

Моржанаева Мария Андреевна

**ПРОФИЛАКТИКА СРЕДНЕ-ТЯЖЕЛОГО И ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ
ПСОРИАЗА ПУТЕМ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ**

3.1.23. Дерматовенерология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Свечникова Елена Владимировна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук

Дворянкова Евгения Викторовна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук, главный научный сотрудник лаборатории физико-химических и генетических проблем дерматологии.

Доктор медицинских наук, профессор **Разнатовский Константин Игоревич**

Декан терапевтического факультета, заведующий кафедрой дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Дагестанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2025 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.06 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) по адресу: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д.1., стр.6

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) по адресу: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр.6; и на сайте: www.rsmu.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат медицинских наук

Шемшук Марина Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

«Псориаз, как и сахарный диабет (СД) 2-го типа, является наследственным хроническим мультифакториальным заболеванием, развивающимся при участии генетических и средовых факторов» (Ткаченко, С. Г., Кондрашова В.Б). «Псориазом поражено 2–3 % населения земного шара, только в Америке – это 7 млн больных и 125 млн во всем мире. Среди пациентов дерматологических стационаров больные псориазом составляют 15–20 %» (Скрипкин Ю. К., Мордовцев В. Н.).

Пациенты с тяжелыми и среднетяжелыми формами псориаза, обращающиеся за медицинской помощью в специализированные медицинские организации государственной системы здравоохранения, имеют высокую распространенность характерных для псориаза сопутствующих заболеваний (Кубанов А.А., Богданова Е.В.).

Лечение больных псориазом всегда представляет определенные трудности при назначении терапии, особенно у пациентов с сопутствующим СД 2-го типа, из-за невозможности применять у таких больных фотохимиотерапию, системные стероиды и др. Так же, как и СД 2-го типа, псориазу часто сопутствуют такие коморбидные состояния, как ожирение, метаболический синдром, дислипидемия, артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы (Bellinato, F., Maurelli M., Geat D., Girolomoni G., Gisondi P.).

Сопутствующие заболевания такие как тревога, депрессия и суицидальные мысли и поведение (SIB), распространены у пациентов с псориазом. Пациенты с псориазической болезнью могут испытывать сопутствующие психические заболевания; однако такие расстройства, как депрессия и SIB, чаще встречаются у пациентов с тяжелым псориазом или псориазическим артритом часто протекающих на фоне нарушений углеводного обмена. В клинической картине у таких пациентов преобладают признаки экссудативной формы дерматоза, с короткими периодами ремиссии, что значительно ухудшает качество жизни пациентов. Важно отметить, что психические расстройства могут быть как результатом, так и способствовать прогрессированию псориаза, что позволяет предположить, что псориаз и психиатрические состояния, такие как депрессия, могут иметь перекрывающиеся биологические механизмы.

Цель исследования

Совершенствование методов профилактики псориаза, протекающего на фоне сахарного диабета 2-го типа, с помощью анкеты диабет-скрининга.

Задачи исследования

1. Установить частоту коморбидных патологий у больных псориазом.
2. Систематизировать клинические особенности псориаза у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.
3. Разработать и внедрить анкету диабет-скрининга у пациентов с псориазом.
4. Оценить психосоциальный аспект у пациентов с псориазом, протекающим на фоне сахарного диабета 2-го типа.

5. Определить затраты на лечение псориаза и коморбидных патологий.

Научная новизна

Впервые систематизированы клинические особенности псориаза у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, а также разработана анкета диабет-скрининга для пациентов с псориазом и сахарным диабетом 2-го типа.

Теоретическая и практическая значимость работы

Систематизированы теоретические данные о коморбидных патологиях при псориазе, позволяющие рационально и своевременно направлять пациентов к смежным специалистам.

Разработана и применена анкета диабет-скрининга у пациентов с псориазом, что дает возможность профилактировать серьезные осложнения и значительно улучшать качество жизни пациента.

Полученные материалы использованы в учебных курсах при подготовке врачей-дерматовенерологов и врачей-эндокринологов, научно-педагогических кадров и студентов в высших учебных заведениях МЗ РФ.

Практическое использование материалов и результатов исследования подтверждено актами внедрения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Псориазу часто сопутствуют такие коморбидные состояния, как сахарный диабет 2-го типа, ожирение, метаболический синдром, дислипидемия, артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы.

2. Типичными клиническими характеристиками псориаза на фоне сахарного диабета 2-го типа являются признаки экссудативной формы дерматоза с очагами поражения в крупных складках, частым присоединением вторичной инфекции и наличием кожных маркеров инсулинорезистентности.

3. Анкета диабет-скрининга позволяет прогнозировать развитие метаболических нарушений и профилактировать тяжелые формы псориаза.

4. Тревога, депрессия и суицидальные мысли и поведение (SIB) распространены у пациентов с псориазом и значительно влияют на течение заболевания.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Кожные и венерические болезни» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2021).

Диссертационная работа М. А. Моржанаевой выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России по теме: «Совершенствование методов терапевтической коррекции дерматозов и ИППП на основе исследования их патогенеза и современных клинических особенностей», номер государственной регистрации 01201461914 и утверждена на заседании Ученого совета ФБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 10 от 17.12.2013), с внесенными изменениями (протокол

№ 5 от 19.06.2018).

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021663143 Анкета «Диабет-скрининг» и 11 статей в научных журналах, из которых 10 включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 2 статьи в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Личный вклад автора

При выполнении диссертационного исследования автором был проанализирован и подготовлен весь объём литературных данных, проведен клинический осмотр пациентов и анкетирование, сделана статистическая обработка и написание статей по теме диссертации. Полученные данные могут быть использованы в ранней диагностике псориаза, протекающего на фоне метаболических нарушений, с целью прогнозирования течения дерматоза и профилактики тяжелых форм.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 152 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 149 источниками, из которых 124 в зарубежных изданиях. Полученные результаты иллюстрированы с помощью 62 таблиц и 40 рисунков.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Научные положения диссертационной работы соответствуют пунктам 2, 3, 4, 6, 8 паспорта специальности 3.1.23. «Дерматовенерология».

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы, указана цель и сформулированы задачи исследования, научная новизна, научная и практическая значимость, определены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о внедрении и апробации результатов исследования.

В первой главе представлен аналитический обзор литературных источников по изучению псориаза и коморбидных патологий.

Во второй главе представлены основные этапы работы, материалы и методы исследования.

Дизайн исследования: Исследование выполнено на кафедре дерматовенерологии и косметологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. В него были включены пациенты, обратившиеся за медицинской помощью в государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «НООКВД».

