УДК 616.517-031.8+616.348-002+579.841.51+616.34-008.1+616.36-091-092-002
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.72.61.003

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПСОРИАЗА

© Людмила Александровна Карякина¹, Ксения Сергеевна Кукушкина¹,
Анатолий Сергеевич Карякин²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

² Северо-Западного окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова. 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, 4

Контактная информация:

Людмила Александровна Карякина — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии.

E-mail: doka_KLA@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-4767-0522

Для цитирования: Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С. Гастроэнтерологические проблемы псориаза // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 32–41. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.72.61.003>

Поступила: 01.09.2022

Одобрена: 17.11.2022

Принята к печати: 15.01.2023

Резюме. Представленная статья посвящена ассоциации псориаза с гастроэнтерологическими заболеваниями. Авторы сообщают о наиболее значимых коморбидностях патологии желудочно-кишечного тракта при псориазе. В статье подчеркивается роль междисциплинарного подхода ведения пациентов.

Ключевые слова: псориаз; воспалительные заболевания кишечника; целиакия; *Helicobacter pylori*; патология печени.

GASTROENTEROLOGICAL PROBLEMS OF PSORIASIS

© Lyudmila A. Karyakina¹, Ksenia S. Kukushkina¹, Anatoliy S. Karyakin²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Piskarevskiy pr. 47, Saint Petersburg, Russian Federation, 195067

² North-Western district scientific and clinical center named after L. G. Sokolov. pr. Culture, 4, Saint Petersburg, Russian Federation, 194291

Contact information:

Lyudmila A. Karyakina — Candidate of Medical Sciences, associate Professor of the Department of Dermatovenereology.

E-mail: doka_KLA@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-4767-0522

For citation: Karyakina LA, Kukushkina KS, Karyakin AS. Gastroenterological problems of psoriasis. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):32-41. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.72.61.003>

Received: 01.09.2022

Revised: 17.11.2022

Accepted: 15.01.2023

Abstract. The presented article is devoted to the association of psoriasis with gastroenterological diseases. The authors report on the most significant comorbidities of gastrointestinal pathology in psoriasis. The article emphasizes the role of an interdisciplinary approach to managing patients.

Key words: psoriasis; inflammatory bowel disease; celiac disease; *Helicobacter pylori*; liver pathology.

Псориаз — системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами; частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1].

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и встречается у 1–2% населения развитых стран [1, 2].

В большинстве случаев манифестация псориаза происходит в молодом социально активном возрасте, что неблагоприятно сказывается на качестве жизни больного. По данным нескольких исследований, у 35–50% пациентов дерматоз имеет среднее

и тяжелое течение. В этиологии псориаза наиболее значимыми считаются генетические факторы, нарушения иммунной системы и факторы окружающей среды [1–4]. Следует отметить, что у больных псориазом повышен риск развития коморбидности, что особенно актуально в условиях демографического старения населения. Наиболее часто среди сочетанной патологии выходят на передний план заболевания сердечно-сосудистой системы, второе место занимает патология органов пищеварения, далее — проблемы эндокринной системы и др. [4, 5]. N. Al-Mutairi и соавт., проанализировавшие структуру коморбидной патологии у 1835 больных различными формами псориаза, показали, что при тяжело протекающем варианте заболевания заметно возрастает частота сопутствующей патологии [6].

Ряд авторов отмечают роль обменных процессов, функционального состояния желудка, кишеч-

ника, поджелудочной железы и гепатобилиарной системы в развитии псориаза [2, 3, 5]. Ю.Я. Милютин обследовал 136 больных псориазом и обнаружил у них нарушения кислотообразующей и пепсинообразующей функции желудка [7]. А.В. Богатырева установила, что у больных с тяжело и длительно протекающим псориазом имеются значительные нарушения секреторной функции желудка, выражающиеся в снижении секреции желудочного сока и соляной кислоты и увеличении секреции мукопротеидов [8]. Подобные изменения могут быть связаны с аутоиммунным гастритом [9].

ПСОРИАЗ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Одна из широко обсуждаемых гастроэнтерологических коморбидностей псориаза — воспалительные заболевания кишечника (ВЗК).

ВЗК — болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) — часто ассоциируются с псориазом. Данные патологии чаще (в 3–4 раза) встречаются в детском возрасте по сравнению с взрослым населением. Среди причин возникновения ВЗК у больных псориазом выделяют генетическую предрасположенность и особенности иммунного ответа организма. Установлено, что распространенность псориаза у пациентов с болезнью Крона значительно выше, чем в популяции — 9,6% [10, 11].

А.В. Gottlieb и соавт. обобщили данные систематических обзоров литературы и метаанализа 79 исследований: БК и ЯК оказались в числе наиболее частых коморбидных состояний при псориазе [12].

Cohen и соавт. установили, что псориаз более тесно связан с болезнью Крона, чем с ЯК [13]. Многофакторный анализ в двух исследованиях здоровья медицинских сестер (Nurses' Health Study I и II), включающий периоды наблюдения за женщинами 1996–2008 и 1991–2005 гг., показал, что наличие псориаза у женщин увеличивало риск развития болезни Крона в 3,5 раза, независимо от индекса массы тела, возраста, физической активности, привычных интоксикаций, применения оральных контрацептивов и гормональной терапии в постменопаузе [14].

Другое масштабное проспективное наблюдение за 5661 больными псориазом и псориазическим артритом показало, что риск БК у них выше в 6,8 раза, особенно у пациентов с ранним дебютом заболевания, а также при наличии активного кожного процесса на протяжении 10 лет [15]. Данное исследование, правда, не продемонстрировало зависимость риска развития БК от тяжести псориаза, так как у 87% пациентов он протекал в легкой форме. Полученные данные согласовывались с международными исследованиями скрининга генома, которые выявили общий для псориаза и воспалительных заболеваний кишечника ген интерлейкина-23.

