического синовиально-энтезиального воспаления у пациентов с псориазом и очень раннее начало терапии можно рассматривать как вторичную профилактику псориатического артрита [34].

Представляется актуальным рассмотрение совместно с врачами-ревматологами вопроса о целесообразности проведения ультразвукового исследования энтезисов, сухожилий и суставов в целях очень раннего выявления псориатического артрита у пациентов с псориазом, и кратности применения медицинской услуги «Ультразвуковое исследование сустава» при диспансерном наблюдении данной категории пациентов (таблица 22).

Таблица 22 – Предлагаемая кратность ультразвукового исследования суставов при диспансерном наблюдении взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в целях раннего выявления псориатического артрита

| Риск псориатического артрита | Период                |               |
|------------------------------|-----------------------|---------------|
|                              | высокого риска        | низкого риска |
| Низкий ( $\leq 21\%$ )       | не менее 1 раза в год | -             |
| Высокий ( $> 21\%$ )         | не менее 2 раз в год  | 1 раз в год   |
| Очень высокий ( $> 50\%$ )   | не менее 3 раза в год | 1 раз в год   |



#### **9.4 Активное выявление признаков и симптомов псориатического артрита**

По результатам данного диссертационного исследования установлено наличие несвоевременного установления диагноза псориатического артрита как минимум у 24% пациентов (глава 4). При этом сроки задержки при установлении диагноза имеют непосредственное клиническое и медико-социальное значение для пациента.

По результатам анализа сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом (глава 4), установлено, что псориатический артрит может развиваться в любой момент времени после начала псориаза, однако мода (наиболее вероятное значение) сроков его развития составляет 0 лет. Не менее чем у 13,2% пациентов с псориазом псориатический артрит развивается до или одновременно с дебютом псориаза на коже.

В совокупности эти факты обосновывают необходимость уточнения подходов к активному (целенаправленному) выявлению врачами-дерматовенерологами признаков и симптомов поражения суставов, позвоночника и энтезисов (боль, болезненность, припухлость, функциональные нарушения). Принимая во внимание характер распределения пациентов с псориазом в зависимости от сроков развития псориатического артрита (распределение не является нормальным и смещено влево, мода соответствует первому году возникновения псориаза на коже, наибольшее число наблюдений сгруппировано около моды и постепенно уменьшается по мере течения псориаза), активное выявление поражения суставов, позвоночника и энтезисов необходимо инициировать уже при установлении диагноза псориаза впервые в жизни и далее осуществлять на протяжении всего периода ведения пациента с псориазом без установленного диагноза псориатического артрита, с периодичностью, зависящей от периода риска развития псориатического артрита.

Целесообразно проводить сбор жалоб, оценку общего и функционального состояния суставов для выявления признаков и симптомов псориатического артрита на каждом диспансерном приеме.

В свете современных представлений об определенной стадийности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом [115, 190, 213] и накапливающихся данных, подтверждающих значение неспецифических скелетно-мышечных симптомов (артралгии), а также субклинического синовиально-энтезиального воспаления у пациентов с псориазом как краткосрочных факторов риска и субклинических проявлений псориатического артрита [98, 107, 124, 134, 213-217], как зарубежные [206], так и ведущие отечественные ученые [26, 34] заявляют о том, что своевременное их выявление будет способствовать улучшению ранней диагностики псориатического артрита.

С учетом вышесказанного, в целях повышения результативности раннего выявления псориатического артрита у пациентов с псориазом представляется целесообразным рекомендовать осуществление целенаправленного активного выявления не только клинических признаков и симптомов псориатического артрита, но и субклинических симптомов (неспецифические скелетно-мышечные симптомы – артралгия) и признаков (наличие синовиального/энтезиального воспаления по результатам ультразвукового исследования при отсутствии клинических проявлений синовита).

Выявление признаков и симптомов поражения костно-мышечной системы врачами-дерматовенерологами (врачами-терапевтами) позволит своевременно направить пациента на консультацию врача-ревматолога для установления диагноза, определения тактики его дальнейшего ведения и/или начала терапии.

### **9.5 Критерии оценки качества медицинской помощи, оказываемой пациентам с псориазом**

В целях контроля качества внедрения предлагаемого комплекса мероприятий, повышения охвата и эффективности диспансерного наблюдения пациентов с псориазом, обеспечения единых подходов к оценке качества медицинской помощи, выявления нарушений в рамках внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации разработаны критерии, позволяющие оценить качество медицинской помощи на индивидуальном уровне (оценка качества медицинской помощи, оказанной каждому отдельному пациенту) и на популяционном уровне (оценка качества медицинской помощи на уровне медицинской организации или субъекта РФ) [42, 62, 63].

Критерии оценки качества медицинской помощи сформированы по трем направлениям: оценка внедрения персонифицированного предиктивного подхода, оценка исполнения порядка диспансерного наблюдения и оценка выполнения мероприятий активного выявления псориатического артрита (рисунок 120).

#### **Оценка внедрения персонифицированного предиктивного подхода**

Для реализации задачи внедрения персонифицированного предиктивного подхода к организации и оказанию медицинской помощи пациентам с псориазом целесообразно использовать бинарные критерии (индивидуальные индикаторы качества), направленные на контроль получения и мониторинга медицинским работником индивидуальных прогнозов псориатического артрита для пациента с псориазом, а также на контроль оценки медицинским работником наличия у пациента с псориазом отдельных факторов риска развития псориатического артрита.



Рисунок 120 - Критерии оценки качества медицинской помощи пациентам с псориазом.

Предлагаемые критерии оценки качества обобщены в таблице 23.

Таблица 23 – Предлагаемые критерии оценки качества медицинской помощи пациентам с псориазом (в части внедрения персонифицированного предиктивного подхода)

| <b>Критерий качества</b>                                                                   | <b>Оценка выполнения</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Осуществлен прогноз/ мониторинг прогноза риска развития псориатического артрита            | Да/нет                   |
| Осуществлен прогноз/ мониторинг прогноза вероятных сроков развития псориатического артрита | Да/нет                   |
| Проведена оценка факторов риска псориатического артрита                                    | Да/нет                   |

Для контроля процесса внедрения персонифицированного предиктивного подхода на уровне медицинской организации или субъекта РФ бинарные критерии оценки качества в информационных системах преобразованы в популяционные количественные критерии:

- доля пациентов с псориазом, которым осуществлен прогноз/мониторинг прогноза риска развития псориатического артрита (%);
- доля пациентов с псориазом, которым осуществлен прогноз вероятных сроков развития псориатического артрита (%);
- доля пациентов с псориазом, которым проведена оценка факторов риска псориатического артрита (%). Рекомендуемым результатом является прирост показателей.

#### **Контроль за исполнением порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми**

По результатам проведенного исследования установлены недостаточные показатели диспансерного наблюдения пациентов с псориазом (глава 3), что указывает на необходимость усиления контроля за

исполнением действующих нормативных правовых документов, регламентирующих диспансерное наблюдение, в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь пациентам с псориазом.

В целях обеспечения своевременного установления и осуществления диспансерного наблюдения на уровне каждого отдельного пациента целесообразно дополнить раздел Критерии оценки качества медицинской помощи действующих клинических рекомендаций по псориазу бинарными критериями (индивидуальные индикаторы качества), представленными в таблице 24.

Таблица 24 – Предлагаемые критерии оценки качества медицинской помощи пациентам с псориазом (в части исполнения порядка диспансерного наблюдения)

| <b>Критерий оценки качества</b>                                                                                 | <b>Оценка выполнения</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Пациент взят на диспансерное наблюдение (для пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом)               | Да/нет                   |
| Соблюдены сроки установления диспансерного наблюдения (для пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом) | Да/нет                   |
| Пациент находится на диспансерном наблюдении                                                                    | Да/нет                   |

Контроль этих критериев оценки качества на индивидуальном уровне позволит улучшить соответствующие популяционные показатели диспансерного наблюдения по нозологии (охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом (%); доля взятых под диспансерное наблюдение из числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом (%)) на уровне медицинских организаций и субъектов РФ, а также и в целом по Российской Федерации. Также целесообразно оценивать на уровне медицинской

организации показатель «Доля пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом псориаз, у которых соблюдены сроки установления диспансерного наблюдения» (%).

При осуществлении внутреннего контроля качества медицинской деятельности в медицинской организации целесообразно также выполнять оценку эффективности ДН пациентов с псориазом с помощью показателя «доля взрослых пациентов с псориазом, имеющих высокий риск развития псориатического артрита, состоящих под диспансерным наблюдением, от общего числа взрослых с псориазом, имеющих высокий риск развития псориатического артрита, %». В динамике рекомендуемый результат – прирост показателя.

Представляется целесообразным включение данного показателя в методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования.

### **Контроль выполнения мероприятий активного выявления**

Для интенсификации и контроля выполнения мероприятий по активному выявлению признаков и симптомов псориатического артрита у пациентов с псориазом врачами-дерматовенерологами и медицинскими работниками других специальностей, осуществляющими диспансерное наблюдение пациентов с псориазом (врачи-терапевты, врачи общей практики, семейные врачи), и своевременного направления пациентов на консультацию врача-ревматолога целесообразно дополнить раздел Критерии оценки качества медицинской помощи клинических рекомендаций по псориазу бинарными критериями (индивидуальные индикаторы качества), представленными в таблице 25.

Таблица 25 – Предлагаемые критерии оценки качества медицинской помощи пациентам с псориазом (в части выполнения активного выявления признаков и симптомов псориатического артрита)

| <b>Критерий оценки качества</b>                                                                                                                                                                | <b>Оценка выполнения</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Проведено активное выявление признаков и симптомов псориатического артрита при установлении диагноза псориаз впервые в жизни (для пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом псориаз) | Да/нет                   |
| Проведено активное выявление признаков и симптомов псориатического артрита на диспансерном приеме                                                                                              | Да/нет                   |

Для контроля выполнения мероприятий на уровне медицинской организации или субъекта РФ бинарные критерии оценки качества преобразованы в соответствующие популяционные количественные критерии:

- доля пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом псориаз, которым проведено активное выявление признаков и симптомов псориатического артрита;

- доля пациентов с псориазом, которым проведено активное выявление признаков и симптомов псориатического артрита на диспансерном приеме.

Рекомендуемый результат – прирост показателя.

#### **Оценка результативности мероприятий, направленных на раннее выявление псориатического артрита**

Для оценки результативности совокупности мероприятий, направленных на раннее выявление псориатического артрита у пациентов с псориазом, состоящих под диспансерным наблюдением, целесообразно использовать результативный популяционный критерий:



- Доля пациентов с псориазом из числа находящихся под диспансерным наблюдением, со своевременно установленным диагнозом псориатического артрита (%).

Принимая во внимание имеющиеся научные данные [132], предлагается своевременно установленным диагнозом псориатического артрита считать диагноз, установленный не позднее 6 месяцев после появления признаков и/или симптомов поражения костно-мышечной системы у пациента с псориазом.

### **9.6 Актуализация клинических рекомендаций по псориазу**

По результатам выполненного диссертационного исследования и обзора научной литературы сформировано 12 предложений по актуализации клинических рекомендаций по псориазу, которые в установленном порядке представлены разработчику действующих клинических рекомендаций по псориазу, общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов и косметологов».

### **9.7 Формирование профессиональных компетенций, необходимых для осуществления персонифицированного предиктивного подхода к организации оказания медицинской помощи пациентам с псориазом**

Внедрение персонифицированного предиктивного подхода в процессы организации и оказания медицинской помощи пациентам с псориазом в целях раннего выявления псориатического артрита требует наличия у медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь и осуществляющих диспансерное наблюдение пациентов с псориазом соответствующих профессиональных компетенций, таких как:

- знания о понятиях вероятности, риска, прогноза, о разработанных способах оценки вероятности псориатического артрита; о факторах риска псориатического артрита;
- знания о закономерностях сроков развития псориатического артрита;
- умение оценивать риск и период риска псориатического артрита;

- умение определять показания для проведения диспансерного наблюдения пациента с псориазом, определять группы диспансерного наблюдения, его длительность, периодичность диспансерных приемов, объема обследования и мероприятий;

- навыки обследования костно-мышечной системы, необходимые для раннего выявления признаков псориатического артрита.

Формирование соответствующих профессиональных компетенций может быть осуществлено:

- в рамках обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования – программе подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.32 «Дерматовенерология», что требует разработки и включения соответствующих модулей в структуру образовательной программы;

- в рамках обучения по программам дополнительного профессионального образования – программам повышения квалификации, целевой аудиторией которых являются главные врачи (заместители) профильных медицинских организаций, врачи-дерматовенерологи и медицинские работники иных специальностей, оказывающие медицинскую помощь и осуществляющие диспансерное наблюдение пациентов с псориазом (врачи-терапевты, врачи общей практики), что требует разработки таких программ повышения квалификации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осуществляемая в настоящее время смена парадигмы национального здравоохранения Российской Федерации включает несколько важных направлений его развития и трансформации. В частности, в концепции управления здоровьем предусмотрен переход от ранней диагностики к предикции на основе риск-профиля пациента. Необходимым условием внедрения персонифицированной медицины является цифровой профиль пациента, предполагающий возможности осуществления предиктивной диагностики и предиктивной профилактики. Ожидаемая трансформация отечественной медицины предполагает, среди прочего, заблаговременное информирование пациента о рисках для здоровья [29].

В аспекте происходящего демографического старения населения Российской Федерации обозначены вызовы, возникающие перед отечественной системой здравоохранения, с рядом которых созвучны результаты выполненного диссертационного исследования. В качестве решений этих проблем названы такие как фокус на профилактике, адаптация политики в области здравоохранения с учетом потребностей стареющего населения, расширение доступа к телемедицине, использование аналитики на основе искусственного интеллекта для проактивного управления здоровьем [29].

Целью настоящего диссертационного исследования является научное обоснование комплекса мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом на основе предиктивного подхода. В части задачи 1, которая заключалась в оценке состояния заболеваемости псориазом и организации диспансерного наблюдения пациентов в Российской Федерации, исследование включало анализ данных федерального статистического наблюдения. В части задач 2-6 материалами диссертационного исследования

была база данных регистра пациентов с псориазом Российского общества дерматовенерологов и косметологов, сформированная за период его ведения с 2018 по 2022 годы. Преимуществом проанализированной выборки пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом является ее репрезентативность, которую обеспечивают большой объем и многоцентровой дизайн регистра.

По результатам проведенного в настоящей диссертационной работе анализа в соответствии с первой задачей установлен устойчивый рост на протяжении периодов 2010-2019 гг. и 2019-2022 гг. общей заболеваемости псориазом взрослого населения Российской Федерации, общей и первичной заболеваемости псориазом населения в возрасте старше трудоспособного. Об устойчивости этой тенденции свидетельствует и динамика показателей в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19: достаточно умеренное в сравнении с рядом других нозологий класса болезней кожи и подкожной клетчатки снижение в 2020 году по отношению к 2019 году и быстрое восстановление уже в 2021 году, с последующим ростом.

Наиболее интенсивно рост числа заболеваний псориазом всего, а также с впервые в жизни установленным диагнозом происходит среди населения в возрасте старше трудоспособного. По результатам проведенного анализа показано, что это обусловлено как процессом демографического старения населения Российской Федерации, так и собственно ростом заболеваемости в данной возрастной группе населения.

Устойчивая тенденция к росту общего числа заболеваний псориазом среди взрослого населения свидетельствует о высокой потребности пациентов с псориазом в первичной специализированной медико-санитарной помощи по профилю дерматовенерология, и позволяет ожидать сохранения роста этой потребности в перспективе. Кроме того, на основании этих данных вполне обоснованно ожидать и роста числа заболеваний псориазическим артритом в Российской Федерации.

По результатам анализа выявлен недостаточный охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом, в том числе, во всех возрастных группах. Кроме того, сделан вывод о несоблюдении сроков установления диспансерного наблюдения за пациентами с впервые в жизни установленным диагнозом и о недостаточном охвате диспансерным наблюдением впервые выявленных по данной нозологической форме.

По результатам анализа, проведенного в соответствии со второй задачей диссертационного исследования, была проведена оценка частоты псориатического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от продолжительности псориаза, оценены сроки развития псориатического артрита и сроки установления диагноза; кроме того, был описан профиль сопутствующих заболеваний у пациентов с псориазом.

Частота псориатического артрита с установленным диагнозом среди взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, включенных в регистр, составляет 28%, что соответствует мировым данным. В то же время, данный показатель достигает 47% среди пациентов с псориазом продолжительностью более 21 года.

Установлено, что пациенты с псориазом и псориатическим артритом имеют бóльшую потребность как в первичной специализированной медико-санитарной медицинской помощи, так и в специализированной медицинской помощи по профилю дерматовенерология: число посещений к врачам-дерматовенерологам, а также число госпитализаций в круглосуточные и дневные стационары статистически значимо больше, чем среди пациентов с псориазом без установленного диагноза псориатического артрита.

Показано, что частота ряда перенесенных и сопутствующих хронических неинфекционных заболеваний (болезней системы кровообращения, сахарного диабета 2 типа, болезней органов пищеварения, некоторые болезни органов дыхания и мочеполовой системы), в том числе,

коморбидных, среди пациентов с псориазом и псориатическим артритом выше, чем среди пациентов с псориазом без псориатического артрита.

Таким образом, затраты на оказание медицинской помощи пациентам с псориазом и псориатическим артритом возрастают не только в связи с необходимостью оказания им медицинской помощи по профилю ревматология, но и вследствие большей потребности в медицинской помощи по профилю дерматовенерология и по иным профилям.

