

Д. Кауд

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь

# Псориаз и метаболический синдром как факторы взаимного отягощения дисбаланса эндокринной, иммунной систем и цитокинового гомеостаза. Перспективные направления болезньюмодифицирующей терапии псориаза

В статье представлены данные о совместном патогенетическом механизме возникновения псориаза и метаболического синдрома, «точкой соприкосновения» которого является иммунный (включая цитокининдуцированный) дисбаланс и нарушение функциональной интеграции систем гомеостаза и иммунитета. Нарушения иммунного и цитокинового гомеостаза могут обуславливать все основные типы иммунной патологии, включая псориаз. Указанные факты рассматриваются в качестве базиса для разработки новых путей дифференцированной болезньюмодифицирующей терапии псориаза. А также рассматривается важная задача клинической дерматологии — формирование дифференцированного патофизиологически обоснованного протокола лечения дерматологических заболеваний, ассоциированных с ожирением и инсулинорезистентностью. Даже при отсутствии клинических проявлений при псориазе остается субклиническое воспаление, поэтому так необходима длительная проактивная терапия, которая приводит к снижению системного воспаления и направлена на разные патогенетические звенья, в том числе на дислипидемию, эндотелиальную дисфункцию.

## Ключевые слова

Псориаз, метаболический синдром.

Согласно современной научной концепции псориаз является мультифакторным заболеванием с участием множества средовых (30–40 %) и генетических (60–70 %) факторов, а его патогенетической основой является воспаление, ассоциированное с активацией клеточно-иммунитета у лиц с врожденной предрасположенностью [1, 9, 17].

D. Sommer и соавт. (2006) подчеркивают, что в современном учении о псориазе весомая патогенетическая роль отводится хроническому воспалению, которое наряду с иммунопатологической, патогенетической составляющей (иммунопатологический характер воспаления) приводит к метаболическим и сосудистым нарушениям. В том ряду особое место занимает метаболический синдром, являющийся фактором рис-

ка развития не только сахарного диабета и заболеваний сердечно-сосудистой системы, но и псориаза [21].

Метаболический синдром в популяции встречается в 10–24 % случаев [13, 15]. Кратко останавливаясь на патогенетической сути метаболического синдрома, следует упомянуть, что еще в 1923 году E. Kylin [5, 12] описал сочетание артериальной гипертензии (АГ), гипергликемии и гиперурикемии. В последующем клиницисты не раз обращались к этой проблеме, описывая сочетание АГ и тех или иных расстройств метаболизма, однако термина, обозначающего подобное сочетание, не было. В 1988 году в своей Бантингской лекции G. Reaven [19] говорил о синдроме X, имея в виду сочетание ожирения, АГ, изменений липидного и углеводного обмена, а в 1989 году

N. Kaplan [11] выдвинул понятие «смертельный квартет» (сочетание ожирения, АГ, гипертриглицеридемии и сахарного диабета 2-го типа). В настоящее время термин «метаболический синдром» используется повсеместно, и нет попыток изменить терминологию применительно к упоминаемой патологии.

Критерии метаболического синдрома неоднократно менялись. Достаточно упомянуть критерии ВОЗ 1999 года, критерии Европейской группы по изучению инсулинорезистентности (EGIR 1999), критерии АТР III 2001 года (Adult Treatment Panel III), модифицированные критерии АТР III (ГНИЦ профилактической кардиологии, Москва). В 2005 году Международная диабетическая федерация (IDF) предложила критерии, широко применяемые в настоящее время. Согласно этим критериям, метаболический синдром устанавливают при абдоминальном ожирении (окружность талии у мужчин 94 см, у женщин — 80 см) и любых двух из четырех признаков: триглицериды > 155 мг/дл (1,7 ммоль/л) или же проводится гиполипидемическая терапия; холестерин липопротеидов высокой плотности < 39/50 мг/дл (1,03/1,29 ммоль/л) для мужчин/женщин соответственно; АД сист. > 130 и/или АД диаст. > 85 мм рт. ст.; уровень глюкозы в плазме > 101 мг/дл (5,6 ммоль/л) [9].

