

УДК 616.517.07-002:612.123z

**СИСТЕМНАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ И ЯВЛЕНИЯ  
ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ****Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Топычканова Е.П.***ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»  
Минздрава России, Екатеринбург, www.urniidvi.ru*

Псориаз является иммунозависимым заболеванием с генетической предрасположенностью к его развитию и значимым влиянием экологических факторов. Известно, что иммунопатология при псориазе носит системный, наследственный характер со значительной долей в наследственном грузе аутоиммунной патологии. Данные последних лет свидетельствуют о нередком сочетании псориаза с метаболическими нарушениями, особое значение среди которых занимает патология липидного спектра. В ряде исследований определена генетическая детерминация нарушений липидного обмена. Системное воспаление при псориазе усиливается в условиях дислипидемии, вызывая выраженную сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы. В данном литературном обзоре представлены материалы исследования системной воспалительной реакции при псориазической болезни, связи ее с атеросклеротическим процессом, освещены вопросы патофизиологии этих процессов.

**Ключевые слова:** псориаз, системное воспаление, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания**SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE  
AND THE DYSLIPIDEMIA IN PSORIASIS****Kungurov N.V., Filimonkova N.N., Topychkanova E.P.***Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Ekaterinburg,  
www.urniidvi.ru*

Psoriasis is an immune diseases with a genetic predisposition to its development and the significant influence of environmental factors. It is known that the immunopathology of psoriasis is a systemic, hereditary character with significant loads in the hereditary autoimmune disease. Data from recent years show that quite often a combination of psoriasis with metabolic disorders, particularly important among which is the pathology of lipid profile. Several studies have identified genetic determination of the lipid metabolism. Systemic inflammation of psoriasis is enhanced in terms of dyslipidemia, causing expressed comorbidities cardiovascular system. In this literature review presents data on the systemic inflammatory response in psoriatic disease, its relation to the atherosclerotic process, covered issues of the pathophysiology of these processes.

**Keywords:** psoriasis, systemic inflammation, dyslipidemia, cardiovascular disease

Псориаз – системное, иммунозависимое заболевание, характеризующееся преимущественным поражением кожи, а также других органов и систем. Псориазом поражено около 2–3 % населения Европы, с различной распространенностью среди различных этнических групп [7, 32].

Эпидемиологические исследования показывают, что пациенты с псориазом страдают от других хронических воспалительных заболеваний с подобным патогенезом, таких как ревматоидный артрит и воспалительные заболевания кишечника чаще, чем пациенты без псориаза [17, 18, 31]. Псориаз связан также с целым рядом сопутствующих заболеваний, включающих нарушения обмена веществ, таких как диабет, сердечно-сосудистые заболевания, психические расстройства. Данная особенность прослеживается в основном у детей и молодых пациентов. Указанные сопутствующие заболевания могут влиять на состояние здоровья и качество жизни пациентов и способствовать сокращению ожидаемой продолжительности жизни у больных тяжелыми формами псориаза на 3–4 года [7, 11, 17, 43, 44, 46].

Патофизиологически псориаз характеризуется воспалительной реакцией, гиперкератозом, активацией иммунной регуляции кератиноцитов, связанной с продукцией цитокинов. Недавние исследования привели к дальнейшему сдвигу в понимании псориаза от «заболевания кожи» к «Т-клеточному заболеванию» [50]. Роль Т-клеток в псориазической патологии демонстрирует высокую степень системного воспалительного процесса, в частности, Т-хелперов Th-1, Th-17 и Th-22 клеточных популяций. При стимулировании лимфоцитов высвобождаются воспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли (TNF-α), интерлейкины IL-17 и IL-22 [14, 33].

Воспаление, возникающее при псориазической болезни, носит системный характер. Исследователями предполагается его стимулирующее влияние на иммунологические и метаболические изменения, которые утяжеляют течение и увеличивают длительность псориаза, а также приводят к развитию сопутствующих заболеваний. Эта концепция значима для оптимизации результатов лечения пациентов [33, 41, 43, 50].