По результатам анализа особенностей формирования инвалидности у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, выполненного в рамках третьей задачи исследования, установлено, что псориатический артрит ассоциирован с более высоким уровнем стойкой утраты трудоспособности. У большинства (91%) пациентов-инвалидов стойкая утрата трудоспособности сформировалась в детском или трудоспособном возрасте. Инвалидность по причине псориатического артрита устанавливают очень быстро после его развития: почти у каждого пятого пациента – в течение года после появления первых признаков и/или симптомов поражения суставов, более чем у половины (54,4%) пациентов – в течение первых пяти лет.

В то же время установлено, что как минимум у каждого четвертого пациента с псориатическим артритом диагноз был установлен с задержкой, имеющей непосредственное клиническое, функциональное, медико-социальное и экономическое значение для пациента и его семьи, а также медико-социальное и экономическое значение для национальной системы здравоохранения.

Таким образом, по результатам анализа, выполненного в рамках второй и третьей задач настоящего диссертационного исследования, продемонстрирована более высокая клиническая и медико-социальная значимость псориаза, сопровождающего псориатическим артритом, а также констатировано наличие в Российской Федерации неудовлетворенной потребности в раннем выявлении псориатического артрита у пациентов с

псориазом, то есть, во внедрении эффективных мероприятий вторичной профилактики.

Вышесказанное обосновывает научную и практическую клиническую актуальность задач, поставленных и решенных в рамках настоящего диссертационного исследования.

Поскольку псориатический артрит развивается не у всех пациентов с псориазом, в первую очередь, в рамках четвертой задачи был выполнен поиск демографических, клинических и анамнестических характеристик, ассоциированных с его развитием. Всего в анализ были включены 48 переменных. Такое количество проанализированных характеристик позволило в максимальной степени обеспечить персонифицированный подход. В процессе поэтапного сравнительного анализа из 48 переменных были отобраны 12: возраст, пол, возраст начала псориаза, продолжительность псориаза, наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента, индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, наличие стенокардии, наличие сахарного диабета 2 типа, наличие жировой дегенерации печени, наличие псориаза в семейном анамнезе, наличие псориатического артрита в семейном анамнезе. Эти переменные были включены в исходную логистическую регрессионную модель, построенную в рамках пятой задачи исследования.

В результате поэтапного отбора в финальную прогностическую модель, созданную методом логистического регрессионного анализа, вошли пять значимых предикторов: наличие псориатического артрита в семейном анамнезе, наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента, наличие у пациента артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни, наличие у пациента жировой дегенерации печени и продолжительность псориаза. Наиболее сильное влияние на прогноз оказывают переменные наличие псориатического артрита в семейном анамнезе и наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента.

Полученная модель была протестирована на тестовой выборке, что доказало ее применимость к иным данным, не использованным в построении модели, после чего в целях повышения точности прогноза была рассчитана финальная модель на объединенных данных.

Разработанная модель легла в основу предложенного способа прогнозирования, который позволяет получать индивидуальную количественную оценку вероятности (риска) развития псориатического артрита у взрослого пациента со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Способ прогнозирования вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом представлен в двух вариантах практической реализации, расчетном (по формулам) и графическом (по номограммам, Приложение 2).

На основе прогностической модели была разработана модель бинарной классификации, чувствительность которой составляет 70%, специфичность – 67%, AUC под ROC-кривой – 0,7473 при точке отсечения 0,212, что можно считать хорошим результатом для данного класса задач.

Разработанная модель классификации предложена для использования в целях распределения взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, не имеющих установленного диагноза псориатического артрита, в группы высокого ( $p > 0,21$ ) или низкого ( $p \leq 0,21$ ) риска развития псориатического артрита.

Кроме того, по результатам анализа работы модели классификации были выделены те предикторы и их комбинации, наличие которых у пациента с псориазом позволяет отнести его к группе высокого риска развития псориатического артрита независимо от значений других предикторов, входящих в модель. К таким предикторам относятся наличие псориатического артрита в семейном анамнезе, наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента, и наличие у пациента с псориазом



одновременно двух сопутствующих заболеваний, артериальной гипертензии и жировой дегенерации печени.

Таким образом, по результатам выполнения задач 4 и 5 разработан способ прогнозирования, позволяющий осуществлять персонифицированную количественную оценку риска псориатического артрита, и определен порог для модели классификации. Вероятность псориатического артрита является критерием риска и количественной оценкой степени предрасположенности пациента к его развитию.

В то же время для удовлетворения современным требованиям, предъявляемым к оказанию медицинской помощи, а также с учетом того, что каждому четвертому пациенту диагноз псориатического артрита установлен с задержкой в среднем на 4 года, как организаторам здравоохранения, так и клиницистам необходимо знание закономерностей сроков развития псориатического артрита.

По результатам проведенного обзора литературы было обнаружено, что сроки развития псориатического артрита у пациентов с псориазом изучены крайне мало, а публикации, посвященные их прогнозированию, в научной литературе отсутствуют. В связи с этим актуальной научно-практической задачей являлось как выявление и описание особенностей и закономерностей сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом, так и создание прогностической модели, практическое внедрение которой позволит врачам осуществлять индивидуальный прогноз периода риска развития псориатического артрита для пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

По результатам проведенной в рамках этой задачи работы были описаны основные закономерности сроков развития псориатического артрита, понимание которых очень важно в клинической практике с точки зрения оценки периода риска и планирования профилактических, диагностических и терапевтических вмешательств.

Установлено, что распределение пациентов с псориатическим артритом в зависимости от продолжительности периода от начала псориаза до появления признаков и/или симптомов псориатического артрита не является нормальным, и его мода существенно смещена влево. В связи с этим именно ближайший после дебюта псориаза на коже период нужно рассматривать как период наибольшего риска развития псориатического артрита. Следовательно, именно в этот период организационные мероприятия по раннему выявлению псориатического артрита должны осуществляться наиболее активно, а настороженность врача-дерматовенеролога в этот период должна быть максимальной.

Кроме того, показано, что сроки развития псориатического артрита сокращаются по мере увеличения возраста начала псориаза. Это диктует необходимость дифференцированного подхода к оценке периода риска развития псориатического артрита в зависимости от возраста начала псориаза.

Между тем, в научной литературе широко распространено утверждение о том, что псориатический артрит развивается в среднем через 7-10 лет после начала псориаза. Оперирование средним арифметическим при описании сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом не является корректным в связи с обозначенными выше статистическими свойствами данной переменной. Можно предполагать, что широкая распространенность этой информации в научной литературе и некорректный выбор мер центральной тенденции для описания сроков развития псориатического артрита формируют неверное понимание динамики вероятности возникновения псориатического артрита по мере течения псориаза, снижают настороженность врачей-дерматовенерологов и активность выявления признаков и симптомов поражения суставов, позвоночника и энтезисов в ближайший после дебюта псориаза на коже

период, который и является периодом максимального риска развития псориатического артрита.

С учетом всех описанных статистических особенностей изучаемой переменной была разработана прогностическая модель, позволяющая осуществлять индивидуальный прогноз вероятных сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Кроме того, по результатам выполненной оценки влияния на прогноз трех возможных факторов риска – пола пациента, наличия псориаза в семейном анамнезе, наличия псориатического артрита в семейном анамнезе – было исключено какое-либо их значимое влияния на прогноз сроков развития псориатического артрита.

Полученная прогностическая модель была протестирована на обучающей и тестовой выборках, что подтвердило ее применимость. После этого в целях повышения точности прогноза была также рассчитана финальная модель на объединенных данных. По результатам проделанной работы предложен способ прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом.

Способ прогнозирования позволяет оценивать индивидуальные прогнозные значения 25%, 50%, 75% и 95% квантилей сроков развития псориатического артрита (то есть, продолжительность периода времени от начала псориаза до развития псориатического артрита у 25%, 50%, 75% и 95% тех пациентов, у которых он возникнет). Способ применим к взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом, не имеющим псориатического артрита на момент дебюта псориаза на коже и на практике может быть применен в четырех разработанных вариантах: расчетном (по формулам), графическом (по номограмме), табличном (по прогностической таблице) и автоматизированным (программы для ЭВМ).

Итогом настоящего диссертационного исследования стал разработанный комплекс мероприятий, направленный на совершенствование

организации и оказания медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Предложенный комплекс мероприятий предусматривает погружение разработанных способов прогнозирования и классификации в процесс оказания первичной специализированной и/или врачебной медико-санитарной медицинской помощи пациентам с псориазом, позволяя реализовать персонифицированный предиктивный подход к ее организации и оказанию.

Обозначенная потребность в раннем выявлении псориатического артрита может быть решена за счет предикции на основе использования разработанных прогностических моделей. Один из созданных по результатам диссертационной работы способов прогнозирования делает возможной точную индивидуальную количественную оценку риска на основе значений комбинации предикторов, необходимость которой признана ведущими исследователями [190, 213]. Другой разработанный способ прогнозирования, попыток создания которого ранее не было, позволяет осуществлять прогноз вероятных сроков развития псориатического артрита.

Следует также отметить, что алгоритмы разработанных способов прогнозирования позволяют получать результаты в легко интерпретируемом виде. Это, в свою очередь, позволяет легко внедрять их цифровые решения в виде цифровых медицинских изделий с использованием искусственного интеллекта.

В связи с этим внедрение в клиническую практику комбинации разработанных прогностических моделей предложено именно в форме цифрового сервиса, системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР). Это сделает возможной индикацию в электронной медицинской карте пациента с псориазом информации об его индивидуальной оценке риска развития псориатического артрита, основанной на совокупности двух вероятностных прогнозов, без дополнительных трудовых и временных затрат медицинских работников. Наличие информации об индивидуальных рисках

пациента позволит организовать оказание медицинской помощи на основе персонафицированного предиктивного подхода к ведению пациента с псориазом в целях раннего выявления псориатического артрита, к определению объема профилактических, диагностических и, в перспективе, терапевтических вмешательств, а также проводить информирование пациента об уровне индивидуального риска для реализации партисипативного подхода. Кроме того, включение в функционал СППВР разработанных критериев оценки качества медицинской помощи позволит автоматизировать контроль процессов, обеспечивающих раннее выявление псориатического артрита у пациентов с псориазом.

Поскольку закрепленным в федеральном законодательстве в сфере охраны здоровья организационным механизмом, направленным на своевременное выявление у лиц, страдающих хроническими заболеваниями, осложнений, обострений заболеваний и иных состояний, является диспансерное наблюдение, основная часть предлагаемых организационных мероприятий ориентирована на оптимизацию организации и осуществления диспансерного наблюдения пациентов с псориазом.

Принимая во внимание недостаточные показатели диспансерного наблюдения пациентов с псориазом в Российской Федерации, очевидно, что для повышения результативности мероприятий, направленных на раннее выявление псориатического артрита, необходима не только активизация диспансерной работы врачей-дерматовенерологов и усиление контроля, но и ее качественное преобразование. Сформулированы предиктивные подходы к организации диспансерного наблюдения пациентов с псориазом. Предложено формирование групп диспансерного наблюдения пациентов с псориазом без псориатического артрита на основании индивидуальной оценки риска развития значимого исхода, псориатического артрита, с помощью разработанной модели классификации. На основании описанных закономерностей сроков развития псориатического артрита предложен

дифференцированный подход к продолжительности диспансерного наблюдения в группе высокого риска псориатического артрита.

Поскольку интенсивность мероприятий, направленных на раннее выявление псориатического артрита, должна определяться с учетом риска его развития, предложен подход к определению периодичности диспансерных приемов и объема осуществляемых в их рамках мероприятий в зависимости от группы диспансерного наблюдения. Предложенные изменения учитывают также современные научные данные, свидетельствующие о недостаточной кратности скрининга псориатического артрита один раз в год, установленной действующими клиническими рекомендациями по псориазу.

По результатам диссертационного исследования сформулированы и направлены разработчику клинических рекомендаций по псориазу, общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 12 предложений по их актуализации.

## ВЫВОДЫ

1. В 2010-2019 гг. в Российской Федерации наблюдался устойчивый рост общей заболеваемости псориазом всего населения, показатель увеличился с 217,1 на 100 тысяч населения в 2010 г. до 247,3 на 100 тысяч населения в 2019 г. (на 13,9%). При этом заболеваемость псориазом населения в возрасте старше трудоспособного росла более высокими темпами (темп роста составил 23,4%), чем заболеваемость взрослого населения трудоспособного возраста (на 18,0%). За тот же период показатель первичной заболеваемости псориазом всего населения снизился с 69,8 на 100 тысяч населения в 2010 г. до 65,3 на 100 тысяч населения в 2019 г. (на 6,4%). При этом только среди населения в возрасте старше трудоспособного наблюдался рост первичной заболеваемости с 50,1 на 100 тысяч соответствующего населения в 2010 году до 62,2 на 100 тысяч соответствующего населения в 2019 году (на 24,2%). Динамика показателей общей заболеваемости псориазом всего населения в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 была разнонаправленной: снижение в 2020 году до 227,6 на 100 тысяч населения, повышение в 2021 году до 243,0 на 100 тысяч населения с превышением доковидного уровня в 2022 году (252,6 на 100 тысяч населения). На фоне роста числа регистрируемых заболеваний псориазом тенденции роста охвата пациентов диспансерным наблюдением не отмечалось. Установлен низкий охват пациентов с псориазом диспансерным наблюдением: в 2022 году только 47% пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом псориаз были взяты под диспансерное наблюдение, охват в целом составил 59%.

2. Частота псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, включенных в регистр, составляет в целом 28,4%, увеличиваясь с продолжительностью псориаза до 47,1%. У 10,7% пациентов с псориатическим артритом он развился в год дебюта

псориаза на коже. У 25% пациентов продолжительность периода от начала псориаза до развития псориатического артрита не превышала 4 лет, у 50% пациентов – 10 лет. Исходя из особенностей распределения величины «срок развития псориатического артрита» наибольшую вероятность имеют ее значения, близкие к моменту начала кожных проявлений псориаза, с ее последующим постепенным уменьшением. У каждого четвертого пациента псориатический артрит диагностирован с задержкой более 1 года. Взрослые пациенты со среднетяжелым и тяжелым псориазом имеют высокую распространенность ряда болезней системы кровообращения (артериальная гипертензия (кроме вторичной)/гипертоническая болезнь – 28,7%), эндокринной системы (сахарный диабет 2 типа – 6,7%) и органов пищеварения (хронический гастрит – 7,2%, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – 3,9%).

3. Особенности формирования инвалидности по причине псориаза, в том числе, артропатического, включают: быстрое формирование стойкой утраты трудоспособности после развития псориатического артрита (в течение года у 18,8%, в течение первых пяти лет – у 54,4% пациентов-инвалидов), преимущественно в трудоспособном возрасте (у 83% пациентов – в возрасте 20-59 лет); у 70% пациентов степень выраженности стойких нарушений функций организма соответствует третьей группе инвалидности.

4. Псориатический артрит у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом статистически значимо ассоциирован с возрастом (ОШ = 1,018 (ДИ95%: 1,012-1,023)), женским полом (1,293 (1,108-1,510)), индексом массы тела (1,033 (1,019-1,047)), продолжительностью псориаза (1,052 (1,045-1,059)), возрастом начала псориаза (0,981 (0,976-0,986)), наличием псориатической эритродермии в анамнезе (5,021 (3,859-6,532)), наличием псориаза в семейном анамнезе (1,235 (1,033-1,476)), наличием псориатического артрита в семейном анамнезе (14,436 (6,759-30,834)), а также с такими сопутствующими заболеваниями как избыточная масса тела



или ожирение (1,423 (1,201-1,687)), артериальная гипертензия (кроме вторичной)/гипертоническая болезнь (2,245 (1,807-2,790)), стенокардия (2,206 (1,246-3,909)), жировая дегенерация печени (2,214 (1,560-3,141)) и желчекаменная болезнь (2,056 (1,319-3,205)).

5. Установленная комбинация клинико-анамнестических предикторов (наличие псориатического артрита в семейном анамнезе, наличие псориатической эритродермии в анамнезе, наличие артериальной гипертензии (кроме вторичной)/ гипертонической болезни, наличие жировой дегенерации печени, продолжительность псориаза) позволяет получать индивидуальные прогнозы вероятности развития псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом с достоверностью получаемого прогноза 95% и осуществлять распределение пациентов в группы высокого и низкого риска развития псориатического артрита с чувствительностью 70% и специфичностью 67%.

6. Разработанный способ прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, не имеющих псориатического артрита на момент начала псориаза, позволяет получать индивидуальный прогноз значений 95%, 75%, 50% и 25% квантилей сроков развития псориатического артрита в зависимости от возраста начала псориаза с достоверностью 95%.