Возможные объяснения выявленной связи псориаза с ВЗК включают генетические аномалии, иммунную дисфункцию, системное воспаление и нарушение регуляции микробиоты кишечника. Несколько исследований изучали генетическую связь между псориазом и ВЗК. Хромосомный локус бр21, область, охватывающая гены, связанные с главным комплексом совместимости (МНС), является наиболее широко изученной генетической областью. Псориаз и ВЗК имеют одинаковые локусы генетической восприимчивости на хромосоме бр21, что соответствует PSORS1 при псориазе и ВЗК. Известно, что гены, не связанные с главным комплексом совместимости, включая *IL23R* и *IL12B*, были идентифицированы в патогенезе как псориаза, так и ВЗК. Ген *IL23R* кодирует субъединицу рецептора IL-23 и влияет на способность связывания IL-23. Интерлейкин-23 необходим для дифференцировки и активации лимфоцитов Th17, которые продуцируют IL-17 [16, 17]. Связывание IL-17 с его рецептором стимулирует гиперпролиферацию и дифференцировку кератиноцитов, созревание миелоидных дендритных клеток и рекрутирование нейтрофилов и макрофагов при псориазических поражениях. В желудочно-кишечной системе была обнаружена повышенная экспрессия IL-17 в слизистой оболочке кишечника и сыворотке у пациентов с ВЗК по сравнению с группой контроля. Было показано, что IL-17-продуцирующие Т-лимфоциты в кишечнике участвуют не в формировании заболевания, но в элиминации инфекции и защите иммунного барьера. Ген *IL12B* кодирует субъединицу р40, которая участвует в сигнальных путях как IL-12, так и IL-23, поэтому можно говорить о том, что IL-12B является важной цитокиновой субъединицей в патогенезе как псориаза, так и ВЗК [16, 17].

Кроме того, кожа и кишечник при ВЗК и псориазе имеют сходство по огромному микробному разнообразию и обильному кровоснабжению. Микробиота влияет на физиологию и иммунный ответ эпителия кожи и кишечника, регулируя биологические метаболиты. Помимо прочего, микробиота может приводить к экспрессии антимикробных частиц, повышению уровня цитокинов и, следовательно, к регуляции активности и дифференцировки Т-клеток. Таким образом, дисфункция микробиоты может вызывать системную иммунную дисрегуляцию [18]. Появляющиеся данные подтверждают теорию оси кишечник–кожа, которая описывает тесную связь между дисбактериозом кишечника и кожными проявлениями. Было обнаружено, что у пациентов с псориазом снижено разнообразие и обилие кишечной микробиоты, что также отмечается у пациентов с ВЗК [19].

Исследование Scher и соавт. [19] указывает на значительное снижение ($p < 0,05$) бактериального разнообразия в кишечнике пациентов с псориазом

и псориазическим артритом. Другое исследование обнаружило снижение *Akkermansia muciniphila* у пациентов с псориазом; этот вид играет защитную роль против воспаления и участвует в укреплении кишечного барьера. Дальнейшие исследования показали, что повышенное отношение *Firmicutes* к *Bacteroidetes* у пациентов с псориазом коррелирует с наличием более сильного воспаления [20]. Напротив, работа Codoner и соавт. [21] показала увеличение бактериального разнообразия с повышенной представленностью *Faecalibacterium*, *Akkermansia* и *Ruminococcus* и уменьшением *Bacteroides*. Этот последний род продуцирует полисахарид А и активирует регуляторные Т-клетки, поэтому его снижение может быть связано с измененным иммунным ответом. Однако увеличение количества *Faecali bacterium* не соответствовало увеличению количества видов *F. praunitzii*, которые были обнаружены в низких концентрациях, как у пациентов с псориазом, так и у пациентов с болезнью Крона. Этот вид продуцирует бутират, способный ингибировать путь NF-κB и, следовательно, блокировать воспалительную реакцию.

Дисбиоз кишечника широко изучался у пациентов с ВЗК и, в частности, у пациентов с БК. В большинстве исследований сообщалось об уменьшении количества бактерий *Bacteroides* и *Firmicutes*, принадлежащих к видам *Clostridium* (17 штаммов групп IV и XIVa и *butyricum*), и увеличении количества *Gammaproteobacteria* и *Actinobacteria*. Кроме того, относительное увеличение количества *Proteobacteria*, главным образом *E. coli*, наблюдалось у пациентов с БК в основном в микробиоте, связанной со слизистой оболочкой, по сравнению с образцами фекалий [21, 22].

Учитывая, что и псориаз, и болезнь Крона связаны с устойчивой иммунной дисфункцией, вызванной дисбактериозом кишечной микробиоты, который может негативно влиять на иммунологический гомеостаз, восстановление нормального состава микробиоты имеет решающее значение для терапии заболевания, даже если учитываются генетические, эпигенетические и экологические факторы риска.

ПСОРИАЗ И *HELICOBACTER PYLORI*

Инфекция *Helicobacter pylori* играет важную роль в ряде внекишечных патологий, включая метаболические, аутоиммунные, гематологические, сердечно-сосудистые, неврологические и кожные заболевания [23, 24]. Эта хроническая инфекция поражает в среднем около 4,4 миллиардов человек в мире. Инфекция *H. pylori* обычно протекает бессимптомно, но поскольку она является частой причиной язвенной болезни, хронического гастрита и рака желудка, могут наблюдаться такие симптомы, как

тошнота, рвота и боль в животе. Для диагностики инфекции *H. pylori* доступны многочисленные методы исследования с высокой специфичностью и чувствительностью, в частности, дыхательный тест с мочевиной (УДТ), который является самым популярным и точным неинвазивным методом [25].

Несколько исследований документально подтвердили, что серопозитивность к *H. pylori* связана с повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ), факторов активации тромбоцитов [26].

