

Патогенетическая роль нарушений липидного профиля при псориазе

Дегтярев О.В., Меснянкина О.А.

ГБОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Астрахань

Обзор посвящен патогенетической роли метаболических нарушений, в частности, изменений липидного профиля при псориазе. Проведенный анализ данных литературы позволяет констатировать, что метаболические нарушения являются значимыми патогенетическими факторами псориатического процесса, а некоторые из них – триггерными, что предопределяет актуальность и необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Ключевые слова: псориаз; псориатический артрит; метаболические нарушения; липидный профиль.

Для цитирования: *Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015; 18 (1): 30-33*

PATHOGENETIC ROLE OF LIPID PROFILE DISORDERS IN PSORIASIS

Degtyarev O.V., Mesnyankina O.A.

Astrakhan State Medical Academy, 414000, Astrakhan, Russian Federation

The pathogenetic role of metabolic disorders, specifically, changes in the lipid profile in psoriasis is discussed. Analysis of published data indicates that metabolic disorders are significant pathogenetic factors for the psoriatic process, some of them triggering the process; this determines the importance of the problem and suggests further research in this direction.

Key words: psoriasis; psoriatic arthropathy; metabolic disorders; lipid profile.

Citation: *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2015; 18 (1): 30-33*

Одним из наиболее распространенных хронических дерматозов по-прежнему остается псориаз – хроническое воспалительное иммунозависимое заболевание мультифакториального генеза с доминирующей ролью генетических факторов, характеризующееся усиленной пролиферацией клеток эпидермиса, нарушением их кератинизации, воспалительной реакцией в дерме с развитием патологических процессов в коже, ногтях и суставах [1, 2]

По данным разных авторов [1, 3, 4], псориаз встречается у 1–7% населения земного шара, при этом удельный вес этой патологии в общей структуре кожных болезней составляет от 10 до 40%.

Несмотря на многочисленные исследования этиопатогенеза псориаза, особенностей клинической картины, возможностей фармакотерапии, необходимость дальнейшего изучения псориаза связана с продолжающимся ростом заболеваемости, неоднозначной оценкой патогенетических механизмов развития болезни, неудовлетворительной эффективностью лечения. Следует констатировать, что проблема патогенетической терапии псориаза остается нерешен-

ной, что особенно важно на фоне увеличения частоты тяжелых и осложненных форм, резистентных к терапии [2, 5].

По мнению большинства исследователей, развитие патологических процессов при псориазе не ограничивается формированием поражений только кожи, но и приводит к нарушениям функций различных органов и систем организма, что позволяет рассматривать данную патологию как системный процесс, «псориатическую болезнь» [6, 7].

В свою очередь, значительная роль в развитии заболевания отводится факторам, воздействия которых на кожный процесс опосредуются через нарушения в иммунном статусе и различные биохимические дефекты [8]. Особую роль в патогенезе псориаза играют нарушения обмена веществ, степень гипоксических изменений, микроциркуляторные расстройства [9].

Сложные взаимообусловленные иммунологические и биохимические механизмы, лежащие в основе клинических проявлений, связаны с изменениями регуляторных систем, интенсивности катаболических процессов и окислительного метаболизма, эпидермальной пролиферации. Нарушения микроциркуляции, активация протеолитических и липолитических энзимов, изменения оксидантно-антиоксидантной системы, развитие эндогенной интоксикации недоокисленными продуктами катаболизма биополимеров могут способствовать генерализации процесса с вовлечением регуляторных систем внутренней среды организма и внутренних органов [10–12].

Сведения об авторах:

Дегтярев Олег Владимирович, доктор мед. наук, профессор; Меснянкина Ольга Александровна, кандидат мед. наук, ассистент (olga_mesnyankina@mail.ru).

Corresponding author:

Mesnyankina Olga, MD, PhD, assistant (olga_mesnyankina@mail.ru).

Изучение механизмов нарушения белкового, жирового и углеводного обменов может способствовать расширению представлений о механизмах формирования псориаза, разработке комплексной патогенетической терапии с учетом коррекции нарушений метаболических процессов в организме больных [13, 14].