Данные ряда последних исследований подтверждают гипотезу о том, что псориаз является результатом взаимодействия между генетической восприимчивостью человека и конкретными экологическими факторами. Определено около 20 псориаз-восприимчивых локусов генов, играющих роль в патофизиологии псориаза, в том числе PSORS1 – главный ген восприимчивости, определяемый рядом с человеческим антигеном лейкоцитов (HLA) Cw6 [20]. При дебюте псориаза сочетаются HLA-Cw6 и средовые триггеры, в частности, бета-гемолитический стрептококк [31, 48]. Значимые генетические исследования случай-контроль выявили ряд не-HLA-рисков, связанных с генами / локусами генов, в том числе IL-12B и IL-23R [38].

Изучение генетических факторов развития псориаза позволило определить наследуемые биохимические дефекты. Так, была установлена генетическая детерминация нарушений обмена веществ: липидного и, в меньшей степени, углеводного обмена, дающих основание рассматривать этот дерматоз как эпидермальный липоидоз с изменением липидного состава псориазных участков кожи [36, 45].

Исследования липидного обмена при псориазе стартовали в начале 20-го века с проведения количественного анализа холестерина в сыворотке крови больных псориазом. Патологический метаболизм жиров считается важным фактором в этиопатогенезе псориаза. Grutz и Burger ещё в середине XX века рассмотрели развитие кожных проявлений псориаза как симптом сопоставимый с ксантоматозом. Melczer N. (1952) обнаружил изменения в составе фосфолипидов в псориазных очагах и предположил, что воспаление, гиперкератоз и паракератоз возникают в результате отложения липидов в ретикулярно-эндотелиальной системе. В настоящее время исследования сосредоточены на изучении поверхностных липидов кожи, эпидермальных липидов (в том числе липидов рогового слоя, фосфолипидов), липидов в сыворотке крови, липопротеидов низкой плотности в псориазной коже, липидного обмена, окислительного стресса и корреляции между параметрами липидного обмена, воспалительного процесса и клиническими симптомами заболевания [13, 18, 36, 37, 41, 45].

Больные псориазом имеют более высокий удельный вес ожирения, сахарного диабета, сосудистых заболеваний и инсульта. Молодые пациенты с тяжелыми формами псориаза подвергаются повышенному риску смертности даже при наличии контроля над этими факторами [4, 5, 16, 21, 26, 27,

28, 47, 49]. Складывается сложная картина, определяющая эти сопутствующие заболевания, ассоциированные с псориазом, и системное воспаление может в конечном счете способствовать общей заболеваемости и смертности данных пациентов. При этом Finer N. (2002) отметил способствующую ожирению роль окружающей среды и комбинацию генов («obesogenic environment»), а также малоподвижным образом жизни и употребление в пищу недорогой высококалорийной пищи. Однако независимо от этиологии ожирение увеличивает риск смертности, при этом риск смертности прямо пропорционален степени ожирения независимо от отягощающих факторов например, курения. Индекс массы тела (вес в килограммах, разделённый на квадрат роста в метрах) – ИМТ – является универсальной мерой степени ожирения. Значение ИМТ коррелирует с процентным содержанием жира в организме [35, 41, 45].

Подкожные жировые клетки – адипоциты продуцируют провоспалительные цитокины под влиянием медиаторов воспаления, таких как ФНО-α. Это было продемонстрировано на индукции многочисленных иммунных посредников, в том числе ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-17 и ФНО-α, из адипоцитов, стимулированных липополисахаридами. Данное исследование также показало, что адипоциты производят С-реактивный белок (СРБ) при хроническом воспалении [6, 12, 19, 25, 38]. Это означает возможность взаимодействия между адипоцитами и процессом воспаления. Как только системное воспаление приводит к развитию заболевания, снижается регуляция адипонектина, в то время как лептин и резистин одновременно повышаются [2]. Лептин играет важную роль в обмене веществ и повышает активность макрофагов, повышает регуляцию TNF-α и ИЛ-6, последний из которых способствует производству СРБ. Резистин является секреторным фактором, связанным с воспалением, который управляет резистентностью к инсулину. В совокупности эти факторы способствуют развитию атеросклероза. Эта модель была поддержана Boehncke W.H. и соавт. (2011), которые исследовали метаболическое состояние больных псориазом с анализом потенциальных причинно-следственных связей между псориазом и атеросклерозом. Исследование показало значительную корреляцию между индексом PASI (индекс распространенности и тяжести псориаза) и резистентностью к инсулину, что подтверждается измерениями резистина.