7. Разработан комплекс мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом, имеющий три направления: организационное, клиническое и образовательное. Организационное направление включает внедрение персонифицированного предиктивного подхода к организации медицинской помощи (получение индивидуальных прогнозов и их мониторинг в динамике, информирование о риске пациента); оптимизацию организации диспансерного наблюдения (обозначение целей, формирование групп диспансерного наблюдения, дифференцированный подход к кратности

диспансерных приемов и объемам мероприятий, к срокам диспансерного наблюдения в группе высокого риска развития псориатического артрита); разработку и внедрение цифрового сервиса для автоматизации получения и оценки прогнозных данных; актуализацию нормативной базы и контроль качества медицинской помощи. Клиническое направление включает актуализацию подходов к активному выявлению псориатического артрита; образовательное направление – разработку программы повышения квалификации для формирования необходимых компетенций, знаний и навыков у медицинских работников.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**Федеральным органам исполнительной власти в сфере охраны здоровья рекомендуется:**

– рассмотреть возможность внесения изменения в Приказ Минздрава России от 15 марта 2022 г. N 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» в части включения псориаза в перечень заболеваний, при которых диспансерное наблюдение пациентов осуществляет врач-дерматовенеролог, с установлением периодичности диспансерных приемов, объемов обследования пациентов, показаний к консультации врача-ревматолога, с целью раннего выявления и диагностики у пациентов с псориазом псориатического артрита и обеспечения преемственности при осуществлении диспансерного наблюдения.

**Федеральному фонду ОМС рекомендуется:**

– рассмотреть возможность включения в Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования предложенные показатели эффективности диспансерного наблюдения пациентов с псориазом;

– предусмотреть включение индивидуальных вероятностных прогнозов развития псориатического артрита в цифровой профиль пациента на базе единого регистра застрахованных лиц.

**Региональным органам исполнительной власти в сфере охраны здоровья субъектов Российской Федерации целесообразно:**

– организовать внедрение предложенного комплекса мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом, основанного на индивидуальных вероятностных прогнозах развития псориатического артрита;

– обеспечить сбор и анализ данных для оценки результативности внедрения предиктивного подхода в процесс оказания медицинской помощи пациентам с псориазом в части раннего выявления псориатического артрита для корректировки дальнейших действий.

**Медицинским организациям, оказывающим пациентам с псориазом первичную врачебную и специализированную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях рекомендуется:**

– осуществлять прогноз риска и вероятных сроков развития псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, не имеющих установленного диагноза псориатического артрита;

– осуществлять активное выявление признаков и симптомов псориатического артрита при оказании медицинской помощи пациентам с псориазом, не имеющим установленного диагноза псориатического артрита;

– оценивать вероятные сроки развития псориатического артрита у пациентов с псориазом с помощью цифровых сервисов;

– осуществлять внутренний контроль качества медицинской помощи пациентам с псориазом с учетом предложенных критериев оценки качества.

**Образовательным организациям высшего и дополнительного профессионального образования рекомендуется:**

— использовать материалы диссертационного исследования в образовательном процессе на уровне специалитета и ординатуры, а также при разработке программ повышения квалификации для врачей-специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи пациентам с псориазом.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Имеются перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования в виде продолжения поиска предикторов, оказывающих значимое влияние на прогноз сроков развития псориатического артрита, новых критериев оценки качества диспансерного наблюдения за пациентами со среднетяжелым и тяжелым псориазом, проведение анализа эффективности мероприятий по диспансерному наблюдению с учетом предложенного комплекса мероприятий. Включение индивидуальных вероятностных прогнозов развития псориатического артрита в цифровой профиль пациента на базе единого регистра застрахованных лиц позволит реализовать персонализированный подход к ведению пациентов с псориазом. Перспективным представляется дальнейшее совершенствование разработанных прогностических моделей по мере накопления большего объема данных, а также на проспективных данных.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;

ДИ – доверительный интервал;

ИБС – ишемическая болезнь сердца;

ИМТ – индекс массы тела;

МКИ – межквартильный интервал;

МКР – межквартильный размах;

ОР – отношение рисков;

ОШ – отношение шансов;

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование;

РОДВК – Российское общество дерматовенерологов и косметологов;

СППВР – система поддержки принятия врачебных решений;

AUC – площадь под кривой (area under the curve);

BSA – площадь поражения поверхности тела (body surface area);

n – число пациентов;

p – значение p-value;

Se – чувствительность;

Sp – специфичность

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулганиева, Д.И. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях: возможности и перспективы. Позиция экспертов / Д.И. Абдулганиева, А.Л. Бакулев, Е.А. Белоусова [и др.] // Современная ревматология. – 2020. – Т. 14, № 3. – С. 7-18. doi: 10.14412/1996-7012-2020-3-7-18
2. Артамонова, О.Г. Поиск прогностических маркеров псориатического артрита у больных псориазом / О. Г. Артамонова, А. Э. Карамова, А. А. Кубанов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – Т. 99, № 5. – С. 41-51. – doi: 10.25208/vdv14871
3. Безмельницына, Л.Ю. Псориаз: бремя болезни в современных условиях/ Л.Ю. Безмельницына, Я.К. Бесстрашнова, П.Н. Золотарев [и др.] // Менеджер здравоохранения. - 2023. - N 9. - С. 52-63. – doi: 10.21045/1811-0185-2023-9-52-63
4. Богданова, Е.В. Влияние пола на прогноз сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом / Е.В. Богданова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2025. - №1. – С. 120-137. – doi: 10.24412/2312-2935-2025-1-120-137
5. Богданова, Е. В. Возможность применения квантильного регрессионного анализа для прогнозирования сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом / Е.В. Богданова, А.А. Кубанов // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2023. – Т. 45, № 1. – С. 32-40. – doi: 10.17116/medtech20234501132
6. Богданова, Е.В. Оценка вероятности и классификация риска наличия псориатического артрита у российских пациентов с псориазом (по данным регистра) / Е.В.Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – Т.99, №4. – С.96-102. doi: 10.25208/vdv14140

7. Богданова, Е. В. Прогнозирование сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом / Е.В. Богданова, А.А. Кубанов // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2023. – Т.45, № 3. – С. 10-17. - doi: 10.17116/medtech20234503110
8. Богданова, Е. В. Связь распространенности кардиометаболических заболеваний с наличием псориатического артрита у российских пациентов с псориазом / Е.В. Богданова, А.А. Кубанов // Современная ревматология. – 2023. – Т. 17, № 2. – С. 37-43. doi: 10.14412/1996-7012-2023-2-37-43
9. Вероятность и математическая статистика: Энциклопедия/ под редакцией Ю.В. Прохорова // Москва: Большая российская энциклопедия, 2003. - 912 с. ISBN 5-85270-265-X
10. Дворников, А. С., Дерматология и телемедицина: цели, преимущества и недостатки/ А.С. Дворников, О.В. Минкина, Е.Г. Гребенщикова // Вестник РГМУ. – 2021. - №4. – С. 5–10. doi: 10.24075/vrgmu.2021.041
11. Заболеваемость взрослого населения России в 2022 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы/ Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов [и др.]. - Москва: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. – 164 с. ISBN 978-5-94116-113-3.
12. Заболеваемость детского населения России (0-14 лет) в 2022 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы/ Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов [и др.]. // Москва: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. – 148 с. ISBN 978-5-94116-115-7.
13. Заболеваемость детского населения России (15-17 лет) в 2022 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы/ Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, [и др.]. // Москва: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. – 152 с. ISBN 978-5-94116-119-5.
14. Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста по России в 2022 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические

- материалы/ Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов [и др.]. // Москва: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. – 185 с. ISBN 978-5-94116-117-1.
- 15.Иванова, М. А. Медицинская помощь пациентам старшей возрастной группы с хроническими дерматозами на фоне полиморбидной патологии / М. А. Иванова, А. В. Одинец // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 3. – С. 565-575. – DOI 10.24412/2312-2935-2021-3-565-575
  - 16.Иванова, М. А. Нормирование труда в дерматовенерологической помощи в условиях внедрения эффективного контракта / М. А. Иванова, Т. А. Соколовская // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 14, № 6. – С. 4-7. – DOI 10.17116/klinderma20151464-7
  - 17.Иванова, М. А. Общая и впервые выявленная заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки в Ставропольском крае / М. А. Иванова, А. В. Одинец // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2019. – Т. 27, № 4. – С. 434-437. – DOI 10.32687/0869-866X-2019-27-4-434-437
  - 18.Корешкова, К.М. Роль травмы и изоморфной реакции в патогенезе псориатического артрита/ К.М. Корешкова, З.Р. Хисматуллина // Вестник дерматологии и венерологии. - 2022. - Т. 98, №4. - С. 17-22. doi: [10.25208/vdv1323](https://doi.org/10.25208/vdv1323)
  - 19.Корсакова, Ю.Л. Распространенность коморбидных и сопутствующих заболеваний при псориатическом артрите по данным Общероссийского регистра больных псориатическим артритом/ Ю.Л. Корсакова, Т.В. Коротаева, Е.Ю. Логинова [и др.] // Научно-практическая ревматология. - 2021. - Т.59, №3. - С.275-281. doi: 10.47360/1995-4484-2021-275-281
  - 20.Кубанов, А.А. Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной



медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010-2019 гг./ А.А.Кубанов, Е.В. Богданова// Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т.96, №5. С.7-18. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18>

- 21.Кубанов, А.А. Сроки развития и установления диагноза псориазического артрита у российских пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом (по данным регистра) / А.А. Кубанов, Е.В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – Т. 99, № 1. – С. 48-54. doi: 10.25208/vdv1371
- 22.Кубанов, А.А. Эпидемиология псориаза в Российской Федерации (по данным регистра) / А.А. Кубанов, Е.В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2022. – Т. 98, № 1. – С. 33-41. doi: 10.25208/vdv1268
- 23.Кубанова, А.А. Организация оказания медицинской помощи по профилю "дерматовенерология" в Российской Федерации. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки, 2013-2015 гг / А. А. Кубанова, А. А. Кубанов, Л. Е. Мелехина, Е. В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – № 3. – С. 12-28
- 24.Кубанова, А.А. Оценка состояния заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2003-2016 гг. / А. А. Кубанова, А. А. Кубанов, Л. Е. Мелехина, Е. В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 6. – С. 22-33. – DOI 10.25208/0042-4609-2017-93-6-22-33
- 25.Лила, А. М. Оценка организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения при ревматических заболеваниях и социально-экономического бремени этих болезней в Российской Федерации / А.М. Лила, Р.О. Древаль, В.В. Шипицын // Современная ревматология. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 112-119. doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-112-119.

26. Ли́ла, А.М. Псориа́тический артрит: патогенетические особенности и инновационные методы терапии / А.М. Ли́ла, Е.Л. Насонов, Т.В. Коротаева // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56, №6. – С. 685-691. doi: 10.14412/1995-4484-2018-685-691
27. Логи́нова, Е.Ю. Клинический статус и трудоспособность пациентов, включенных в Общероссийский регистр пациентов с псориа́тическим артритом// Е.Ю. Логи́нова, Т.В. Коротаева, Ю.Л. Корсакова [и др.] // Современная ревматология. – 2020. – Т.14, №3. - С. 19-26. doi: 10.14412/1996-7012-2020-3-19-26
28. Любимцев, О.В. Линейные регрессионные модели в эконометрике. Методическое пособие/ О.В. Любимцев, О.Л. Любимцева // Нижний Новгород: ННГАСУ. – 2016. – 45 с.
29. Мурашко, М.А. Здравоохранение: было, стало, будет [презентация: материалы 2-го Национального конгресса с международным участием «Национальное здравоохранение 2023», Москва, 1-2 декабря 2023 г.]/ М.А. Мурашко. – Текст: электронный// Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения: [сайт]. - URL: <https://mednet.ru/novosti/razvitie-zdravooxraneniya-v-rossii-byilo-stalo-budet.-prezentacziya-lekczii-mixaila-murashko?ysclid=m10p3bhn7680767154> (дата обращения: 13.09.2024)
30. Мухамадеева, О. Р. Основные показатели диспансерного наблюдения взрослого населения с хроническими дерматозами / О. Р. Мухамадеева, Н. Х. Шарафутдинова // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2023. – № 3. – С. 43-47. – doi: 10.25742/NRIPH.2023.03.007
31. Мухамадеева, О. Р. Оценка экономического бремени псориаза в республике Башкортостан / О. Р. Мухамадеева, Н. Х. Шарафутдинова, Э. С. Камалов [и др.] // Менеджер здравоохранения. – 2022. – № 10. – С. 83-90. – doi: 10.21045/1811-0185-2022-10-83-90

32. Мухамадеева, О. Р. Территориальная дифференциация заболеваемости взрослого населения болезнями кожи и подкожной клетчатки в Республике Башкортостан / О. Р. Мухамадеева, Н. Х. Шарафутдинова, В. А. Перминова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 2. – С. 499-510. – doi: 10.24412/2312-2935-2021-2-499-510
33. Мухамадеева, О. Р. Уровень и структура заболеваемости населения болезнями кожи и подкожной клетчатки / О. Р. Мухамадеева, Н. Х. Шарафутдинова, В. В. Полунина [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 82-88. – doi: 10.18821/0869-2106-2019-25-2-82-88
34. Насонов, Е.Л. Можно ли предотвратить развитие псориатического артрита у пациентов с псориазом? / Е.Л. Насонов, Т.В. Коротаева, А.М. Лиля [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2019. – Т. 57, № 3. – С. 250-254. doi: 10.14412/1995-4484-2019-250-254
35. Новодережкина, Е.А. Оценка непрямых затрат, связанных с псориазом / Е.А. Новодережкина, С.К. Зырянов // Казанский медицинский журнал. – 2022. – Т. 103, № 5. – С. 824-831. – DOI 10.17816/KMJ2022-824
36. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2022 году: статистические материалы/ Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов [и др.]. - Москва: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. – 164 с. ISBN 978-5-94116-114-0
37. Общая заболеваемость детского населения России (0-14 лет) в 2022 году: статистические материалы/ Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, [и др.]. - Москва: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. – 148 с. ISBN 978-5-94116-116-4
38. Общая заболеваемость детского населения России (15-17 лет) в 2022 году: статистические материалы/ Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И.

- Стародубов [и др.]. - Москва: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. – 152 с. ISBN 978-5-94116-120-1.
- 39.Общая заболеваемость населения старше трудоспособного возраста по России в 2022 году: статистические материалы/ Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов [и др.]. - Москва: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. – 197 с. ISBN 978-5-94116-118-8
- 40.Олисова, О.Ю. Случай псориаптической эритродермии и тяжелого коморбидного псориаптического артрита/ О.Ю. Олисова, Н.Г. Кочергин, Т.А. Белоусова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2019. - Т. 22. - №1-2. - С. 15-23. doi: [10.17816/dv42931](https://doi.org/10.17816/dv42931)
- 41.Олисова, О. Ю. Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при псориазе - новые факты / О. Ю. Олисова, Л. Г. Гаранян // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 214-219. doi: 10.18821/1560-9588-2017-20-4-214-219
- 42.Омельяновский, В.В. Клинические рекомендации: от разработки к внедрению / В.В. Омельяновский, М.В. Сура, Е.В. Деркач и др. // Управление здравоохранением. – 2020. – Т. 42, №4. – С.45-51. doi: 10.17116/medtech20204204145
- 43.Отдельнова, К.А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях / К.А. Отдельнова // Сборник трудов 2-го ММИ. – 1980. – Т.150, №6. – С.18-22
- 44.Письмо Министерства здравоохранения РФ от 9 августа 2022 г. N 17-6/И/2-13111 «О направлении Методических рекомендаций по организации приоритизации пациентов в рамках диспансерного наблюдения». – URL: <https://internet.garant.ru/#/document/405279583/paragraph/1/doclist/9186/1/0/0/Письмо%20Министерства%20здравоохранения%20РФ%20от%2009.08.2022%20г.%20№17-6|И|2-13111:15> (дата обращения 04.09.2024 г.)

45. Платонова, А.В., Распространенность псориазической онхоидистрофии и значимость ее отдельных симптомов для диагностики псориазического артрита/ А.В. Платонова, А.С. Жуков, К.Ю. Волков [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2021. - Т. 97. - №6. - С. 63-69. doi: [10.25208/vdv1262](https://doi.org/10.25208/vdv1262)
46. Постановление Правительства РФ от 29 декабря 2022 г. N 2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов». — URL: <https://internet.garant.ru/#/document/406065459/paragraph/3116/doclist/9344/2/0/0/программа%20государственных%20гарантий%20бесплатного%20оказания%20гражданам%20медицинской%20помощи,%20начиная%20с%20программы%20на%202023%20год%20и%20плановый%20период%202024%20и%202025:21> (дата обращения 04.09.2024 г.)
47. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». — URL: <https://internet.garant.ru/#/document/71675880/paragraph/1/doclist/8966/1/0/0/Об%20утверждении%20критериев%20оценки%20качества%20медицинской%20помощи:9> (дата обращения 04.09.2024 г.)
48. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г. N 108н «Об утверждении Правил обязательного медицинского страхования». — URL: <https://internet.garant.ru/#/document/72243038/paragraph/1/doclist/9271/1/0/0/приказ%20Министерства%20здравоохранения%20РФ%20от%2028.02.2019%20г.%20№108н%20Об%20утверждении%20правил%20обязательного%20медицинского%20страхования:18> (дата обращения 04.09.2024 г.)
49. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 924н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "дерматовенерология"» (с изменениями и дополнениями). —

URL:

<https://internet.garant.ru/#/document/70291244/paragraph/11/doclist/8864/1/0/0/Порядок%20оказания%20медицинской%20помощи%20по%20профилю%20дерматовенерология:6> (дата обращения 04.09.2024 г.)

50. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 марта 2022 г. №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми». — URL:

<https://internet.garant.ru/#/document/404523658/paragraph/11/doclist/8742/1/0/0/Порядок%20проведения%20диспансерного%20наблюдения%20за%20взрослыми:3> (дата обращения 04.09.2024 г.)

51. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 мая 2019 г. №302н «Об утверждении порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе, в период обучения и воспитания в образовательных организациях». — URL:

<https://cloud.consultant.ru/cloud/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=370078&dst=1000000001&cacheid=941EF55988F2761CD2482AE7BC1F1582&mode=splus&rnd=M8s2Ww#Lt43ZeUi1DX3UXw51> (дата обращения 04.09.2024 г.)

52. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 декабря 2021 г. N 1128н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при псориазе (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)». — URL:

<https://internet.garant.ru/#/document/403370393/paragraph/1/doclist/9047/1/0/0/стандарт%20медицинской%20помощи%20псориаз:0> (дата обращения 04.09.2024 г.)

53. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 июня 2021 г. N 685н «Об утверждении стандарта медицинской помощи детям при псориазе (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)». — URL:

<https://internet.garant.ru/#/document/401465972/paragraph/1/doclist/9047/5/0/>

- [0/стандарт%20медицинской%20помощи%20псориаз:12](#) (дата обращения 04.09.2024 г.)
- 54.Приказ Росстата от 22.11.2010 г. №409 «Об утверждении практического инструктивно-методического пособия по статистике здравоохранения». – URL: <https://cloud.consultant.ru/cloud/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=495480&cacheid=A1E722A4BA17EE54262F79D2FBCBFC20&mode=splus&rnd=M8s2Ww#rbM4ZeUsBlT6mnp41> (дата обращения 04.09.2024 г.)
- 55.Приказ Росстата от 17.07.2019 г. №409 «Об утверждении методики определения возрастных групп населения». – URL: <https://base.garant.ru/72308078/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/?ysclid=m7vs52n3u3981584078> (дата обращения 04.09.2024 г.)
- 56.Псориаз. Клинические рекомендации. – Текст: электронный// Министерство здравоохранения Российской Федерации: официальный сайт. – 2023. – URL: [https://cr/minzdrav.gov.ru/preview-cr/234\\_2](https://cr/minzdrav.gov.ru/preview-cr/234_2) (дата обращения 27.01.2025)
- 57.Псориаз артропатический. Клинические рекомендации. – Текст: электронный// Министерство здравоохранения Российской Федерации: официальный сайт. – 2024. – URL: [https://cr/minzdrav.gov.ru/preview-cr/562\\_3](https://cr/minzdrav.gov.ru/preview-cr/562_3) (дата обращения 27.01.2025)
- 58.Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи в 2022 году: статистические материалы/ Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, А.А. Кубанов [и др.]. - Москва: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023.- 209 с.- ISBN 978-5-94116-130-0
- 59.Светуньков, И.С. Методы и модели социально-экономического прогнозирования: учебник и практикум для академического

бакалавриата. Т. 1 / И.С.Светульников, С.Г. Светульников // Москва: Издательство Юрайт, 2014. – 351 с. ISBN 978-5-9916

60. Сон, И.М. Инвалидность взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в Российской Федерации (по данным регистра пациентов с псориазом российского общества дерматовенерологов и косметологов) / И.М. Сон, Е.В. Богданова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – № 1. – С. 496-510. doi: 10.24412/2312-2935-2024-1-496-510
61. Сон, И.М. Состояние диспансерного наблюдения пациентов с псориазом в Российской Федерации и возможные подходы к улучшению его организации / И.М. Сон, Е.В. Богданова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – № 3. – С. 778-802. doi: 10.24412/2312-2935-2024-3-778-802
62. Сухоруких, О.А. Критерии оценки качества медицинской помощи / О.А. Сухоруких, Д.В. Лукьянцева, В.В. Омеляновский // Менеджмент качества в медицине. – 2018. - №2. – С.15-21
63. Сухоруких, О.А. Формирование критериев качества медицинской помощи на основе клинических рекомендаций / О.А. Сухоруких, В.К. Федяева, Э.М. Муртазина // Менеджмент качества в медицине. – 2021. - №2. – С.36-40
64. Сырцова, Л.Е. Основы эпидемиологии и статистического анализа в общественном здоровье и управлении здравоохранением: учебное пособие / Л.Е. Сырцова, И.И. Косаговская, М.В. Авсентьева [и др.] // Москва: МГМУ им. И.М.Сеченова, 2004 – 194 с.
65. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (и изменениями и дополнениями). – URL: <https://internet.garant.ru/#/document/12191967/paragraph/1:0> (дата обращения 04.09.2024 г.)



- 66.Шанченко, Н.И. Эконометрика: учебное пособие/ Н.И.Шанченко // Ульяновск: УлГТУ, 2018 – 136 с. ISBN 978-5-9795-1835-0
- 67.Шарафутдинова, Н.Х. Некоторые особенности распространенности дерматозов среди населения республики Башкортостан / Н.Х. Шарафутдинова, О.Р. Мухамадеева, М.В. Борисова, Г.Х. Ахмадуллина // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2024. – № 1. – С. 5-10
- 68.Шарафутдинова, Н. Х. Совершенствование организации диспансерного наблюдения пациентов с хроническими дерматозами / Н.Х. Шарафутдинова, О.Р. Мухамадеева, Р.М. Хальфин // Менеджер здравоохранения. – 2024. – № 8. – С. 18-25. – DOI 10.21045/1811-0185-2024-8-18-25
- 69.Шитиков, В.К. Классификация, регрессия, алгоритмы Data Mining с использованием R/ В.К. Шитиков, С.Э. Мастицкий; 2017 - Электронная книга, адрес доступа: <https://github.com/ranalytics/data-mining>
- 70.Alinaghi, F. Global Prevalence and Bidirectional Association Between Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease-A Systematic Review and Meta-analysis/ F. Alinaghi, H.G.Tekin, J. Burisch [et al.]// Journal of Crohn's and Colitis. - 2020. - Vol.14, N 3. - P. 351-360. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz152.
- 71.Alinaghi, F. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies/ F.Alinaghi, M. Calov, L.E. Kristensen [et al.]// Journal of the American Academy of Dermatology. – 2019. – Vol. 80, N1. P. 251-265. doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.027.
- 72.Amin, M. Review of U.S. registries for psoriasis/ M. Amin, D.J. No, J.J. Wu// Journal of Dermatological Treatment. - 2017. - Vol. 28, N 8. - P. 697-701. doi: 10.1080/09546634.2017.1328549.

- 73.Amin, M. Review of European registries for psoriasis/ M. Amin, E.B. Lee, T. Bhutani [et al.]// Journal of Dermatological Treatment. – 2019. – Vol. 30, N 3. P.227-236. doi: 10.1080/09546634.2018.1506084.
- 74.Armstrong, A.W. The association between psoriasis and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies/ A.W. Armstrong, C.T. Harskamp, E.J. Armstrong// Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31, N 3. – P. 433-42. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835bcce1
- 75.Armstrong, A.W. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies/ A.W. Armstrong, C.T. Harskamp, E.J..Armstrong// Journal of the American Academy of Dermatology. – 2013. – Vol. 68, N 4.- P. 654-662. doi: 10.1016/j.jaad.2012.08.015
- 76.Armstrong, A.W. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis/ A.W. Armstrong, C.T. Harskamp, E.J. Armstrong// JAMA Dermatology. – 2013. – Vol. 149, N 1. – P. 84-91. doi: 10.1001/2013.jamadermatol.406
- 77.Armstrong, A.W. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies/ A.W. Armstrong, C.T. Harskamp, E.J. Armstrong // Nutrition & Diabetes. – 2012. – Vol. 2, N 12. – P. e54. doi: 10.1038/nutd.2012.26
- 78.Armstrong, E.J. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. / E.J. Armstrong, C.T. Harskamp, A.W. Armstrong// Journal of the American Heart Association. – 2013. – Vol. 2, N 2. – P. e000062. doi: 10.1161/JAHA.113.000062
- 79.Asfour, L. How is safety of dermatology drugs assessed: trials, registries, and spontaneous reporting/ L. Asfour, Z.Z.N. Yiu, R.B. Warren// Expert opinion on drug safety. – 2020. – Vol.19, N4. P.449-457. doi: 10.1080/14740338.2020.1746267

80. Augustin, M. Quality of life in psoriasis patients/ M. Augustin, M.A. Radtke// Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research. – 2014. – Vol.14, N4. - P. 559-68. doi: 10.1586/14737167.2014.914437.
81. Belinchón, I. Dermatologists' Role in the Early Diagnosis of Psoriatic Arthritis: Expert Recommendations/ I. Belinchón, L. Salgado-Boquete, A. López-Ferrer [et al.]// Actas Dermo-Sifiliográficas (Engl Ed). - 2020. - Vol.111, N 10. - P. 835-846. doi: 10.1016/j.ad.2020.06.004.
82. Bellinato, F. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies/ F. Bellinato, P. Gisondi, A. Mantovani [et al.]// Journal of Endocrinological Investigation. – 2022. – Vol. 45, N 7. - P. 1277-1288. doi: 10.1007/s40618-022-01755-0.
83. Boehncke, W.H. Psoriasis/ W.H. Boehncke, M.P. Schön// Lancet. – 2015. – Vol. 386, N 9997. – P. 983-94. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7.
84. Branisteanu, D.E. Cardiovascular comorbidities in psoriasis (Review)/ D.E. Branisteanu, A.C. Nicolescu, D.C. Branisteanu [et al.]// Experimental and Therapeutical Medicine. - 2022. – Vol.23, N 2. P. 152. doi: 10.3892/etm.2021.11075.
85. Brown, M.L. From randomized trials to registry studies: translating data into clinical information/ M.L. Brown, B.J. Gersh, D.R. Holmes [et al.]// Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine. – 2008. – Vol. 5, N 10. - P. 613-20. doi: 10.1038/ncpcardio1307.
86. Bu, J. Epidemiology of Psoriasis and Comorbid Diseases: A Narrative Review/ J. Bu, R. Ding, L. Zhou [et al]. Frontiers in Immunology. – 2022. N 13. – P. 880201. doi: 10.3389/fimmu.2022.880201.
87. Budu-Aggrey, A. Evidence of a causal relationship between body mass index and psoriasis: A mendelian randomization study/ A. Budu-Aggrey, B. Brumpton, J. Tyrrell [et al.]// PLoS Medicine. – 2019. – Vol.16, N 1. – P. e1002739. doi: 10.1371/journal.pmed.1002739.

- 88.Cambré, I. Mechanical strain determines the site-specific localization of inflammation and tissue damage in arthritis/ I. Cambré, D. Gaublomme, A. Burssens [et al.]// Nat Communications. – 2018. – Vol.9, N 1. – P. 4613. doi: 10.1038/s41467-018-06933-4.
- 89.Canal-García, E. Nail Psoriasis/ E. Canal-García, X. Bosch-Amate, I. Belinchón [et al.]// Actas Dermo-Sifiliográficas. – 2022. – Vol.113, N 5. – P. 481-490. doi: 10.1016/j.ad.2022.01.006.
- 90.Candia, R. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis/ R. Candia, A. Ruiz, R. Torres-Robles [et al.]// Journal of European Academy of Dermatology and Venereology. – 2015. – Vol.29, N 4. – P. 656-62. doi: 10.1111/jdv.12847.
- 91.Chen, T.L. Association of Psoriasis With Incident Venous Thromboembolism and Peripheral Vascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis/ T.L. Chen, L.L.Lee, H.K. Huang [et al.] JAMA Dermatology. – 2022. – Vol. 158, N 1. – P. 59-67. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.4918.
- 92.Chen, Z. Nomogram for accurate and quantitative prediction of the risk of psoriatic arthritis in Chinese adult patients with moderate and severe plaque psoriasis/ Z. Chen, Y.Wang, X. Lan Y[et al.]// European Journal of Dermatology. – 2021. – Vol. 31, N4. – P.499-507. doi: 10.1684/ejd.2021.4095
- 93.Chen, Z.T. The role of ultrasound in screening subclinical psoriatic arthritis in patients with moderate to severe psoriasis/ Z.T. Chen, R.F. Chen, X.L. Li [et al.]// European Radiology. – 2023. – Vol.33, N 6. – P. 3943-3953. doi: 10.1007/s00330-023-09493-4.
- 94.Coates, L.C. Assessment of two screening tools to identify psoriatic arthritis in patients with psoriasis/ L.C. Coates, L.J. Savage, H. Chinoy [et al.]// Journal of European Academy of Dermatology and Venereology. – 2018. – Vol.32, N 9. P. 1530-1534. doi: 10.1111/jdv.14971.
- 95.Coates, L.C. Comparison of three screening tools to detect psoriatic arthritis in patients with psoriasis (CONTEST study)/ L.C. Coates, T. Aslam, F. Al

- Balushi [et al]// *British Journal of Dermatology*. – 2013. – Vol.168, N 4. – P.802-7. doi: 10.1111/bjd.12190.
- 96.Coto-Segura, P. Psoriasis, psoriatic arthritis and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis/ P. Coto-Segura, N. Eiris-Salvado, L. González-Lara [et al.]// *British Journal of Dermatology*. – 2013. – Vol.169, N4. P. 783-93. doi: 10.1111/bjd.12473
- 97.de la Torre Hernandez, J.M. From Nonclinical Research to Clinical Trials and Patient-Registries: Challenges and Opportunities in Biomedical Research/ J.M. de la Torre Hernandez, E.R..Edelman// *Revista Española de Cardiología*. – 2017. – Vol. 70, N 12. - P.1121-1133. doi:10.1016/j.rec.2017.07.008
- 98.De Marco, G. Characterisation of prodromal and very early psoriatic arthritis: a systematic literature review informing a EULAR taskforce/ G. De Marco, A. Zabotti, X. Baraliakos [et al.]// *RMD Open*. – 2023. - Vol.9, N 2. - P.e003143. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003143.
- 99.de Souza, M. Significance of Patient Registries for Dermatological Disorders/ M. de Souza, V.R. Miller// *Journal of Investigative Dermatology*. – 2012. - N 132. – P. 1749-1752. doi:10.1038/jid.2012.168
100. Dhana, A. All-cause and cause-specific mortality in psoriasis: A systematic review and meta-analysis/ A. Dhana, H. Yen, H. Yen [et al.] *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2019. – Vol.80, N 5. – P. 1332-1343. doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.037.
101. DiMarco, G. Review of patient registries in dermatology/ G. DiMarco, D. Hill, S.R. Feldman// *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2016. –Vol.75, N 4. – P. 824-829. doi:10.1016/j.jaad.2016.03.020
102. Dreyer, N.A. Registries for Robust Evidence/ N.A. Dreyer, S. Garner// *Journal of the American Medical Association*. – 2009. – Vol.302, N 7. – P.790-1. doi: 10.1001/jama.2009.1092
103. Duan, X. A systematic review and meta-analysis of the association between psoriasis and hypertension with adjustment for covariates X. Duan, J. Liu, Y.

- Mu [et al.]// *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol.99, N 9. – P. e19303. doi: 10.1097/MD.00000000000019303
104. Duvetorp, A. Quality of life and contact with healthcare systems among patients with psoriasis and psoriatic arthritis: results from the NORdic PATient survey of Psoriasis and Psoriatic arthritis (NORPAPP)/ A. Duvetorp, M. Østergaard, L. Skov [et al.]// *Archives of Dermatological Research*. – 2019. – Vol.311, N 5. – P. 351-360. doi: 10.1007/s00403-019-01906-z
  105. Eder, L. Trends in the Prevalence and Incidence of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Ontario, Canada: A Population-Based Study/ L. Eder, J. Widdifield, C.F. Rosen [et al.]// *Arthritis Care & Research (Hoboken)*. – 2019. – Vol.71, N 8. P. 1084-1091. doi: 10.1002/acr.23743.
  106. Eder, L. The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Prospective Cohort Study/ L. Eder, A. Haddad, C.F. Rosen [et al.]// *Arthritis & Rheumatology Journal*. – 2016. – Vol. 68, N 4. – P. 915-23. doi: 10.1002/art.39494.
  107. Eder, L. The Development of Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis Is Preceded by a Period of Nonspecific Musculoskeletal Symptoms: A Prospective Cohort Study / L. Eder, A. Polachek, C.F. Rosen [et al.]// *Arthritis & Rheumatology Journal*. – 2017. – Vol.69, N 3. – P. 622-629. doi: 10.1002/art.39973.
  108. Eder, L. Association between environmental factors and onset of psoriatic arthritis in patients with psoriasis/ L. Eder, T. Law, V. Chandran [et al.]// *Arthritis & Rheumatology Journal (Hoboken)*. – 2011. – Vol.63, N 8. – P. 1091-7. doi: 10.1002/acr.20496.
  109. Egeberg, A. Incidence and Prevalence of Psoriasis in Denmark/ A. Egeberg, L. Skov, G.H. Gislason [et al.]// *Acta Dermato-Venereologica*. – 2017. – Vol. 97, N 7. – P. 808-812. doi: 10.2340/00015555-2672.
  110. Eissing, L. Psoriasis registries worldwide: systematic overview on registry publications/ L.Eissing, S.J..Rustenbach, M. Krensel [et al.]// *Journal of*

- European Academy of Dermatology and Venereology. – 2016. - N 30. P. 1100-1106. doi:10.1111/jdv.13634
111. Fagni, F. Digital Approaches for a Reliable Early Diagnosis of Psoriatic Arthritis/ F. Fagni, J. Knitza, M. Krusche [et al.]// *Frontiers in Medicine* (Lausanne). – 2021. – N 8. – P.718922. doi: 10.3389/fmed.2021.718922.
  112. Feldman, S.R. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases/ S.R. Feldman// *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2020. – Vol.82, N 1. P. 256-257. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.059.
  113. Feldman, S.R. Economic and Comorbidity Burden Among Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis/ S.R. Feldman, Y. Zhao, L. Shi// *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy*. – 2015. – Vol.21, N 10. P. 874-88. doi: 10.18553/jmcp.2015.21.10.874.
  114. Finlay, A. A national disease registry moves beyond clinical impact, fostering measurable cost savings at the community hospital level/ A. Finlay, C. Cosovich, S. Gebur// *Journal of Health Care Finance*. – 2000. – Vol.27, N 2. – P. 8-29.
  115. FitzGerald, O. Psoriatic arthritis/ O. FitzGerald, A. Ogdie, V. Chandran// *Nature Reviews Disease Primers*. – 2021. – Vol. 7, N 1. – P. 59. doi: 10.1038/s41572-021-00293-y.
  116. Floris, A. The Challenging Differentiation of Psoriatic Arthritis from Other Arthropathies and Nonspecific Arthralgias in Patients with Psoriasis: Results of a Cross-Sectional Rheumatologic Assessment of a Large Dermatologic Cohort/ A. Floris, C. Mugheddu, L. Sichi [et al.]// *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol.12, N 18. P. 6090. doi: 10.3390/jcm12186090.
  117. Fu, Y. Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis/ Y. Fu, C.H. Lee, C.C. Chi// *JAMA Dermatology*. – 2018. – Vol.154, N 12. – P. 1417-1423. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.3631.