По данным Н.В. Павленок и Е.Н. Махновец, среди 50 пациентов, страдающих вульгарной формой псориаза, 76% инфицированы *H. pylori*. В результате проведенного исследования при вульгарной форме псориаза, протекающего на фоне хронического хеликобактериоза, выявлены следующие его клинические особенности: выраженность эксудативного компонента, более частое поражение ногтевых пластинок по типу «наперстка» [27]. В исследованиях S. Qayoom, Q.M. Ahmad у 50 пациентов с псориазом частота инфицированности *H. pylori* была значительно выше, чем в контрольной группе [28]. Некоторые авторы сообщили о ремиссии псориаза после эрадикационной терапии *Hp*. [26]. Более того, N. Onsun и соавт. в крупнейшем исследовании на эту тему в 2014 г. показали корреляционную связь между инфекцией *Hp* и тяжестью течения псориаза и подчеркнули, что эрадикация *Hp* ускоряет сроки разрешения псориаза [29].

Samranati и соавт. продемонстрировали, что *Hp*-положительные пациенты с псориазом имели более тяжелые клинические формы, которые быстро регрессировали на фоне эрадикационной терапии [30]. Мескита и соавт. показали, что распространенность анти-*Hp* антител значительно выше у пациентов с псориазом по сравнению со здоровыми лицами [31].

Крупный метаанализ, проведенный в Саудовской Аравии в 2019 г., подтвердил связь между инфекцией *H. pylori* и псориазом. Исследование продемонстрировало значительное снижение показателя тяжести псориаза (индекс PASI) у пациентов, получавших лечение от инфекции *H. pylori*, по сравнению с группой контроля. Авторы высказали предположение, что лечение *H. pylori* может уменьшить тяжесть псориаза и повысить эффективность лечения данного заболевания. В исследовании было выявлено, что у пациентов с псориазом после лечения инфекции *H. pylori* наблюдалось статистически значимое ослабление уровней тромбоцитарного Р-селектина и СРБ, соотношения CD4/CD8 и процентного содержания лимфоцитов по сравнению с пациентами с псориазом без эрадикации *H. pylori* [32]. Кроме того, уровень гаптоглобина был значительно снижен у пациентов с псориазом, получавших лечение от инфекции *H. pylori*, по срав-

нению с пациентами без терапии. Авторы рекомендовали использовать гаптоглобин в качестве биомаркера псориаза с пороговым значением 1,95 г/л и проводить рутинный скрининг на *Hp*. Полученные данные согласуются с работой Onsul. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что *Hp* может быть триггером псориаза, а также возможным маркером тяжести.

В то же время, по данным E. Dauden и соавт., при изучении пациентов с псориазом и наличием *CapA+* штаммов *H. pylori* установлено, что наиболее вирулентный штамм *H. pylori* не оказывает значительного влияния на течение псориаза [33]. Противоречивые литературные данные о роли *H. pylori* в развитии псориаза требуют дальнейшего научного исследования и разработок.

ПСОРИАЗ И ЦЕЛИАКИЯ

Целиакия, или глютенная энтеропатия (ГЭП), — заболевание тонкой кишки, обусловленное иммунным ответом на растительный белок глютен. Сложности диагностики ГЭП связаны с чрезвычайно разнообразием клинических проявлений — от крайне тяжелого нарушения всасывания на фоне хронической диареи до малосимптомного течения или проявления внекишечных симптомов, в том числе и псориаза [34, 35]. Псориаз и целиакия связаны с дисрегуляцией путей Th1- и Th17-клеток, гамма-дельта Т-клеток и повышенной проницаемостью кишечника, дефицитом витамина D, абсорбция которого снижается при глютенной энтеропатии [36].

Недавнее ретроспективное когортное исследование, проводимое в Калифорнии, показало, что риск диагностирования целиакии у псориазических пациентов в 2,2 раза выше по сравнению со здоровыми людьми. Метаанализ показал, что IgA AGA были положительными примерно у 14% псориазических пациентов по сравнению с 5% соответствующих контрольных групп. Более того, наблюдалась корреляция между позитивностью антител к целиакии и тяжестью псориазических проявлений [37].

В то же время при псориазе на фоне повышения антител, специфичных для целиакии, не всегда выявлялись гистологические маркеры повреждения слизистой оболочки кишечника, однако соблюдение безглютеновой диеты вело к быстрому разрешению клинической картины заболевания.

Существует также итальянское многоцентровое исследование, показавшее, что у 7 из 8 пациентов, страдающих целиакией и псориазом, которые прошли курс безглютеновой диеты, наблюдалось значительное улучшение индекса тяжести псориаза (PASI), что позволяет предположить роль глютена в патогенезе обоих заболеваний [38].

ПСОРИАЗ И ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

Значительное число публикаций последних лет свидетельствует о взаимосвязи псориаза с патологией гепатобилиарной системы, в большей степени с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Это соответствует современным представлениям о патогенезе псориаза. В основе развития НАЖБП лежит избыточное накопление триглицеридов в ткани печени. Заболевание начинается с жирового гепатоза, далее переходит в стеатогепатит и в случае дальнейшего прогрессирования в фиброз и цирроз [39, 40].

НАЖБП считается одной из составляющих метаболического синдрома и даже рассматривается как его печеночное проявление [41].

Распространенность НАЖБП и метаболического синдрома среди больных псориазом составляет 10–25%. Это выше, чем в общей популяции [40].

НАЖБП включает широкий спектр заболеваний печени с двумя основными гистологическими формами: простой стеатоз печени (отложение жира, но без повреждения клеток печени) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), который характеризуется воспалением печени, повреждением клеток печени с развитием фиброзных изменений. Отличительной особенностью НАЖБП является избыточное накопление жира в печени, связанного с инсулинорезистентностью (ИР) и определяется наличием жирового гепатоза (стеатоза) более чем в 5% гепатоцитов по данным гистологического анализа или протонной плотности жировой фракции (определяемой по доле объема жировой ткани в печени) более 5,6%, оцениваемой с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии (H-MRS), или количественной оценки соотношения жира/воды при селективной магнитно-резонансной томографии (MPT) [42].

