

Белковые факторы роста и ремоделирование миокарда при артериальной гипертензии у мужчин с псориазом

В. А. Разин¹, <https://orcid.org/0000-0002-8557-1296>, razin1975@mail.ru

Ю. Н. Курганова², <https://orcid.org/0000-0002-2235-4462>, uliasya-pantera@yandex.ru

А. С. Нестеров¹, <https://orcid.org/0000-0001-9844-3237>, nesterov-alex@mail.ru

И. М. Воротников³, <https://orcid.org/0000-0001-5725-7550>, Batman26121989@mail.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

² Государственное учреждение здравоохранения Центральная клиническая медико-санитарная часть имени заслуженного врача России В. А. Егорова; 432026, Россия, Ульяновск, ул. Лихачева, 12

³ Государственное учреждение здравоохранения Городская больница № 3; 432044, Россия, Ульяновск, ул. Хрустальная, 3Б

Резюме

Введение. В патогенезе артериальной гипертензии и псориаза участвуют такие белковые факторы роста, как васкулоэндотелиальный и инсулиноподобный, а также при данных заболеваниях отмечается дисфункция эндотелия. Несмотря на обширные исследования данных нозологий, сведений о характере ремоделирования сердечно-сосудистой системы при их сочетании все еще недостаточно.

Цель работы. Изучить содержание циркулирующих васкулоэндотелиального и инсулиноподобного факторов роста и сравнить ремоделирование миокарда при артериальной гипертензии у мужчин с псориазом и без него.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 165 пациентов мужского пола, находившихся на амбулаторном лечении по поводу артериальной гипертензии 2-й стадии, средний возраст – $53,1 \pm 7,2$ года. Пациентов разделили на две группы: в первую (группа сравнения) вошли 80 пациентов с артериальной гипертензией, во вторую (основная группа) – 85 пациентов с артериальной гипертензией и вульгарным псориазом. У всех пациентов оценивали концентрацию факторов роста в плазме и проводили эхокардиографию. В группе пациентов с артериальной гипертензией и псориазом были выше уровни васкулоэндотелиального ($p = 0,0002$) и инсулиноподобного ($p = 0,0001$) факторов роста по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией без псориаза.

Результаты. Обнаружилось, что у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и псориаза был значимо выше ($p = 0,041$) индекс массы миокарда левого желудочка ($145,2 \pm 21,4$ г/м²), чем у пациентов с артериальной гипертензией. У пациентов с артериальной гипертензией и псориазом значимо чаще ($\chi^2 = 4,27$, $p = 0,039$) встречалась концентрическая гипертрофия левого желудочка.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, псориаз, индекс массы миокарда, васкулоэндотелиальный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста.

Для цитирования: Разин В. А., Курганова Ю. Н., Нестеров А. С., Воротников И. М. Белковые факторы роста и ремоделирование миокарда при артериальной гипертензии у мужчин с псориазом. Лечащий Врач. 2024; 3 (27): 59-62. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.3.009>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Protein growth factors and myocardial remodeling in hypertension in men with psoriasis

Vladimir A. Razin¹, <https://orcid.org/0000-0002-8557-1296>, razin1975@mail.ru

Yuliya N. Kurganova², <https://orcid.org/0000-0002-2235-4462>, uliasya-pantera@yandex.ru

Alexey S. Nesterov¹, <https://orcid.org/0000-0001-9844-3237>, nesterov-alex@mail.ru

Ilya M. Vorotnikov³, <https://orcid.org/0000-0001-5725-7550>, Batman26121989@mail.ru

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University; 42 Lva Tolstogo Str., Ulyanovsk, 432017, Russia

² State Healthcare Institution Central Clinical Medical and Sanitary Unit named after Honored Doctor of Russia V. A. Egorov; 12 Likhacheva Str., Ulyanovsk, 432026, Russia

³ State Healthcare Institution City Hospital No. 3; 432044, Ulyanovsk, 3B Khrustalnaya Str., Russia

Abstract

Background. Protein growth factors such as vascular endothelial growth factor and insulin-like growth factor are involved in the pathogenesis of hypertension and psoriasis, and endothelial dysfunction is also noted in these diseases. Despite extensive studies of these nosologies, there is still insufficient information about the nature of remodeling of the cardiovascular system in the case of a combination of these pathologies.