118. Gitt, A.K. The role of cardiac registries on evidence-based medicine/ A.K. Gitt, H. Bueno, N. Danchin [et al.]// *European Heart Journal*. – 2010. – Vol. 31, N 5. P. 525-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehp596.
119. Gladman, D.D. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome/ D.D. Gladman, C. Antoni, P. Mease [et al.]// *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2005. – 64 Suppl 2(Suppl 2):ii14-7. doi: 10.1136/ard.2004.032482.
120. Gliklich, R. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. Third edition/ R. Gliklich, N. Dreyer, M. Leavy// AHRQ Publication No. 13(14)-EHC111. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/registries-guide-3.cfm>.
121. Gottlieb, A. Psoriatic arthritis for dermatologists/ A. Gottlieb, J.F. Merola. *Journal of Dermatological Treatment*. – 2020. – Vol.31, N 7. – P. 662-679. doi: 10.1080/09546634.2019.1605142.
122. Gottlieb, A.B. Musculoskeletal Imaging for Dermatologists: Techniques in the Diagnosis and Management of Psoriatic Arthritis/ A.B. Gottlieb, C. Bakewell, J.F. Merola. *Dermatologic Therapy (Heidelb)*. – 2021. – Vol.11, N 4. – P. 1199-1216. doi: 10.1007/s13555-021-00565-1.
123. Green, A. Modifiable risk factors and the development of psoriatic arthritis in people with psoriasis/ A. Green, G. Shaddick, R. Charlton [et al.]// *British Journal of Dermatology*. – 2020. – Vol. 182, N 3. – P. 714-720. doi: 10.1111/bjd.18227.
124. Green, A. Using Bayesian networks to identify musculoskeletal symptoms influencing the risk of developing psoriatic arthritis in people with psoriasis/ A. Green, W. Tillett, N. McHugh [et al.]// *Rheumatology (Oxford)*. – 2022. – Vol. 61, N 2. – P. 581-590. doi: 10.1093/rheumatology/keab310.
125. Griffiths, C.E.M. Psoriasis/ C.E.M. Griffiths, A.W. Armstrong, J.E. Gudjonsson [et al.]// *Lancet*. – 2021. – Vol. 397, N 10281. – P. 1301-1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6.



126. Gudu, T. Quality of life in psoriatic arthritis/ T. Gudu, L. Gossec// Expert Review of Clinical Immunology. – 2018. – Vol.14, N 5. P. 405-417. doi: 10.1080/1744666X.2018.1468252.
127. Guillen Astete, C.A. Delay and diagnostic pathway of patients with psoriatic arthritis in Spain/ C.A. Guillen Astete, I. Gaite Gonzalez, P.A. Zurita Prada [et al.]// Reumatologia Clinica (Engl Ed). – 2021. – Vol.17, N9. – P. 525-529. doi: 10.1016/j.reumae.2020.05.004.
128. Guo, J. Signaling pathways and targeted therapies for psoriasis/ J. Guo, H. Zhang, W. Lin [et al.]// Signal Transduction and Targeted Therapy. – 2023. – Vol.8, N 1. – P. 437. doi: 10.1038/s41392-023-01655-6.
129. Gupta, S Comorbidities in psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis/ S. Gupta, Z. Syrimi, D.M. Hughes [et al.]// Rheumatology International. – 2021. – Vol.41, N 2. – P. 275-284. doi: 10.1007/s00296-020-04775-2
130. Han, J.H. Epidemiology and Medication Trends in Patients with Psoriasis: A Nationwide Population-based Cohort Study from Korea/ J.H. Han, J.H. Lee, K.D. Han [et al.]// Acta Dermato-Venereologica. – 2018. – Vol.98, N 4. – P. 396-400. doi: 10.2340/00015555-2877.
131. Haroon, M. High prevalence of psoriatic arthritis in patients with severe psoriasis with suboptimal performance of screening questionnaires/ M. Haroon, B. Kirby, O. FitzGerald// Annals of Rheumatic Diseases. – 2013. – Vol.72, N 5. – P.736-40. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201706.
132. Haroon, M. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis/ M. Haroon, P. Gallagher, O. FitzGerald// Annals of Rheumatic Diseases. – 2015. – Vol.74, N 6. – P.1045-50. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204858.
133. Helliwell, P. Qualifying unmet needs and improving standards of care in psoriatic arthritis/ P. Helliwell, L. Coates, V. Chandran [et al.]// Arthritis Care

- & Research Journal (Hoboken). – 2014. – Vol.66, N 12. – P. 1759-66. doi: 10.1002/acr.22404.
134. Hum, R.M. Utility of Musculoskeletal Ultrasound in Psoriatic Arthritis/ R.M. Hum, A. Barton, P. Ho// Clinical Therapeutics. – 2023. – Vol.45, N 9. – P. 816-821. doi: 10.1016/j.clinthera.2023.07.017.
135. James, L. The impact of psoriatic arthritis on quality of life: a systematic review. L. James, L.H. Hailey, R. Suribhatla, [et al.] // Therapeutic Advances Musculoskeletal Disease. – 2024. - N16. – P.1759720X241295920. doi: 10.1177/1759720X241295920
136. Jankowiak, B. Stigmatization and Quality of Life in Patients with Psoriasis/ B. Jankowiak, B. Kowalewska, E. Krajewska-Kułak [et al.]// Dermatology and Therapy (Heidelb). - 2020. – Vol.10, N 2. – P. 285-296. doi: 10.1007/s13555-020-00363-1.
137. Kabacoff, R.I. R in Action: Data Analysis and Graphics with R/ R.I.Kabacoff. - Shelter Island: Manning, 2011. - 447 p. - ISBN 9781935182399.
138. Kaeley, G.S. Nail Psoriasis: Diagnosis, Assessment, Treatment Options, and Unmet Clinical Needs/ G.S. Kaeley, L. Eder, S.Z. Aydin [et al.] The Journal of Rheumatology. – 2021. – Vol.48, N 8. – P. 1208-1220. doi: 10.3899/jrheum.201471.
139. Karason, A. strong heritability of psoriatic arthritis over four generations-- the Reykjavik Psoriatic Arthritis Study/ A. Karason, T.J. Love, B. A. Gudbjornsson// Rheumatology (Oxford). – 2009. – Vol.48, N 11. – P. 1424-8. doi: 10.1093/rheumatology/kep243.
140. Karmacharya, P. The epidemiology of psoriatic arthritis: A literature review/ P. Karmacharya, R. Chakradhar, A. Ogdie// Best Practice and Research: Clinical Rheumatology. – 2021. – Vol.35, N 2. – P. 101692. doi: 10.1016/j.berh.2021.101692.

141. Karmacharya, P. Time to transition from psoriasis to psoriatic arthritis: A population-based study/ P. Karmacharya, K. Wright, S.J. Achenbach [et al.]// *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 2022. – N 52. – P. 151949. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.12.013.
142. Karmacharya, P. Diagnostic Delay in Psoriatic Arthritis: A Population-based Study/ P. Karmacharya, K. Wright, S.J. Achenbach [et al.]// *The Journal of Rheumatology*. – 2021. – Vol.48, N 9. – P. 1410-1416. doi: 10.3899/jrheum.201199.
143. Kavanaugh, A. Demography, baseline disease characteristics, and treatment history of psoriasis patients with self-reported psoriatic arthritis enrolled in the PSOLAR registry/ A. Kavanaugh, K. Papp, A.B. Gottlieb [et al.]// *BMC Rheumatology*. – 2018. – N 2. – P. 29. doi: 10.1186/s41927-018-0034-7
144. Kılıç, G Diagnostic delay in psoriatic arthritis: insights from a nationwide multicenter study/ G. Kılıç, E. Kılıç, İ. Tekeoğlu, [et al.]// *Rheumatology International*. – 2024/ - Vol.44, N6/ - P.1051-1059. doi: 10.1007/s00296-023-05479-z
145. Kirkham, B. Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: findings from the etanercept PRESTA trial/ B. Kirkham, K. de Vlam, W. Li [et al.]// *Clinical and Experimental Rheumatology*. – 2015. – Vol. 33, N 1. – P. 11-9.
146. Kuhn, M. *Applied Predicting Modelling*/ M. Kuhn, K. Johnson; – New York: Springer New York, 2016. – 600 p. - ISBN 978-1-4614-6848-6.
147. Larsson, S. Use of 13 Disease Registries In 5 Countries Demonstrates The Potential To Use Outcome Data To Improve Health Care's Value/ S. Larsson, P. Lawyer, G. Garellick [et al.]// *Health Affairs*. – 2012. – Vol. 31. N 1. – P. 220227.
148. Lee, L.T. Machine Learning Approaches for Predicting Psoriatic Arthritis Risk Using Electronic Medical Records: Population-Based Study/ L.T. Lee,

- H.C. Yang, P.A. Nguyen [et al.]// Journal of Medical Internet Research. – 2023. – N 25. P. e39972. doi: 10.2196/39972.
149. Lee, S. Comorbidity and economic burden among moderate-to-severe psoriasis and/or psoriatic arthritis patients in the US Department of Defense population/ S. Lee, L. Xie, Y. Wang [et al.]// Journal of Medical Economics. – 2018. – Vol. 21, N 6. – P. 564-570. doi: 10.1080/13696998.2018.1431921.
  150. Liu, P. Predicting the Risk of Psoriatic Arthritis in Plaque Psoriasis Patients: Development and Assessment of a New Predictive Nomogram/ P. Liu, Y. Kuang, L. Ye [et al.]// Frontiers in Immunology. – 2022. – N 12. - P. 740968. doi: 10.3389/fimmu.2021.740968.
  151. Loganathan, A. Systematic review and meta-analysis on prevalence of metabolic syndrome in psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis/ A. Loganathan, N. Kamalaraj, C. El-Haddad [et al.]// International Journal of Rheumatic Diseases. – 2021. – Vol. 24, N 9. – P. 1112-1120. doi: 10.1111/1756-185X.14147
  152. Love, T.J. Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study/ T.J. Love, Y. Zhu, Y. Zhang [et al.]// Annals of the Rheumatic Diseases. – 2012. – Vol.71, N 8. – P.1273-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201299.
  153. Luna, P.C. Psychosocial Burden of Psoriasis: A Systematic Literature Review of Depression Among Patients with Psoriasis/ P.C. Luna, C.Y. Chu, M. Fatani [et al.]// Dermatology and Therapy (Heidelb). – 2023. – Vol.13, N 12. P. 3043-3055. doi: 10.1007/s13555-023-01060-5.
  154. Mamizadeh, M. The association between psoriasis and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis/ M. Mamizadeh, Z. Tardeh, M. Azami// Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. – 2019. - Vol.13, N 2. – P. 1405-1412. doi: 10.1016/j.dsx.2019.01.009.
  155. McArdle, A. Clinical Features of Psoriatic Arthritis: a Comprehensive Review of Unmet Clinical Needs/ A. McArdle, S. Pennington, O. FitzGerald//

- Clinical Reviews in Allergy and Immunology. – 2018. – Vol.55, N 3. – P. 271-294. doi: 10.1007/s12016-017-8630-7.
156. McGonagle, D.G. Intercepting psoriatic arthritis in patients with psoriasis: buy one get one free?/ D.G. McGonagle, A. Zabotti, A. Watad [et al.]// Annals of the Rheumatic Diseases. – 2022. – Vol. 81, N 1. – P. 7-10. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221255.
  157. McHugh, N.J. Early Psoriatic Arthritis/ N.J.McHugh// Rheumatic Disease Clinics of North America. – 2015. – Vol.41, N 4. – P. 615-22. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.005.
  158. McIntyre, K. Using registry data to improve quality of care/ K. McIntyre, D.P. Bertrand, G. Rault// Journal of Cystic Fibrosis. – 2018. - N 17. – P. 566-572. doi: 10.1016/j.jcf.2018.06.006
  159. Mease, P.J. Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics/ P.J. Mease, D.D. Gladman, K.A. Papp [et al.]// Journal of the American Academy of Dermatology. – 2013. – Vol. 69, N 5. – P. 729-735. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.023.
  160. Meding, B. Disability Pensions due to Skin Diseases: A Cohort Study in Swedish Construction Workers/ B. Meding, K. Wrangsjö, A. Burdorf [et al.]// Acta Dermato-Venereologica. – 2016. – Vol.96, N 2. – P. 232-6. doi: 10.2340/00015555-2215
  161. Monti, S. Randomized controlled trials and real-world data: differences and similarities to untangle literature data/ S. Monti, V. Grosso, M. Todoerti [et al.]// Rheumatology (Oxford). – 2018. – N 57. – Suppl 7. – P. vii54-vii58. doi:10.1093/rheumatology/key109
  162. Moons, K.G. Prognosis and prognostic research: application and impact of prognostic models in clinical practice/ K.G. Moons, D.G. Altman, Y. Vergouwe [et al.]// British Medical Journal. – 2009. - 338:b606. doi: 10.1136/bmj.b606.

163. Nabieva, K. Quality of Life and Body Region Affected by Psoriasis: A Systematic Review/ K. Nabieva, R. Vender. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. – 2023. – Vol.114, N 1. – P. 33-38. doi: 10.1016/j.ad.2022.07.021.
164. Ng, B.C.K. Unmet needs in psoriatic arthritis/ B.C.K. Ng, D.R. Jadon// *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. – 2021. – Vol.35, N 2. – P. 101693. doi: 10.1016/j.berh.2021.101693.
165. Ogdie, A. Cause-specific mortality in patients with psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis/ A. Ogdie, S. Maliha, D. Shin [et al.]// *Rheumatology (Oxford)*. – 2017. – Vol. 56, N 6. – P. 907-911. doi: 10.1093/rheumatology/kew502
166. Ogdie, A. Clinical Risk Factors for the Development of Psoriatic Arthritis Among Patients with Psoriasis: A Review of Available Evidence/ A. Ogdie, J.M. Gelfand// *Current Rheumatology Reports*. – 2015. – Vol. 17, N 10. – P. 64. doi: 10.1007/s11926-015-0540-1.
167. Ogdie, A. Prospective cohort study of psoriatic arthritis risk in patients with psoriasis in a real-world psoriasis registry/ A. Ogdie, R.W. Harrison, R.R. McLean [et al.]// *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2022. – Vol. 87, N 6. – P. 1303-1311. doi: 10.1016/j.jaad.2022.07.060.
168. Ogdie, A. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study/ A. Ogdie, Y. Yu, K. Haynes [et al.]// *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2015. – Vol. 74, N 2. – P. 326-32. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205675
169. Ogdie, A. Risk of mortality in patients with psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis: a longitudinal cohort study/ A. Ogdie, K. Haynes, A.B. Troxel [et al.]// *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2014. – Vol. 73, N 1. – P. 149-53. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202424]
170. Ogdie, A. The need for strategies to address obesity and psoriatic arthritis prevention in psoriasis/ A. Ogdie, L. Eder// *British Journal of Dermatology*. – 2020. – Vol. 182, N 3. – P. 523-524. doi: 10.1111/bjd.18595

171. Ogdie, A. The pre-clinical phase of PsA: A challenge for the epidemiologist/ A. Ogdie// *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2017. – Vol. 76, N 9. – P.1481-1483. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211109
172. O’Leary, C.P. Emerging opportunities to harness real world data: An introduction to data sources, concepts and applications/ C.P. O’Leary, M.A. Cavender// *Diabetes, Obesity and Metabolism*. – 2020. – N 22, Suppl.3. – P. 3-12. <https://doi.org/10.1111/dom.13948>
173. Orbai, A.M. Work absenteeism and disability associated with psoriasis and psoriatic arthritis in the USA-a retrospective study of claims data from 2009 TO 2020/ A.M. Orbai, S.M. Reddy, N. Dennis [et al.]// *Journal of Clinical Rheumatology*. – 2021. - Vol. 40, N 12. P. 4933-4942. doi: 10.1007/s10067-021-05839-9.
174. Parisi, R. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study/ R. Parisi, I.Y.K. Iskandar, E. Kontopantelis, [et al.]// *British Medical Journal*. – 2020. - 369:m1590. doi: 10.1136/bmj.m1590.
175. Pérez-Plaza, A. Comparison of phenotype, comorbidities, therapy and adverse events between psoriatic patients with and without psoriatic arthritis. Biobadaderm registry/ A. Pérez-Plaza, G. Carretero, C. Ferrandiz [et al.]// *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2017. – Vol. 31, N 6. – P. 1021-1028. doi: 10.1111/jdv.14188
176. Piaserico, S. Psoriasis and Cardiometabolic Diseases: Shared Genetic and Molecular Pathways/ S. Piaserico, G. Orlando, F. Messina// *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23, N 16. – P. 9063. doi: 10.3390/ijms23169063.
177. Pilon, D. The economic burden of psoriasis with high comorbidity among privately insured patients in the United States/ D. Pilon, A. Teeple, M. Zhdanova [et al.]// *Journal of Medical Economy*. – 2019. – Vol. 22, N 2. – P. 196-203. doi: 10.1080/13696998.2018.1557201.