Клинические и экспериментальные исследования убедительно продемонстриро-

вали роль воспаления стенки артерий в патогенезе атеросклероза и связанных с этим инфаркта миокарда и ишемического инсульта [2, 4, 9, 21, 39, 43]. Особый интерес представляет хроническое воспаление жировой ткани (ВЖТ), рассматриваемое как следствие и причина ожирения и связанных с ним многочисленных заболеваний. ВЖТ характеризуется клеточной инфильтрацией, фиброзом, изменениями микроциркуляции, сдвигом секреции адипокинов и нарушениями метаболизма жировой ткани (ЖТ), а также повышением в крови уровня таких неспецифических маркеров воспаления, как СРБ, фибриноген, лейкоциты, коррелирующих с выраженностью процесса. Локальные и системные патологические расстройства, вызываемые ВЖТ, обусловлены в первую очередь внутриклеточными воспалительными изменениями. Среди последних в клетках ЖТ наиболее значимы активация Inhibitor of kappa B kinase (ИКК), c-Jun N-terminal kinase (JNK), ферментов эндоплазматического ретикула, протеинкиназы-С (ПК-С), нарушение соотношения между реактивными формами кислорода и антиокислительными защитными факторами, определяемое как окислительный стресс. Активация ИКК, JNK, ПК-С приводит в цитозоле к высвобождению нуклеарного фактора транскрипции NF-κB (Nuclear factor kappa B), который мигрирует в ядро клетки и стимулирует транскрипцию генов многочисленных регуляторных субстанций, в том числе, адипокинов, фактора некроза опухоли-альфа (ФНОα), интерлейкинов (ИЛ), хемокинов, молекул адгезивных комплексов, ингибиторов и активаторов апоптоза и др. Механизмы, инициирующие указанные реакции в адипоцитах, окончательно не установлены. Доминирует представление о ведущей роли цитокинов, секретирующихся активированными провоспалительными макрофагами ЖТ и, возможно, других веществ. Цитокины, в первую очередь ФНОα, индуцируют в адипоцитах гамму воспалительных сдвигов, что обуславливает продукцию в них цитокинов (в том числе, ФНОα). Этот факт послужил основой представления о том, что ВЖТ-процесс самоподдерживающийся: однажды инициированный, он прогрессирует уже без наличия дополнительных факторов [1–3]. Можно полагать, что это также одна из причин трудности лечения ожирения. Henseler T. и Christophers E. (1995 г.) описали корреляцию между псориазом и ожирением. Dann F. (2009) показал, что 46% из 3700 пациентов с умеренной и тяжелой степенью псориаза, участвовавших в исследованиях по оценке этанерцепта, страдали

ожирением (ИМТ 30). Для сравнения, 31% всех взрослых в США имеют ожирение.

Кроме того, в обзоре Miner A. (2004) фазы II и III клинических исследований биологических агентов с участием более 10 000 пациентов с умеренным и тяжелым псориазом было показано, что средний индекс массы тела испытуемых составил 30,6. Naldi L. (2005) и Krueger G. (2002) обратили внимание на связь между ожирением и псориазом. Naldi L. показал, что риск псориаза была непосредственно связан с повышенным ИМТ [24, 30].

Внутриабдоминальное ожирение напрямую связано с метаболическим синдромом, тогда как для состояния хронического системного воспаления требуется по крайней мере три из следующих пяти патофизиологических состояний: абдоминальное ожирение, нарушения регуляции глюкозы, гипертриглицеридемия, снижение липопротеидов высокой плотности и гипертония. Этот синдром поражает около 25% населения США, 10% во Франции и 20% в Австралии и заметно увеличивает сердечно-сосудистую смертность. Кроме того, вне зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома повышение уровня ИМТ и окружности талии тесно связаны с повышенным риском ишемической болезни сердца [8, 13, 22].

Siegmund B. (2012) предложила считать жировую ткань иммунным органом. Доказано, что адипоциты имеют Толл-подобные рецепторы, которые позволяют немедленно реагировать на попадающие патогены и способствовать продукции иммунорегуляторных цитокинов – таких как IL-6 и TNF-α, которые имеют непосредственное отношение к патофизиологии псориаза. Этот процесс зависит от лептина, адипоцитокина, регулируемого ощущением сытости, массой тела, способного оказывать влияние на врожденный и приобретенный иммунитет. Dr Britta Siegmund подчеркнула, что лептин является стимулятором Т-клеток, и что на мышечных моделях не доказано аутоиммунных патофизиологических изменений при дефиците лептина. Это свидетельствует о возможной связи между жировой тканью и псориазическим воспалением [15, 45].

