

of age // *Nat Rev Genet.* 2003 Aug;4(8):598-612. doi: 10.1038/nrg1124. PMID: 12897772.

23. New binary polymorphisms reshape and increase resolution of the human Y chromosomal haplogroup tree / T.M. Karafet, F.L. Mendez, M.B. Meilerman [et al.] // *Genome Res.* 2008;18(5):830-838. doi:10.1101/gr.7172008

24. Phylogeography of the Y-chromosome haplogroup C in northern Eurasia / B. Malyarchuk,

M. Derenko, G. Denisova [et al.] // *Annals of human genetics.* 2010; 74(6), 539–546. <https://doi.org/10.1111/j.1469-1809.2010.00601.x>

25. Seeing the wood for the trees: a minimal reference phylogeny for the human Y chromosome / M. van Oven, A. Van Geystelen, M. Kayser [et al.] // *Hum Mutat.* 2014 Feb;35(2):187-91. doi:10.1002/humu.22468.

26. The phylogeography of Y chromosome bi-

nary haplotypes and the origins of modern human populations / P.A. Underhill, G. Passarino, A.A. Lin [et al.] // *Annals of Human Genetics.* 2001. 65(1). P. 43–62. <https://doi.org/10.1046/j.1469-1809.2001.6510043.x>

27. Whole-genome patterns of common DNA variation in three human populations / D.A. Hinds, L.L. Stuve, G.B. Nilsen [et al.] // *Science.* 2005;307:1072–1079.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.20

УДК 616.517:577.12(048)

Е.Л. Романова, А.В. Шабалдин, Е.В. Шабалдина ИММУННЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПСОРИАЗА С КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

В обзоре представлены новые данные коморбидных ассоциаций псориаза с метаболическим синдромом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, дисбиозом кишечника и другой патологией.

Анализ литературных данных показал, что псориаз необходимо рассматривать как системное воспалительное состояние, лежащее в основе коморбидных ассоциаций. Патогенез метаболических нарушений при псориазе связан с конституционально детерминированными иммунными гиперреактивностями. В свою очередь развившиеся метаболические отклонения усиливают иммунное воспаление за счет вновь образованных молекулярных образцов опасностей (DAMP). Перспективным в понимании причин формирования коморбидных состояний и заболеваний при псориазе является изучение общих показателей обмена веществ, что позволит расширить представления о механизмах формирования коморбидности при псориазе.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, псориатический артрит, дисбиоз кишечника, метаболический профиль.

This review presents new data on comorbid associations of psoriasis with metabolic syndrome, cardiovascular disease, intestinal dysbiosis and other pathologies.

Analysis of the literature data showed that psoriasis should be considered as a systemic inflammatory condition underlying comorbid associations. The pathogenesis of metabolic disorders in psoriasis is associated with constitutionally determined immune hyperreactivity. In turn, the developed metabolic abnormalities enhance immune inflammation through newly formed molecular imaging hazards (DAMPs). The study of general metabolic parameters, which will expand the understanding of the mechanisms of formation of comorbidity in psoriasis is prospective in understanding the causes of the formation of comorbid conditions and diseases in psoriasis.

Keywords: psoriasis, metabolic syndrome, cardiovascular disease, psoriatic arthritis, intestinal dysbiosis, metabolic profile.

Введение. Псориаз – хроническое воспалительное заболевание кожи, поражающее 1-2% населения и оказывающее серьезное влияние на качество жизни людей, страдающих этим заболеванием [15].

Псориаз возникает в результате взаимодействия между генетическими предрасполагающими факторами и триггерами окружающей среды, что приводит к самоподдерживающейся воспалительной реакции кожи, в которой сосуществуют аутоиммунные и аутовоспалительные компоненты [11, 46]. Состояние обычно проявляется в виде эритематозных, четко очерчен-

ных бляшек, покрытых серовато-белыми чешуйками, у 30% больных может развиваться псориатический артрит (ПсА) [39].

Клинические и гистологические особенности псориатических поражений кожи отражают некоторые ключевые механизмы заболевания, такие как гиперпролиферация и ангиогенез. С иммунологической точки зрения псориаз характеризуется глубокими изменениями, включающими устойчивую активацию оси фактора некроза опухоли альфа с интерлейкинами 23 и 17 (TNF- α /IL-23/IL-17), а также высокую экспрессию ранних провоспалительных цитокинов [7, 53]. Многочисленными исследованиями показана распространенность аутовоспаления на системный уровень [14, 31].

Особое значение имеют метаболические нарушения, которые могут быть самостоятельными или индуцированными первичными иммунными гиперреактивностями [38].