178. Prey, S. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature/ S. Prey, C. Paul, V. Bronsard [et al.]// Journal of European Academy of Dermatology and Venereology/ - 2010. 24 Suppl 2:31-5. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03565.x.
179. Queiro, R. Patients with psoriatic arthritis may show differences in their clinical and genetic profiles depending on their age at psoriasis onset/ R. Queiro, M. Alperi, S. Alonso-Castro [et al.]// Clinical and Experimental Rheumatology. – 2012. – Vol. 30, N 4. – P. 476-80.
180. Queiro, R. Age at disease onset: a key factor for understanding psoriatic disease/ R. Queiro, P. Tejón, S. Alonso [et al.]// Rheumatology (Oxford). – 2014. – Vol. 53, N 7. – P. 1178-85. doi: 10.1093/rheumatology/ket363.
181. Rapp, S.R. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases/ S.R. Rapp, S.R. Feldman, M.L. Exum [et al.]// Journal of the American Academy of Dermatology. – 1999. – Vol. 41(3 Pt 1):401-7. doi: 10.1016/s0190-9622(99)70112-x.
182. Reid, C.M. The Role of Clinical Registries in Monitoring Drug Safety and Efficacy/ C.M. Reid// Heart, Lung and Circulation. – 2015. – Vol. 24, N 11. – P. 1049-52. doi: 10.1016/j.hlc.2015.04.184.
183. Rida, M.A. Challenges in the clinical diagnosis of psoriatic arthritis/ M.A. Rida, V. Chandran // Clinical Immunology. – 2020. - 214:108390. doi: 10.1016/j.clim.2020.108390.
184. Ritchlin, C.T. Psoriatic Arthritis/ C.T. Ritchlin, R.A. Colbert, D.D. Gladman// New England Journal of Medicine. – 2017. – Vol.376, N 10. – P. 957-970. doi: 10.1056/NEJMra1505557.
185. Robin, X. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves/ X. Robin, N. Turck, A. Hainard [et al.]// BMC Bioinformatics. – 2011. - N12. – P. 77. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-77>



186. Sandre, M.K. Psoriatic arthritis and nail changes: exploring the relationship/ M.K. Sandre, S. Rohekar// *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 2014. – Vol. 44, N 2. – P. 162-9. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.002.
187. Saturni, S. Randomized controlled trials and real life studies. Approaches and methodologies: a clinical point of view/ S. Saturni, F. Bellini, F. Braido [et al.]// *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. – 2014. - N 27. – P. 129-138. doi: 10.1016/j.pupt.2014.01.005
188. Savage, L. Defining Pre-Clinical Psoriatic Arthritis in an Integrated Dermato-Rheumatology Environment/ L. Savage, I. Tinazzi, A. Zabotti [et al.]// *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 9, N 10. – P. 3262. doi: 10.3390/jcm9103262.
189. Singh, S. An update on psoriasis and metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies/ S. Singh, P. Young, A.W. Armstrong// *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, N 7. – P. e0181039. doi: 10.1371/journal.pone.0181039.
190. Scher, J.U. Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition/ J.U. Scher, A. Ogdie, J.F. Merola [et al.]// *Nature Reviews Rheumatology*. – 2019. – Vol. 15, N 3. – P. 153-166. doi: 10.1038/s41584-019-0175-0.
191. Schleelein, L.E. Developing Multicenter Registries to Advance Quality Science/ L.E. Schleelein, K.A. Harris, E.M. Elliot// *Anesthesiology Clinics*. – 2018. – N 36. – P. 75-86. doi: 10.1016/j.anclin.2017.10.002
192. Schooling, C.M. Clarifying questions about "risk factors": predictors versus explanation/ C.M. Schooling, H.E. Jones// *Emerging Themes in Epidemiology*. – 2018. – N 15. – P. 10. doi: 10.1186/s12982-018-0080-z.
193. Sherman, R.E. Real-World Evidence – What Is It and What Can IT Tell Us?/ R.E.Sherman, S.A. Anderson, G.J. Dal Pan [et al.]// *New England Journal of Medicine*. – 2016. – Vol. 375, N 23. – P. 2293-2297. doi: 10.1056/NEJMs1609216

194. Soltani-Arabshahi, R. Obesity in early adulthood as a risk factor for psoriatic arthritis/ R. Soltani-Arabshahi, B. Wong, B.J. Feng [et al.]// Archives of Dermatology. – 2010. – Vol. 146, N 7. – P. 721-6. doi: 10.1001/archdermatol.2010.141.
195. Spelman, L. Frequency of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients in Australian dermatology practice/ L. Spelman, J.C. Su, P. Fernandez-Peñas [et al.]// Journal of European Academy of Dermatology and Venereology. – 2015. – Vol. 29, N 11. – P. 2184-91. doi: 10.1111/jdv.13210.
196. Springate, D.A. Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: a U.K. population-based cohort study/ D.A. Springate, R. Parisi, E. Kontopantelis [et al.]// British Journal of Dermatology. – 2017. – Vol. 176, N 3. – P. 650-658. doi: 10.1111/bjd.15021.
197. Taylor, W. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study/ W. Taylor, D. Gladman, P. Helliwell [et al.]// Arthritis and Rheumatism. – 2006. – Vol. 54, N 8. – P. 2665-73. doi: 10.1002/art.21972.
198. Takeshita, J. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology/ J. Takeshita, S. Grewal, S.M. Langan [et al.]// Journal of the American Academy of Dermatology. – 2017. – Vol. 76, N 3. – P. 377-390. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.064.
199. Tey, H.L. Risk factors associated with having psoriatic arthritis in patients with cutaneous psoriasis/ H.L. Tey, H.L. Ee, A.S. Tan [et al.]// Journal of Dermatology. – 2010. – Vol. 37, N 5. – P. 426-30. doi: 10.1111/j.1346-8138.2009.00745.x.
200. Theander, E. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA)/ E. Theander, T. Husmark, G.M. Alenius [et al.]// Annals of the

- Rheumatic Diseases. – 2014. – Vol. 73, N 2. – P. 407-13. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201972.
201. Thorarensen, S.M. Physical trauma recorded in primary care is associated with the onset of psoriatic arthritis among patients with psoriasis/ S.M. Thorarensen, N. Lu, A. Ogdie [et al.]// *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2017. – Vol. 76, N 3. – P. 521-525. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209334.
202. Tillett, W. Interval between onset of psoriasis and psoriatic arthritis comparing the UK Clinical Practice Research Datalink with a hospital-based cohort/ W. Tillett, R. Charlton, A. Nightingale [et al.]// *Rheumatology (Oxford)*. – 2017. – Vol. 56, N 12. – P. 2109-2113. doi: 10.1093/rheumatology/kex323.
203. Tillett, W. Smoking and delay to diagnosis are associated with poorer functional outcome in psoriatic arthritis/ W. Tillett, D. Jadon, G. Shaddick [et al.]// *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2013. – Vol. 72, N 8. – P. 1358-61. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202608.
204. Ungprasert, P. Psoriasis and risk of incident chronic kidney disease and end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis/ P. Ungprasert, S. Raksasuk// *International Urology and Nephrology*. – 2018. – Vol. 50, N 7. – P. 1277-1283. doi: 10.1007/s11255-018-1868-z.
205. Villani, A.P. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis/ A.P. Villani, M. Rouzaud, M. Sevrain [et al.]// *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2015. – Vol. 73, N 2. – P. 242-8. doi: 10.1016/j.jaad.2015.05.001.
206. Wang, Y. Development of a Predictive Model for Screening Patients with Psoriasis at Increased Risk of Psoriatic Arthritis/ Y. Wang, L. Zhang, M. Yang [et al.]// *Dermatology and Therapy (Heidelb)*. – 2022. – Vol. 12, N 2. – P. 419-433. doi: 10.1007/s13555-021-00663-0.
207. Wilson, F.C. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study/ F.C. Wilson, M. Icen, C.S.

- Crowson [et al.]// Arthritis and Rheumatism. – 2009. – Vol. 61, N 2. – P. 233-9. doi: 10.1002/art.24172.
208. Wei, J.C. Epidemiology and Medication Pattern Change of Psoriatic Diseases in Taiwan from 2000 to 2013: A Nationwide, Population-based Cohort Study/ J.C. Wei, L.H. Shi, J.Y. Huang [et al.]// Journal of Rheumatology. – 2018. – Vol. 45, N 3. – P. 385-392. doi: 10.3899/jrheum.170516.
209. Xie, W. Modifiable lifestyle and environmental factors associated with onset of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational studies/ W. Xie, H/ Huang, X/ Deng [et al.]// Journal of the American Academy of Dermatology. – 2021. – Vol. 84, N 3. – P. 701-711. doi: 10.1016/j.jaad.2020.08.060.
210. Yan, D. Clinical and Genetic Risk Factors Associated with Psoriatic Arthritis among Patients with Psoriasis/ D. Yan, R. Ahn, S. Leslie [et al.]// Dermatology and Therapy (Heidelb). – 2018. – Vol. 8, n 4. – P. 593-604. doi: 10.1007/s13555-018-0266-x.
211. Yuan, H. Real-World Evidence: What It Is abd What It Can Tell Us According to the International Society for Pharmacoepidemiology (ISPE) Comparative Effectivness Research (CER) Special Interest Group (SIG)/ H. Yuan, M. Sanny Ali, E.S. Brouwer [et al.]// Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 2018. – Vol. 104, N 2. – P. 239-241. doi:10.1002/cpt.1086
212. Yuan, Z. Risk of incident type 2 diabetes in patients with psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis of cohort studies/ Z. Yuan, Y. Guo// International Journal of Rheumatic Diseases. – 2022. – Vol. 25, N 9. – P. 1029-1037. doi: 10.1111/1756-185X.14375
213. Zabotti, A. EULAR points to consider for the definition of clinical and imaging features suspicious for progression from psoriasis to psoriatic arthritis/ A. Zabotti, G. De Marco, L. Gossec [et al.]// Annals of the Rheumatic

- Diseases. – 2023. – Vol. 82, N 9. – P. 1162-1170. doi: 10.1136/ard-2023-224148.
214. Zabotti, A. Transition phase towards psoriatic arthritis: clinical and ultrasonographic characterisation of psoriatic arthralgia/ Zabotti A, D.G. McGonagle, I. Giovannini [et al.]// RMD Open. – 2019. – Vol. 5, N 2. – P. e001067. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001067.
215. Zabotti, A. Predictors, Risk Factors, and Incidence Rates of Psoriatic Arthritis Development in Psoriasis Patients: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis/ A. Zabotti, O. De Lucia, G. Sakellariou [et al.]// Rheumatology and Therapy. – 2021. – Vol. 8, N 4. – P. 1519-1534. doi: 10.1007/s40744-021-00378-w.
216. Zabotti, A. From Psoriasis to Psoriatic Arthritis: Insights from Imaging on the Transition to Psoriatic Arthritis and Implications for Arthritis Prevention/ A. Zabotti, I. Tinazzi, S.Z. Aydin [et al.]// Current Rheumatology Reports. – 2020. – Vol. 22, N 6. – P. 24. doi: 10.1007/s11926-020-00891-x.
217. Zabotti, A. Risk of Developing Psoriatic Arthritis in Psoriasis Cohorts with arthralgia: exploring the Subclinical Psoriatic Arthritis Stage/ A. Zabotti, F. Fagni, L. Gossec [et al.] // RMD Open. – 2024. – Vol. 10, N 2. P. e004314. doi: 10.1136/rmdopen-2024-004314.

### Список иллюстративного материала

|                                                                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Рисунок 1 - Стадии развития псориазического артрита у пациентов с псориазом (по Zabotti A. et al., 2023) [213].....                                                                 | 26 |
| Рисунок 2 – Общая заболеваемость псориазом всего населения Российской Федерации, 2010-2019 гг. ....                                                                                 | 70 |
| Рисунок 3 – Число заболеваний псориазом всего в трех возрастных группах населения Российской Федерации, 2010 и 2019 гг. ....                                                        | 71 |
| Рисунок 4 – Возрастная структура числа заболеваний псориазом в Российской Федерации, 2010 и 2019 гг. ....                                                                           | 72 |
| Рисунок 5 – Общая заболеваемость псориазом в трех возрастных группах населения Российской Федерации, 2010-2019 гг. ....                                                             | 72 |
| Рисунок 6 – Динамика первичной заболеваемости псориазом всего населения Российской Федерации, 2010-2019 гг. ....                                                                    | 74 |
| Рисунок 7 – Число зарегистрированных заболеваний псориазом с впервые в жизни установленным диагнозом в трех возрастных группах населения Российской Федерации, 2010 и 2019 гг. .... | 74 |
| Рисунок 8 – Первичная заболеваемость псориазом в трех возрастных группах населения Российской Федерации, 2010-2019 гг. ....                                                         | 75 |
| Рисунок 9 – Возрастная структура заболеваний псориазом с диагнозом, установленным впервые в жизни, 2010 и 2019 гг. ....                                                             | 76 |
| Рисунок 10 – Общая заболеваемость псориазом всего населения Российской Федерации, 2019-2022 гг. ....                                                                                | 77 |
| Рисунок 11 – Общая заболеваемость псориазом в трех возрастных группах населения Российской Федерации в 2019-2022 гг. ....                                                           | 78 |
| Рисунок 12 – Первичная заболеваемость псориазом всего населения Российской Федерации, 2019-2022 гг. ....                                                                            | 78 |

|                                                                                                                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Рисунок 13 – Первичная заболеваемость псориазом в трех возрастных группах населения Российской Федерации в 2019-2022 гг. ....                                                                                      | 79 |
| Рисунок 14 – Возрастная структура заболеваний псориазом в Российской Федерации всего и с диагнозом, установленным впервые в жизни, 2022 год. ....                                                                  | 80 |
| Рисунок 15 – Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом в Российской Федерации, 2015-2022 гг. ....                                                                                                       | 81 |
| Рисунок 16 – Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом в возрасте 0-17 лет в Российской Федерации, 2015-2022 гг. ....                                                                                   | 81 |
| Рисунок 17 – Охват диспансерным наблюдением взрослых пациентов с псориазом трудоспособного возраста в Российской Федерации, 2015-2022 гг. ....                                                                     | 82 |
| Рисунок 18 – Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом в возрасте старше трудоспособного в Российской Федерации, 2015-2022 гг. ....                                                                     | 82 |
| Рисунок 19 – Охват диспансерным наблюдением пациентов с псориазом на конец 2022 года и доля взятых под диспансерное наблюдение из числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом псориаз в 2022 году .... | 83 |
| Рисунок 20 – Распределение пациентов по возрасту начала псориаза .                                                                                                                                                 | 86 |
| Рисунок 21 – Структура пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в зависимости от площади поражения поверхности тела согласно оценке методом ладони на момент включения в регистр.....                        | 87 |
| Рисунок 22 – Структура пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в зависимости от индекса массы тела по классификации ВОЗ.....                                                                                | 88 |
| Рисунок 23 – Частота встречаемости псориаатической эритродермии в анамнезе пациентов в зависимости продолжительности псориаза .....                                                                                | 89 |

Рисунок 24 – Структура пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в зависимости от наличия установленного диагноза псориатического артрита..... 92

Рисунок 25 – Частота встречаемости псориатического артрита с установленным диагнозом среди пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. .... 93

Рисунок 26 – Распределение пациентов с псориазом и псориатическим артритом в зависимости от возраста начала псориатического артрита ..... 94

Рисунок 27 – Распределение пациентов с псориазом и псориатическим артритом в зависимости от возраста начала псориатического артрита ..... 94

Рисунок 28 – Распределение пациентов в зависимости от продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита..... 96

Рисунок 29 – Распределение пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в зависимости от продолжительности периода от начала до установления диагноза псориатического артрита ..... 97

Рисунок 30 – Частота встречаемости поражения различных групп суставов у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом и установленным диагнозом псориатического артрита ..... 98

Рисунок 31 – Распределение пациентов с псориазом и псориатическим артритом по числу групп пораженных суставов ..... 98

Рисунок 32 – Частота встречаемости болезней системы кровообращения у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом..... 99

Рисунок 33 – Частота встречаемости болезней эндокринной системы у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом..... 100



Рисунок 34 – Частота встречаемости болезней пищевода, желудка, 12-перстной кишки, толстого кишечника у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом ..... 101

Рисунок 35 – Частота встречаемости болезней печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом..... 102

Рисунок 36 – Частота встречаемости болезней дыхательной системы у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом..... 103

Рисунок 37 – Частота встречаемости болезней мочеполовой системы у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом..... 103

Рисунок 38 – Частота встречаемости инфекционных болезней у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом..... 104

Рисунок 39 – Доля инвалидов (по любой причине) среди пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом ..... 108