В исследовании участвовали 410 пациентов с разными формами псориаза, находившимися на стационарном лечении в дерматологическом отделении. Возраст пациентов варьировал от 26 до 68 лет, длительность заболевания от 6 месяцев до 32 лет. У всех пациентов был диагностирован псориаз средней или тяжелой степени тяжести.

Все пациенты были разделены на две группы. Первая группа включала пациентов с псориазом и диагностированным ранее нарушением углеводного обмена (1-я группа, $n = 210$), вторая группа включала пациентов с псориазом без диагностированного ранее нарушения углеводного обмена (2-я группа, $n = 200$).

Выделенные группы были сопоставимы по полу (1-я группа: мужчины 114 [54,3 %], женщины 96 [45,7 %]; 2-я группа: мужчины 116 [58,0 %], женщины 84 [42,0 %]; $p = 0,4490$) и возрасту (1-я группа: 49,0 [42,0; 57,0] лет, 2-я группа: 48,0 [42,0; 56,0], $p = 0,2406$).

Дизайн исследования (1-й этап)

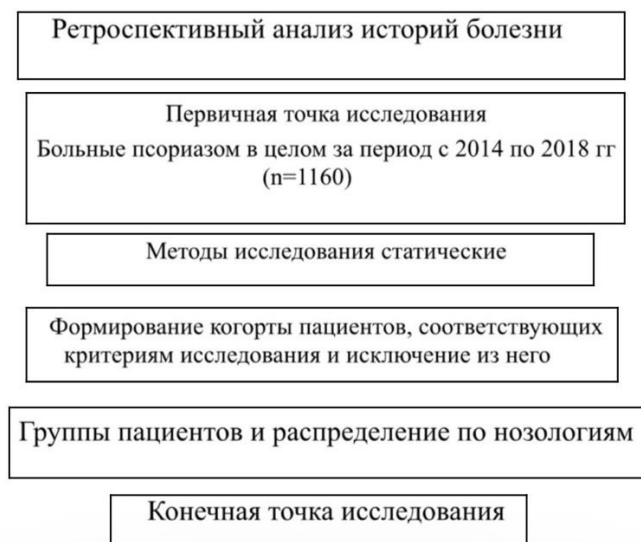


Рисунок 1 – Схема дизайна исследования (1-й этап)

Дизайн исследования (2-й этап)

Систематизация клинических проявлений СД при псориазе.

Дизайн исследования (3-й этап)

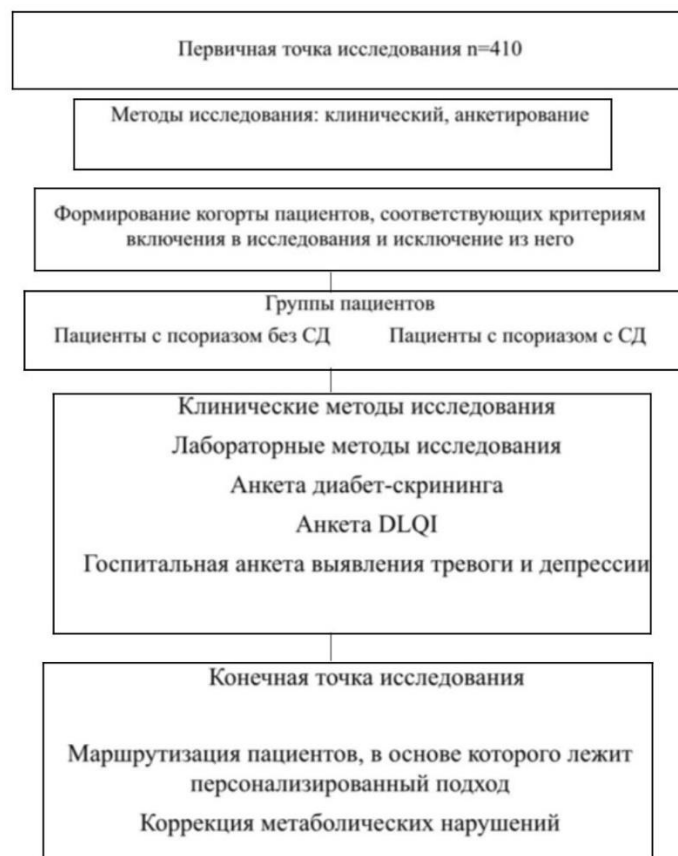


Рисунок 2 – Схема дизайна исследования (3-й этап)

Критерии включения:

1) пациенты в возрасте от 18 до 70 лет, находившееся на лечении в дерматологическом отделении НОККВД;

2) метаболический синдром и сахарный диабет 2-го типа, диагностированные на основании критериев, разработанных по поручению Минздрава России, утверждённых Российским медицинским обществом по артериальной гипертензии и профильной комиссией по кардиологии (2013 год).

Критерии исключения:

1) признаки манифестного психоза, органического поражения центральной нервной системы, тяжелой инвалидизирующей соматической патологии, зависимости от психоактивных веществ;

2) сопутствующая психическая патология, не связанная с нозогенным влиянием псориаза.

Клинические методы исследования

При обращении пациента с дерматологической патологией оценивались жалобы больного, после чего подробно собирался анамнез настоящего

заболевания. При сборе анамнеза обращалось внимание на то, с какого возраста отмечается заболевание, каковы были особенности его течения, с чем связано заболевание, отмечается ли его сезонность. Уточнялось, когда пациент впервые обратился к врачу, где и как лечился, то есть лечился амбулаторно или находился на стационарном лечении и сколько раз, какую терапию получал.

Учитывался анамнез жизни больного: условия проживания, перенесенные ранее заболевания, хроническая патология со стороны различных органов и систем органов, травмы, операции. Выяснялось, отмечались ли аллергические реакции, в том числе на лекарственные средства, вакцины, продукты питания и т. п., характер их проявлений. Оценивалась наследственность в отношении кожных заболеваний и сахарного диабета.

Осмотр больного включал оценку физического развития, телосложения, состояния лимфатической и мышечной систем, связочно-суставного аппарата, органов дыхания и пищеварения, сердечно-сосудистой, нервной и мочеполовой систем.

Особое внимание уделялось кожным покровам и придаткам кожи. Оценивалась распространенность и локализация патологического процесса, морфология кожной сыпи, состояние ногтевых пластин и волос.

Диагностика всех описываемых дерматозов основывалась на федеральных клинических рекомендациях российского общества дерматовенерологов и косметологов «КР Псориаз 2023». Диагноз был выставлен в соответствии с МКБ 10.

Лабораторные и инструментальные методы диагностики

Пациентам был выполнен госпитальный скрининг, включающий общий анализ крови, биохимический анализ крови, гликемический профиль, общий анализ мочи.