Многочисленными исследованиями установлено, что с псориазом связаны сопутствующие («коморбидные») заболевания, которые могут быть обусловлены отдельными звеньями патогенеза основного заболевания, в том числе через иммуно-метаболические нарушения [3].

Наличие коморбидности при псориазе рассматривается в рамках концепции "псориатического марша", которая заключается в наличии причинно-следственных связей между дерматозом и патологией других органов [19].

Исходя из этого, **целью** данного обзора явился анализ современных данных о иммуно-метаболической взаимосвязи псориаза с коморбидными состояниями.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлась общедоступная научная информация, поиск которой осуществлялся в базах данных: PubMed, Medline, Scopus, Web of Science, РИНЦ, без языковых огра-

РОМАНОВА Елизавета Леонидовна – аспирант ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», lisneris@yandex.ru; **ШАБАЛДИН Андрей Владимирович** – д.м.н., проф. ФГБОУ ВО «Кемеровский ГУ», **ШАБАЛДИНА Елена Викторовна** – д.м.н., доцент, гл. врач ООО «Современные медицинские технологии».

ничений. В процессе написания статьи применялся метод анализа и синтеза информации.

Результаты и обсуждение.

Молекулярные механизмы формирования коморбидности при псориазе.

Проведенный анализ литературы показал, что воспаление, опосредованное Т-хелперными лимфоцитами первого типа (Th1), является одним из основных звеньев в патогенезе псориаза, а также в развитии ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета, атеросклероза и инфаркта миокарда [56].

В дополнение к аномальным ответам иммунных клеток, наблюдаемым в патогенезе псориаза, недавние патофизиологические исследования были сосредоточены на активации системы интерлейкинов (IL)-23/IL-17, которая усиливает аномальную пролиферацию кератиноцитов и вызывает псориаз [56]. Хотя точная роль IL-17A в сердечно-сосудистых заболеваниях все еще остается спорной, скопление IL-17-продуцирующих клеток и повышенный уровень IL-17A наблюдались и при атеросклеротических поражениях [10, 17]. Согласно литературным данным, была предложена гипотеза «две бляшки, один синдром», ввиду того, что молекулярные механизмы этих двух заболеваний имеют поразительное сходство с воспалением, опосредованным Т-клетками [6]. Гипотеза утверждает, что псориаз является хроническим системным воспалительным заболеванием, приводящим к резистентности к инсулину за счет подавления рецепторов инсулина. Кроме того, снижение экспрессии рецепторов инсулина в эндотелиальных клетках вызывает уменьшение оксида азота (NO), сосудорасширяющего агента, что приводит к развитию вазоконстрикции и к повышению жесткости артерий. В результате этого, сообщалось в цитируемом исследовании, увеличивалась частота инфарктов миокарда (ИМ) и инсультов. Было показано, что использование стимулятора инсулина (глюкагоноподобного пептида 1 – GLP-1) может улучшить течение псориаза, подчеркивая эффект резистентности к инсулину при воспалении [38, 45].

Согласно литературным данным, в крови больных псориазом определяется повышенный уровень аминокислоты гомоцистеина. С одной стороны, гипергомоцистеинемия является признаком нездорового образа жизни и в совокупности с такими факторами риска, как курение, дислипидемия и

маркеры метаболического синдрома, существенно повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) при псориазе [4]. С другой стороны, вследствие наличия большого числа делящихся клеток в коже при псориазе расходуется огромное количество метильных групп, что может приводить к нарушению метаболизма гомоцистеина. Также высокий уровень гомоцистеина может свидетельствовать о дефиците витаминов (фолиевая кислота – B₉, B₆, B₁₂), нарушении функции почек [1, 22]. При этом некоторые лекарственные препараты, применяемые в том числе и при лечении псориаза (метотрексат, метилпреднизолон), способствуют повышению уровня гомоцистеина в крови, видимо, за счет антимаболического действия на фолиевую кислоту.

Многочисленными исследованиями подтверждена патофизиологическая связь между псориазом и ожирением. Известно, что адипоциты являются преобладающим типом клеток в жировой ткани, которые секретируют важные гормоны и сигнальные молекулы, такие как адипокины. В то же время адипокины могут быть медиаторами кожного воспаления, что предполагает их роль в патогенезе псориаза и развитии ожирения. При ожирении адипоциты продуцируют повышенное количество провоспалительных адипокинов, при этом выработка этого класса противовоспалительных молекул снижена. Цитокины, характерные для псориаза, такие как TNF- α , IL-1 α и IL-6, влияют на жировую ткань, участвуя в ключевых механизмах метаболизма триглицеридов (ТГ) и дифференцировки преадипоцитов, включая повышенный риск ожирения. Секретируемые адипокины, такие как лептин, хемерин, пролеин, связывающий ретинол 4 (RBP4), висфатин, фетуин-А, апелин-36 и липокалин-2, могут усиливать иммунный ответ и способствовать развитию иммуноопосредованных заболеваний за счет своего провоспалительного действия; однако адипонектин и оментин проявляют противовоспалительное действие, но их уровни у пациентов с ожирением значимо снижены.