По современным представлениям, в основе метаболического синдрома лежит инсулинорезистентность (снижение действия инсулина, направленного на стимуляцию утилизации глюкозы тканями при нормальной концентрации инсулина) с последующим компенсаторным увеличением уровня инсулина в крови (гиперинсулинемия), что вызывает подъем АД за счет повышения активности симпатической нервной системы, гиперволемии, усиления пролиферации гладкомышечных клеток сосудов (что сужает их просвет), повышения чувствительности сосудов к действию вазоконстрикторов, а также дисфункции эндотелия.

У больных с метаболическим синдромом с более выраженными изменениями углеводного обмена (вплоть до развития сахарного диабета 2-го типа) часто отмечают поражения органов-мишеней, включая сердце, почки (микроальбуминурия), периферические, коронарные сосуды и сосуды глазного дна, а также кожу [4].

При прогрессировании нарушения толерантности к глюкозе (что является составляющей метаболического синдрома) развивается сахарный диабет 2-го типа. Однако имеется некое различие между этими состояниями: метаболический синдром при соответствующих лечебных мероприятиях может претерпеть обратное

развитие, тогда как сахарный диабет является необратимым состоянием. Метаболический синдром сопровождается нарушением жирового обмена, с другой стороны, выделяют так называемый европейский вариант метаболического синдрома, протекающий без ожирения (и как будто-бы не укладывающийся в принятые критерии метаболического синдрома, но тем не менее существующий).

Несомненный вклад в прогрессирующее поражение сосудов при метаболическом синдроме вносит дисфункция эндотелия, развивающаяся в условиях инсулинорезистентности и выражающаяся в снижении секреции оксида азота (NO) и повышении секреции мощнейшего вазоконстриктора — эндотелина-1. Придается также значение лептину — гормону, синтезируемому адипоцитами висцеральной жировой ткани. Сегодня хорошо известно, что уровень лептина тесно коррелирует с величиной индекса массы тела, АД, содержанием ангиотензина и норадреналина плазмы крови.

Следует подчеркнуть, что хотя метаболический синдром является проблемой прежде всего общесоматической, ассоциированной с атеросклерозом, острой коронарной болезнью сердца и сахарным диабетом, интерес исследователей все чаще выходит за рамки кардиологического и эндокринологического аспектов синдрома. Так, установлено, что проявлением метаболического синдрома являются активация генерализованного неспецифического воспаления, а также жировая дистрофия печени [2, 7].

В контексте настоящего исследования особый интерес представляют исследования G. Yosipovitch и соавт. (2007), в которых доказана зависимость между ожирением и нарушениями функции кожи, включая физиологию кожи (барьерная функция, функционирование сальных и потовых желез, лимфатических сосудов кожи, структуры коллагена, заживление раны, капиллярное кровообращение, функции подкожной жировой клетчатки), а также повышенным риском развития широкого спектра дерматологических заболеваний (включая псориаз, акантоз nigricans, acrochordons, кератоз pilaris, hyperandrogenism и hirsutism, striae distensae, ожирение dolorosa, lymphedema, хроническая венозная недостаточность, плантарный гиперкератоз, панникулит, инфекционные болезни кожи, hidradenitis suppurativa, подагру и др.). С учетом этих фактов G. Yosipovitch и соавт. (2007) утверждают, что важной задачей клинической дерматологии является формирование особой патофизиологически обоснованной стратегии лечения дерматологических заболе-

ваний, ассоциированных с ожирением и инсулинорезистентностью [22].

В этой связи необходимо подчеркнуть, что подавляющее большинство научных публикаций по данной проблематике не касаются патофизиологических аспектов ассоциации метаболического синдрома (инсулинорезистентности, ожирения) и псориаза, а представляют собой эпидемиологические исследования. Так, учитывая подобие метаболических нарушений при сахарном диабете и метаболическом синдроме, определенный интерес представляют исследования (включающие 40 тыс. больных) T. Henseler и E. Christophers (1995), в ходе которых выявлено достоверное повышение заболеваемости сахарным диабетом у больных псориазом [10]. С другой стороны, G. Romano и соавт. (1998) установили, что распространенность псориаза у больных сахарным диабетом составляет 9 %, что существенно выше, чем в популяции [20].