Методы проведения исследования с помощью анкеты диабет скрининга у пациентов с псориазом. Обеим группам предлагалось заполнить анкету Диабет-скрининга у пациентов с псориазом.

Дизайн исследования: поперечное, одноцентровое сравнительное нерандомизированное исследование. Исследование точности, чувствительности и специфичности теста.

Выборка: минимальный объем выборки при уровне значимости 5 % для сохранения статистической мощности в 80 % составляет 396 участников. Выборка в 410 пациентов является достаточной для того, чтобы выявить различия в оценке отдельных показателей.

Методы: статистический анализ.

Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016).

Статистическая обработка результатов проводилась средствами языка Питон (Python 3.8). Для расчетов были использованы встроенные функции из модулей Statsmodels.api и Scipy. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%).

Сравнение номинальных данных в независимых группах проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов (ОШ), определяемый как отношение вероятности наступления события в группе, подвергнутой воздействию фактора риска, к вероятности наступления события в контрольной группе.

С целью проецирования полученных значений ОШ на генеральную совокупность нами рассчитывались границы 95%-го доверительного интервала (95%-й ДИ).

Исходя из полученных данных, значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1.

Для получения модели предсказания наличия/отсутствия диабета у пациентов с псориазом была использована множественная логистическая регрессия (МЛР). Для оценки качества построенной модели использованы следующие критерии: точность, чувствительность специфичность, FPR, FNR, тест Вальда и ROC AUC¹.

Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Для выявления и установления закономерностей между факторами риска и новыми случаями заболеваний, были использованы результаты анкетирования «Диабет-скрининг у пациентов с псориазом». Анкета состоит из 2 частей (Таблицы 1, 2). Первая часть анкеты заполнялась пациентом и состоит из 13 вопросов. Вторая часть анкеты заполнялась непосредственно доктором и состоит из 12 вопросов. Каждый положительный ответ оценивается в один балл, каждый отрицательный ответ оценивается в ноль баллов.

Таблица 1 – Анкета «Диабет-скрининг» у пациентов с псориазом (1-я часть)

<i>Беспокоят ли Вас</i>	<i>Вариант ответа</i>	
1. Жажда	Да	Нет
2. Увеличение количества мочи	Да	Нет
3. Повышенный аппетит	Да	Нет
4. Сухость во рту	Да	Нет
5. Кожный зуд (интенсивный, слабый)	Да	Нет
6. Потеря веса за последние 3 месяца	Да	Нет
7. Прибавка веса за последние 3 месяца	Да	Нет
8. Длительная заживляемость ран	Да	Нет

¹ Egeberg A., Gisondi P., Carrascosa J. M. [и др.] The role of the interleukin-23/Th17 pathway in cardiometabolic comorbidity associated with psoriasis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020. № 34. P. 1695–1706.

9. Снижение остроты зрения за последнее время	Да	Нет
10. Боли в ногах	Да	Нет
11. Повышение давления за последнее время	Да	Нет
12. Был ли сахарный диабет у родственников	Да	Нет
13. Отмечалось ли повышение уровня глюкозы крови за последнее время	Да	Нет

Таблица 2 – Анкета «Диабет-скрининг» у пациентов с псориазом (2-я часть)

<i>Имеются ли у пациента следующие кожные маркеры СД</i>	<i>Вариант ответа</i>	
1. Симптом псориазического треугольника	Да	Нет
2. Кандидоз (кожи крупных складок, половых органов)	Да	Нет

Продолжение таблицы 2

<i>Имеются ли у пациента следующие кожные маркеры СД</i>	<i>Вариант ответа</i>	
3. Эритразма	Да	Нет
4. Доброкачественный черный акантоз	Да	Нет
5. Акрохордоны	Да	Нет
6. Стрии	Да	Нет
7. Псориазическая онихопатия – симптом наперстка – симптом масляного пятна – онихогрифоз – дистрофии – другие заболевания ногтей	Да	Нет
8. Повышенная сухость кожных покровов	Да	Нет
9. Зуд различной степени интенсивности	Да	Нет
10. Очаги поражения, локализующиеся в крупных складках	Да	Нет
11. Рубеоз кожи лица	Да	Нет
12. Ограниченная подвижность суставов	Да	Нет

Методы обследования диагностики качества жизни, распространенности кожного заболевания и психологического статуса у больных псориазом.

Качество жизни пациентов оценивалось по опроснику DLQI, который позволяет проводить оценку качества жизни пациентов за последние 4 недели. Опросник состоит из 10 вопросов, включающих оценку физического функционирования, боль, общее здоровье, социальное функционирование, эмоциональное функционирование, психологическое здоровье. На каждый вопрос возможен только один вариант ответа. Ответы на вопросы представлены

в виде оценки пациентом своего состояния по шкале, по которой каждый вопрос оценивается от 0 до 3 баллов.

После проведения шкалирования (перевода необработанных данных в баллы) индекс рассчитывается путем суммирования баллов по каждому вопросу. Результат может варьировать от 0 до 30 баллов. Максимальное значение индекса 30. Чем ближе показатель к максимальной отметке, тем более негативно заболевание сказывается на качестве жизни пациента.

Исследование кожного статуса проводили с использованием индекса PASI (Psoriasis Area & Severity Index), широко применяемого для оценки тяжести псориаза и проводимой терапии.

Исследование психосоматического состояния всех пациентов проводили с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Клиническое обследование пациентов с псориазом включало углубленное изучение анамнеза, жалоб и качества жизни с использованием опросника DLQI (Дерматологический индекс качества жизни) для субъективной оценки тяжести состояния больного.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), разработанная A. S. Zigmond и R. P. Snaith в 1983 г., относится к субъективным и предназначена для скринингового выявления тревоги и депрессии у пациентов соматического стационара. Отличается простотой применения и обработки (заполнение шкалы не требует продолжительного времени и не вызывает затруднений у пациента), что позволяет рекомендовать ее к использованию в общей медицинской практике для первичного выявления тревоги и депрессии у пациентов (скрининга).

В третьей главе представлены результаты собственных исследований.

Частота встречаемости коморбидных патологий у больных псориазом

Изучив данные 2098 историй болезни на базе дерматологического отделения НОКВД, все пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили больные с различными клиническими формами псориаза. Вторая группа включала пациентов с различными клиническими формами псориаза и с наличием метаболического синдрома. В исследование было включено 1160 пациентов в возрасте от 18 до 81 года. Псориаз обыкновенный был зарегистрирован у 825 человек, экссудативный – у 280 человек, пустулез ладонно-подошвенный – у 17 пациентов, артропатический псориаз – у 18, эритродермия – у 20 человек.

В 2014 году было 257 историй, среди которых у 78 (30,3 %) пациентов имелись метаболические нарушения.