Аберрантные патофизиологические процессы, лежащие в основе прогрессирования НАСГ, до конца не изучены, но считается, что они включают дисбаланс метаболизма жирных кислот и продукции цитокинов, повышенную воспалительную реакцию в результате окислительного или метаболического стресса, ведущих в дальнейшем к стеатозу. С точки зрения клинической картины, большинство случаев НАЖБП либо бессимптомны, либо имеют неспецифические симптомы, такие как утомляемость и боль в животе, и/или аномальные результаты тестов функции печени [40, 41, 42].

Первые опубликованные в 2001 году данные о связи между псориазом и НАЖБП касались трех пациентов с избыточным весом/ожирением и НАСГ, что было подтверждено биопсией печени [39, 40, 43]. С тех пор различные наблюдательные и контролируемые исследования выявили повышенную

распространенность НАЖБП у пациентов с псориазом. В крупном голландском популяционном исследовании (2292 участника в возрасте ≥ 55 лет) распространенность НАЖБП составила 46% у 118 пациентов с псориазом и 33% у лиц без псориаза. Важно отметить, что у пожилых участников исследования, страдающих псориазом, вероятность развития НАЖБП была на 70% выше, чем у лиц без псориаза [44].

У пациентов с НАЖБП и псориазом увеличивается риск развития более тяжелых фибротических изменений в ткани печени по сравнению с пациентами с НАЖБП, не страдающими псориазом. В исследовании «случай–контроль», проведенном P. Gisondi и соавт., НАЖБП диагностировалась приблизительно у половины пациентов с псориазом [45]. При этом у большей части больных НАЖБП сочеталась с метаболическим синдромом и более высокими значениями маркеров воспаления (С-реактивный белок). Важно отметить, что наличие НАЖБП коррелирует с величиной индекса распространенности и тяжести псориаза (PASI). Аналогичные данные получены в крупном когортном исследовании E.A. Van der Voort и соавт., в котором псориаз признан одним из независимых факторов риска развития НАЖБП [46].

Исследование в Тайване подтверждает двуправленную связь между НАЖБП и псориазом, особенно у пациентов в возрасте до 40 лет [47].

Недавнее одноцентровое поперечное исследование, проведенное в Испании, показало распространенность НАЖБП у 52% среди 71 пациента с псориазом. Следует отметить, что у 14% пациентов был фиброз печени, диагностированный с помощью переходной фиброконтролируемой эластографии [48].

В нескольких зарубежных исследованиях наличие и тяжесть псориаза были связаны с более высокой распространенностью и большей тяжестью НАЖБП, а НАЖБП была сильным предиктором более высоких показателей индекса площади и тяжести псориаза (PASI) [49, 50]. Используя контрольный параметр ослабления для оценки степени жировой болезни печени и тяжести псориаза на поверхности тела, Sandia и соавт. подтвердили положительную корреляцию между этими двумя заболеваниями [49]. Кроме того, прогрессирование до более тяжелых форм заболевания печени оказалось выше у пациентов с псориазом. Roberts и соавт. сообщили, что 48 из 103 (47%) пациентов с псориазом имели НАЖБП и 23 из 103 (22%) имели подтвержденную биопсией НАСГ, из которых 35% имели фиброз II–III стадии [50]. Распространенность НАСГ была заметно выше, чем 12%, ранее зарегистрированных у пациентов с аналогичными демографическими характеристиками, но без псориаза

в том же медицинском центре. Кроме того, сопутствующая НАЖБП у пациентов с псориазом может привести к более высокому 10-летнему сердечно-сосудистому риску по сравнению с пациентами без псориаза [50].

Одним из ключевых факторов развития НАЖБП являются ожирение и метаболический синдром. Ожирение также предрасполагает к развитию псориаза, а наличие псориаза повышает риск ожирения. Так, у больных псориазом коэффициент риска развития ожирения равен 1,18. Кроме того, ожирение напрямую коррелирует с тяжестью проявлений псориаза [48, 50].

При НАЖБП и псориазе отмечается хроническое умеренное воспаление. В жировой ткани вырабатывается комплекс биологически активных веществ, оказывающих воздействие на разные параметры метаболизма и активность воспалительных реакций. С увеличением массы жировой ткани индуцируется продукция адипокинов и цитокинов, таких как лептин, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), интерлейкин (ИЛ)-6, -17 и резистин, играющих ключевую роль в патогенезе метаболического синдрома и обладающих провоспалительными свойствами. В то же время в адипоцитах снижается синтез противовоспалительного адипоцитокина — адипонектина. Для НАЖБП и псориаза характерен дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов [51, 52]. Содержание ФНО-альфа, регулирующего иммунные и воспалительные реакции, обусловлено индексом массы тела, процентным содержанием жировой ткани, гиперинсулинемией. У пациентов с НАЖБП его уровень повышен. Помимо ожирения факторами развития НАЖБП считаются инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дислипидемия. ФНО-альфа ингибирует фосфорилирование тирозина инсулинового рецептора и субстрата 1 инсулинового рецептора, что приводит к снижению биологического ответа тканей на инсулин и нарушению транспорта глюкозы в клетки. Развитие инсулинорезистентности — один из первых этапов к развитию НАЖБП. Уменьшение массы тела, наоборот, способствует снижению уровня ФНО-альфа и инсулинорезистентности [53].

Провоспалительные цитокины ИЛ-6 и ИЛ-17 участвуют в иммуновоспалительных реакциях как при псориазе, так и при НАЖБП. Предполагают, что ИЛ-17 при НАЖБП играет определенную роль в прогрессировании стеатогепатоза в стеатогепатит. При псориазе ИЛ-17 стимулирует продукцию кератиноцитами ИЛ-6. В свою очередь ИЛ-6 индуцирует миграцию Th в кожу и регулирует пролиферацию и дифференцировку клеток дермы и эпидермиса [52, 53].