Aithal G. (2004) анализировал первичный безалкогольный гепатоз (ПБГ), состояние, распространенное у пациентов с ожирением без воздействия очевидного непосредственного фактора (например, наркотиков или вирусов гепатитов). Тучные пациенты имеют высокий уровень циркулирующих жирных кислот, резистентность к инсулину, что приводит к возможности ПБГ. Пациенты с ПБГ имеют следующие

патологические состояния печени: от стеатоза, стеатогепатита (или безалкогольный стеатогепатит), фиброза до цирроза печени. ПБГ чаще встречается у мужчин в возрасте до 50 лет и независимо связан с особенностями метаболического синдрома, может протекать бессимптомно или быть связанным с усталостью и сомнительными абдоминальными симптомами. При этом тесты функции печени могут быть нормальными и считаются нечувствительными. Эпидемиологические исследования по оценке распространенности ПБГ у пациентов с псориазом отсутствуют. Пациенты с псориазом и ПБГ находятся в группе повышенного риска метотрексат-индуцированной гепатотоксичности. Отметим, что присутствие ПБГ может привести к сосудистой дисфункции эндотелия, тем самым объясняя повышенную вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ревматоидный артрит увеличивает сердечно-сосудистую смертность независимо от других факторов риска ишемической болезни сердца, таких как курение, сахарный диабет, ожирение, уровень холестерина и возраст. Хроническое воспаление является инициатором патофизиологических изменений. Выраженный воспалительный эффект, измеряемый числом воспаленных суставов, характеризует значимый атеросклеротический эффект. Таким образом, тяжелые заболевания коррелируют с повышением риска преждевременной сердечно-сосудистой смертности [6]. Провоспалительные цитокины при ревматоидном артрите представлены в основном TNF- $\alpha$ , IL-1 и IL-6 [12, 20, 40, 45]. Эти цитокины вызывают резистентность к инсулину и дислипидемии, дисфункцию эндотелия, а также создают протромботические среды. У пациентов с ревматоидным артритом меньше возможностей для восстановления поврежденного эндотелия.

Barker J. (2009 г.) обосновал концепцию сходства псориаза и ревматоидного артрита. Это болезни системного аутоиммунного воспаления с соответствующими сердечно-сосудистыми факторами риска и увеличением смертности. Kimball A. (2011) представил ретроспективный анализ двух баз данных Centocor больных с иммунными воспалительными заболеваниями и обнаружил, что у пациентов с псориазом больше известных сердечно-сосудистых факторов риска, таких как атеросклероз, гипертония и сахарный диабет 2 типа [23]. Mrowietz U. и Abeni D. (2012) описали подобные результаты в Германии и Италии соответственно [29]. Voehncke W.H. (2011) в своей работе показал увеличение распространен-

ности и тяжести кальцификации коронарных артерий в группе исследования немецких пациентов с псориазом по сравнению с соответствующей группой пациентов без псориаза [9].

Gelfand J. (2006) впервые установил, что псориаз является фактором риска для сердечно-сосудистой смертности независимо от других сердечно-сосудистых факторов риска. У пациентов с тяжелыми формами псориаза был выявлен более высокий относительный риск развития инфаркта миокарда, при этом у молодых пациентов риск выше.

Препараты для лечения псориаза также могут быть причиной патологических изменений липидного профиля у больных псориазом. Ретиноиды наиболее значимы в повышении уровня триглицеридов, общего холестерина, холестерина-липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, холестерина и одновременно уменьшении фракции холестерина-липопротеидов высокой плотности. В ряде исследований отмечена роль диеты, обогащенной рыбьим жиром, которая может уменьшить побочные эффекты этих препаратов. Циклоспорин имеет более мягкий эффект на липидный профиль, но может приводить к повышению уровня триглицеридов. Ингибиторы ФНО- $\alpha$  могут привести к увеличению уровня триглицеридов сыворотки крови, но они оказывают положительное влияние на повышение уровня ЛПВП и способны уменьшить уровень инсулина в крови [10, 34, 42].