При ожирении ключевую роль в патогенезе играет гормон лептин. Многочисленными исследованиями продемонстрировано, что уровень лептина в плазме крови повышен как у людей с ожирением, так и у людей с псориазом, и повышенная концентрация положительно коррелирует с показателями индекса массы тела (ИМТ) и индексом площади и тяжести псориа-

за (PASI), что указывает на общую важную роль лептина при псориазе и ожирении. Действительно, несколько мета-анализов оценивали циркулирующие концентрации важных адипокинов и обнаружили, что концентрации лептина значительно выше у пациентов с псориазом и без ожирения [33, 51], указывая на то, что повышение уровня лептина у пациентов с псориазом может происходить не только из адипоцитов, но также из кератиноцитов и эндотелиальных клеток [26].

Признано, что ожирение является фактором риска возникновения псориаза, усугубляет существующий псориаз и что снижение веса может уменьшить тяжесть псориаза у людей с избыточным весом [25, 35].

Нарушение липидного обмена считается важной отличительной чертой в этиологии и патогенезе псориаза. S. Srinivas с соавт. изучили липидные профили плазмы крови, а также маркеры сердечно-сосудистого риска у 200 чел., среди которых 100 пациентов были с псориазом. Результаты исследований позволили установить значительное повышение параметров липидного профиля, риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и индекса атерогенности у больных псориазом в сравнении с контрольной группой [8].

Al Harthi F. с соавт. установили, что у пациентов Саудовской Аравии, больных псориазом, уровень холестерина, триглицеридов и ЛПНП в сыворотке крови был значительно выше по сравнению с контрольной группой. Результаты липидного профиля подтверждают, что псориаз является одним из независимых факторов риска гиперлипидемии, и подчеркивают необходимость скрининга сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с псориазом [10].

В исследованиях G.B. Huraib с соавт. установлено, что у 106 пациентов Саудовской Аравии с вульгарным псориазом индекс массы тела, глюкоза натощак, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, триглицериды и С-реактивный белок, известные маркеры сердечно-сосудистых заболеваний, были значительно повышены по сравнению с контролем [30].

За последние годы несколько исследований показали, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) широко распространена у пациентов с псориазом [37]. Термин НАЖБП охватывает широкий спектр поражений печени, от простого жирового гепатоза до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), включая различные степени

фиброза печени, цирроз и даже гепатоцеллюлярную карциному [28, 59]. Глобальная распространенность НАЖБП среди населения в целом оценивается в 25% [18], и в настоящее время это одна из основных причин цирроза печени и трансплантации печени [32]. В настоящее время НАЖБП представляет собой растущую эпидемию, отчасти из-за ожирения, резистентности к инсулину и метаболического синдрома [5], но также и из-за псориаза [58]. Поразительно, что те же самые сопутствующие заболевания, особенно связанные с метаболическими нарушениями, которые могут способствовать стеатозу печени, были связаны с системным воспалением при псориазе. Более того, было показано, что специфические провоспалительные медиаторы вызывают хроническое воспалительное состояние при НАЖБП, псориазе и метаболическом синдроме [36, 50]. Это сходство может указывать на связанный патогенез между псориазом и НАЖБП с потенциально повышенным риском прогрессирующего заболевания печени [5]. Распространенность НАЖБП у пациентов с псориазом высока и связана с более высокой распространенностью признаков метаболического синдрома, бактериальной транслокацией и более высоким провоспалительным состоянием.

Клинические проявления коморбидности при псориазе.

Исходя из вышепредставленных данных о молекулярных механизмах формирования коморбидности при псориазе, вполне объяснимы клинические ассоциации.

В настоящее время накоплены данные, доказывающие коморбидные ассоциации псориаза с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) [41, 44], метаболическим синдромом и его компонентами: артериальной гипертензией [23], ожирением [34, 35], сердечно-сосудистыми заболеваниями [40, 43] и другой патологией.

Подобно бляшечному псориазу [52, 57], пустулезный псориаз связан с метаболическим синдромом, включая гипертензию, гиперлипидемию, диабет и ожирение [13, 49]. Выявлена системная реакция организма у больных псориазом и псориатическим артритом, что проявляется односторонними нарушениями метаболизма и изменениями клеточного состава крови [2].