Степень кожных проявлений псориаза положительно коррелирует с сывороточным уровнем ИЛ-6 и ИЛ-17 [53, 54].

Адипонектин, продуцируемый жировой тканью, относится к противовоспалительным адипоцитокинам. Он оказывает противоположное воздействие на метаболизм. Его содержание в крови обратно пропорционально индексу массы тела и значительно снижено у пациентов с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и НАЖБП. Адипонектин способствует повышению чувствительности тканей к инсулину [54]. Его противовоспалительный эффект как при псориазе, так и при НАЖБП осуществляется за счет супрессии Th1-иммунного ответа. Этот эффект складывается из ингибирования синтеза провоспалительных цитокинов ФНО-альфа, ИЛ-6, снижения продукции молекул адгезии эндотелия сосудов, реактивных форм кислорода и активации экспрессии противовоспалительного цитокина ИЛ-8 [53–55]. При псориазе и НАЖБП продукция адипонектина подавляется высокими концентрациями провоспалительных агентов, и его уровень обратно пропорционален значениям ФНО-альфа и ИЛ-6 [55]. Примечательно, что у больных псориазом, который сочетается с НАЖБП, уровень сывороточного адипонектина ниже, чем у больных псориазом без поражений печени.

Таким образом, взаимосвязь псориаза и НАЖБП обусловлена нарушениями углеводного и жирового обмена, а также комплексом локальных и системных иммунных нарушений, поддерживающих персистирующее воспаление.

Интересные данные получены в исследовании L.X. Tong и соавт. в отношении повышения риска развития псориаза у лиц с ЖКБ [56]. Причины этого не до конца ясны. Однако в одном из последних исследований установлено, что гиперхолестеринемия является одним из факторов риска развития псориаза. Следовательно, она может быть общим патогенетическим звеном псориаза и ЖКБ. Установлено, что длительная (более семи лет) гиперхолестеринемия значительно повышает вероятность развития псориаза.

Резюмируя все вышесказанное, следует, что патология печени является все более распространенной и клинически важной коморбидностью, встречающейся до 65% пациентов с псориазом, поддерживает системное воспаление, способствует прогрессированию заболевания и нередко способствует развитию торпидности к проводимой терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares that there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карякина Л.А. Инфракрасные лазерные лучи в терапии тяжелых форм псориаза. Автореф. ... дис.

канд. мед. наук. Санкт-Петербург. мед. акад. СПб.; 1996.

2. Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Пирятинская А.Б. и др. Псориаз. Дифференциальная диагностика. Принципы терапии. Клиническая дерматология и венерология. 2011; 9 (1): 83–90.
3. Баткаева Н.В., Коротаева Т.В., Баткаев Е.А. Разнообразии коморбидной патологии у больных псориазом тяжелого течения. Альманах клинической медицины. 2018; 46(1): 76–81. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-76-81.
4. Заславский Д.В., Чупров И.Н., Насыров Р.А. и др. Терапия псориаза — искусство, основанное на опыте? Педиатр. 2021; 12(6): 77–88.
5. Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С., Смирнова О.Н. Псориаз и коморбидные состояния. В книге: Санкт-Петербургские дерматологические чтения. Материалы XIV научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов. Санкт-Петербургское научное общество дерматовенерологов им. В.М. Тарновского. СПб.; 2020: 40–1.
6. Al-Mutairi N., Al-Farag S., Al-Mutairi A., Al-Shiltaw M. Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East. J Dermatol. 2010; 37(2): 146–55. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2009.00777.x.
7. Милютин Ю.Я. Функциональное состояние желудка и печени у больных псориазом. Клин. мед. 1972; 50 (11): 129–33.
8. Богатырева А.В. Состояние секреторной функции желудка у больных псориазом. Вестн. дерматол. 1972; 4: 13–7.
9. Новикова В.П. Этиопатогенетические особенности аутоиммунного хронического гастрита. В сборнике: Областная детская клиническая больница: клинико-диагностические и организационные проблемы. Сборник научных трудов. СПб.; 2008: 163–79.
10. Mario Cottone, Chiara Sapienza, Fabio Salvatore Macaluso, Marco Cannizzaro. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease/ Received: August 26, 2018 Accepted: April 2, 2019 Published online: May 10, 2019. Dig Dis 2019; 37: 451–7. DOI: 10.1159/000500116.
11. Круглова Л.С., Львов А.Н., Каграманова А.В., Князев О.В. Псориаз и воспалительные заболевания кишечника: пути патогенеза и вопросы выбора генно-инженерных препаратов (обзор литературы). Альманах клинической медицины. 2019; 47(6): 568–78. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-062.
12. Gottlieb A.B., Chao C., Dann F. Psoriasis comorbidities. J Dermatolog Treat. 2008; 19 (1): 5–21. DOI: 10.1080/09546630701364768.
13. Cohen R., Robinson D. Jr., Paramore C. et al. Autoimmune disease concomitance among inflammatory bowel disease patients in the United States, 2001–2002. Inflamm Bowel Dis. 2008; 14(6): 738–43. DOI: 10.1002/ibd.20406.