Objective. The aim of the study was to study the content of circulating growth factors — vascular endothelial growth factor, insulin-like growth factor, and compare myocardial remodeling in hypertension in men with and without psoriasis.

Materials and methods. 165 male patients who were on outpatient treatment for stage 2 hypertension, average age $53,1 \pm 7,2$ years, were studied. The patients were divided into 2 groups: group 1 (comparison group) of 80 patients with hypertension, group 2 (main group) of 85 patients with hypertension with psoriasis vulgaris. Plasma concentrations of growth factors were assessed in all patients and echocardiography was performed. In the group of patients with hypertension and psoriasis, the level of vascular endothelial growth factor ($p = 0,0002$) and insulin-like growth factor ($p = 0,0001$) is higher than in patients with hypertension without psoriasis.

Results. It was revealed that in patients with a combination of arterial hypertension and psoriasis, the left ventricular myocardial mass index ($145,2 \pm 21,4 \text{ g/m}^2$) was significantly higher ($p = 0,041$) than in patients with arterial hypertension. In patients with arterial hypertension and psoriasis, concentric hypertrophy of the left ventricle was significantly more common ($\chi^2 = 4,27$, $p = 0,039$).

Keywords: arterial hypertension, psoriasis, myocardial mass index, vascular endothelial growth factor, insulin-like growth factor.

For citation: Razin V. A., Kurganova Yu. N., Nesterov A. S., Vorotnikov I. M. Protein growth factors and myocardial remodeling in hypertension in men with psoriasis. *Lechaschi Vrach.* 2024; 3 (27): 59-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.3.009>

Conflict of interests. Not declared.

А ртериальная гипертензия (АГ) сегодня является самым распространенным заболеванием, которым страдают около 47% взрослого населения России и примерно 45% — во всем мире, а также ведущим фактором риска развития (ФРП) кардиоваскулярных, цереброваскулярных и почечных заболеваний — ведущих причин преждевременной смерти [1-3]. В свою очередь, псориаз — наиболее распространенное хроническое заболевание кожи, популяционная частота которого, по данным различных исследований, составляет до 5% [4, 5].

Изучение влияния псориаза на течение сердечно-сосудистой патологии является актуальной проблемой в настоящее время. Авторы отечественных и зарубежных исследований считают псориаз независимым ФРП или ухудшения течения коморбидной патологии, в особенности сердечно-сосудистой [6-9]. Основным связующим компонентом прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при псориазе является иммунопатологическое воспаление в коже и суставных тканях [10, 11]. В условиях хронического системного воспаления возрастает дисфункция эндотелия, способствующая ремоделированию сосудов и сердца, что даже при изолированном течении псориаза рассматривают как отдельное звено этиопатогенеза с позиции генетической природы данной патологии [11, 12].

В исследованиях последних десятилетий доказано, что инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-I) играет большое значение не только в патогенезе ССЗ, но и стимулирует рост кератиноцитов по принципу паракринной регуляции при псориазе, способствуя гиперпролиферации эпидермиса, нарушению кератинизации [13]. Также одним из сыровоточных медиаторов воспаления, который является непосредственным участником процесса неоангиогенеза и клеточного роста, является сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF) [14], он хорошо изучен при сердечно-сосудистой пато-

логии, но роль VEGF недостаточно известна при псориазе. Таким образом, АГ и псориаз объединяет участие в патогенезе IGF-I и VEGF и наличие дисфункции эндотелия при обоих заболеваниях. Несмотря на обширные исследования данных патологий, сведений об изменениях сердечно-сосудистой системы при их сочетании у пациента все еще недостаточно.

Целью данного исследования было изучить содержание циркулирующих факторов роста (васкулоэндотелиального и инсулиноподобного), а также сравнить ремоделирование миокарда при АГ у мужчин с псориазом и без него.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводилось исследование 165 пациентов мужского пола, находившихся на амбулаторном лечении по поводу АГ 2-й стадии, средний возраст — $53,1 \pm 7,2$ года. Исследование проводилось в 2021-2023 гг. Пациентов разделили на две группы: первая (группа сравнения) — 80 пациентов с АГ, вторая (основная группа) — 85 участников с АГ и вульгарным псориазом. Обе группы были сопоставимы по возрасту, длительности АГ, индексу массы тела — ИМТ ($p \geq 0,05$).