В 2015 количество пациентов с псориазом составило 271, метаболические нарушения составили 91 (33,5 %).

В 2016 было проанализировано 210 историй с псориазом, из них метаболические нарушения имелись у 77 (36,6 %) пациентов.

В 2017 году – 242 истории болезни с диагнозом псориаз, из них 112 (46,2 %) пациентов с метаболическими нарушениями.

В 2018 году – 180 историй болезни с диагнозом псориаз, из них у 86 (47,7 %) пациентов зарегистрированы метаболические нарушения.

При анализе коморбидной патологии было выявлено преобладание метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа (38,3 % [35,5 %; 41,1 %]), а также патологии сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия (36,6 % [33,9 %; 39,5 %]), ишемическая болезнь сердца (14,1 % [12,2 %; 16,3 %]); пищеварительной системы: хронический гастрит (8,3 % [6,8 %; 10,0 %]), ЯЗБЖ, ЯЗБ 12ПК (5,7 % [4,4 %; 7,2 %]); микотическое поражение ногтей (7,7 % [6,2 %; 9,4 %]).

Использование анкеты диабет-скрининга для маршрутизации пациентов с псориазом

Среди факторов высокого риска развития сахарного диабета особое значение имеют следующие первичные факторы, которые может оценить сам пациент («*жалобы пациента*», 1-я часть анкеты): Жажда, Увеличение количества мочи, Повышенный аппетит, Сухость во рту, Кожный зуд, Потеря/прибавка веса за последние 3 месяца, Длительная заживляемость ран, Снижение остроты зрения за последнее время, Боли в ногах, Повышение давления за последнее время, Сахарный диабет 2-го типа у родственников, Повышение уровня глюкозы крови за последнее время. Следует отметить, что эти факторы весьма субъективны, т. к. их оценивает сам пациент по своим собственным ощущениям и наблюдениям.

Факторы, которые оценивает врач, так называемые «*кожные маркеры*», 2-я часть анкеты: Симптом псориазического треугольника, Кандидоз (кожи крупных складок, половых органов), Эритразма, Доброкачественный черный акантоз, Акрохордоны, Стрии, Псориазическая онихопатия (симптом наперстка, симптом масляного пятна, онихогрифоз, дистрофии, другие заболевания ногтей), Повышенная сухость кожных покровов, Зуд различной степени интенсивности, Очаги поражения локализующиеся в крупных складках, Рубеоз кожи лица и Ограниченная подвижность суставов.

Нам представлялось интересным уточнить какие из этих факторов/симптомов имеют наибольшую предсказательную силу и могут быть использованы для принятия решения о подозрении у больного псориазом сахарного диабета.

Изначально были рассмотрены Предварительные стандартные шкалы:

PSS1 – Preliminary Standard Scale (1-я часть анкеты). Наличие двух и более положительных ответов в первой части анкеты говорит о необходимости проведения дополнительных исследований для диагностики нарушений углеводного обмена, так как это классические жалобы пациентов с нарушением толерантности к глюкозе, сахарным диабетом 2-го типа или метаболическим синдромом.

PSS2 – Preliminary Standard Scale (2-я часть анкеты). Наличие двух и более кожных маркеров сахарного диабета 2-го типа во второй части анкеты говорит о вероятности развития или наличии сахарного диабета 2-го типа у пациента с псориазом (табл. Анкета «Диабет-скрининг у пациентов с псориазом»).

Для оценки качества предложенных моделей и определения их информативности (точности прогноза) были рассчитаны вероятность развития сахарного диабета 2-го типа у больных псориазом, после чего сравнили полученные результаты с реальными данными в каждом конкретном наблюдении (Таблицы 3, 4).

Таблица 3 – Сводная характеристика результатов апробации предварительных моделей PSS1 и PSS2 для прогноза СД 2-го типа у больных псориазом

Наблюдаемый результат	Предсказанный результат		Всего больных
	Наличие СД 2-го типа	Отсутствие СД 2-го типа	
PSS1			
Наличие СД	191	127	318
Отсутствие СД	19	73	92
Итого	210	200	410
PSS2			
Наличие СД	88	26	114
Отсутствие СД	122	174	296
Итого	210	200	410

Таблица 4 – Информативность моделей PSS1 и PSS2

<i>Эффективность</i>	<i>PSS1</i>	<i>PSS2</i>
Точность (accuracy)	64,4 %	63,9 %
Специфичность (precision)	60,1 %	77,2 %
Чувствительность (recall)	91,0 %	41,9 %
Гипердиагностика (FPR)	63,5 %	13,0 %
Гиподиагностика (FNR)	9,0 %	58,1 %
ROC-AUC	63,7 %	64,5 %

Качество результатов валидации полученных прогнозов оказалось неудовлетворительным. Поэтому было принято решение о модификации применения шкал для повышения точности предсказания.

На основе данных Таблиц 3, 4 и скорректированной Таблицы 5 удалось получить более точный прогноз. Но этот точный прогноз включал ответ по наличию или отсутствию СД 2-го типа лишь для 51 (12,4 %). Остальные 359 (87,6 %) пациентов получали рекомендацию консультации эндокринолога и

скрининг 1 раз в 6 месяцев. Но часть из этих пациентов уже сейчас имели СД 2-го типа и нуждались в лечении.

Таблица 5 – Алгоритм для тактики ведения пациента

<i>Результат расчетов</i>	<i>Рекомендация пациенту</i>
0 положительных ответа в первой части анкеты и 2 и менее по 2-й части	Пациенту рекомендован диабет-скрининг 1 раз в год
Все остальные: От 1 до 7 по 1 части анкеты и 2 и менее по 2-й части ИЛИ 8 по 1 части анкеты и 1 и менее по 2 части	У пациента выявлен риск развития преддиабета или сахарного диабета. Рекомендована консультация эндокринолога и скрининг 1 раз в 6 месяцев
9 и более положительных ответов в первой части анкеты ИЛИ 3 и более по 2-й части ИЛИ 8 и более положительных ответов в первой части анкеты и 2 и более по 2-й части	У пациента выявлена высокая вероятность преддиабета или сахарного диабета 2-го типа. Требуется консультация эндокринолога для обследования, подбора терапии и профилактики осложнений

Для решения этого вопроса на заключительном этапе были проведены однофакторные логистические регрессии по каждому фактору, отброшены статистически незначимые факторы, а потом на основе оставшихся факторов была проведена множественная логистическая регрессия (МЛР) с использованием модели Backward Stepwise (Likelihood Ratio).