Особое значение среди метаболических нарушений при псориазе занимает патология липидного спектра, что позволило некоторым авторам рассматривать этот дерматоз как своеобразный «липидоз» кожи, или «холестериновый» диатез [15]. В связи с высокой частотой дислипидемий, метаболического синдрома, обуславливающих возникновение микро- и макроциркуляторных нарушений и раннее развитие патологии сердечно-сосудистой системы, в последнее время стало уделяться больше внимания изучению роли липидного обмена у больных псориазом [16–20].

Показано, что развитие метаболического синдрома чаще встречается у больных псориазом в сравнении с общей популяцией, при этом степень тяжести псориазических поражений коррелируют с высокой массой тела и уровнем мочевой кислоты [21].

В настоящее время исследования сосредоточены на изучении при псориазе поверхностных липидов кожи, эпидермальных липидов (в том числе липидов рогового слоя, фосфолипидов), липидов сыворотки крови и корреляции между параметрами липидного обмена, окислительного стресса, воспалительного процесса и клиническими симптомами заболевания [22–24]. Следует отметить, что однонаправленное увеличение содержания общих липидов, фосфолипидов, триацилглицеридов и холестерина (ХС) как в эпидермисе, так и в плазме крови больных псориазом подтверждают патогенетическую роль нарушенный липидного обмена [15].

В ряде исследований определена генетическая детерминация нарушений липидного обмена. Изучение генетических факторов развития псориаза позволило определить около 20 псориазвосприимчивых локусов генов, играющих роль в патофизиологии псориаза, а также в наследовании биохимических дефектов [22, 23].

Работы, посвященные изучению липидного метаболизма при псориазе, свидетельствуют о повышенной частоте дислипидемий, в частности, гиперлипидемии IV типа и ПБ типа, гипо- α -протеинемии, причем последняя расценивается как неблагоприятный фактор для течения заболевания [25].

Другие авторы свидетельствуют о нормолипидемии, но даже в этих случаях отмечают нарушение функции системы афферентного транспорта ХС, реализуемое посредством ЛПВП (липопротеинов высокой плотности) [26].

При изучении состава основных классов липопротеинов у больных псориазом выявляли повышение уровня апопротеинов в ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП (липопротеинах низкой и очень низкой плотности). Изменения холестеринового профиля зависели от длительности заболевания: у больных с меньшим

сроком отмечалась более выраженная гиперхолестеринемия за счет ХС-ЛПВП, чем у больных с большей давностью псориаза [27, 28]. При этом у больных с обострением псориаза в плазме крови было установлено повышение уровня С-реактивного белка, общих липидов, триглицеридов, снижение уровня ЛПВП, интенсификация процессов липопероксидации и снижение антиокислительной активности [29].

Особое внимание на протяжении многих лет уделялось изучению обмена ХС при псориазе [30, 31]. По данным большинства исследователей, частота гиперхолестеринемии при псориазе варьирует от 20 до 80% и зависит от пола, возраста, степени тяжести процесса, массы тела обследованных. Изменения различных фракций ХС крови колеблются от увеличения концентрации свободного ХС и снижения его эфиров на фоне повышения общего до снижения содержания свободного ХС и роста значений эстерифицированного ХС [15, 22, 32, 33].

При этом практически все исследователи выявляли повышение содержания общего и свободного ХС в тканях псориазических папул и чешуйках, снижение его эстерификации, накопление ЛПНП в клетках эпидермиса, за исключением роговых клеток, и в дерме вокруг кровеносных сосудов [30, 34]. Значительное накопление липидов происходит не только в очаге поражения, но и в неизменной на вид коже. Даже в тех случаях, когда уровень ХС в сыворотке крови оставался в пределах нормы, индекс фосфолипиды/холестерин указывал на наличие относительной гиперхолестеринемии [35].

Скрининг на гипертриглицеридемию среди больных псориазом обнаруживает ее по данным разных авторов с частотой 9,2–65,1%, при этом высказывается мнение о негативном ее влиянии на течение псориазического процесса [19, 33, 36].