Дизайн исследования — когортное проспективное.

Критерии включения в исследование: пациенты с АГ 2-й стадии (длительность АГ более 5 лет), установленной в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями Минздрава России 2020 г. [15], и псориазом прогрессирующей стадии средней степени тяжести (индекс PASI от 10 включительно до 20), установленным согласно актуальным клиническим рекомендациям Минздрава России 2023 г. [16].

Критерии исключения: ИМТ менее $18,5 \text{ кг/м}^2$ и 30 кг/м^2 и более, сахарный диабет (СД), фибрилляция предсердий, полная блокада ножек пучка Гиса; обструктивные заболевания легких, хроническая сердечная недостаточность стадии 2а и более, хронический и острый коронарный синдром.

Сывороточную концентрацию VEGF оценивали с использованием набора реактивов «Вектор-Бест» (Россия), концентрация IGF-I определялась с помощью набора фирмы DSL (США) на иммуноферментном анализаторе Hospitex diagnostics Plate Screen (Италия). Эхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате Toshiba SSA-660A (Япония) с датчиком 3,5 МГц в реальном масштабе в В- и М-режиме по стандартной методике. Фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) определяли с помощью бипланового модифицированного метода Симпсона (метод суммации дисков). Линейно-объемные параметры — конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер, конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) и фракцию укорочения (ФУ) определяли с помощью В-режима по стандартной методике. Ударный объем (УО) рассчитывали исходя из диаметра и интеграла скорости кровотока (VTI) выносящего тракта ЛЖ. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли с помощью метода Симпсона в конце диастолы по формуле «площадь — длина» (AL). Пороговыми значениями для выявления гипертрофии ЛЖ являлись индексированная на площадь тела ММЛЖ ≥ 115 г/м² для мужчин.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета Statistica 10.0. Для непрерывных величин рассчитывались средние величины (М) и стандартные отклонения (SD). Статистическая значимость различий количественных признаков оценивалось при помощи t-критерия Стьюдента (при параметрическом распределении) и U-критерия Манна — Уитни (при непараметрическом распределении). При сравнении качественных признаков использовался критерий χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования при сравнении структурно-функциональных показателей сердца по данным эхокардиографии получены следующие результаты (табл.).

Как видно из данных, представленных в таблице, пациенты с АГ и псориазом имеют более высокие значения индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), чем пациенты с АГ. При сравнении типов геометрии ЛЖ в исследуемых группах оказалось, что концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГЛЖ) у пациентов с АГ встречалась в 52,5% случаев (42 человека), а эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГЛЖ) — у 47,5% (38) пациентов, у участников с АГ и псориазом КГЛЖ диагностирована значимо чаще — 67% (57 больных), ЭГЛЖ — 33% (28) ($\chi^2 = 4,27$, $p = 0,039$).

Высокие величины ИММЛЖ, ТМЖП, ЗСЛЖ, больший процент встречаемости КГЛЖ у пациентов обусловлены влиянием белковых факторов роста, в том числе IGF-I и VEGF, которые участвуют в патогенезе АГ, и (в большей степени) псориаза [13, 14]. В нашем исследовании концентрация IGF-I в плазме пациентов с АГ составила $141,1 \pm 22,6$ пг/мл, в то время как IGF-I у пациентов с сочетанием АГ и псориаза равнялся $162,4 \pm 28,4$ пг/мл ($p = 0,0001$). Концентрация VEGF у пациентов с сочетанием АГ и псориаза ($160,3 \pm 49,9$ пг/мл) также была статистически значимо выше ($p = 0,0002$), чем у пациентов с АГ ($133,8 \pm 39,4$ пг/мл).

Таблица. Сравнение структурно-функциональных показателей сердца у пациентов с АГ с псориазом и без него [таблица составлена авторами] / Comparison of structural and functional parameters of the heart in patients with arterial hypertension with and without psoriasis [table compiled by the authors]