Таким образом, пациенты с псориазом имеют повышенную распространенность атеросклеротических заболеваний, патологических состояний сердечно-сосудистой системы, находятся в группе риска развития инфаркта миокарда и ранней кардиоваскулярной смертности. Выявлены схожие патогенетические процессы развития псориазического воспаления и атеросклероза, однако не выяснено, единый ли это системный воспалительный процесс или взаимоотношающиеся патогенетически подобные заболевания. В связи с этим необходимо включить в комплекс обследования таких пациентов скрининг на дислипидемию наряду с исследованием иммунного статуса.

#### Список литературы

1. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани и атеросклероз // Кардиология. – 2009. – Т. 49 – № 12. – С. 80–86.
2. Шварц В.Я. Воспаление как фактор патогенеза инсулинрезистентности и сахарного диабета 2-го типа // Терапевтический архив. – 2009. – № 10. – С. 74–80.
3. Шварц В.Я. Жировая ткань как эндокринный орган // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55 – № 1. – С. 38–44.

4. Ahlehoff O., Gislason G.H., Charlott M. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study // *J. Intern. Med.* – 2011. – 270 – P. 147–157.
5. Ahlehoff O., Gislason G.H., Jorgensen C. H. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study // *Eur. Heart. J.* – 2011 – Aug 25.
6. Archier E. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review // *JEADV.* – 2012. – № 3. – P. 22–31.
7. Augustin M., Reich K. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: analysis of health insurance data in Germany // *Acta Derm. Venerol.* – 2010. – 90 – P. 147–151.
8. Boehncke S., Salgo R., Garbaraviciene J. Effective continuous systemic therapy of severe plaque-type psoriasis is accompanied by amelioration of biomarkers of cardiovascular risk: results of a prospective longitudinal observational study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* – 2011. – № 25 – P. 1187–1193.
9. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity // *Exp. Dermatol.* – 2011. – № 20 – P. 303–307.
10. Bongartz T., Kudva Y. Can treatment of chronic inflammatory diseases reduce the risk of diabetes mellitus? // *JAMA* – 2011. – № 305 – P. 2573–2574.
11. Chandran V., Raychaudhuri S.P. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis // *Journal of Autoimmunity* – 2010 – vol. 34 – no. 3 – P. J314–J321
12. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J.C. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // *J. Invest. Dermatol.* – 2010 – № 130 – P. 1785–1796.
13. Farley E., Menter A. Psoriasis: comorbidities and associations *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale // Societa italiana di dermatologia e sifilografia.* – 2011 – № 146 – P. 9–15.
14. Garbaraviciene J., Diehl S., Varwig D. Platelet P-selectin reflects a state of cutaneous inflammation: possible application to monitor treatment efficacy in psoriasis // *Exp. Dermatol.* – 2010 – № 19 – P. 736–741.
15. Garsia-Rodriguez S. Increased gene expression of Toll-like receptor 4 on peripheral blood mononuclear cells in patients with psoriasis // *JEADV.* – 2013. – Vol. 27. – № 5. – P. 242–250.
16. Gelfand J.M., Azfar R.S., Mehta N.N. Psoriasis and cardiovascular risk: strength in numbers // *J. Invest. Dermatol.* – 2010. – № 130 – P. 919–922.
17. Gelfand J.M., Neimann A.L. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // *JAMA* – 2006. – № 296 – P. 1735–1741.
18. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1995. – № 32. – P. 982–986.
19. Hossain P., Kavar B., el-Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world – a growing challenge // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – 356 – P. 213–215.
20. Kim J. Insulin sensitivity, serum lipids, and systemic inflammatory markers in school-aged obese and nonobese children // *I.J.P.* – 2010 – 1 – P. 13–19.
21. Kimball A.B., Guerin A., Latremouille-Viau D. Coronary heart disease and stroke risk in patients with psoriasis: retrospective analysis // *Am. J. Med.* – 2010. – 123 – P. 350–357.
22. Kimball A.B., Gladman D., Gelfand J.M. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2008. – 58. – P. 1031–1042.
23. Kimball A.B., Szapary P., Mrowietz U. Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors in patients with moderate to severe psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2011. – Oct 21. – P. 885–888.