Исследования, проведенные М.В. Ахлупкиной и соавт. [37], позволили установить, что гиперпролиферация и воспалительные изменения в коже при обострении псориаза сопровождаются гиперпродукцией цитокинов и нарушением иммунорегуляторных процессов, приводя к повышенному синтезу ХС и ЛПНП и выбросу их в периферический кровотока, в связи с чем определение их в сыворотке крови может быть использовано в оценке и тяжести течения псориаза, прогноза развития и назначения обоснованной терапии. Значимая диагностическая и прогностическая роль отводится ЛПВП как маркерам-предикторам псориазического процесса, а также сердечно-сосудистых заболеваний [24, 38].

Важным аспектом необходимости дальнейшего изучения метаболических нарушений и, особенно, дислипидемий при псориазе является высокая частота встречаемости различных коморбидных состояний, особенно при псориазическом артрите: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, ожирения и сахарного диабета [6, 39–43]. Обращает на себя внимание более высокий уровень смертности при псориазическом артрите, чем в популяции, при том, что основную причину летальных исходов составляют сердечно-сосудистые заболевания [44–46]. J. Gelfand [47] впервые установил, что псориаз

является фактором риска для сердечно-сосудистой смертности. Характер взаимосвязи метаболических нарушений и иммуновоспалительных маркеров при псориазическом артрите остается дискуссионным. Иммуновоспалительным маркером, концентрация которого ассоциируется с высокой частотой метаболического синдрома, с субклиническим атеросклерозом и, особенно, с частотой выявления атеросклеротической болезни, является С-реактивный белок, уровень которого следует рассматривать как предиктор субклинического атеросклеротического процесса и риска его развития, а также как маркер метаболических нарушений [49, 50].

Важно отметить, что препараты для лечения псориаза также могут быть причиной патологических изменений липидного профиля у больных псориазом. Ретиноиды наиболее значимы в повышении уровня триглицеридов, общего ХС, ЛПНП, ЛПОНП и одновременно – в уменьшении фракции ЛПВП. Циклоспорин имеет более мягкий эффект на липидный профиль, но может приводить к повышению уровня триглицеридов. Ингибиторы ФНО- α могут привести к увеличению уровня триглицеридов сыворотки крови, но они оказывают положительное влияние на повышение уровня ЛПВП и способны уменьшить уровень инсулина в крови [51, 52].

Таким образом, современный уровень знаний позволяет рассматривать псориаз как болезнь, в патогенезе которой наряду с наследственной предрасположенностью важную роль играют нарушения адаптации и регуляции нейроэндокринной системы и метаболических процессов.