Учитывая единичный характер публикаций, раскрывающих возможные механизмы патогенетического базиса повышенного риска развития псориаза у лиц с метаболическим синдромом (что может открыть новые пути дифференцированной терапии заболевания), особый интерес по нашему мнению представляет сформулированная в последние годы научная концепция, согласно которой инсулинорезистентность может являться не этиологическим, а лишь промежуточным звеном формирования метаболического синдрома, и в основе его развития лежат более глубокие нарушения. Предполагается участие иммунного дисбаланса, генетических дефектов, многофакторного эндокринного дисбаланса, которые могут приводить к разным проявлениям метаболического синдрома, включая дерматологические заболевания.

Особый научный интерес заслуживает сформулированная в последние годы научная концепция (L. Puig-Sanz, 2007; W. Sterry и соавт., 2007), согласно которой при метаболическом синдроме формируются цитокинзависимые (с участием TNF- $\alpha$ , EGF, MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) патогенетические механизмы риска развития и прогрессирования как гипертензии и коронарной болезни сердца, так и псориаза, артритов и болезни Крона. С. Dinarello (2007) установлено, что важное значение в регуляции аппетита и развитии ожирения играет IL-18 (цитокин семейства IL-1 $\beta$  — главного медиатора развития местной воспалительной реакции и острофазового ответа на уровне организма) — ключевой цитокин в патогенетических моделях кожных изменений при системной красной волчанке, а также псориазе,

ревматоидном артрите, болезни Крона и реакции «трансплантат против хозяина».

Известно, что диапазон влияния цитокинов на метаболизм веществ в целом очень широк и включает влияние интерлейкинов на регуляцию термогенеза (эндогенный пирогенал), уровень липидов в крови, стимуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, стимуляцию секреции соматотропного гормона, подавление функции щитовидной железы и др. К основным биологическим эффектам интерлейкинов относится также их влияние на гемопоэз, дифференцировку и созревание В-лимфоцитов (фактор-2, стимулирующий В-лимфоциты), выработку иммуноглобулинов В-лимфоцитами, пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов, индукцию генов различных белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок, гаптоглобин, фибриноген) [8, 16].

Участие цитокинов в развитии эндокринного дисбаланса при метаболическом синдроме может осуществляться за счет активации под влиянием IL-6 гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, блокады синтеза кортикотропин-рилизинг-гормона, повышения уровня адренокортикотропного гормона и кортизола [14, 18]. Необходимо подчеркнуть, что используемые при ряде цитокинассоциированных заболеваний (включая ревматоидный артрит, болезнь Крона, кожные проявления системных заболеваний соединительной ткани и др.) глюкокортикоиды подавляют выработку большинства цитокинов у человека как *in vitro*, так и *in vivo*. Так, под действием глюкокортикоидов мононуклеарные лейкоциты могут синтезировать прямой антагонист рецепторов к IL-1, чем подавляется IL-1-опосредованная аккумуляция лейкоцитов в очаге воспаления, супрессия индуцированной пролиферации тимоцитов. Установлено также, что при дефиците эндогенных половых стероидных гормонов (например, при метаболическом синдроме и старении) увеличивается секреция глюкокортикоидов параллельно снижению их метаболизма и уменьшению содержания глюкокортикоидных рецепторов в различных тканях, что сопровождается снижением функциональной активности иммуноцитов [4].

Известно также, что при воспалении иммунопатологического характера (в том числе и при псориазе) последовательно секретируются такие цитокины, как TNF- $\alpha$ , IL-1 и IL-6. Затем IL-6 начинает подавлять секрецию TNF- $\alpha$  и IL-1, активировать продукцию печенью белков острой фазы воспаления и стимулировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, что способствует регуляции воспалительного процесса.

Установлено также, что клетки в очаге воспаления экспрессируют рецепторы к цитокинам. Причем рецепторы к цитокинам существуют и в другой, растворимой форме, представляющей собой внеклеточный домен мембранного рецептора. Благодаря участию этой растворимой формы биологические эффекты цитокинов реализуются даже в тех клетках, которые не имеют мембранного рецептора цитокинов. Так, в частности, растворимый рецептор IL-6 (gp130) обеспечивает передачу сигнала других цитокинов и факторов роста, включая IL-11, онкостатин-М, фактор подавления лейкоза, цилиарный нейротрофический фактор, кардиотропин-1 и лептин.