24. Krueger G., Papp K., Stough D. A randomized, double-blind, placebo- controlled phase III study evaluating efficacy and tolerability of 2 courses of alefacept in patients with chronic plaque psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2002. – № 47 – P. 821–833.
25. Meijer K., de Vries M., Al-Lahham S. Human primary adipocytes exhibit immune cell function: adipocytes prime inflammation independent of macrophages // *P.LoS. One.* – 2011. – № 6. – P. 17154.
26. Mehta N.N., Yu Y., Pinnelas R. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events // *Am. J. Med.* – 2011. – № 124 – P. 775, e771–e776.
27. Membazaa A. Metabolic syndrome in Tunisian psoriatic patients: prevalence and determinants // *JEADV.* – 2010. – № 6. – P. 705.
28. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus // *Arch. Dermatol. Res.* – 2011. – № 303. – P. 1–10.
29. Mrowietz U. Implementing treatment goals for successful long-term management of psoriasis // *JEADV.* – 2012. – № 2. – P. 12–20.
30. Naldi L., Chatenoud L., Linder D. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study // *J. Invest. Dermatol.* – 2005. – № 125. – P. 61–67.
31. Neimann A.L., Shin D. B. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – 55. – P. 829–835. Nograles K. E., Zaba L. C. IL-22-producing «T22» T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2009. – 123. – P. 1244–1252.
32. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis. // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – № 361. – P. 496–509.
33. Nograles K. E., Zaba L. C. IL-22-producing “T22” T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2009. – № 123. – P. 1244–1252.
34. Ohtsuka T. The correlation between response to oral cyclosporin therapy and systemic inflammation, metabolic abnormality in patients with psoriasis // *Archives of Dermatological Research.* – 2008. – Vol. 300. – № 10 – P. 545–550.
35. Pereira M.G., Brito L., Smith T. Dyadic adjustment, family coping, body image, quality of life and psychological morbidity in patients with psoriasis and their partners // *Int. J. Behav. Med.* – 2011 – Jun 25.
36. Pietrzak A. Lipid Disturbances in Psoriasis: An Update // *BAD.* – 2010. – P. 535–612.
37. Pietrzak J., Chodorowska G. Psoriasis and serum lipid abnormalities // *Dermatologic Therapy.* – 2010. – Vol. 23. – № 2. – P. 160–173
38. Phillips C.M., Goumidi L., Bertrais S. Additive effect of polymorphisms in the IL-6, LTA, and TNF- $\alpha$  genes and plasma fatty acid level modulate risk for the metabolic syndrome and its components // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – № 95. – P. 1386–1394.
39. Puig L. Obesity and psoriasis: body weight and body mass index influence the response to biological treatment // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* – 2011. – № 5 – P. 1007–1011.
40. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // *JEADV.* – 2012. – № 2. – P. 3–11.
41. Sahin E. Adiponectin levels, insulin resistance and their relationship with serum levels of inflammatory cytokines in patients with Behcets disease // *JEADV.* – 2012. – № 12. – P. 1498–1502.
42. Solomon D.H., Massarotti E., Garg R. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis // *JAMA.* – 2011. – № 305. – P. 2525–2531.
43. Stern R.S. Psoriasis is not a useful independent risk factor for cardiovascular disease // *J. Invest. Dermatol.* – 2010. – № 130. – P. 917–919.

44. Stern R.S., Huibregtse A. Very severe psoriasis is associated with increased noncardiovascular mortality but not with increased cardiovascular risk // *J. Invest. Dermatol.* – 2011. – № 131. – P. 1159–1166.

45. Sterry W. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications // *BAD.* – 2007. – № 157(4). – P. 649–655.

46. Wakkee M., Herings R.M., Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: results of a large population-based Dutch cohort // *J. Invest. Dermatol.* – 2010. – № 130. – P. 962–967.

47. Warnecke C., Manouсаридис I., Herr R. Cardiovascular and metabolic risk profile in German patients with moderate and severe psoriasis: a case control study // *Eu. J. Dermatol.* – 2011. – № 21. – P. 761–770

48. Wilson F. C. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: population-based study // *Ac.AR.* – 2009. – № 52(4). – P. 574.