Однофакторная логистическая регрессия

Исследование показало, что шансы развития сахарного диабета 2-го типа у пациентов с псориазом статистически значимо выше ($p < 0,05$) при наличии следующих признаков (жалобы пациента):

- повышение уровня глюкозы крови за последнее время 1 208,18 [73,97; 19 732,63];
- повышение давления 20,03 [12,0; 33,42];
- плохая заживляемость ран 18,28 [11,08; 30,17];
- сухость во рту 9,5 [5,33; 16,94];
- боли в ногах 8,86 [5,45; 14,38];
- потеря веса 6,0 [1,33; 27,16];
- увеличение количества мочи 5,57 [3,0; 10,33];
- жажда 3,78 [2,35; 6,08];
- прибавка веса 3,34 [2,23; 5,0];
- кожный зуд 2,35 [1,58; 3,49];
- сахарный диабет у родственников 1,72 [1,08; 2,75].

Следующие критерии могут быть исключены из модели предсказания, т. к. шансы встретить пациента с этими факторами среди пациентов с псориазом и с

сахарным диабетом сопоставимо с шансом встретить эти факторы среди пациентов с псориазом без сахарного диабета (причина: 95%-й ДИ ОШ содержит 1):

- повышенный аппетит 1,2 [0,79; 1,83];
- снижение остроты зрения 0,88 [0,43; 1,84].

Исследование показало, что шансы развития сахарного диабета 2-го типа у пациентов с псориазом статистически значимо выше ($p < 0,05$) при наличии следующих признаков (кожных маркеров):

- очаги поражения чаще всего локализуются в крупных складках 8,89 [4,65; 16,98];
- стрии 6,62 [2,26; 19,39];
- симптом псориазического треугольника 5,78 [3,17; 10,54];
- зуд различной степени интенсивности 5,29 [2,73; 10,25];
- кандидоз 3,59 [1,42; 9,1];
- ограниченная подвижность суставов 2,57 [1,2; 5,49];
- повышенная сухость кожных покровов 2,02 [1,19; 3,43].

Следующие критерии могут быть исключены из модели предсказания, т.к. шансы встретить пациента с этими факторами среди пациентов с псориазом и с сахарным диабетом 2-го типа сопоставимо с шансом встретить эти факторы среди пациентов с псориазом без сахарного диабета 2-го типа:

- доброкачественный черный акантоз 8,74 [0,47; 163,34];
- акрохордоны 8,74 [0,47; 163,34];
- диабетический рубец 8,74 [0,47; 163,34];
- эритразма 6,86 [0,84; 56,28];
- псориазическая онихопатия 1,45 [0,89; 2,36].

Множественная логистическая регрессия

Все сказанное выше предопределило выбор факторов в качестве признаков (независимых факторов/предикторов) для включения в математическую модель прогнозирования сахарного диабета 2-го типа. Значения параметров, указанные выше свидетельствуют о том, что все выделенные факторы являются предикторами развития сахарного диабета 2-го типа у больных псориазом. При этом влияние выбранных признаков на конечный результат является статистически значимым ($p < 0,05$).

Таблица 6 – Признаки, введенные в множественную логистическую регрессионную модель (**DEWS1, DEWS2 и DEWS1&2**) прогноза сахарного диабета 2-го типа у больных псориазом, и их основные параметры

<i>Признак</i>	<i>Коэффициент модели, b</i>	<i>[0,025</i>	<i>0,975]</i>	<i>Уровень значимости, p</i>
DEWS1				
Жажда	-1,9858	-3,6017	-0,3699	0,016
Ув. кол ва мочи	1,6461	0,2027	3,0895	0,025
Сух. во рту	2,8691	1,2242	4,5139	0,001

Кож. зуд	-0,9725	-1,8980	-0,0470	0,039
Боли в ногах	1,6969	0,5395	2,8542	0,004
СД 2-го типа у род.	-1,5083	-2,9282	-0,0882	0,037
Пов. глюк	6,3529	4,1105	8,5952	< 0,001
Константа, b0	-5,3873	-7,5990	-3,1760	< 0,001
DEWS2				
Сим. треуг.	0,9183	0,228	1,608	0,009
Стрии	1,8990	0,791	3,008	0,001
Очаги	1,8051	1,098	2,512	< 0,001
Константа, b0	-0,5316	-0,772	-0,291	< 0,001
DEWS1&2				
Сух. во рту	1,5085	0,5486	2,4682	0,002
Кож. зуд	-1,6084	-2,4587	-0,7581	< 0,001
Боли в ногах	2,0736	1,0165	3,1307	< 0,001
Пов. давл.	2,8186	2,1369	3,5002	< 0,001
СД 2-го типа у род.	-2,7197	-3,8781	-1,5611	< 0,001
Сим. треуг.	2,0679	1,0453	3,0905	< 0,001
Стрии	1,5523	0,1215	2,9831	0,033
Очаги	2,8803	1,9424	3,8181	< 0,001
Константа, b0	-2,2999	-2,8837	-1,7159	< 0,001

Данное обстоятельство позволило выделить для валидации три основных прогностических теста «Оценка раннего предупреждения сахарного диабета 2-го типа у больных псориазом»: **DEWS1, DEWS2 и DEWS1&2:**

1) DEWS1 – Diabetes Early Warning Score (1-я часть анкеты – субъективные параметры, оцениваемые самим пациентом: жалобы пациента);

2) DEWS1 – Diabetes Early Warning Score (2-я часть анкеты – объективные параметры, оцениваемые врачом: кожные маркеры)

3) DEWS1 – Diabetes Early Warning Score (1-я и 2-я части анкеты – объективные и субъективные параметры, оцениваемые самим пациентом и врачом).

Полученная математическая модель прогноза сахарного диабета 2-го типа у больных псориазом на основе критериев, определяемых самим пациентом, имеет следующий вид:

$$\text{СДБП} = \frac{1}{1 + e^{-x}}, \quad (1)$$

где СДБП – вероятность развития сахарного диабета 2-го типа у больных псориазом; для **DEWS1**:

$$x = -1,9858 \times (\text{жажда}) + 1,6461 \times (\text{ув. кол-ва мочи}) + 2,8691 \times (\text{сухость во рту}) - 0,9725 \times (\text{кож зуд}) + 1,6969 \times (\text{боли в ногах}) - 1,5083 \times (\text{СД у род}) + 6,3529 \times (\text{пов глюк}) - 5,3873; \quad (2)$$

если СДБП составляет более 0,7, то пациент относится к группе высокого риска развития СД 2-го типа: наличие СД 2-го типа: СДБП = 1 при значении > 0,7, отсутствие СД 2-го типа: СДБП = 0 при значении < 0,7;

для **DEWS2**:

$$x = 0,9183 \times (\text{сим.треуг.}) + 1,8990 \times (\text{стрии}) + 1,8051 \times (\text{очаги}) - 0,5316; \quad (3)$$

наличие СД 2-го типа: СДБП = 1 при значении > 0,6, отсутствие СД 2-го типа: СДБП = 0 при значении < 0,6;

для **DEWS1&2**:

$$x = 1,5085 \times (\text{сух во рту}) - 1,6084 \times (\text{кож зуд}) + 2,0736 \times (\text{боли в ногах}) + 2,8186 \times (\text{пов дав}) - 2,7197 \times (\text{СД у род}) + 2,0679 \times (\text{сим.треуг.}) + 1,5523 \times (\text{стрии}) + 2,8803 \times (\text{очаги}) - 2,2999; \quad (4)$$

наличие СД 2-го типа: СДБП = 1 при значении > 0,3, отсутствие СД 2-го типа: СДБП = 0 при значении < 0,3.