14. Li W.Q., Han J.L., Chan A.T., Qureshi A.A. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(7): 1200–5.
15. Kim M., Choi K.H., Hwang S.W. et al. Inflammatory bowel disease is associated with an increased risk of inflammatory skin diseases: A population-based cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76(1): 40–8.
16. Lolli E., Saraceno R., Calabrese E. et al. Psoriasis Phenotype in Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Prospective Study. *J Crohn's Colitis.* 2015; 9(9): 699–707.
17. Ellinghaus D., Jostins L., Spain S.L. et al. International IBD Genetics Consortium (IIBDGC); International Genetics of Ankylosing Spondylitis Consortium (IGAS); International PSC Study Group (IPSCSG); Genetic Analysis of Psoriasis Consortium (GAPC); Psoriasis Association Genetics Extension (PAGE). Analysis of five chronic inflammatory diseases identifies 27 new associations and highlights disease-specific patterns at shared loci. *Nat Genet.* 2016; 48(5): 510–8.
18. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Алешина Е.О. и др. Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. Второе издание, переработанное и дополненное. М.; 2020.
19. Scher J.U., Ubeda C., Artacho A. et al. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Arthritis. Rheumatol.* 2015; 67: 128. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.014>.
20. Sitkin S., Pokrotnieks J. Clinical potential of anti-inflammatory effects of *Faecalibacterium prausnitzii* and butyrate in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2019; 25: 40–1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.014>.
21. Codoner F.M., Ramírez-Bosca A., Climent E. Gut microbial composition in patients with psoriasis. *Sci. Rep.* 2018; 8: 1–7. DOI: 10.1038/s41598-018-22125y.
22. Успенский Ю.П., Суворов А.Н., Барышникова Н.В. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике. СПб.: ИнформМед; 2011: 587.
23. Zhai R., Xue X., Zhang L. et al. Strain-Specific Anti-inflammatory Properties of Two *Akkermansia muciniphila* Strains on Chronic Colitis in Mice. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019; 9. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00239.
24. Kutlubay Z., Zara T., Engin B. et al. *Helicobacter pylori* infection and skin disorders. *Hong Kong Med J.* 2014; 20(4): 317–24. DOI: 10.12809/hkmj134174. Epub 2014 Jul 18.
25. Бельмер С.В., Корниенко Е.А., Вольнец Г.В. и др. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей. Рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 9(193): 119–27.
26. Yong W.C., Upala S., Sanguankee A. Association between Psoriasis and *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Dermatol.* 2018; 63(3): 193–200. DOI: 10.4103/ijid.IJD_531_17.
27. Ярмолик Е.С. Роль хеликобактерной инфекции в развитии хронических кожных заболеваний. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012; 4: 18–22.
28. Qayoom S., Ahmad Q.M. Psoriasis and *Helicobacter pylori*. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2003; 69: 133–4.
29. Onsun N., Arda Ulusal H., Su O. et al. Impact of *Helicobacter pylori* infection on severity of psoriasis and response to treatment *Eur J Dermatol.* 2012; 22(1): 117–20. DOI: 10.1684/ejd.2011.1579.
30. Campanati A., Ganzetti G., Martina E. et al. *Helicobacter pylori* infection in psoriasis: results of a clinical study and review of the literature *Int J Dermatol.* 2015; 54(5): e109–14. DOI: 10.1111/ijd.12798.
31. Mesquita PMD., Diogo A Filho, Jorge M.T. et al. Comment on *Helicobacter pylori* seroprevalence and the occurrence and severity of psoriasis — Reply. *An Bras Dermatol.* 2017; 92(4): 585. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20177256.
32. Azzadeh M., Nejad Z.V., Ghorbani R., Pahlevan D. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and psoriasis. *Ann Saudi Med.* 2014; 34(3): 241–4. DOI: 10.5144/0256-4947.2014.241.
33. Daudén E., Vázquez-Carrasco M.A., Peñas P.F. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with psoriasis and lichen planus: prevalence and effect of eradication therapy *Arch Dermatol.* 2000; 136(10): 1275–6. DOI: 10.1001/archderm.136.10.1275.
34. Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н. и др. Целиакия у детей. Проект клинических рекомендаций. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 4(188): 199–227.
35. Карякина Л.А., Кукушкина К.С. Кожные маркеры целиакии. *Медицина: теория и практика.* 2019; 4(1): 114–9.
36. Cianci R., Cammarota G., Frisullo G. et al. Tissue-infiltrating lymphocytes analysis reveals large modifications of the duodenal “immunological niche” in coeliac disease after gluten-free diet. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2012; 3: e28. DOI: 10.1038/ctg.2012.22.
37. Wu J.J., Nguyen T.U., Poon K.Y., Herrinton L.J. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 67: 924–30. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.04.039.
38. De Bastiani R., Gabrielli M., Lora L. et al. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. *Dermatology.* 2015; 230: 156–60. DOI: 10.1159/000369615.

39. Leonardo A., Loria P., Carulli N. Concurrent non-alcoholic steatohepatitis and psoriasis. Report of three cases from the POLI. ST.E.N.A. study. *Dig Liver Dis.* 2001; 33: 86–7.
40. Angulo P., Hui J.M., Marchesini G. et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology.* 2007; 45: 846–54. DOI: 10.1002/hep.2149.
41. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: Клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов. Третья версия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021; 1(185): 4–52.
42. Mantovani A., Gisondi P., Lonardo A. et al. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: A novel hepatodermal. *Int J Mol Sci.* 2016; 17: 217. DOI: 10.3390/ijms17020217.
43. Miele L., Vallone S., Cefalo C. et al. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol.* 2009; 51: 778–86. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.06.008.
44. Vanni E., Bugianesi E., Kotronen A. et al. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Dig. Liver Dis.* 2010; 42 (5): 320–30.
45. Gisondi P., Targher G., Zoppini G. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaques psoriasis. *J Hepatol.* 2009; 51: 758–64. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.04.020.
46. Van der Voort E.A., Koehler E.M., Dowlatshahi E.A. et al. Psoriasis is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in patients 55 years old or older: Results from a population-based study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 70 (3): 517–24.
47. Tsai T.F., Wang T.S., Hung S.T. et al. Epidemiology and Comorbidities of Psoriasis Patients in a National Database in Taiwan. *J Dermatol Sci (201110.1016/j.jdermsci.2011.03.002)* 63(1): 40–6. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2011.03.002.
48. Sheka A.C., Adeyi O., Thompson J. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: a review. *JAMA.* 2021; 323(12): 1175–83. DOI: 10.1001/jama.2020.2298.
49. Candia R., Ruiz A., Torres-Robles R. et al. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015; 29: 656–62. DOI: 10.1111/jdv.12847.
50. Roberts K.K., Cochet A.E., Lamb P.B. et al. The prevalence of NAFLD and NASH among patients with psoriasis in a tertiary care dermatology and rheumatology clinic. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41: 293–300. DOI: 10.1111/apt.13042.
51. Schramm C., Schneider A., Marx A. et al. Adalimumab could suppress the activity of non alcoholic steatohepatitis (NASH). *Z Gastroenterol.* 2008; 46: 1369–71. DOI: 10.1055/s-2008-1027411.
52. Ronti T., Lupattelli G., Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin Endocrinol (Oxford).* 2006; 64: 355–65. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2006.02474.x.
53. Ouchi N., Walsh K. Adiponectin as an anti-inflammatory factor. *Clin Chim Acta.* 2007; 380: 24–30.
54. Петренко Ю.В., Герасимова К.С., Новикова В.П. Биологическая и патофизиологическая значимость адипонектина. *Педиатр.* 2019; 10(2): 83–7.
55. Eder K., Baffy N., Falus A., Fulop A.K. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. *Inflamm. Res.* 2009; 58 (11): 727–36.
56. Tong L.X., Wu S., Li T. et al. Personal history of gallstones and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in U.S. women. *Br. J. Dermatol.* 2015; 172 (5): 1316–22.