49. Wu J.J. The Effect of Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitors on the Risk of Myocardial Infarction in Patients with Psoriasis // *American Academy of Dermatology*, – New Orleans. – 2011. – № 36(11). – P. 760–762.

50. Zheng Y., Danilenko D.M. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis // *Nature* – 2007. – № 445 – P. 648–651.

### References

1. Shvare V. Ja. Vospalenie kak faktor patogeneza insulinrezistentnosti i saharnogo diabeta 2-go tipa // *Terapevticheskij arhiv.* 2009. no. 10. pp. 74–80.

2. Shvare V. Ja. Vospalenie zhirovoj tkani i ateroskleroz // *Kardiologija.* 2009. T. 49 no. 12. pp. 80–86.

3. Shvare V. Ja. Zhirovaja tkan' kak jendokrinnij organ // *Problemy jendokrinologii.* 2009. T. 55 no. 1. pp. 38–44.

4. Ahlehoff O., Gislason G.H., Charlot M. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study // *J. Intern. Med.* 2011. 270 pp. 147–157.

5. Ahlehoff O., Gislason G.H., Jorgensen C. H. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study // *Eur. Heart. J.* 2011 Aug 25.

6. Archier E. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review // *JEADV* 2012 3 P.22-31.

7. Augustin M., Reich K. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: analysis of health insurance data in Germany // *Acta Derm. Venerol.* 2010. 90 pp. 147–151.

8. Boehncke S., Salgo R., Garbaraviciene J. Effective continuous systemic therapy of severe plaque-type psoriasis is accompanied by amelioration of biomarkers of cardiovascular risk: results of a prospective longitudinal observational study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2011 25 pp. 1187–1193.

9. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity // *Exp. Dermatol.* 2011. 20 pp. 303–307.

10. Bongartz T., Kudva Y. Can treatment of chronic inflammatory diseases reduce the risk of diabetes mellitus? // *JAMA* 2011. 305 pp. 2573–2574.

11. Chandran V., Raychaudhuri S.P. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis // *Journal of Autoimmunity* 2010 vol. 34 no. 3 pp. J314–J321.

12. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J.C. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // *J. Invest. Dermatol.* 2010 130 pp. 1785–1796.

13. Farley E., Menter A. Psoriasis: comorbidities and associations *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale // Societa italiana di dermatologia e sifilografia* 2011 146 pp. 9–15.

14. Garbaraviciene J., Diehl S., Varwig D. Platelet P-selectin reflects a state of cutaneous inflammation: possible applica-

tion to monitor treatment efficacy in psoriasis // *Exp. Dermatol.* 2010 19 pp. 736–741.

15. Garsia-Rodriguez S. Increased gene expression of Toll-like receptor 4 on peripheral blood mononuclear cells in patients with psoriasis // *JEADV* 2013 Vol. 27 no. 5 pp. 242–250.

16. Gelfand J.M., Azfar R.S., Mehta N.N. Psoriasis and cardiovascular risk: strength in numbers // *J. Invest. Dermatol.* 2010. 130 pp. 919–922.

17. Gelfand J.M., Neimann A.L. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // *JAMA* 2006. 296 pp. 1735–1741.

18. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995. 32. pp. 982–986.

19. Hossain P, Kavar B., el-Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world a growing challenge // *N. Engl. J. Med.* 2007 356 pp. 213–215.

20. Kim J. Insulin sensitivity, serum lipids, and systemic inflammatory markers in school-aged obese and nonobese children // *I.J.P.* 2010 1 pp. 13–19.

21. Kimball A.B., Guerin A., Latremouille-Viau D. Coronary heart disease and stroke risk in patients with psoriasis: retrospective analysis // *Am. J. Med.* 2010. 123 pp. 350–357.

22. Kimball A.B., Gladman D., Gelfand J.M. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008. 58. pp. 1031–1042.

23. Kimball A.B., Szapary P., Mrowietz U. Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors in patients with moderate to severe psoriasis. // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011. Oct 21. pp. 885–888.

24. Krueger G., Papp K., Stough D. A randomized, double-blind, placebo- controlled phase III study evaluating efficacy and tolerability of 2 courses of alefacept in patients with chronic plaque psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002 47 pp. 821–833.