Параметры, ед.	Пациенты с АГ, n = 80	Пациенты с АГ и псориазом, n = 85	p
ММЛЖ/ППТ, г/м ²	136,9 \pm 19,7	145,2 \pm 21,4	0,041*
КСО, мм	30,1 \pm 3,9	29,4 \pm 3,7	0,24
КДР, мм	54,2 \pm 5,1	54,3 \pm 5,4	0,9
КСО ЛЖ, мл	40,8 \pm 10,1	38,4 \pm 9,7	0,12
КДО ЛЖ, мл	132,9 \pm 25,7	131,2 \pm 26,1	0,84
ТМЖП, мм	11,8 \pm 0,9	12,7 \pm 1,1	0,0001*
ЗСЛЖ, мм	12,0 \pm 0,9	12,6 \pm 1,0	0,0001*
УО ЛЖ, мл	90,9 \pm 16,5	90,4 \pm 18,4	0,85
ФВ, %	69,8 \pm 6,5	70,3 \pm 6,8	0,59
ОТС	0,45 \pm 0,07	0,48 \pm 0,06	0,05
Е/А	1,03 \pm 0,21	1,04 \pm 0,23	0,56

Примечание. * Различия статистически значимо ($p < 0,05$); ОТС — относительная толщина стенок; ППТ — площадь поверхности тела; Е/А — соотношение пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнений желудочка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие такого сопутствующего заболевания, как псориаз, при котором наблюдается хроническое системное воспаление и увеличение уровня ростовых факторов (IGF-I и VEGF), у пациентов с АГ приводит к более выраженным структурным изменениям ЛЖ — более высоким значениям ИММЛЖ и толщины стенок миокарда. **ЛВ**

Вклад авторов:

Разин В. А. — концепция статьи; разработка дизайна исследования; написание текста; анализ материала; редактирование; утверждение окончательного варианта статьи.

Курганова Ю. Н. — написание текста; сбор и обработка материала; анализ материала; редактирование.

Нестеров А. С. — концепция статьи; разработка дизайна исследования; редактирование; утверждение окончательного варианта статьи.

Воротников И. М. — сбор и обработка материала; анализ материала; редактирование.

Authors contribution:

Razin V. A. — the concept of the article; development of the research design; writing the text; analysis of the material; editing; approval of the final version of the article.

Kurganova Yu. N. — writing the text; collecting and processing the material; analyzing the material; editing.

Nesterov A. S. — the concept of the article; development of the research design; editing; approval of the final version of the article.

Vorotnikov I. M. — collection and processing of material; material analysis; editing.

Литература/References

1. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогада С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (3): 3786.

- Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V. i dr. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25 (3): 3786. (In Russ.)
2. Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шляхто Е. В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (5): 3007. Boytsov S. A., Drapkina O. M., Shlyakhto E. V. i dr. The ESSAY-RF study (Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in the regions of the Russian Federation). Ten years later. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2021; 20 (5): 3007. (In Russ.)
3. Visseren F. L. J., Mach F., Smulderst Y. M., et al. 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2022; 27 (7): 191-288. Visseren F. L. J., Mach F., Smulderst Y. M., et al. Recommendations of the European Society of Cardiologists on the prevention of cardiovascular diseases in clinical practice 2021. Russian Journal of Cardiology. 2022; 27 (7): 191-288. (In Russ.)
4. Асхаков М. С., Чеботарев В. В. Псориаз: современное представление о дерматозе. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017; 12 (2): 225-229. Askhakov M. S., Chebotaryov V. V. Psoriasis: the modern idea of dermatosis. Medical News of North Caucasus. 2017; 12 (2): 225-229. (In Russ.)
5. Кожанов А. С. Эпидемиологические и клинические особенности псориаза на современном этапе. Медицина Кыргызстана. 2015; 1: 34-37. Kojanov A. S. Epidemiological and clinical features of psoriasis present stage. Kyrgyzstan Medicine. 2015; 1: 34-37. (In Russ.)
6. Брынина А. В. Клинико-анамнестические особенности псориаза и ишемической болезни сердца у лиц с коморбидной патологией. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2016; 4: 81-85. Brynina A. V. Clinical and anamnestic features of psoriasis and coronary heart disease in individuals with comorbid pathology. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2016; 4: 81-85. (In Russ.)
7. Батпеннова Г. Р., Таркина Т. В., Унгалова С. С., Казиева А. С. Факторы предрасположенности развития инсульта и инфаркта миокарда у больных хроническими дерматозами. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2016; 3 (44): 46-53. Batpenova G. R., Tarkina T. V., Ungalova S. S., Kazieva A. S. Predisposition factors for stroke and myocardial infarction in patients with chronic dermatoses. Neyrokhirurgiya i neurologiya Kazakhstana. 2016; 3 (44): 46-53. (In Russ.)
8. Gelfand J. M., Troxel A. B., Lewis J. D. The risk of mortality in patients with psoriasis. Results from a populationbased study. Arch. Dermatol. 2007; 143 (12): 1493-1499.
9. Ryan C., B. Kirby. Psoriasis is a systemic disease with multiple cardiovascular and metabolic comorbidities. Dermatol Clin. 2015; 33 (1): 41-55.
10. Swindell W. R., Stuart P. E., Sarkar M. K., et al. Cellular dissection of psoriasis for transcriptome analyses and the post-GWASera. BMC Med Genomics. 2014; 7: 27.
11. Yang H., Brand J. S., Li J., Ludvigsson J. F., et al. Risk and predictors of psoriasis in patients with breast cancer: a Swedish population-based cohort study. BMC Med. 2017; 15 (1): 154.
12. Ротанов С. В., Резайкина А. В., Знаменская Л. Ф. Фактор роста эндотелия сосудов у больных псориазом. Клинико-лабораторный консилиум. 2013; 2-3: 50-53. Rotanov S. V., Rezaykina A. V., Znamenskaya L. F. Vascular endothelial growth factor in patients with psoriasis. Kliniko-Laboratornyy konsilium. 2013; 2-3: 50-53. (In Russ.)
13. Шарова А. А. Роль системы гормон роста-инсулиноподобные факторы роста в физиологии кожи и патогенезе псориаза. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2011; 3: 38-41. Sharova A. A. The role of the growth hormone-insulin-like growth factors system in the physiology of the skin and the pathogenesis of psoriasis. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2011; 3: 38-41. (In Russ.)
14. Schlich R., Willems M., Greulich S., et al. VEGF in the crosstalk between human adipocytes and smooth muscle cells: depot-specific release from visceral and perivascular adipose tissue. Mediators of inflammation. 2013; 2013: 1-10.
15. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых». Год утверждения: 2020 г. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. Доступно: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/62>. Klinicheskie rekomendatsii "Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh". God utverzhdeniya: 2020 g. Odobreno Nauchno-prakticheskimi Sovetom Minzdrava RF. Dostupno: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/62>. (In Russ.)
16. Клинические рекомендации «Псориаз». Год утверждения: 2023 г. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. Доступно: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/234_2. Klinicheskie rekomendatsii "Psoriaz". God utverzhdeniya: 2023 g. Odobreno Nauchno-prakticheskimi Sovetom Minzdrava RF. Dostupno: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/234_2. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Разин Владимир Александрович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ульяновский государственный университет; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42; razin1975@mail.ru

Курганова Юлия Николаевна, кардиолог Государственного учреждения здравоохранения Центральная клиническая медико-санитарная часть имени заслуженного врача России В. А. Егорова; 432026, Россия, Ульяновск, ул. Лихачева, 12; uliasya-pantera@yandex.ru

Нестеров Алексей Сергеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ульяновский государственный университет; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42; nesterov-alex@mail.ru

Воротников Илья Михайлович, к.м.н., терапевт Государственного учреждения здравоохранения Городская больница № 3; 432044, Россия, Ульяновск, ул. Хрустальная, 3Б; Batman26121989@mail.ru

Information about the authors:

Vladimir A. Razin, Dr. of Sci (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University; 42 Lva Tolstogo Str., Ulyanovsk, 432017, Russia; razin1975@mail.ru

Yuliya N. Kurganova, cardiologist of the State Healthcare Institution Central Clinical Medical and Sanitary Unit named after Honored Doctor of Russia V. A. Egorov; 12 Likhacheva Str., Ulyanovsk, 432026, Russia; uliasya-pantera@yandex.ru

Alexey S. Nesterov, Dr. of Sci (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Infectious Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University; 42 Lva Tolstogo Str., Ulyanovsk, 432017, Russia; nesterov-alex@mail.ru

Ilya M. Vorotnikov, Cand. of Sci (Med.), the general practitioner of the State Healthcare Institution City Hospital No. 3; 432044, Ulyanovsk, 3B Khrustalnaya Str., Russia; Batman26121989@mail.ru

Поступила/Received 06.12.2023

Поступила после рецензирования/Revised 23.01.2024

Принята в печать/Accepted 25.01.2024