REFERENCES

- Karyakina L.A. *Infrakrasnyye lazernyye luchi v terapii tyazhelykh form psoriaza* [Infrared laser beams in the treatment of severe forms of psoriasis]. Avtoref. ... dis. kand. med. nauk. Sankt-Peterburg. med. akad. Sankt-Peterburg; 1996. (in Russian).
- Piryatinskaya V.A., Karyakina L.A., Piryatinskaya A.B. i dr. *Psoriaz* [Psoriasis]. *Differentsial'naya diagnostika. Printsipy terapii. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2011; 9 (1): 83–90. (in Russian).
- Batkayeva N.V., Korotayeva T.V., Batkayev Ye.A. *Raznoobraznye komorbidnoy patologii u bol'nykh psoriazom tyazhelogo techeniya* [Variety of comorbid pathology in patients with severe psoriasis]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2018; 46(1): 76–81. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-76-81. (in Russian).
- Zaslavskiy D.V., Chuprov I.N., Nasyrov R.A. i dr. *Terapiya psoriaza — iskusstvo, osnovannoye na opyte?* [Is psoriasis therapy an art based on experience?] *Pediatr.* 2021; 12(6): 77–88. (in Russian).
- Karyakina L.A., Kukushkina K.S., Karyakin A.S., Smirnova O.N. *Psoriaz i komorbidnyye sostoyaniya* [Psoriasis and comorbid conditions]. V knige: *Sankt-Peterburgskiy dermatologicheskiye chteniya. Materialy XIV Nauchno-prakticheskoy konferentsii dermatovenerologov i kosmetologov. Sankt-Peterburgskoye nauchnoye obshchestvo dermatovenerologov im. V.M. Tarnovskogo.* Sankt-Peterburg; 2020: 40–1. (in Russian).
- Al-Mutairi N., Al-Farag S., Al-Mutairi A., Al-Shiltaw M. Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East. *J Dermatol.* 2010; 37(2): 146–55. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2009.00777.x.
- Milyutin Yu.Ya. *Funktsional'noye sostoyaniye zheludka i pecheni u bol'nykh psoriazom* [Functional state of the stomach and liver in patients with psoriasis]. *Klin. med.* 1972; 50(11): 129–33.