Для оценки качества построенных моделей + результаты Таблицы 3 и определения ее информативности (точности прогноза) мы рассчитали вероятность развития сахарного диабета 2-го типа у больных псориазом, после чего сравнили полученные результаты с реальными данными в каждом конкретном наблюдении (Таблица 7).

Таблица 7 – Сводная характеристика результатов апробации множественной логистической регрессионной модели (**DEWS1**, **DEWS2** и **DEWS1&2**) прогноза сахарного диабета 2-го типа у больных псориазом

Наблюдаемый результат	Предсказанный результат		Всего больных
	Наличие СД 2-го типа	Отсутствие СД 2-го типа	
DEWS1			
Наличие СД 2-го типа	206	32	238
Отсутствие СД 2-го типа	4	168	172
Итого	210	200	410
DEWS2			
Наличие СД 2-го типа	95	11	106
Отсутствие СД 2-го типа	115	189	304
Итого	210	200	410

DEWS1&2			
Наличие СД 2-го типа	196	45	241
Отсутствие СД 2-го типа	14	155	169
Итого	210	200	410

Полученная математическая модель позволяет прогнозировать развитие сахарного диабета 2-го типа у больных псориазом. При этом установлено, что наилучшую прогностическую силу имеет 1-я модель (**DEWS1**) по всем изучаемым параметрам эффективности (Таблица 8).

Таблица 8 – Информативность моделей DEWS1, DEWS2 и DEWS1&2

<i>Эффективность</i>	<i>DEWS1</i>	<i>DEWS2</i>	<i>DEWS1&2</i>
Точность (accuracy)	91,2 %	69,3 %	85,6 %
Специфичность (precision)	86,6 %	89,6 %	81,3 %
Чувствительность (recall)	98,1 %	45,2 %	93,3 %
Гипердиагностика (FPR)	16,0 %	5,5 %	22,5 %
Гиподиагностика (FNR)	1,9 %	54,8 %	6,7 %
ROC-AUC	93,6 %	69,9 %	85,4 %
Cut-off	0,7	0,6	0,3
Тест Вальда	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Из Таблицы 8 видно, что тест DEWS1 имеет максимальную точность (91,2 %). При этом гипердиагностика у него составляет 16,0 %, что не существенно, т. к. может угрожать лишь дополнительным визитом к врачу. Более опасна гиподиагностика (1,9 %), когда будет не выявлен СД 2-го типа, когда он есть. Однако, учитывая, что жалобы пациента имеют субъективный характер, а кожные маркеры — это объективные параметры, то для практики рекомендуется использовать шкалу DEWS1&2 + Данные расчетов.

В прогнозе сахарного диабета 2-го типа у пациентов с псориазом площадь под ROC-кривой шкалы **DEWS1** (0,937 [95%-й ДИ 0,909–0,956]) статистически значимо превосходила площади под ROC-кривыми шкал **DEWS2** (0,698 [95%-й ДИ 0,651–0,740]), **DEWS1&2** (0,854 [95%-й ДИ 0,816–0,885]), **PSS1** (0,637 [95%-й ДИ 0,589–0,682]) и **PSS2** (0,649 [95%-й ДИ 0,601–0,693]). Между площадями под характеристическими кривыми шкал **DEWS1** и всеми остальными получено статистически значимое различие ($p < 0,001$), а также **DEWS1&2** и всеми остальными получено статистически значимое различие ($p < 0,001$), в то время как между шкалами **DEWS2** и **PSS1** и **PSS2** – нет: **DEWS2** и **PSS1** ($p = 0,00619$), **DEWS2** и **PSS2** ($p = 0,1329$), **PSS1** и **PSS2** ($p = 0,7154$).

Итак, точность моделей по ROC-AUC **DEWS1&2** и **DEWS1** различается статистически не значимо ($p < 0,001$). Поэтому рационально пользоваться моделью **DEWS1&2 + Таблица 6 сумм баллов** для прогнозирования наличия СД

2-го типа у пациентов с псориазом, как максимально учитывающую объективные факторы – кожные маркеры и субъективные факторы – жалобы пациента.

Предугадать наличие сахарного диабета 2-го типа или его отсутствие без использования традиционных методов лабораторной и инструментальной диагностики почти невозможно.

С помощью проведенного анализа всех возможных факторов (объективных – кожные маркеры и субъективных – жалобы пациента) была построена модель для предсказания СД 2-го типа у пациентов с псориазом.

Точность полученной модели **DEWS1&2 + Таблица сумм баллов** прогнозирования сахарного диабета 2-го типа у пациентов с псориазом составляет 85,6 %. Таким образом, предлагаемая анкета (1-я и 2-я часть) является отличным инструментом для раннего скрининга нарушений углеводного обмена у больных псориазом.

Для практического внедрения предложена, разработанная в НГМУ, модель организации специализированной помощи пациентам, страдающим псориазом и пациентам с псориазом, протекающим на фоне сахарного диабета 2-го типа и анкета диабет-скрининга у больных псориазом.

Таблица 9 – Алгоритм для тактики ведения пациента (скорректированная)

<i>Результат расчетов</i>	<i>Рекомендация пациенту</i>
0 положительных ответа в 1-й части анкеты и 2 (и менее) по 2-й части	Пациенту рекомендован диабет-скрининг 1 раз в год
Все остальные: От 1 до 7 по 1-й части анкеты и 2 (и менее) по 2-й части ИЛИ 8 по 1-й части анкеты и 1 (и менее) по 2-й части	Производим расчет по модели предсказания DEWS1&2 . Если значение 0 , то: у пациента выявлен риск развития преддиабета или сахарного диабета. Рекомендована консультация эндокринолога и скрининг 1 раз в 6 месяцев. Если значение 1 , то у пациента выявлена высокая вероятность преддиабета или сахарного диабета. Требуется консультация эндокринолога для обследования, подбора терапии и профилактики осложнений
9 и более положительных ответов в 1-й части анкеты ИЛИ 3 и более по 2-й части ИЛИ	У пациента выявлена высокая вероятность преддиабета или сахарного диабета. Требуется консультация эндокринолога для обследования, подбора терапии и профилактики осложнений

<i>Результат расчетов</i>	<i>Рекомендация пациенту</i>
8 и более положительных ответов в первой части анкеты и 2 (и более) по 2-й части	

Модель включает в себя маршрутизацию больных псориазом, на этапах оказания амбулаторно-поликлинической помощи на уровне первичного медицинского звена – врачей дерматовенерологов, врачей эндокринологов, а также на этапе специализированной медицинской помощи в условиях стационара.