25. Meijer K., de Vries M., Al-Lahham S. Human primary adipocytes exhibit immune cell function: adipocytes prime inflammation independent of macrophages // *PLoS. One.* 2011. 6 P. 17154.

26. Mehta N.N., Yu Y., Pinnelas R. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events // *Am. J. Med.* 2011. 124 P. 775, e771–e776.

27. Membazaa A. Metabolic syndrome in Tunisian psoriatic patients: prevalence and determinants // *JEADV* 2010 6 pp. 705.

28. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus // *Arch. Dermatol. Res.* 2011. 303 pp. 1–10.

29. Mrowietz U. Implementing treatment goals for successful long-term management of psoriasis // *JEADV* 2012 2 pp. 12–20.

30. Naldi L., Chatenoud L., Linder D. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study // *J. Invest. Dermatol.* 2005 125 pp. 61–67.

31. Neimann A.L., Shin D. B. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006. 55. P. 829–835. Nograles K.E., Zaba L.C. IL-22-producing «T22» T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009. 123. P. 1244–1252.

32. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis // *N. Engl. J. Med.* 2009 361 pp. 496–509.

33. Nograles K. E., Zaba L. C. IL-22-producing «T22» T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009. 123. pp. 1244–1252.

34. Ohtsuka T. The correlation between response to oral cyclosporin therapy and systemic inflammation, metabolic abnormality in patients with psoriasis // *Archives of Dermatological Research* 2008 vol. 300 no. 10 pp. 545–550.

35. Pereira M.G., Brito L., Smith T. Dyadic adjustment, family coping, body image, quality of life and psychological

- morbidity in patients with psoriasis and their partners // *Int. J. Behav. Med.* 2011 Jun 25.
36. Pietrzak A. Lipid Disturbances in Psoriasis: An Update. // *BAD 2010* –P.535-612.
37. Pietrzak J., Chodorowska G. Psoriasis and serum lipid abnormalities // *Dermatologic Therapy* 2010 vol. 23 no. 2 pp. 160–173
38. Phillips C.M., Goumidi L., Bertrais S. Additive effect of polymorphisms in the IL-6, LTA, and TNF- $\alpha$  genes and plasma fatty acid level modulate risk for the metabolic syndrome and its components // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010 95 pp. 1386–1394.
39. Puig L. Obesity and psoriasis: body weight and body mass index influence the response to biological treatment // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2011. 5 pp. 1007–1011.
40. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // *JEADV* 2012 2 pp. 3–11.
41. Sahin E. Adiponectin levels, insulin resistance and their relationship with serum levels of inflammatory cytokines in patients with Behcets disease // *JEADV* 2012 12 pp. 1498–1502.
42. Solomon D.H., Massarotti E., Garg R. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis // *JAMA* 2011. 305 pp. 2525–2531.
43. Stern R.S. Psoriasis is not a useful independent risk factor for cardiovascular disease. // *J. Invest. Dermatol.* 2010. 130 pp. 917–919.
44. Stern R.S., Huibregtse A. Very severe psoriasis is associated with increased noncardiovascular mortality but not with increased cardiovascular risk // *J. Invest. Dermatol.* 2011. 131 pp. 1159–1166.
45. Sterry W. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications // *BAD 2007* 157(4) pp. 649–655.
46. Wakkee M., Herings R.M., Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: results of a large population-based Dutch cohort // *J. Invest. Dermatol.* 2010. 130 pp. 962–967.
47. Warnecke C., Manousaridis I., Herr R. Cardiovascular and metabolic risk profile in German patients with moderate and severe psoriasis: a case control study // *Eu. J. Dermatol.* 2011. 21 pp. 761–770.
48. Wilson F. C. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: population-based study // *Ac.AR.* 2009. 52(4) pp. 574.
49. Wu J.J. The Effect of Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitors on the Risk of Myocardial Infarction in Patients with Psoriasis // *American Academy of Dermatology, New Orleans* 2011. 36(11) pp. 760–762.
50. Zheng Y., Danilenko D.M. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis // *Nature* 2007. 445 pp. 648–651.

---

**Рецензенты:**

Писклакова Т.П., д.м.н., профессор,  
ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет», г. Челябинск;

Уфимцева М.А., д.м.н., доцент кафедры  
кожных и венерических болезней, ГБОУ  
ВПО УГМА, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 01.08.2013.