Рисунок 40 – Структура инвалидности пациентов с псориазом по тяжести ..... 109

Рисунок 41 – Распределение пациентов с псориазом по возрасту при установлении первичной инвалидности ..... 110

Рисунок 42 – Структура инвалидности пациентов с псориазом по тяжести в зависимости от причины инвалидности ..... 111

Рисунок 43 – Распределение пациентов по продолжительности периода от начала псориаза на коже до установления первичной инвалидности ..... 112

Рисунок 44 – Распределение пациентов по продолжительности периода от начала псориаза на коже до установления первичной инвалидности ..... 113

Рисунок 45 – Распределение пациентов по продолжительности периода от начала псориатического артрита до установления первичной инвалидности по причине псориаза/псориатического артрита..... 114

Рисунок 46 – Распределение пациентов по продолжительности периода от начала псориатического артрита до установления первичной инвалидности по причине псориаза/псориатического артрита..... 114

Рисунок 47 – Частота встречаемости болезней системы кровообращения среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом ..... 127

Рисунок 48 – Частота встречаемости болезней эндокринной системы среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом..... 128

Рисунок 49 – Частота встречаемости болезней органов пищеварения среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом..... 129

Рисунок 50 – Частота встречаемости болезней органов дыхания среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом..... 130

Рисунок 51 – Частота встречаемости болезней мочеполовой системы среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом..... 131

Рисунок 52 – Частота встречаемости инфекционных болезней среди пациентов с псориазом без псориатического артрита и пациентов с псориазом и псориатическим артритом..... 131

Рисунок 53 – Линия зависимости вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от продолжительности псориаза, рассчитанная посредством логистической регрессионной модели, и поддиапазонные 95% доверительные интервалы вероятности, рассчитанные аналитическим методом (для пациентов с псориазом, не имеющих псориатического артрита в семейном анамнезе,

псориазической эритродермии в анамнезе, артериальной гипертензии и жировой дегенерации печени) ..... 150

Рисунок 54 – Линия зависимости вероятности развития псориазического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от продолжительности псориаза, рассчитанная посредством логистической регрессионной модели, и поддиапазонные 95% доверительные интервалы вероятности, рассчитанные аналитическим методом (для пациентов с псориазической эритродермией в анамнезе и не имеющих псориазического артрита в семейном анамнезе, артериальной гипертензии/гипертонической болезни и жировой дегенерации печени) ..... 151

Рисунок 55 – Линия зависимости вероятности развития псориазического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от продолжительности псориаза, рассчитанная посредством логистической регрессионной модели, и поддиапазонные 95% доверительные интервалы вероятности, рассчитанные аналитическим методом (для пациентов с псориазом, имеющих псориазический артрит в семейном анамнезе и не имеющих псориазической эритродермии в анамнезе, артериальной гипертензии (кроме вторичной)/гипертонической болезни и жировой дегенерации печени) ..... 152

Рисунок 56 – Линия зависимости вероятности развития псориазического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от продолжительности псориаза, рассчитанная посредством логистической регрессионной модели, и поддиапазонные 95% доверительные интервалы вероятности, рассчитанные аналитическим методом (для пациентов с псориазом и артериальной гипертензией (кроме вторичной)/гипертонической болезнью, не имеющих псориазического артрита в семейном анамнезе, псориазической эритродермии в анамнезе и жировой дегенерации печени) ..... 153

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Рисунок 57 – Линия зависимости вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от продолжительности псориаза, рассчитанная посредством логистической регрессионной модели, и поддиапазонные 95% доверительные интервалы вероятности, рассчитанные аналитическим методом (для пациентов с псориазом и жировой дегенерацией печени, не имеющих псориатического артрита в семейном анамнезе, псориатической эритродермии в медицинском анамнезе и артериальной гипертензии/гипертонической болезни)..... | 154 |
| Рисунок 58 – ROC-кривая зависимости чувствительности и специфичности модели классификации, разработанной на обучающей выборке.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 156 |
| Рисунок 59 – ROC-кривая зависимости чувствительности и специфичности модели классификации, разработанной на тестовой выборке .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 157 |
| Рисунок 60 – ROC-кривая зависимости чувствительности и специфичности финальной модели классификации, полученной на объединенных данных .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 157 |
| Рисунок 61 – Значение чувствительности и специфичности финальной модели классификации в зависимости от точки отсечения.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 159 |
| Рисунок 62 – График зависимости чувствительности и специфичности финальной модели классификации в зависимости от значения точки отсечения (в диапазоне от 0,10 до 0,25).....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 161 |
| Рисунок 63 – График зависимости вероятности развития псориатического артрита от продолжительности псориаза для двух комбинаций значений бинарных предикторов .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 162 |
| Рисунок 64 – График зависимости вероятности развития псориатического артрита от продолжительности псориаза при различных сочетаниях значений бинарных предикторов .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 164 |

Рисунок 65 – Зависимость вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов ..... 165

Рисунок 66 – Зависимость вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов ..... 166

Рисунок 67 – Зависимость вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов ..... 167

Рисунок 68 – Зависимость вероятности развития псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов ..... 168

Рисунок 69 – Зависимость вероятности псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов ..... 169

Рисунок 70 – Зависимость вероятности псориатического артрита у пациентов с псориазом от продолжительности псориаза и различных комбинаций значений бинарных предикторов ..... 170

Рисунок 71 – Распределение числа пациентов по группам возраста начала псориаза ..... 175

Рисунок 72 – Распределение числа пациентов в зависимости от продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита..... 176

Рисунок 73 – Диаграмма рассеяния зависимости сроков развития псориатического артрита от возраста начала псориаза..... 176

Рисунок 74 – Поддиапазонная диаграмма размаха продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита в зависимости от возраста начала псориаза ..... 178

Рисунок 75 – Поддиапазонные квантили продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита и их 95% доверительные интервалы ..... 180

Рисунок 76 – Линии 50% и 95% квантилей, полученные по результатам квантильного регрессионного анализа, и поля 95% доверительных интервалов значений 50% и 95% квантилей, рассчитанных поддиапазонно . 180

Рисунок 77 – Линии 25% и 75% квантилей, полученные по результатам квантильного регрессионного анализа, и поля 95% доверительных интервалов значений 25% и 75% квантилей, рассчитанных поддиапазонно . 181

Рисунок 78 – Диаграмма рассеяния зависимости сроков развития псориатического артрита от возраста начала псориаза с указанием данных обучающей и тестовой выборки ..... 182

Рисунок 79 – 25% квантиль сроков развития псориатического артрита и его доверительные интервалы, полученные для данных обучающей и тестовой выборок ..... 183

Рисунок 80 – 50% квантиль сроков развития псориатического артрита и его доверительные интервалы, полученные для данных обучающей и тестовой выборок ..... 183

Рисунок 81 – 75% квантиль сроков развития псориатического артрита и его доверительные интервалы, полученные для данных обучающей и тестовой выборок ..... 184

Рисунок 82 – 95% квантиль сроков развития псориатического артрита и его доверительные интервалы, полученные для данных обучающей и тестовой выборок ..... 184

Рисунок 83 – Диаграмма рассеяния (данные обеих выборок), линии квантильной регрессии (по данным обучающей выборки) и 95% доверительные интервалы (по данным тестовой выборки) для 25% и 75% квантилей сроков развития псориатического артрита ..... 185

Рисунок 84 – Диаграмма рассеяния (данные обеих выборок), линии квантильной регрессии (по данным обучающей выборки) и 95% доверительные интервалы (по данным тестовой выборки) для 50% и 95% квантилей сроков развития псориатического артрита ..... 186

Рисунок 85 – Уточненные линии 95%, 75%, 50% и 25% квантилей сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом (по объединенным данным)..... 187

Рисунок 86 – Диаграмма рассеяния для зависимости сроков развития псориатического артрита от возраста начала псориаза, с обозначением пола пациентов ..... 189

Рисунок 87 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет) ..... 190

Рисунок 88 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет) ..... 190

Рисунок 89 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет) ..... 191

Рисунок 90 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет) ..... 191

Рисунок 91 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет) ..... 192

Рисунок 92 – График плотности вероятности разности межквартильных размахов (МКР) сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 1 до 10 лет) ..... 193

Рисунок 93 – График плотности вероятности разности межквартильных размахов (МКР) сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет) ..... 193

Рисунок 94 – График плотности вероятности разности межквартильных размахов (МКР) сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет) ..... 194

Рисунок 95 – График плотности вероятности разности межквартильных размахов (МКР) сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет) ..... 194

Рисунок 96 – График плотности вероятности разности межквартильных размахов (МКР) сроков развития псориатического артрита у мужчин и женщин (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет) ..... 195

Рисунок 97 – Диаграмма рассеяния для зависимости сроков развития псориатического артрита от возраста начала псориаза..... 196

Рисунок 98 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 1 до 10 лет)..... 197

Рисунок 99 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет)..... 198



Рисунок 100 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет)..... 198

Рисунок 101 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет)..... 199

Рисунок 102 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет)..... 199

Рисунок 103 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 1 до 10 лет)..... 200

Рисунок 104 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет)..... 201

Рисунок 105 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет)..... 201

Рисунок 106 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет)..... 202

Рисунок 107 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориаза в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет)..... 202

Рисунок 108 – Диаграмма рассеяния для зависимости сроков развития псориатического артрита от возраста начала псориаза..... 204

Рисунок 109 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 1 до 10 лет)..... 205

Рисунок 110 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет)..... 205

Рисунок 111 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет)..... 206

Рисунок 112 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет)..... 206

Рисунок 113 – График плотности вероятности разности медиан сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет)..... 207

Рисунок 114 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 1 до 10 лет)..... 208

Рисунок 115 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 11 до 20 лет)..... 208

Рисунок 116 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 21 до 30 лет)..... 209

Рисунок 117 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 31 до 40 лет)..... 209

Рисунок 118 – График плотности вероятности разности МКР сроков развития псориатического артрита у пациентов с и без псориатического артрита в семейном анамнезе (возраст начала псориаза от 41 до 60 лет)..... 210

Рисунок 119 – Схема комплекса мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом..... 215

Рисунок 120 - Критерии оценки качества медицинской помощи пациентам с псориазом. .... 228

Таблица 1 - Общая характеристика диссертационного исследования 68

Таблица 2 – Первичная специализированная медико-санитарная и специализированная медицинская помощь по профилю дерматовенерология, оказанная взрослым пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом в течение года ..... 105

Таблица 3 – Частота поражения различных групп суставов у пациентов с псориазом и псориатическим артритом ..... 116

Таблица 4 – Демографические, анамнестические и некоторые клинические характеристики пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом ..... 119

Таблица 5 – Частота встречаемости сопутствующих и перенесенных заболеваний у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом ..... 123

Таблица 6 – Отношение шансов (ДИ95%) наличия/отсутствия псориатического артрита у пациентов с псориазом в зависимости от наличия сопутствующих и перенесенных заболеваний ..... 132

Таблица 7 – Логистическая регрессионная модель с исходным набором возможных предикторов, включающая переменную возраст пациента ..... 143

|                                                                                                                                                 |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Таблица 8 – Логистическая регрессионная модель с исходным набором возможных предикторов, включающая переменную возраст начала заболевания ..... | 144 |
| Таблица 9 – Логистическая регрессионная модель с семью возможными предикторами .....                                                            | 145 |
| Таблица 10 – Логистическая регрессионная модель с пятью возможными предикторами .....                                                           | 146 |
| Таблица 11 – Коэффициенты уравнения регрессии .....                                                                                             | 147 |
| Таблица 12 – Значения регрессионных коэффициентов и их 95% доверительных интервалов для обучающей и тестовой выборок.....                       | 148 |
| Таблица 13 – Уточненные коэффициенты уравнения регрессии (полученные на объединенных данных).....                                               | 149 |
| Таблица 14 – Матрица неточностей модели классификации, разработанной на обучающей выборке, при пороге отсечения 0,5 .....                       | 155 |
| Таблица 15 – Матрица неточности финальной модели классификации, полученной на объединенных данных при пороге отсечения 0,212 .....              | 158 |
| Таблица 16 – Значения показателей матрицы неточностей разработанной модели классификации в зависимости от точки отсечения .                     | 159 |
| Таблица 17 – Значения показателей матрицы неточностей разработанной модели классификации в диапазоне точки отсечения от 0,11 до 0,2.....        | 160 |
| Таблица 18 – Основные характеристики пациентов с псориазом и псориатическом артритом, включенных в анализ (n=760).....                          | 174 |
| Таблица 19 – Результаты поддиапазонной проверки нормальности распределения данных тестом Шапиро-Уилка .....                                     | 177 |

Таблица 20 – Прогностическая таблица для оценки продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита..... 188

Таблица 21 – Рекомендуемая кратность диспансерных приемов взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, не имеющих установленного диагноза псориатического артрита ..... 223

Таблица 22 – Предлагаемая кратность ультразвукового исследования суставов при диспансерном наблюдении взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в целях раннего выявления псориатического артрита..... 224

Таблица 23 – Предлагаемые критерии оценки качества медицинской помощи пациентам с псориазом (в части внедрения персонифицированного предиктивного подхода)..... 229

Таблица 24 – Предлагаемые критерии оценки качества медицинской помощи пациентам с псориазом (в части исполнения порядка диспансерного наблюдения)..... 230

Таблица 25 – Предлагаемые критерии оценки качества медицинской помощи пациентам с псориазом (в части выполнения активного выявления признаков и симптомов псориатического артрита)..... 232

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

#### Алгоритмы вариантов реализации способа прогнозирования вероятных сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом

##### 1. Прогноз по расчетным формулам

Индивидуальные прогнозные значения 95%, 75%, 50% и 25% квантилей сроков развития псориатического артрита рассчитываются по формулам (1.1-1.4):

$$25\% \text{ квантиль} = 17,20322 - 0,5734649 \cdot \text{ВНП} + 0,005665205 \cdot \text{ВНП}^2, (1.1)$$

$$50\% \text{ квантиль} = 25,42708 - 0,7166667 \cdot \text{ВНП} + 0,00625 \cdot \text{ВНП}^2, (1.2)$$

$$75\% \text{ квантиль} = 34,72762 - 0,8263736 \cdot \text{ВНП} + 0,006007326 \cdot \text{ВНП}^2, (1.3)$$

$$95\% \text{ квантиль} = 52,13914 - 1,0670600 \cdot \text{ВНП} + 0,006892926 \cdot \text{ВНП}^2, (1.4)$$

где ВНП – возраст начала псориаза у пациента.

##### 2. Прогноз по таблице

Для получения прогнозных значений сроков развития псориатического артрита у пациента с псориазом по прогностической таблице (таблица 1.1) осуществляются следующие действия:

1. в графах 3-8 находится диапазон, соответствующий значению возраста начала псориаза у пациента;
2. в строках 01-04 таблицы выбирается необходимый уровень квантиля;
3. в графоклетке, находящейся на пересечении выбранной строки и графы, определяется прогнозное значение квантиля продолжительности периода от начала псориаза до развития псориатического артрита.

Таблица 1.1 – Прогностическая таблица для оценки вероятных сроков развития псориатического артрита

| Уровень<br>квантиля | Номер<br>строки | Возраст начала псориаза, лет |       |       |       |       |       |
|---------------------|-----------------|------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                     |                 | 1-10                         | 11-20 | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 |
| 1                   | 2               | 3                            | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     |
| 25%                 | 01              | 14,5                         | 9,9   | 6,4   | 4,1   | 2,9   | 2,8   |
| 50%                 | 02              | 22,0                         | 16,1  | 11,4  | 8,0   | 5,8   | 4,9   |
| 75%                 | 03              | 30,7                         | 23,7  | 17,8  | 13,2  | 9,7   | 7,4   |
| 95%                 | 04              | 47,0                         | 37,7  | 29,8  | 23,2  | 18,1  | 14,3  |

### 3. Прогноз по графику (номограмме)

Номограмма для определения прогнозных значений сроков развития псориатического артрита у пациента с псориазом представлена на рисунке 1.1. Для получения прогнозных значений осуществляются следующие действия:

1. на оси X находится значение возраста начала псориаза у пациента;
2. от найденного значения вверх проводится вертикальная прямая линия до пересечения с линией необходимого уровня квантиля;
3. от точки пересечения проводится горизонтальная прямая линия к оси Y, на которой определяется значение соответствующего квантиля вероятного срока развития псориатического артрита (рисунок 1.1).