Применительно к проблеме псориаза, заболевания прежде всего иммунопатологического (иммуновоспалительного) характера, особый интерес представляет изучение функциональной интеграции иммунной (включая группу медиаторов межклеточного взаимодействия — цитокинов) и других важнейших систем, участвующих в инициации и регуляции иммунного воспаления.

Как известно, IL-1 представляет собой один из наиболее важных медиаторов иммунной системы. Большая часть IL-1 продуцируется клетками моноцитарно-макрофагальной системы. Этот цитокин может также вырабатываться в ответ на стимуляцию и повреждение экзогенными и эндогенными агентами и другими клетками — глиальными, эпителиальными, мезангиальными и другими. Под влиянием ряда стимуляторов клеточных реакций (например, лимфотоксинов) IL-1 экспрессируется на мембранах эндотелиальных клеток и фибробластов. IL-1 способен инициировать синтез ФАТ и экскрецию ингибитора активатора плазминогена лейкоцитами. В свою очередь плазмин — протеолитический фермент системы фибринолиза — оказывает модулирующее влияние на клетки-продуценты IL-1. Установлено, что обработка IL-1 эндотелиальных клеток приводит к снижению экспрессии на них тканевого активатора плазминогена и повышению экспрессии его ингибитора. Доказано также, что в эксперименте IL-1 может тормозить нормальную и повышенную фибринолитическую активность, однако глубокая депрессия системы фибринолиза при этом не отмечается.

Тромбин и IL-1 оказывают сходное действие на эндотелий, стимулируя синтез простагландинов, образование ФАТ, активатора плазминогена, повышая адгезию лейкоцитов. Выявлена положительная обратная связь между тромбином и IL-1, так как IL-1 является потенциальным индуктором синтеза эндотелием прокоагулянта — тканевого фактора, а образующийся

затем в процессе свертывания крови тромбин индуцирует продукцию IL-1 этими клетками.

Таким образом, накопленные экспериментальные данные свидетельствуют о тесных межсистемных контактах, включая функциональную интеграцию иммунной, свертывающей и противосвертывающей систем при воспалительных процессах различной локализации, что может свидетельствовать о патофизиологической обоснованности поиска путей лечебной коррекции их нарушений.

Необходимо также подчеркнуть, что иммунное воспаление при псориазе — точка приложения действия болезньюмодифицирующих препаратов, являющихся препаратами патогенетического действия.

Некоторые исследователи считают псориаз (ПС) ангиогенеззависимым заболеванием, так как активация Т-лимфоцитов приводит к выраженному расширению капилляров поврежденной кожи. Главной особенностью ангиогенеза при ПС является усиленная пролиферация эндотелиальных клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных сосудов (посткапиллярных венул). В настоящее время считают, что кератиноциты эпидермиса больных ПС являются основным источником проангиогенных факторов — IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , VEGF.

VEGF признан ключевым проангиогенным фактором, ответственным за образование новых кровеносных сосудов в псориатических бляшках.

У пациентов с различными иммуноопосредованными болезнями, включая ПС, отмечается высокий риск развития заболеваний системной коморбидности, например, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета, лимфомы, рассеянного склероза. При ПС чаще, чем в общей популяции, встречаются сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (нарушения ритма, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и др.). Предполагают, что развитие коморбидных состояний основано на общности патогенеза сочетающихся заболеваний. По данным клинических исследований, ПС сам по себе может быть фактором риска развития атеросклероза, что согласуется с представлением об участии хронического системного воспаления в развитии обоих заболеваний.

В литературе имеются немногочисленные сведения о функциональном состоянии эндотелия сосудов при ПС, дисфункции эндотелия. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с ПС и артериальной гипертензией установлена на основании исследования содержания в сыворотке крови нескольких факторов регуляции роста

сосудов (VEGF) и медиаторов повреждения эндотелия (гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия). Почти у 90 % пациентов с ПС выявлено значительное (более чем в 4 раза) повышение содержания VEGF в крови относительно показателя лиц контрольной группы.

В литературе представлены единичные результаты применения статинов у больных ПС. Терапия симвастатином у 7 пациентов в течение 8 недель привела к достоверному уменьшению индекса PASI на 47,3 %, а также улучшению качества жизни по шкале DLQI (Dermatology Life Quality Index; индекс качества жизни при заболеваниях кожи). Лечение аторвастатином 48 больных распространенным ПС и артериальной гипертензией в сочетании со стандартной терапией достоверно способствовало уменьшению содержания в крови общего холестерина (ОХС), триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), индекса PASI к концу 1-го месяца лечения. К 6-му месяцу терапии отмечено дальнейшее нарастание клинического эффекта.