Принимая во внимание эти наблюдения, произошел сдвиг парадигмы в рассмотрении псориаза - от просто кожного заболевания к системному воспалительному состоянию [27]. Хро-

ническое воспаление и генетические детерминанты, по-видимому, лежат в основе коморбидных ассоциаций.

В последние годы сердечно-сосудистые заболевания были признаны важным сопутствующим псориазу заболеванием. Различные эпидемиологические исследования сообщают о значительно повышенном риске серьезных сердечно-сосудистых событий, таких как ИМ, инсульт [40] и венозная тромбоэмболия (ВТЭ) [42], у лиц с псориазом. Исследования M.J.E. Visser с соавт. [47] дополняют накапливающиеся данные о системной природе псориаза и последующем риске сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, возможно, из-за приобретенной гиперкоагуляции. Поскольку процессы воспаления и коагуляции взаимосвязаны, персистирующее системное воспаление может способствовать развитию протромботического состояния у больных псориазом. В этом исследовании протромботическое состояние у пациентов с псориазом характеризовалось эндотелиальной (повышенный уровень sICAM-1) и тромбоцитарной активацией (повышенный уровень sP-селектина), гиперкоагуляцией (результаты ТЭГ) и аномальным отложением фибрина (анализ СЭМ).

Wolska A. с соавт. установили гистологическое сходство между псориатическими и атеросклеротическими бляшками. В обеих бляшках повышен уровень активированных Th1- и Т-хелперных лимфоцитов 17-го типа (Th17), которые вызывают воспаление в различных тканях [29].

Дисбаланс кишечных микроорганизмов (дисбиоз) имеет важные функциональные последствия и связан со многими заболеваниями органов пищеварения, а также с диабетом, ожирением, метаболическим синдромом, псориатическим артритом, целиакией, психическими расстройствами и другими болезнями [12, 24, 54, 55].

Имеется достаточно много сведений о том, что дисбиоз кишечника является возможной причиной хронического воспаления кожи, в частности псориаза [16, 20, 21, 48].

Тем самым, в последние годы в диагностике псориаза как системного заболевания все больше уделяется внимания изучению метаболического профиля, поскольку некоторые метаболиты способны влиять на механизмы формирования псориаза. Систематическое изучение метаболических показателей может привести к более глубокому пониманию патогенеза псориаза и, в конечном счете, к разработке

новых методов лечения и диагностики.

Перспективы терапии псориаза с коморбидными заболеваниями.

Исходя из вышеизложенного, открываются новые перспективы лечения псориаза во взаимосвязи с коморбидными состояниями.

Учитывая общность патофизиологических процессов псориаза с коморбидными состояниями, становится возможным, с одной стороны, избежать полипрагмазии и снизить токсическую нагрузку на организм, а с другой - разработать максимально таргетную терапию сразу по нескольким направлениям. В частности, было показано, что использование стимулятора инсулина (глюкагоноподобного пептида 1 — GLP-1) может улучшить течение псориаза, подчеркивая эффект резистентности к инсулину при воспалении [38, 45].

В литературе имеются свидетельства о том, что лечение моноклональными антителами IL-17A может не только улучшать псориатические поражения, но также восстанавливать нарушенный метаболизм липидов до нормального уровня у пациентов с псориазом. Учитывая, что нарушение регуляции метаболизма липидов считается критическим фактором сердечно-сосудистых заболеваний, восстановление липидных метаболитов у пациентов с псориазом указывает на то, что моноклональные антитела IL-17A могут оказывать потенциальное защитное действие против сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

Важным направлением в лечении псориаза в ассоциации с коморбидными состояниями является модификация образа жизни, отказ от вредных привычек и нормализация массы тела как значимых факторов, влияющих на усиление системного воспаления.

Важно оценивать пациентов с псориазом как с дерматологической, так и с метаболической точки зрения. Комплексное взаимодействие псориаза с различными сопутствующими заболеваниями предполагает необходимость мультидисциплинарного подхода в ведении пациентов с псориазом.

Заключение. Таким образом, проведенный обзор литературы показывает, что изучение патогенеза псориаза до сих пор остается актуальным. В настоящее время накоплены данные, доказывающие коморбидные ассоциации псориаза с метаболическим синдромом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, дисбиозом кишечника и другой патологией. Принимая во внимание эти наблюдения, произо-

шел сдвиг парадигмы в рассмотрении псориаза – от просто кожного заболевания к системному воспалительному состоянию. Хроническое воспаление и генетические детерминанты лежат в основе коморбидных ассоциаций.

Перспективным в понимании причин и диагностики псориаза является комплексное изучение общих показателей обмена веществ и иммунорегуляторных мессенджеров, что позволит не только расширить наши представления о механизмах формирования псориаза, но и разработать комплексную патогенетическую терапию с учетом коррекции нарушений иммунных и метаболических процессов в организме больных. Анализ научной информации показывает, что системная природа псориаза предполагает персонифицированный подход к его диагностике и лечению с учетом коморбидных (сопутствующих) состояний.