Предложено создать регистр пациентов с псориазом на базе НОККВД и регистр пациентов, входящих в группу риска по сахарному диабету 2-го типа на базе Городского Эндокринологического центра г. Новосибирска для своевременного выявления нарушений углеводного обмена у пациентов с псориазом.

Оценка психологического статуса пациентов с псориазом на фоне сахарного диабета

В исследовании участвовали 410 пациентов с разными формами псориаза, находившиеся на стационарном лечении в дерматологическом отделении НОККВД. Возраст пациентов варьировал от 26 до 68 лет, длительность заболевания от 6 месяцев до 32 лет. У всех пациентов был диагностирован псориаз средней или тяжелой степени тяжести. Все пациенты были разделены на две группы. Первая группа включала пациентов с псориазом и диагностированным ранее нарушением углеводного обмена (1-я группа, $n = 210$), вторая группа включала пациентов с псориазом без диагностированного ранее нарушения углеводного обмена (2-я группа, $n = 210$). Выделенные группы были сопоставимы по полу (1-я группа: мужчины 114 [54,3 %], женщины 96 [45,7 %]; 2-я группа: мужчины 116 [58,0 %], женщины 84 [42,0 %]; $p = 0,4490$) и возрасту (1-я группа: 49,0 [42,0; 57,0] лет, 2-я группа: 48,0 [42,0; 56,0], $p = 0,2406$).

Результаты исследования показывают, что у пациентов без СД 2-го типа медиана суммы баллов составляет 6,0 [5,0; 7,0] по обоим шкалам, что укладывается в норму (0–7 баллов). Пациенты с СД 2-го типа чаще всего имеют субклинически и клинически выраженные тревога/депрессия (8–10 баллов или 11 баллов и выше). Медианы суммы баллов по шкалам «Тревога», «Депрессия» статистически значимо выше в группе 1 (с СД 2-го типа), чем в группе 2 (без СД 2-го типа) ($p < 0,001$), что свидетельствует о статистически значимо повышенной тревожности и депрессивности пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Медиана суммы баллов по шкале «Тревога» в 1-й группе составляла 10,0 [9,0; 11,0], во 2-й группе – 6,0 [5,0; 7,0]. Медиана суммы баллов по шкале «Депрессия» в 1-й группе составляла 11,0 [10,0; 13,0], во 2-й группе – 6,0 [5,0; 7,0]. Шкала PASI измеряет клиническую тяжесть заболевания. У всех пациентов был диагностирован псориаз тяжелой степени ($PASI > 15$: от 20 до 46 баллов), медиана суммы баллов по шкале «PASI» в 1 группе составляла 28,0 [26,0; 30,0], во 2-й группе – 25,0 [22,0; 27,0]. Группы сравнения имеют статистически значимые различия

(критерий Манна – Уитни, $p < 0,001$), что свидетельствует о том, что СД 2-го типа статистически значимо ухудшает тяжесть течения заболевания.

Кроме того, между двумя группами была обнаружена статистически значимая разница по шкале «DLQI» ($p < 0,001$), что свидетельствует о том, что СД 2-го типа статистически значимо ухудшает качество жизни. Медиана суммы баллов по шкале «DLQI» в 1-й группе составляла 25,0 [23,0; 28,0], во 2-й группе – 15,0 [12,0; 16,0].

Определение затрат на лечение псориаза и коморбидных патологий

На базе ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кожно-венерологический диспансер» (НОККВД) были определены затраты на лечение пациентов с разными клиническими формами псориаза проанализировано 210 медицинских карт стационарного больного (ф. 003/у). Для оценки расходов на лечение пациентов применялся метод клинико-экономического анализа – «стоимость болезни» (cost of illness).

Исследование проведено в соответствии со стандартом ОСТ 91500.14.0001–2002 «Клинико-экономические исследования. Общие положения», утвержденным приказом Министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2002 г. № 163, и с «Инструкцией по расчету стоимости медицинских услуг» Минздрава России № 01–23/4–10 и РАМН № 01–02/41 от 10 ноября 1999 г.

Глава четвертая посвящена результатам изменений степени тяжести псориаза на фоне коррекции метаболических нарушений по результатам анкеты диабет-скрининга через 6 месяцев и 1 год, валидации результатов исследования, определению затрат на лечение псориаза и коморбидных патологий.

В заключении проведено обсуждение полученных научных результатов и подведены итоги исследования.

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ историй болезни показал большую распространенность коморбидных патологий у пациентов с псориазом. У пациентов с псориазом было выявлено преобладание метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа (38,3 % [35,5 %; 41,1 %]).

2. В ходе проведенного исследования были систематизированы «кожные маркеры» сахарного диабета 2-го типа у пациентов с псориазом: симптом псориазического треугольника, кандидоз (кожи крупных складок, половых органов), эритразма, доброкачественный черный акантоз, акрохордоны, стрии, псориазная онихопатия (симптом наперстка, симптом масляного пятна, онихогрифоз, дистрофии, другие заболевания ногтей), повышенная сухость кожных покровов, зуд различной степени интенсивности, очаги поражения локализующиеся в крупных складках, рубецоз кожи лица и ограниченная подвижность суставов.

3. Также в результате анализа клинических проявлений была разработана анкета «диабет-скрининга у пациентов с псориазом», позволяющая в ранние

сроки выявлять возможные нарушения углеводного обмена и, таким образом, профилировать серьёзные осложнения. Точность полученной модели (Анкеты) прогнозирования сахарного диабета 2-го типа у пациентов с псориазом составляет 85,6 %, что говорит об отличном качестве полученной Модели.