Розувастатин является статином последнего поколения, полностью синтетическим ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы. Одна из главных особенностей розувастатина — гиполипидемическая эффективность уже в начальной дозе (10 мг/сут), которая возрастает с ее повышением. Установлено, что препарат способен достоверно повышать уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) (как независимого маркера кардиоваскулярного риска), его эффективность превосходит таковую

аторвастатина. Мощный противовоспалительный потенциал розувастатина объясняется его способностью достигать высоких концентраций в системном кровотоке, тогда как другие статины действуют только в печени.

Наш опыт использования в комплексной терапии пациентов с обычным ПС в возрасте 47–65 лет розувастатина (в дозе 10 мг) свидетельствует не только о гиполипидемическом, но и о противовоспалительном действии препарата. В процессе терапии розувастатином отмечено достоверное снижение уровней VEGF, СРБ, IL-6, ОХС, ХС ЛПНП относительно показателей пациентов до лечения, а также достоверное уменьшение значения индекса PASI. Важно, что каких-либо побочных явлений, изменений уровня печеночных трансаминаз, билирубина и глюкозы крови на фоне приема розувастатина не выявлено.

Таким образом, терапия розувастатином способствовала снижению содержания атерогенных фракций липидов и факторов воспаления, а также уровня VEGF. Вероятно, не только гиполипидемический, но и плеiotропные эффекты (снижение активности воспаления, улучшение функции эндотелия, нормализация ангиогенеза) стабилизируют псориатический процесс, что подтверждают клинические результаты [7].

Резюмируя представленные в обзоре литературы научные данные, можно констатировать большой интерес исследователей к проблеме патогенетических механизмов ассоциированного течения псориаза и метаболического синдрома.

## Список литературы

1. Бадюкин В.В. Псориазический артрит: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 2003.— 38 с.
2. Маньковский Б.Н. Современные принципы терапии лиц с метаболическим синдромом // *Medicus Amicus*.— 2005.— № 5.— С. 18—24.
3. Сарян Е.И. Применение статинов для коррекции дисфункции эндотелия при псориазе // *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*.— 2012.— Т. 57, № 8.— С. 38—41.
4. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром.— М.: Медиа Медика, 2004.— 168 с.
5. Buchner N., Krumbain A., Rohn S. Effect of thermal processing on the flavonols rutin and quercetin // *Rapid. Commun. Mass. Spectrom.*— 2006.— Vol. 20, N 21.— P. 3229—3235.
6. Chen Y.C., Shen S.C., Lee W.R. et al. Inhibition of nitric oxide synthase inhibitors and lipopolysaccharide induced inducible NOS and cyclooxygenase-2 gene expressions by rutin, quercetin, and quercetin pentaacetate in RAW 264.7 macrophages // *J. Cell. Biochem.*— 2001.— Vol. 82, N 4.— P. 537—548.
7. Donnini S., Finetti F., Lusini L. et al. Divergent effects of quercetin conjugates on angiogenesis // *Br. J. Nutr.*— 2006.— Vol. 95, N 5.— P. 1016—1023.
8. Fudenberg H. Basic and clinical immunology.— Los-Atlas: (LMP), 1995.— 456 p.
9. Gladman D.D. Psoriatic arthritis // *Oxford textbook of rheumatology* / eds.: P.J. Maddison, D.A. Isenberg, P. Woo, D.N. Glass.— New-York: Oxford University Press, 1998.— P. 1071—1084.
10. Henseler T., Christophers E. Disease concomitance in psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1995.— Vol. 32.— P. 982—986.
11. Kaplan N.M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension // *Arch. Intern. Med.*— 1989.— Vol. 149.— P. 1514—1520.
12. Kylin E. Studien uber das Hypertonie-Hyperglykamie-Hyperurikamie syndrome // *Zentralbl. Inn. Med.*— 1923.— Vol. 44.— P. 105—127.
13. Mychka V., Gornostaev V., Bogieva R. Glimepiride in patients with Type 2 diabetes mellitus and numerous cardiovascular risk factors // 18-th International Diabetes Federation Congress (Paris, France, 24— 29 August, 2003).— Paris, 2003.— P. 127—129.
14. Naitoh Y., Fukata J., Tominaga T. et al. Interleukin-6 stimulates the secretion of adrenocorticotrophic hormone in conscious, freely-moving rats // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*— 1994.— Vol. 155.— P. 1459—1463.
15. Natali A., Quinones G.A., Azzili F. et al. Hypertension and insulin sensitivity // *Eur. J. Clin. Invest.*— 2005.— N 26.— P. 556—563.

16. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X. et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2006.— Vol. 55, N 5.— P. 829—835.
17. Nickoloff B.J., Nestle F.O. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities // *J. Clin. Invest.*— 2004.— Vol. 113.— P. 1664—1675.
18. Papanicolaou D.A., Petrides J.S., Tsigos C. et al. Exercise stimulates interleukin-6 secretion: inhibition by glucocorticoids and correlation with catecholamines // *Am. J. Physiol.*— 1996.— Vol. 271, N 3, pt. 1.— P. 601—605.
19. Reaven G.M. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes.*— 1988.— Vol. 37.— P. 595—1607.
20. Romano G., Moretti G., Di Benedetto A. et al. Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations // *Diabetes Res. Clin. Pract.*— 1998.— Vol. 39.— P. 101—106.
21. Sommer D.M., Jenisch S., Suchan M. et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // *Arch. Dermatol. Res.*— 2006.— Vol. 298, N 7.— P. 321—328.
22. Yosipovitch G., DeVore A., Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2007.— Vol. 56, N 6.— P. 901—916.

Д. Кауд

*ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», Сімферополь*

## Псоріаз і метаболічний синдром як взаємообтяжливі чинники дисбалансу ендокринної, імунної систем і цитокінового гомеостазу. Перспективні напрями хворобомодифікувальної терапії псоріазу

У статті наведено дані про спільний патогенетичний механізм виникнення псоріазу і метаболічного синдрому, точкою дотику якого є імунний (зокрема індукований для цитокіну) дисбаланс і порушення функціональної інтеграції систем гомеостазу та імунітету. Порушення імунного і цитокінового гомеостазу можуть зумовлювати всі основні типи імунної патології, зокрема псоріаз. Вказані факти розглянуто як базис для розроблення диференційованої хворобомодифікувальної терапії псоріазу. Також розглядається важливе завдання клінічної дерматології — формування диференційованого патофізіологічно обґрунтованого протоколу лікування дерматологічних захворювань, що асоціюються з ожирінням та інсулінорезистентністю. Навіть за відсутності клінічних виявів при псоріазі залишається субклінічне запалення, тому необхідна тривала проактивна терапія, яка зменшує системне запалення і спрямована на різні патогенетичні ланки, зокрема і дисліпідемію, ендотеліальну дисфункцію.

**Ключові слова:** псоріаз, метаболічний синдром.

D. Kaud

*SI «Crimea State Medical University named after S.I. Georgievsky», Simferopol*

## Psoriasis and metabolic syndrome as factors of mutual aggravation of imbalance of endocrine, immune systems and cytokine homeostasis. Perspective directions of illness-modifying therapy of psoriasis

The article presents the data about the joint pathogenic mechanism of psoriasis and metabolic syndrome origin, whose «point of contiguity» is an immune (including cytokine induced) imbalance and disturbance of functional integration of the systems of homeostasis and immunity. Disturbances of immune and cytokine homeostasis can stipulate all basic types of immune pathology including psoriasis. The indicated facts are considered as a base for development of a differentiated illness-modifying therapy of psoriasis. We also reviewed an important task of clinical dermatology — the formation of the differentiated, pathophysiologically grounded protocol of treatment of dermatological diseases associated with obesity and insulin resistance. Even at absence of clinical manifestation of psoriasis, there is subclinical inflammation, that's why the protracted proactive therapy is necessary which reduces systemic inflammation and is directed at different pathogenic links including dyslipidemia, endothelial dysfunction.

**Key words:** psoriasis, metabolic syndrome.

### Дані про автора:

Кауд Дія, к. мед. н., доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського»

E-mail: amirak@mail.ru