Литература

1. Аминокислоты крови в патогенезе и клинике ишемической болезни / М.С. Синькеев, Ю.И. Скворцов, Т.М. Богданова, К.Ю. Скворцов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 11(3). – С. 480-484.
2. Blood amino acids in the pathogenesis and clinic of ischemic disease / M.S. Sinkeev, Yu.I. Skvortsov, T.M. Bogdanova, K.Yu. Skvortsov // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2014. – No. 11(3). – P. 480-484.
3. Орлов Е.В. Оценка метаболического статуса и клеточного состава крови при псориазе и псориатическом артрите / Е.В. Орлов, М.С. Арнаутова, Н.И. Гергель // Медицинский альманах. – 2013. – №5 (29). – С. 197-200.
4. Orlov, E.V., Arnautova M.S., Gergel N.I. Assessment of the metabolic status and cellular composition of blood in psoriasis and psoriatic arthritis // Medical almanac. – 2013. – No. 5 (29). – P.197-200.
5. Псориаз у пациентов с метаболическим синдромом: клинические аспекты проблемы / С.Г.Лыкова, М.А. Моржанаева, О.Б. Немчинова, Е.В. Свечникова // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – №19(2). – P. 214-222. – DOI: 10.17116/klinderma202019021214.
6. Psoriasis in patients with metabolic syndrome: clinical aspects of the problem / S.G. Lykova, M.A. Morzhanaeva, O.B. Nemchaninova, E.V. Svechnikova // Clinical dermatology and venereology. – 2020. – No. 19 (2). – P. 214-222. – DOI: 10.17116/klinderma202019021214.
7. Скворцов Ю. И. Гомоцистеин как фактор риска развития ИБС (обзор) / Ю.И. Скворцов, А.С. Королькова // Саратовский науч.-медицин. журнал. – 2011. – Т. 7. – № 3. – С. 619-624.
8. Skvortsov, Yu.I. Homocysteine as a risk factor for the development of coronary artery disease (review) / Yu. I. Skvortsov, AS Korolkova // Saratov Journal of Medical Scientific Research. – 2011. – T. 7, No. 3. – P. 619-624.
9. A Case-control Study to Evaluate the Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Among Patients with Moderate-to-severe Psoriasis / O. Awosika, M. G. Eleryan, M. Rengifo-Parodo [et al] // Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. – 2018. – No. 11(6). – P. 33-37.
10. A tale of two plaques: convergent mechanisms of T-cell-mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis / A.W. Armstrong, S.V. Voyles, E.J. Armstrong [et al] // Exp Dermatol. – 2011. – Jul. 20(7). – P. 544-9. – Doi: 10.1111/j.1600-0625.2011.01308.x.
11. Advances in understanding the immunological pathways in psoriasis / S.R. Georgescu, M. Tampa, C. Caruntu [et al] // International Journal of Molecular Sciences. – 2019. – № 20. – P. 739. – Doi: 10.3390/ijms20030739.
12. Alterations in plasma lipid profile and cardiovascular risk indicators in clinically subgrouped psoriasis / S. Srinivas, S. Nagendra, P. Goudappala, R.T. Kashinath // International Journal of Research in Dermatology. – 2019. – V.5. – №2. – P. 2455-4529.
13. Apolipoprotein E gene polymorphism and serum lipid profile in Saudi patients with psoriasis / F. Al Harthi, G.B. Huraib, A. Zouman [et al] // Disease Markers. – 2014. – 239645. – Doi: 10.1155/2014/239645.
14. Blockade of interleukin-17A results in reduced atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. Circulation/ E. Smith, K. M. Prasad, M. Butcher [et al]. – Text : electronic // Free PMC article. – 2010. – 20. – 121(15). – P. 1746-55. – Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.924886.
15. Boehncke, W.H. Psoriasis / W.H. Boehncke, M.P. Schön // Lancet. – 2015. – № 386. – P. 983-994. – DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7.
16. Can microbiology affect psychiatry? A link between gut microbiota and psychiatric disorders / E. Gulas, G. Wysiadecki, D. Strzelecki, [et al] // Psychiatria Polska. – 2018. – 52. – P. 1023-1039.
17. Clinical profile, morbidity, and outcome of adult-onset generalized pustular psoriasis: analysis of 102 cases seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia / S.E. Choon, N.M. Lai, N.A. Mohammad [et al] // International Journal of Dermatology. – 2014. – 53. – 676-684. – Doi: 10.1111/ijd.12070.
18. Current developments in the immunology of psoriasis / F. Grän, A. Kerstan, E. Serfling [et al] // Yale Journal of Biology and Medicine. – 2020. – № 93. – P. 97-110.
19. Domagała, A. Antihistamines in the treatment of pruritus in psoriasis / A. Domagała, J. Szepletowski, A. Reich. – Text : electronic // Advances in Dermatology and Allergology. – 2017. – № 5. – P. 457-463. – DOI: 10.5114/ada.2017.71112.