Анализ данных литературы позволяет констатировать, что метаболические нарушения являются значимыми патогенетическими факторами псориазического процесса, а некоторые из них триггерными, что предопределяет актуальность исследований, проводимых в данном направлении. Однако их результаты нередко носят противоречивый характер и требуют дальнейшего изучения сложной цепи взаимосвязанных и взаимообусловленных биохимических и иммунологических процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рыжко П. П., Федота А. М., Воронцов В. М. *Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псориаз*. Харьков: Фолио; 2004. [Ryzhko P.P., Fedota A.M., Vorontsov V.M. *Genodermatoses: bullous bullosa, ichthyosis, psoriasis*. Kharkov: Folio; 2004]. (in Russian)
2. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Голубцов В.И., Корхмязова С.А. Генетические факторы этиологии и патогенеза псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2011; 1:23–7. [Kungurov N.V., Filimonkova N.N., Golubtsov V.I., Korkhmazova S.A. Genetic factors of an etiology and pathogenesis of psoriasis. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2011; 1: 23–7]. (in Russian)
3. Загртидинова Р.М. *Патогенетическая роль нарушений общих и тканевых регуляторных механизмов при псориазе и возможности их терапевтической коррекции*: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. М.; 2006. [Zagrtidinova R.M. *Patogeneticheskaya a role of violations of the general and fabric regulatory mechanisms at psoriasis and possibility of their therapeutic correction*. Dis. Moscow; 2006]. (in Russian)
4. Grabe N., Neuber K. Simulating psoriasis by altering transit amplifying cells. *Bioinformatics*. 2007; 23(11): 1309–12.
5. Кубанова А.А., ред. *Псориаз. Клинические рекомендации*. Российское общество дерматовенерологов. М.: ДЭКС-Пресс; 2008. [Kubanova A.A., ed. *Psoriasis. Clinical recommendations*. Moscow: DEKS-Press; 2008]. (in Russian)
6. Boehncke W.H., Boehncke S. Research in practice: the systemic aspects of psoriasis. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2008; 6(8): 622–5.
7. Drateln C.R., Marti'nez-Abundis E., Balcazar-Munoz B.R., Bustos-Saldana R., Gonzalez-Ortiz M. Lipid profile, insulin secretion, and insulin sensitivity in psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003;48(6): 882–5.
8. Довжанский, С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2006; 1: 14–9. [Dovzhanskiy S.I., Pinson I.Ya. Genetic and immune factors in pathogenesis of psoriasis. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2006; 1: 14–9]. (in Russian)
9. Baltabayev M.A. Immun system and bile acids metabolism in psoriatic patients. 20th World Congress of Dermatology: Paris, 2002; book II, 1S750: abstr.1941.
10. Мусаева Е.О. Активность антиоксидантных ферментов у больных псориазом. *Вопросы дерматологии и венерологии*. 2003; 1–2: 51–4. [Musayeva E.O. Aktivnost of antioxidant enzymes at patients with psoriasis. *Voprosy dermatologii i venerologii*. 2003; 1–2: 51–4]. (in Russian)
11. Сарварова Н.З., Капулер О.М., Хамантуров Р.Ф., Камиллов Ф.Х. Состояние системы перекисного окисления липидов антиоксиданты крови у больных псориазом. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2007; 2(16): 13–7. [Sarvarova N.Z., Kapuler O.M., Hamanturov R.F., Kamilov F.H. State of lipid peroxidation antioxidant levels in patients with psoriasis. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2007; 2(16): 13–7]. (in Russian)
12. Копытова Т.В., Химкина Л.Н., Пантелеева Г.А., Суздальцева И.В. Окислительный стресс и эндотоксемия у больных тяжелыми распространенными дерматозами. *Современные проблемы дерматологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2009; 2: 10–3. [Kopytova T.V., Himkina L.N., Panteleeva G. A., Suzdaltseva I.V. An oxidizing stress and an endotoksemya at patients with a heavy widespread dermatosis. *Sovremennyye problemy dermatologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii*. 2009; 2: 10–3]. (in Russian)
13. Солошенко Э.Н., Жукова Н.В. Об ассоциации псориаза и метаболического синдрома. *Международный медицинский журнал*. 2006; 3: 134–138. [Soloshenko E.N., Zhukova N. V. About association of psoriasis and a metabolic syndrome. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*. 2006; 3: 134–8]. (in Russian)
14. Zindanc I., Albayrak O., Kavala M., Kocaturk E., Can B., Sudogan S., Koç M. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *Sci. Wld J.* 2012; 2012: 312463.
15. Фалько Е.В., Хышиктуйев Б.С. Нарушения липидного обмена при псориазической болезни. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2009; 2: 118–22. [Falko E.V., Hyshiktuyev B.S. Violations of a lipidic exchange at a psoriatic illness. *Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 2: 118–22]. (in Russian)
16. Ludwig R.J., Herzog C., Rostock A., Ochsendorf F.R., Zollner T.M., Thaci D., Kaufmann R., et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156(2): 271–6.
17. Montaudie H., Albert-Sabonnadiere C., Acquacalda E., Fontas E., Danre A., Roux C., et al. Impact of systemic treatment of psoriasis on inflammatory parameters and markers of comorbidities and cardiovascular risk: results of a prospective longitudinal observation study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28(9): 1186–91.
18. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013; 68(4): 654–62.
19. Nemati H., Khodarahmi R., Rahmani A., Ebrahimi A., Amani M., Eftekhari K. Serum lipid profile in psoriatic patients: correlation between vascular adhesion protein 1 and lipoprotein (a). *Cell Biochem. Funct.* 2013; 31(1): 36–40.
20. Spah F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159(2): 10–7.
21. Kacalak-Rzepka A., Kiedrowicz M., Maleszka R. Analysis of the chosen parameters of metabolic status in patients with psoriasis. *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2013; 59(2): 12–7.
22. Pietrzak J., Chodorowska G. Psoriasis and serum lipid abnormalities. *Dermatol. Ther.* 2010; 23(2): 160–73.
23. Sterry W., Strober B.E., Menter A.; International Psoriasis Council.

- Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br. J. Dermatol.* 2007; 157(4): 649–55.
24. Holzer M., Wolf P., Inzinger M., Trieb M., Curcic S., Pasterk L., et al. Anti-psoriatic therapy recovers high-density lipoprotein composition and function. *J. Invest. Dermatol.* 2014; 134(3): 635–42.
25. Терешин К.Я. Особенности течения псориаза в условиях Дальнего Востока и разработка методов его прогнозирования и корригирующей терапии. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2004.
- [Tereshin K.Ya. Peculiarities of psoriasis in the conditions of the Far East and the development of methods of its forecasting and corrective therapy. Dis. Moscow; 2006]. (in Russian)
26. Бутов Ю.С., Хрусталева Е.А., Федорова Е.Г., Туркина Т.И., Марченко Л.Ф. Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 1999; 2: 11–3.
- [Butov Yu.S., Khrustalyova E.A., Fedorova E.G., Turkina T.I., Marchenko L.F. Level of lipids and indicators of cellular immunity at patients with psoriasis. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 1999; 2: 11–3]. (in Russian)
27. Jones S.M., Harris C.P., Lloyd J., Stirling C.A., Reckless J.P., McHugh N.J. Lipoproteins and their subfractions in psoriatic arthritis: identification of an atherogenic profile with active joint disease. *Ann. Rheum. Dis.* 2000; 59(11): 904–9.
28. Bilhorn K.R., Luo Y., Lee B.T., Wong N.D. High-density lipoprotein cholesterol, high-sensitivity C-reactive protein, and cardiovascular disease in United States adults. *Am. J. Cardiol.* 2012; 110(10): 1464–7.
29. Байтяков В.В. Особенности процессов метаболизма у больных с обострением распространенного псориаза. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2011; 3: 633–6.
- [Baytyakov V.V. Peculiarities of metabolism in patients with exacerbation of widespread psoriasis. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2011; 3: 633–6]. (in Russian)
30. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориагическая болезнь. Саратов: Издательство Саратовского государственного университета; 1992.
- [Dovzhansky S. I., Utts S.R. *Psoriasis or psoriatic illness.* Saratov: SSU; 1992]. (in Russian)
31. Arias-Santiago S., Orgas-Molina J., Castellote-Caballero L. Arrabal-Polo M.Á., García-Rodríguez S., Perandrés-López R., et al. Atheroma plaque, metabolic syndrome and inflammation in patients with psoriasis. *Eur. J. Dermatol.* 2012; 22(3): 337–44.
32. Baeta I.G., Bittencourt F.V., Gontijo B., Goulart E.M. Comorbidities and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2014; 89(5): 735–44.
33. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М. *Холестериноз.* М.: Медицина; 1983.
- [Lopukhin Yu.M., Archakov A.I., Vladimirov Yu.A., Kogan E.M. *Holesterinoz.* M.: Meditsine; 1983]. (in Russian)
34. Azzini M., Girelli D., Olivieri O. Fatty acids and antioxidant micronutrients in psoriatic arthritis. *Rheumatol.* 1995; 22(1): 103–8.
35. Корсунская И.М., Резникова М.М., Тогоева Л.Т., Аветикян С.С., Фаттехитдинова З.Г., Денисова Е.В. и др. Новое в патогенетической терапии псориаза. *Доктор.Ру.* 2005; 3: 20–4.
- [Korsunskaya I.M., Reznikova M.M., Togoyev L.T., Avetikyan S.S., Fattehitdinova Z.G., Denisova E.V., et al. New in pathogenetic therapy of psoriasis. *Doktor. Ru.* 2005; 3: 20–4]. (in Russian)
36. Mehta N.N., Li R., Krishnamoorthy P., Yu Y., Farver W., Rodrigues A., et al. Abnormal lipoprotein particles and cholesterol efflux capacity in patients with psoriasis. *Atherosclerosis.* 2012; 224(1): 218–21.