4. Концепция псориаза как системного воспалительного расстройства обеспечивает патофизиологическую связь со многими сопутствующими заболеваниями. Анализ психологического статуса больных псориазом продемонстрировал высокую частоту у данных пациентов психических расстройств, таких как тревога и депрессия. В ходе исследования выяснено, что пациентов с клинически выраженной тревогой и депрессией статистически значимо больше в группе 1 (с СД) (43,8 % и 59,0 %, соответственно), чем в группе 2 (без СД) (0,0 % и 0,0 %, соответственно), с субклинически выраженной тревогой и депрессией в группе 1 (с СД) (51,0 % и 36,7 %, соответственно), чем в группе 2 (без СД) (6,0 % и 12,0 %, соответственно) и с нормой в группе 1 (с СД) (5,2 % и 4,3 %, соответственно), чем в группе 2 (без СД) (94,0 % и 88,0 %, соответственно) ($p < 0,001$). Иными словами, пациенты в группе без СД по параметрам тревога/депрессия в норме или клинически компенсирована. В группе же с СД примерно каждый второй пациент нуждается в лечении в обязательном порядке. Также исследование показало, что тревога и депрессия имеют сильную положительную корреляцию между собой: с увеличением тревоги растёт и депрессия у пациентов ($r_s = 0,69$, $p < 0,001$)

5. Результаты исследования стоимости лечения у пациентов с псориазом основного заболевания без коморбидной патологии, с учетом лечения на сахарный диабет и психиатрические отклонения показали, что наличие СД 2-го типа у больного псориазом повышает стоимость лечения на 14,3% у больных средней формой псориаза и на 6,7% у больных тяжелой формой псориаза. Удорожание лечения при наличии психиатрические патологии у больных псориазом с СД составляет 28,1% при средней форме псориаза и 9,9% у больных тяжелой формой псориаза. Таким образом, снижение симптомов тревоги и депрессии значительно снижает стоимость лечения пациентов с псориазом и СД. Исследование стоимости лечения демонстрирует тот факт, что ранняя диагностика и профилактика коморбидных патологий в значительной степени влияет и на качество жизни пациента и на экономические аспекты системы здравоохранения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для практического внедрения предложена, разработанная модель организации специализированной помощи пациентам, страдающим псориазом и пациентам с псориазом, протекающим на фоне сахарного диабета 2-го типа и анкета диабет-скрининга у больных псориазом с целью профилактики тяжелых форм заболевания.

Модель включает в себя маршрутизацию больных псориазом, на этапах оказания амбулаторно-поликлинической помощи на уровне первичного медицинского звена – врачей дерматовенерологов, врачей эндокринологов, а также на этапе специализированной медицинской помощи в условиях

стационара».

Предложено создать регистр пациентов с псориазом на базе Новосибирского областного клинического кожно-венерологического диспансера и регистр пациентов, входящих в группу риска по сахарному диабету, на базе Городского эндокринологического центра г. Новосибирска для своевременного выявления нарушений углеводного обмена у пациентов с псориазом.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лыкова, С. Г. Метаболический синдром и псориаз как коморбидные состояния / С. Г. Лыкова, А. В. Спицына, **М. А. Моржанаева** // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 93–99.
2. Лыкова, С. Г. Клинический случай эксудативного псориаза и черного акантоза у пациента с метаболическими нарушениями / С. Г. Лыкова, **М. А. Моржанаева**, О. Б. Немчанинова, Е. В. Свечникова, С. И. Салманлы // Вестник Российской академии естественных наук. – 2019. – № 4. – С. 64.
3. Лыкова, С. Г. Псориаз у пациентов с метаболическим синдромом: клинические аспекты проблемы / С. Г. Лыкова, **М. А. Моржанаева**, О. Б. Немчанинова, Е. В. Свечникова // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – № 2. – С. 214–222.
4. Лыкова, С. Г. Современная топическая терапия псориаза у пациентов с сахарным диабетом / С. Г. Лыкова, О. Б. Немчанинова, Е. В. Свечникова, **М. А. Моржанаева** // Фарматека. – 2020. – № 4 (27). – С. 102–107.
5. Свечникова, Е. В. Клинические особенности поражения кожи у пациентов с сахарным диабетом / Е. В. Свечникова, С. Г. Лыкова, О. Б. Немчанинова, **М. А. Моржанаева** // Фарматека. – 2020. – № 12 (27). – С. 20–25.
6. Свечникова, Е. В. Оптимизация анкеты диабет-скрининга у пациентов с псориазом / Е. В. Свечникова, **М. А. Моржанаева** // Фарматека. – 2021. – № 4. – С. 45–50.

7. Евдокимов Евгений Юрьевич, Свечникова Елена Владимировна, Понежева Жанна Бетовна, Горелова Елена Александровна, **Моржанаева Мария Андреевна**, Глазов Максим Борисович, Аверьянов Руслан Сергеевич, Мажейкин Алексей Игоревич; Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021663143 Анкета «Диабет-скрининг»; Заявл.03.08.2021; Оpubл.12.08.2021, Бюл.№8.
8. **Моржанаева, М. А.** Анализ тревожно-депрессивных состояния у пациентов с псориазом и сахарным диабетом / **М. А. Моржанаева**, Е. В. Щепкина // Фарматека. – 2021. – № 8. – С. 112–116.
9. Моржанаева, М. А. Применение анкеты диабет-скрининга у пациентов с псориазом / **М. А. Моржанаева**, Е. В. Свечникова, Е. В. Щепкина, А. И. Кузнецов // Фарматека. – 2022. – № 4. – С. 69–75.
10. Свечникова Е.В. Клинический случай: переход с базисной терапии метотрексатом на терапию ингибитором интерлейкина 17А Нетакимабом у пациента с псориазом тяжелого течения / Е.В. Свечникова, С.Е. Жуфина, **М.А. Моржанаева** // Медицинский совет. – 2023. –№ 2. – С. 69-74.
11. Свечникова Е.В. Валидизация применения анкеты диабет-скрининга в день обращения, через 6 месяцев и через 12 месяцев / Е.В. Свечникова, **М.А. Моржанаева**, Е.В. Щепкина // Вестник Медицинского института непрерывного образования – 2024. – № 2. – С. 101-106.
12. Свечникова Е.В. Оценка затрат на лечение псориаза средних и тяжелых форм при коморбидных патологиях / Е.В. Свечникова, **М.А. Моржанаева**, Е.В. Щепкина // Вестник Медицинского института непрерывного образования – 2024. – № 2. – С. 117-122.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АПФ	ангиотензинпревращающего фермента

ИБС	ишемическая болезнь сердца
МЛР	множественная логистическая регрессия
НАЖБП	неалкогольная жировая болезнь печени
НАСТ	неалкогольный стеатогепатит
ОР	относительный риск
ОШ	отношение шансов
СД	сахарный диабет
СРБ	С-реактивный белок
DEWS	Diabetes Early Warning Score
DLQI	Dermatological Life Quality Index
HADS	The hospital Anxiety and Depression Scale
ИМТ	увеличение интимы
PASI	Psoriasis Area & Severity Index
PSS	Preliminary Standard Scale