20. Dysbiosis of gut microbiota was closely associated with psoriasis / L. Huang, R. Gao, N. Yu [et al] // Sci China Life Sci. – 2018. – 62(6). – P. 807-815 https://doi.org/10.1007/s11427-018-9376-6.
21. Expression of IL-17A in human atherosclerotic lesions is associated with increased inflammation and plaque vulnerability / C. Erbel, T.J. Dengler, S. Wangler [et al] // Basic Res Cardiol. – 2011. – №106 (1). – P.125-134. – Doi: 10.1007/s00395-010-0135-y.
22. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention / Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, [et al] // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. – 2018. – 15(1):11-20. – Doi: 10.1038/nrgastro.2017.109.
23. Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update / A. Nast, W.H. Boehncke, U. Mrowietz [et al] // J Dtsch Dermatol Ges. – 2012. – 10(2). – P. 1-95. – Doi: 10.1111/j.1610-0387.2012.07919.x.
24. Gut microbial composition in patients with psoriasis / F.M. Codoñer, A. Ramírez-Bosca, E. Climent [et al] // Scientific Reports. – 2018. – 3812. – Doi: 10.1038/s41598-018-22125-y.
25. Gut microbiota dysbiosis in a cohort of patients with psoriasis / C. Hidalgo-Cantabrana, J. Gómez, S. Delgado [et al] // British Journal of Dermatology. – 2019. – 181(6). – P. 1287-1295. – Doi: 10.1111/bjd.17931. https://doi.org/10.1111/bjd.17931.
26. Homocysteine status and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis: a case-control study / A.M. Tobin, R. Hughes, T. Leong [et al] // Clin. Exp. Dermatol. – 2011. – Vol. 36. – Issue 1. – P. 19-23.
27. Hypertension and risk of psoriasis incidence: an 11-year nationwide population-based cohort study / H.N. Kim, K. Han, S.W. Song, J.H. Lee // PLoS ONE. – 2018. – e0202854. – Doi: 10.1371/journal.pone.0202854.
28. Intestinal microbiota profiling and predicted metabolic dysregulation in psoriasis patients / Y.-J. Chen, Hsiu Ho, Ching-Hung Tseng [et al]. – Text : electronic // Experimental Dermatology. – 2018. – 27(12). – P. 1336-1343. – DOI:10.1111/exd.13786.
29. Jensen, P. Psoriasis and obesity / P. Jensen, L. Skov // Dermatology. – 2016. – 232. – 633-639. – Doi: 10.1159/000455840.
30. Leptin and the Skin: A New Frontier / B. Poeggeler, C. Schulz, M.A. Pappolla. [et al] // Experimental Dermatology. – 2010. – Vol. 19. – No. 1. – P. 12-18. – Doi:10.1111/j.1600-0625.2009.00930.x.
31. Markers of systemic inflammation in psoriasis: a systematic review and meta-analysis / E.A. Dowlatshahi, E.A. van der Voort, L.R. Arends, T. Nijsten // British Journal of Dermatology. – 2013. – 169. – 266-282. – Doi: 10.1111/bjd.12355.
32. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity / G. Musso, R. Gambino, M. Cassader, G. Pagano // Annals of Medicine. – 2011. – №43(8). – 617-49. – Doi: 10.3109/07853890.2010.518623.
33. Metabolic syndrome in patients with psoriasis / A. Wolska, M. Michalsk-Jakubas, A. Pietrzak [et al] // Polski Merkuriusz Lekarski. – 2014. – 36 (213). – P. 215-219.
34. Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T Gene Polymorphism as Risk Factor for Psoriasis in Saudis / G.B. Huraib, F.A. Harthi, M. Arfin [et al] // Biomark Insights. – 2019. – V. 14. – P. 1-5. – Doi: 10.1177/1177271919830973.
35. Mylonas, A. Psoriasis: Classical vs. paradoxical. Te Yin-Yang of TNF and type I interferon / A. Mylonas, C. Conrad // Front. Immunol. – 2019. – № 9. – P. 2746.
36. NAFLD and liver transplantation: Current burden and expected challenges / R. Pais, A. S. 4th Barritt, Y. Calmus [et al] // Journal of Hepatology. – 2016. – 65(6). – 1245-1257. – Doi: 10.1016/j.jhep.2016.07.033.
37. Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation / A. Johnston, S. Arnadottir, J.E. Gudjonsson [et al] // British Journal of Dermatology. – 2008. – 159(2). – P. 342-50. – Doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08655.x.
38. Obesity, waist circumference, weight change, and risk of incident psoriasis: prospective data from the HUNT study / I. Snekvik, C. H. Smith, TIL. Nilsen [et al] // Journal of Investigative Dermatology. – 2017. – 137. – 2484-2490. – Doi: 10.1016/j.jid.2017.07.822.
39. Overweight and weight gain predict psoriasis development in a population-based cohort / K. Danielsen, T. Wilsgaard, A.O. Olsen, A.S. Furberg // Acta Dermato-Venerologica. – 2017. – 97(3). – 332-339. – DOI: 10.2340/00015555-2530.
40. Pathogenesis of chronic plaque psoriasis and its intersection with cardiometabolic comor-