37. Ахлупкина М.В., Свистунов А.А., Бакулев А.Л., Захарова Н.Б., Никитина В.В. Особенности нарушений в системе цитокинов и липидного обмена у больных псориазом. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2011; 7: 434–7.
- [Akhlyupkina M.V., Svistunov A.A., Bakulev A.L., Zakharova N.B., Nikitina V.V. Features of violations in system of isotokin and a lipidic exchange at patients with psoriasis. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2011; 7: 434–7]. (in Russian)
38. Saraceno R., Rizza S., Faleri S., Federici M., Nistico S.P., Copetti M., Chimenti S. High density cholesterol level as predictor of clinical response to anti-TNF-alpha therapy in psoriatic patients. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2013; 27(3): 903–8.
39. Kimball A.B., Szapary P., Mrowietz U., Reich K., Langley R.G., You Y., et al. Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors in patients with moderate to severe psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 67(1): 76–85.
40. Cheng J., Kuai D., Zhang L., Yang X., Qiu B. Psoriasis increased the risk of diabetes: a meta-analysis. *Arch. Dermatol. Res.* 2012; 304(2): 119–25.
41. Armesto S., Coto-Segura P., Osuna C.G., Camblor P.M., Santos-Juanes J. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 26(6): 785–8.
42. Wu J.J., Poon K.Y., Channal J.C., Shen A.Y. Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *Arch. Dermatol.* 2012; 148(11): 1244–50.
43. Boehncke W.H., Boehnck S., Tobin A.M., Kirby B. The ‘psoriatic march’: a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp. Dermatol.* 2011; 20(4): 303–7.
44. Gladman D.D. Mortality in psoriatic arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2008; 26(5, Suppl. 51): S62–5.
45. Boehncke S., Salgo R., Garbaraviciene J., Beschmann H., Hardt K., Diehl S. et al. 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. Venereol.* 2011; 25(10): 1187–93.
46. Xu T., Zhang Y. Association of psoriasis with stroke and myocardial infarction: meta analysis of cohort studies. *Br. J. Dermatol.* 2012; 167(6): 1345–50.
47. Gelfand J.M. Long term treatment for severe psoriasis: we’re halfway there, with a long way to go. *Arch. Dermatol.* 2007; 143(9): 1191–3.
48. Oliviero F., Lo Nigro A., Bernardi D., Giunco S., Baldo G., Scanu A., et al. A comparative study of serum and synovial fluid lipoprotein levels in patients with various arthritides. *Clin. Chim. Acta.* 2012; 413(1–2): 303–7.
49. Бадочкин В.В., Янышева А.В., Александрова Е.Н., Мач Э.С., Попкова Т.В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориагическом артрите. *Терапевтический архив.* 2009; 6: 41–6.
- [Badokin V.V., Yanyшева A.V., Alexandrova E.N., Mach E.S., Popkova T.V. Risk of development of cardiovascular diseases at psoriatic arthritis. *Terapevticheskiy arhiv.* 2009; 6: 41–6]. (in Russian)
50. Dowlatshahi E.A., van der Voort E.A., Arends L.R., Nijsten T. Markers of systemic inflammation in psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Dermatol.* 2013; 169(2): 266–82.
51. Ohtsuka T. The correlation between response to oral cyclosporin therapy and systemic inflammation, metabolic abnormality in patients with psoriasis. *Arch. Dermatol. Res.* 2008; 300(10): 545–50.
52. Solomon D.H., Massarotti E., Garg R., Liu J., Canning C., Schneeweiss S. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *JAMA.* 2011; 305(24): 2525–31. doi: 10.1001/jama.2011.878.

Поступила 09.10.14

Received 09.10.14