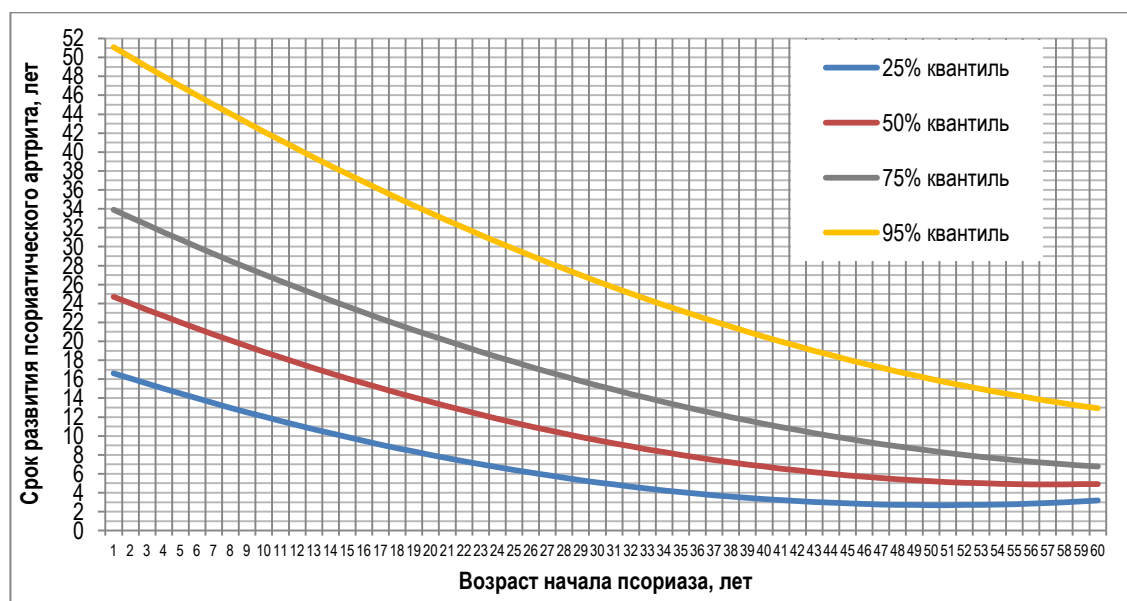


Рисунок 1.1 – Линии 95%, 75%, 50% и 25% квантилей сроков развития псориатического артрита у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

#### 4. Автоматизированный прогноз с помощью программы для ЭВМ (онлайн-калькулятора)

Для получения прогноза на вкладке Онлайн-калькулятор в поле «Возраст пациента при первых кожных проявлениях псориаза» из выпадающего списка осуществляется выбор соответствующего значения возраста начала псориаза у пациента (рисунок 1.2).

Рисунок 1.2 – Выбор значения из выпадающего списка в поле «Возраст пациента при первых кожных проявлениях псориаза».



В поле «Уровень квантиля, %» из выпадающего списка осуществляется выбор необходимого уровня квантиля (рисунок 1.3).

Онлайн-калькулятор

Возраст пациента при первых кожных проявлениях псориаза:

30 лет

Уровень квантиля, %:

Уровень квантиля

25

50

75

95

Продолжительность периода времени с момента первых кожных проявлений псориаза до развития псориатического артрита:

Рисунок 1.3 – Выбор уровня квантиля срока развития псориатического артрита из выпадающего списка поля «Уровень квантиля, %».

В результате в поле «Продолжительность периода времени с момента первых кожных проявлений псориаза до развития псориатического артрита» выводится значение соответствующего квантиля срока развития псориатического артрита в годах (рисунок 1.4).

Онлайн-калькулятор

Возраст пациента при первых кожных проявлениях псориаза:

30 лет

Уровень квантиля, %:

25%

Продолжительность периода времени с момента первых кожных проявлений псориаза до развития псориатического артрита:

5.1 лет

Рисунок 1.4 – Получение результата прогноза в поле «Продолжительность периода времени с момента первых кожных проявлений псориаза до развития псориатического артрита».

**$\alpha$ -квантиль** — числовая характеристика закона распределения случайной величины; такое число, что данная случайная величина попадает левее его с вероятностью, не превосходящей  $\alpha$  [9].

**Алгоритм получения прогноза (оценки) вероятности развития  
псориатического артрита у взрослых пациентов со среднетяжелым и  
тяжелым псориазом**

Получение прогноза вероятности (риска) развития псориатического артрита проводится номографическим методом по совокупности представленных ниже графиков (номограмм).

На графиках по оси абсцисс (X) отложены значения продолжительности псориаза у пациента (в годах), по оси ординат (Y) – риск псориатического артрита. Цветные линии соответствуют различным сочетаниям значений бинарных предикторов. Значение предиктора, равное 1, означает его наличие у пациента, значение предиктора, равное 0, означает его отсутствие у пациента. Для обозначения бинарных предикторов на графиках использованы аббревиатуры:

СемПсА – наличие псориатического артрита в семейном анамнезе пациента;

ПсЭ – наличие псориатической эритродермии в анамнезе пациента;

АГ – наличие у пациента артериальной гипертензии/гипертонической болезни;

ЖДП – наличие у пациента жировой дегенерации печени.

Ниже представлены 4 номограммы для следующих наборов бинарных предикторов:

→ Полярные наборы значений предикторов – все предикторы присутствуют или все предикторы отсутствуют.

→ Все возможные варианты наличия одного предиктора (остальные предикторы отсутствуют).

→ Все возможные варианты наличия двух предикторов

→ Все возможные варианты наличия трех предикторов

Для получения оценки вероятности (риска) развития псориатического артрита осуществляется:

1. Выбор графика (номограммы) с соответствующим вариантом присутствия предикторов.
2. На графике (номограмме) по легенде осуществляется выбор линии, соответствующей набору значений предикторов пациента.
3. От значения на оси абсцисс (X), соответствующего продолжительности псориаза пациента, проводится перпендикуляр до пересечения с выбранной линией.
4. От точки пересечения проводится горизонтальная линия к оси ординат (Y).
5. Значение оси ординат в точке пересечения с горизонтальной линией является оценкой вероятности (риска) развития псориатического артрита у пациента.

#### Номограмма «Полярные наборы значений предикторов»

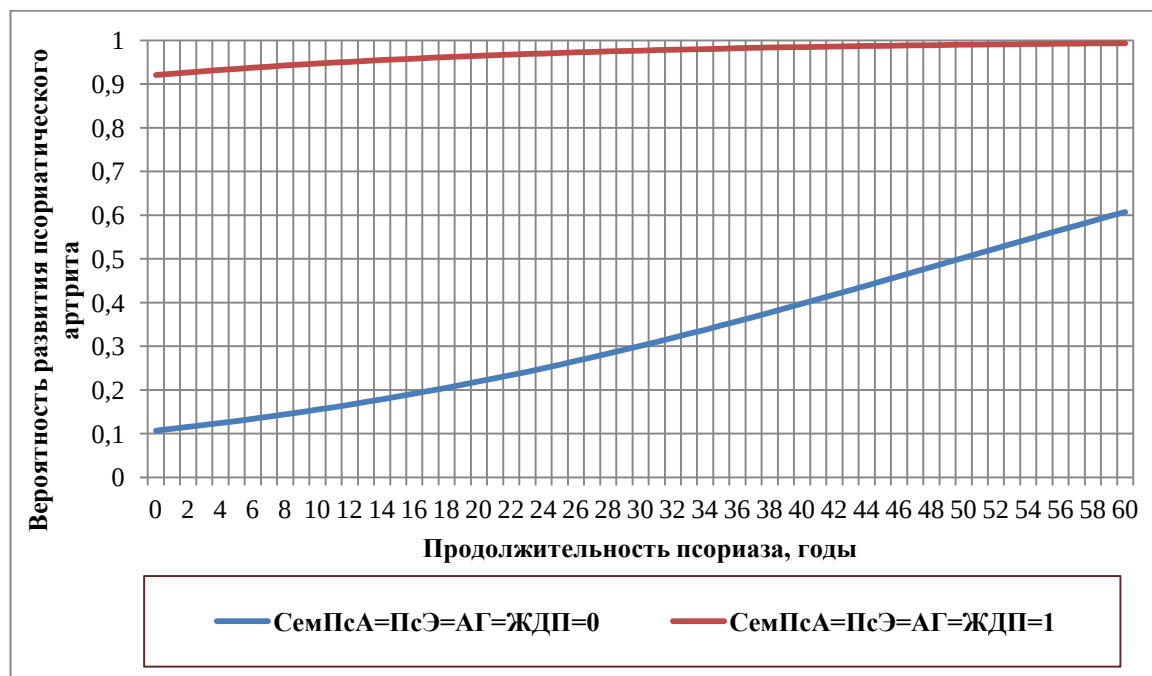


Рисунок 2.1 – График зависимости вероятности развития псориатического артрита от продолжительности псориаза и различных наборов значений бинарных предикторов.

### Номограмма «Варианты наличия одного предиктора»

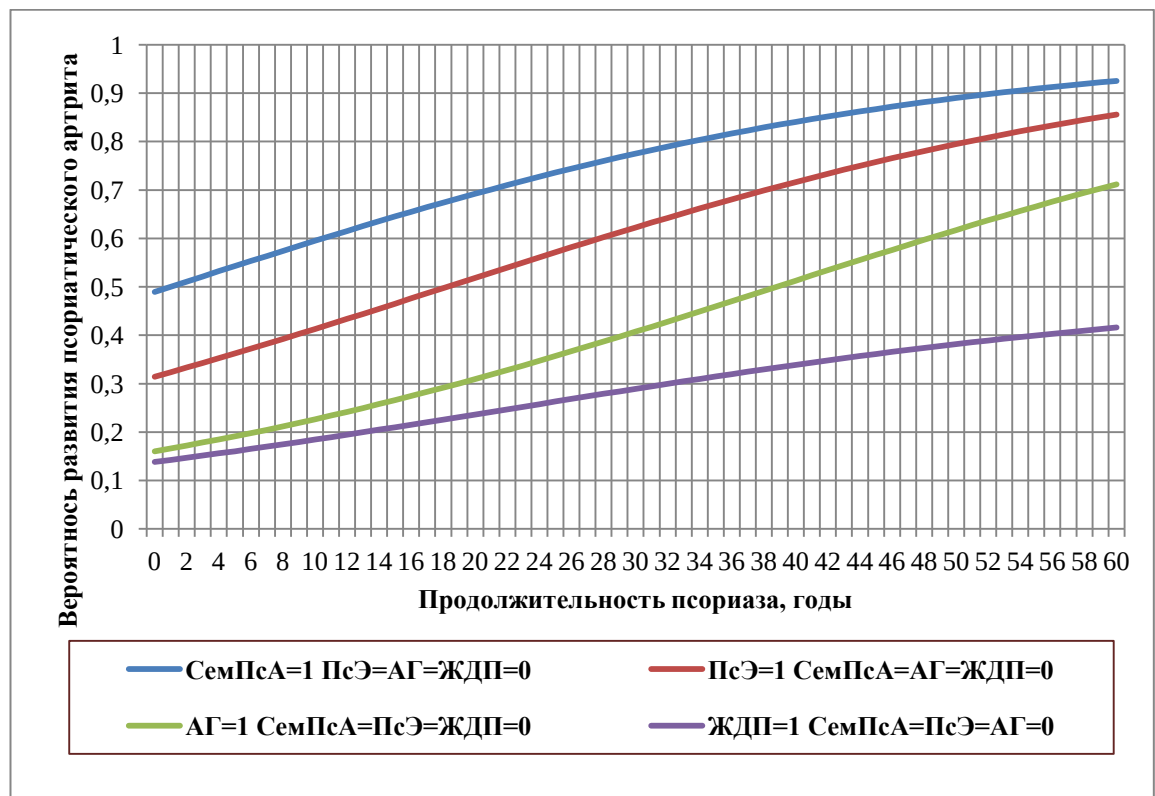


Рисунок 2.2 – График зависимости вероятности развития псориазического артрита от продолжительности псориаза и различных наборов значений бинарных предикторов.

### Номограмма «Варианты наличия двух предикторов»

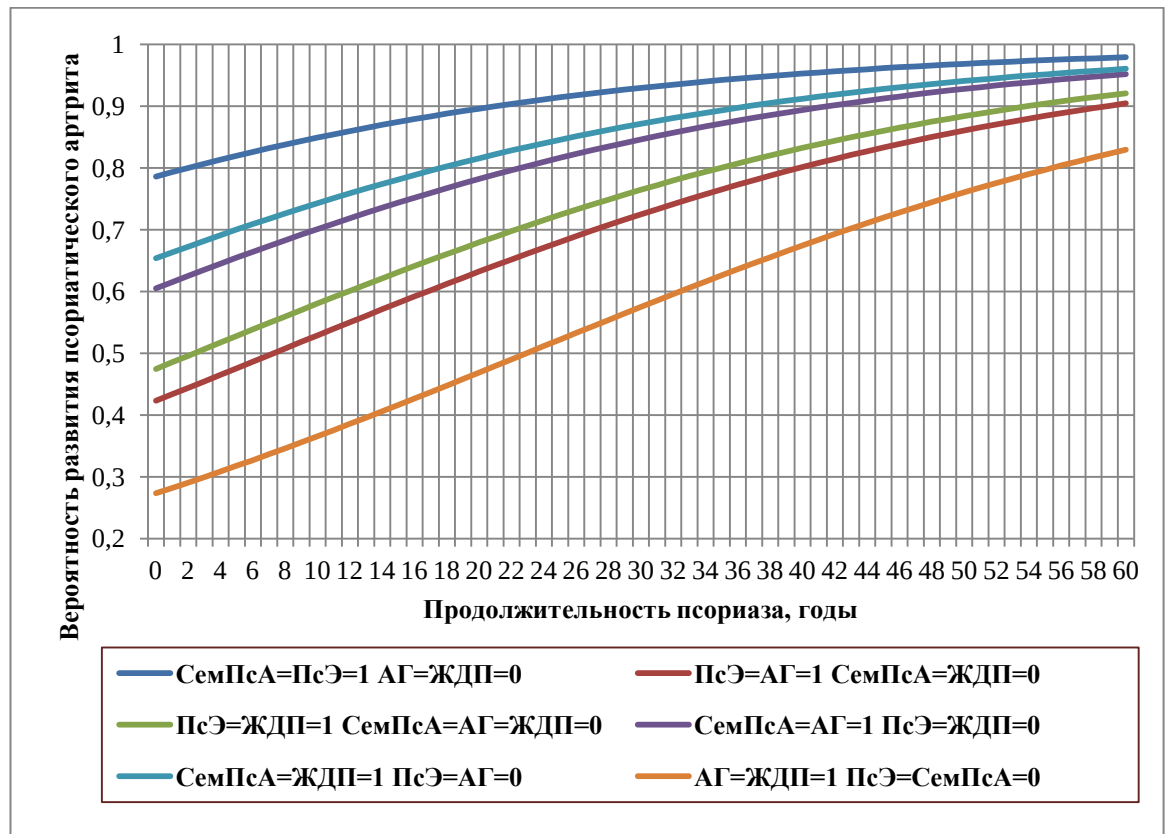


Рисунок 2.3 – График зависимости вероятности развития псориазического артрита от продолжительности псориаза и различных наборов значений бинарных предикторов.

### Номограмма «Варианты наличия трех предикторов»

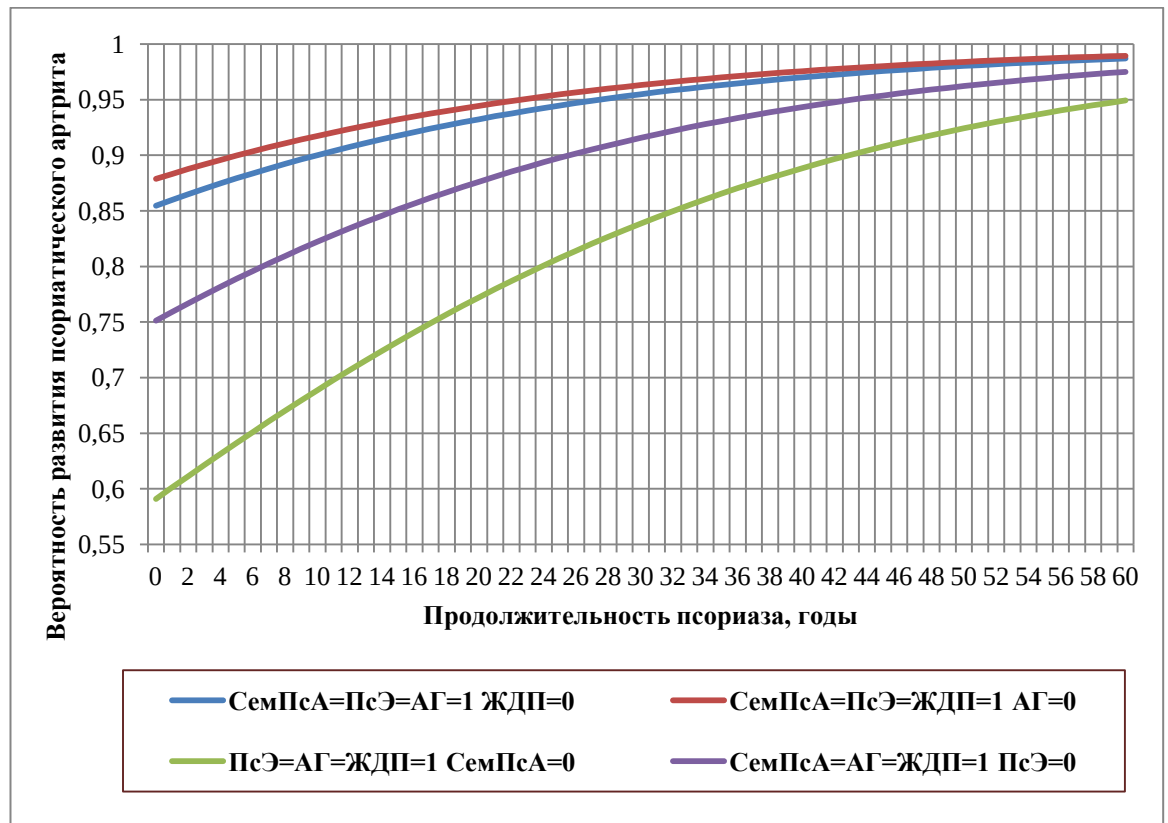


Рисунок 2.4 – График зависимости вероятности развития псориатического артрита от продолжительности псориаза и различных наборов значений бинарных предикторов.