bidities / P. Gisondi, F. Bellinato, G. Girolomoni, C. Albanesi // *Front. Pharmacol.* – 2020. – P. 11-117. – Doi: 10.3389/fphar.2020.00117.

37. Patients with psoriasis are at a higher risk of developing nonalcoholic fatty liver disease / R. Abedini, M. Salehi, V. Lajevardi, S. Beygi // *Clinical and Experimental Dermatology.* – 2015. – № 40. – P. 722-727. – Doi: 10.1111/ced.12672.

38. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. / I. Zindanci, O. Albayrak, M. Kavala [et al] // *Scientific World Journal.* – 2012. – 2012:312463. – Doi: 10.1100/2012/312463.

39. Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. / P.J. Mease, D.D. Gladman, K.A. Papp [et al] // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2013. – № 69. – P. 729-735.

40. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management / J. Takeshita, S. Grewal, S.M. Langan [et al] // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2017. – № 76. – P. 393-403. – Doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.065.

41. Psoriasis and the risk of diabetes: a prospective population-based cohort study / M.T. Wan, D.B. Shin, R.A. Hubbard [et al] // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2018. – № 78. – P. 315-322. – Doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.050.

42. Psoriasis carries an increased risk of venous thromboembolism: a Danish nationwide cohort study / O. Ahleff, G.H. Gislason, J. Lindhardtsen [et al] // *PLoS ONE.* – 2011. – № 6. – P. e18125. – Doi: 10.1371/journal.pone.0018125.

43. Psoriasis is associated with a greater risk for cardiovascular procedure and surgery in patients with hypertension: A nationwide cohort study / H.Y. Chiu, W. L. Chang, M.N. Shiu [et al] // *J Dermatol.* – 2018. – № 45(12). – P. 1381-1388. – Doi: 10.1111/1346-8138.14654.

44. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study / H. Yeung, J. Takeshita, N.N. Mehta [et al]

// *JAMA Dermatology.* – 2013. – № 149(10). – P. 1173-1179. – Doi: 10.1001/jamadermatol.2013.5015.

45. Psoriasis, non-alcoholic fatty liver disease, and cardiovascular disease: Three different diseases on a unique background / G. Ganzetti, A. Campanati, E. Molinelli, A. Offidani // *World J Cardiol.* – 2016. – № 8(2). – P. 120-131. – Doi: 10.4330/wjc.v8.i2.120.

46. Psoriasis: A mixed autoimmune and auto-inflammatory disease / Y. Liang, M. K. Sarkar, L.C. Tsoi, J. E. Gudjonsson // *Curr. Opin. Immunol.* – 2017. – № 49. – P. 1-8.

47. Psoriatic disease is associated with systemic inflammation, endothelial activation, and altered haemostatic function / M.J.E. Visser, C. Venter, T. J. Roberts [et al] // *Scientific Reports.* – 2021. – № 11. – P. 13043. – Doi: 10.1038/s41598-021-90684-8.

48. Psoriatic lesions are characterized by higher bacterial load and imbalance between Cutibacterium and Corynebacterium / C. Quan, X.Y. Chen, X. Li [et al] // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2020. – № 82(4). – P. 955-961. – Doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.024.

49. Quality of life and comorbidities in palmoplantar pustulosis—a cross-sectional study on 102 patients / H. Trattner, S. Blüml, I. Steiner [et al] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2017. – № 31. – P. 1681-1685. – Doi: 10.1111/jdv.14187.

50. Relationship between psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease: Updated systematic review and adjusted meta-analysis / K. Phan, J. Onggo, O. Charlton, S. D. Smith // *Australasian Journal of Dermatology.* – 2019. – № 60. – P. e352-e355.

51. Serum Leptin, Resistin, and Adiponectin Concentrations in Psoriasis: A Meta-Analysis of Observational Studies / A. Kyriakou, A. Patsatsi, D. Sotiriadis, D.G. Goulis // *Dermatology.* – 2017. – № 233(5). – P. 378-389. – Doi: 10.1159/000481882.

52. Serum sphingolipid level in psoriatic patients with obesity / D. Kozłowska, E. Hara-sim-Symor, H. Myśliwiec [et al] // *Postępy Dermatologii i Alergologii.* – 2019. – № 36. – P. 714-721. – Doi: 10.5114/ada.2019.91422.

53. T cell hierarchy in the pathogenesis of psoriasis and associated cardiovascular comorbidities / F. Casciano, P.D. Pigatto, P. Secchiero [et al] // *Front Immunol.* – 2018. – № 9. – P. 1390. – DOI: 10.3389/fimmu.2018.01390.

54. Te human microbiota and obesity: a literature systematic review of in vivo models and technical approaches / L. Carrera-Quintanar, D. Ortuño-Sahagún, N.N. Franco-Arroyo [et al] // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2018. – № 19. – P. 3827.

55. Te role of the microbiome in gut and joint inflammation in psoriatic arthritis and spondyloarthritis / E. Gilis, C. Mortier, K. Venken [et al] // *Journal of Rheumatology Supplement.* – 2018. – № 94. – P. 36-39.

56. The IL-23/T17 pathogenic axis in psoriasis is amplified by keratinocyte responses. / M.A. Lowes, C.B. Russell, D.A. Martin [et al] // *Trends Immunol.* – 2013. – № 34(4). – P. 174-81. – Doi: 10.1016/j.it.2012.11.005.

57. Thyroid dysfunction in patients with psoriasis: higher prevalence of thyroid dysfunction in patients with generalized pustular psoriasis / K. Namiki, M. Kamata, T. Shimizu [et al] // *J. Dermatol.* – 2020. – № 47. – P. 133-139. – Doi: 10.1111/1346-8138.15178.

58. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study / M. Icen, C.S. Crowson, M.T. McEvoy [et al] // *J Am Acad Dermatol.* – 2009. – № 60(3). – P. 394-401. – Doi: 10.1016/j.jaad.2008.10.062.

59. Wenk, K.S. Psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease / K.S. Wenk, K.C. Arrington, A. Ehrlich // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2011. – № 25. – P. 383-391. – DOI:10.1111/j.1468-3083.2010.03841.x.

А.А. Таппахов, Т.Е. Попова

СУБЪЕКТИВНЫЕ И ЛЕГКИЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.21

УДК 616.89-008

В статье обсуждаются ключевые проблемы субъективных и легких когнитивных нарушений, интерпретация и диагностика которых вызывает наиболее частые вопросы у клиницистов. Так, авторами на основании обзора отечественной и зарубежной литературы обосновывается, как можно отличить субъективные и легкие когнитивные нарушения, обсуждается, где грань с умеренными когнитивными нарушениями. Отдельно приводятся диагностические алгоритмы и лечебная тактика при субъективных и легких когнитивных нарушениях.

Ключевые слова: субъективные когнитивные нарушения, легкие когнитивные нарушения, умеренные когнитивные нарушения, деменция, нейропсихологическое тестирование.

This article discusses the key problems of subjective cognitive decline and subtle cognitive impairment, the interpretation and diagnosis of which raises the most frequent questions among clinicians. So, based on a review of Russian and foreign literature, the authors substantiate how it is possible to distinguish between subjective cognitive decline and subtle cognitive impairment, and discuss where the line with moderate cognitive impairment is. Separately, diagnostic algorithms and treatment tactics for subjective cognitive decline and subtle cognitive impairment are presented.

Keywords: subjective cognitive impairment, mild cognitive impairment, moderate cognitive impairment, dementia, neuropsychological testing.

ТАППАХОВ Алексей Алексеевич – к.м.н., доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, г. Якутск, tappakhov@gmail.com, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4159-500X>; **ПОПОВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., зам. директора по науке Якутского научного центра комплексных медицинских проблем, tata2504@yandex.ru, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1062-1540>.

Введение. Когнитивные нарушения составляют один из актуальных вопросов современной неврологии и психиатрии. Об этом свидетельствует геометрическое увеличение числа научных публикаций как в зарубежных, так и в отечественных изданиях. Так, если в 2000 г. в базе PubMed

была опубликована только 1 301 статья с ключевыми словами “cognitive impairment”, то в 2010 г. их количество достигло 4 536, а в 2021 г. было опубликовано уже 15 665 статей. В отечественной научной электронной библиотеке «eLibrary» в 2000 г. не было ни одной статьи с ключевыми