8. Bogatyreva A.V. Sostoyaniye sekretornoy funktsii zheludka u bol'nykh psoriazom [The state of the secretory function of the stomach in patients with psoriasis]. *Vestn. dermatol.* 1972; 4: 13–7. (in Russian).
9. Novikova V.P. Etiopatogeneticheskiye osobennosti autoimmunnogo khronicheskogo gastrita [Etiopathogenetic features of autoimmune chronic gastritis]. V sbornike: Oblastnaya detskaya klinicheskaya bol'nitsa: kliniko-diagnosticheskiye i organizatsionnyye problemy. Sbornik nauchnykh trudov. Sankt-Peterburg; 2008: 163–79. (in Russian).
10. Mario Cottone, Chiara Sapienza, Fabio Salvatore Macaluso. Marco Cannizzaro. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease/ Received: August 26, 2018 Accepted: April 2, 2019 Published online: May 10, 2019. *Dig Dis* 2019; 37: 451–7. DOI: 10.1159/000500116.
11. Kruglova L.S., L'vov A.N., Kagramanova A.V., Knyazev O.V. Psoriaz i vospalitel'nyye zabolevaniya kishechnika: puti patogeneza i voprosy vybora genno-inzhenernykh preparatov (obzor literatury) [Psoriasis and inflammatory bowel diseases: paths of pathogenesis and issues of choosing genetically engineered drugs (literature review)]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2019; 47(6): 568–78. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-062.
12. Gottlieb A.B., Chao C., Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat.* 2008; 19 (1): 5–21. DOI: 10.1080/09546630701364768.
13. Cohen R., Robinson D.Jr., Paramore C. et al. Autoimmune disease concomitance among inflammatory bowel disease patients in the United States, 2001–2002. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 14(6): 738–43. DOI: 10.1002/ibd.20406.
14. Li W.Q., Han J.L., Chan A.T., Qureshi A.A. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(7): 1200–5.
15. Kim M., Choi K.H., Hwang S.W. et al. Inflammatory bowel disease is associated with an increased risk of inflammatory skin diseases: A population-based cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76(1): 40–8.
16. Lolli E., Saraceno R., Calabrese E. et al. Psoriasis Phenotype in Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Prospective Study. *J Crohn's Colitis.* 2015; 9(9): 699–707.
17. Ellinghaus D., Jostins L., Spain S.L. et al. International IBD Genetics Consortium (IBDGC); International Genetics of Ankylosing Spondylitis Consortium (IGAS); International PSC Study Group (IPSCSG); Genetic Analysis of Psoriasis Consortium (GAPC); Psoriasis Association Genetics Extension (PAGE). Analysis of five chronic inflammatory diseases identifies 27 new associations and highlights disease-specific patterns at shared loci. *Nat Genet.* 2016; 48(5): 510–8.
18. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Aleshina Ye.O. i dr. Kishechnaya mikrobiota u detey: norma, narusheniya, korrektsiya [Intestinal microbiota in children: norm, disorders, correction]. *Vtoroye izdaniye, pere-rabotannoye i dopolnennoye.* Moskva; 2020. (in Russian).
19. Scher J.U., Ubeda C., Artacho A. et al. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Arthritis. Rheumatol.* 2015; 67: 128. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.014>.
20. Sitkin S., Pokrotnieks J. Clinical potential of anti-inflammatory effects of Faecalibacterium prausnitzii and butyrate in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2019; 25: 40–1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.014>.
21. Codoner F.M., Ramírez-Bosca A., Climent E. Gut microbial composition in patients with psoriasis. *Sci. Rep.* 2018; 8: 1–7. DOI: 10.1038/s41598-018-22125y.
22. Uspenskiy Yu.P., Suvorov A.N., Baryshnikova N.V. Infektsiya Helicobacter pylori v klinicheskoy praktike [Helicobacter pylori infection in clinical practice]. *Sankt-Peterburg: InformMed Publ.;* 2011: 587. (in Russian).
23. Zhai R., Xue X., Zhang L. et al. Strain-Specific Anti-inflammatory Properties of Two Akkermansia muciniphila Strains on Chronic Colitis in Mice. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019; 9. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00239.
24. Kutlubay Z., Zara T., Engin B. et al. Helicobacter pylori infection and skin disorders. *Hong Kong Med J.* 2014; 20(4): 317–24. DOI: 10.12809/hkmj134174. Epub 2014 Jul 18.
25. Bel'mer S.V., Korniyenko Ye.A., Volynets G.V. i dr. Diagnostika i lecheniye khelikobakternoy infektsii u detey [Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in children]. *Rekomendatsii obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov, nutritsiologov. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2021; 9(193): 119–27. (in Russian).
26. Yong W.C., Upala S., Sanguaneko A. Association between Psoriasis and Helicobacter pylori Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Dermatol.* 2018; 63(3): 193–200. DOI: 10.4103/ijd.IJD_531_17.
27. Yarmolik Ye.S. Rol' khelikobakternoy infektsii v razviti khronicheskikh kozhnykh zabolevaniy [The role of Helicobacter pylori infection in the development of chronic skin diseases]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2012; 4: 18–22. (in Russian).
28. Qayoom S., Ahmad Q.M. Psoriasis and Helicobacter pylori. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2003; 69: 133–4.
29. Onsun N., Arda Ulusal H., Su O. et al. Impact of Helicobacter pylori infection on severity of psoriasis and response to treatment *Eur J Dermatol.* 2012; 22(1): 117–20. DOI: 10.1684/ejd.2011.1579.
30. Campanati A., Ganzetti G., Martina E. et al. Helicobacter pylori infection in psoriasis: results of a clinical study.

- cal study and review of the literature *Int J Dermatol.* 2015; 54(5): e109–14. DOI: 10.1111/ijd.12798.
31. Mesquita P.M.D., Diogo A. Filho, Jorge M.T. et al. Comment on *Helicobacter pylori* seroprevalence and the occurrence and severity of psoriasis — Reply. *An Bras Dermatol.* 2017; 92(4): 585. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20177256.
 32. Azizzadeh M., Nejad Z.V., Ghorbani R., Pahlevan D. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and psoriasis. *Ann Saudi Med.* 2014; 34(3): 241–4. DOI: 10.5144/0256-4947.2014.241.
 33. Daudén E., Vázquez-Carrasco M.A., Peñas P.F. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with psoriasis and lichen planus: prevalence and effect of eradication therapy *rch Dermatol.* 2000; 136(10): 1275–6. DOI: 10.1001/archderm.136.10.1275.
 34. Roslavtseva Ye.A., Dmitriyeva Yu.A., Zakharova I.N. i dr. Tseliakiya u detey [Celiac disease in children]. *Proyekt klinicheskikh rekomendatsiy. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2021; 4(188): 199–227. (in Russian).
 35. Karyakina L.A., Kukushkina K.S. Kozhnyye markery tseliakii [Skin markers for celiac disease]. *Medsina: teoriya i praktika.* 2019; 4(1): 114–9. (in Russian).
 36. Cianci R., Cammarota G., Frisullo G. et al. Tissue-infiltrating lymphocytes analysis reveals large modifications of the duodenal “immunological niche” in coeliac disease after gluten-free diet. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2012; 3: e28. DOI: 10.1038/ctg.2012.22.
 37. Wu J.J., Nguyen T.U., Poon K.Y., Herrinton L.J. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 67: 924–30. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.04.039.
 38. De Bastiani R., Gabrielli M., Lora L. et al. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. *Dermatology.* 2015; 230: 156–60. DOI: 10.1159/000369615.
 39. Leonardo A., Loria P., Carulli N. Concurrent non-alcoholic steatohepatitis and psoriasis. Report of three cases from the POLI. ST.E.N.A. study. *Dig Liver Dis.* 2001; 33: 86–7.
 40. Angulo P., Hui J.M., Marchesini G. et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology.* 2007; 45: 846–54. DOI: 10.1002/hep.2149.
 41. Lazebnik L.B., Golovanova Ye.V., Turkina S.V. i dr. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u vzroslykh: Klinika, diagnostika, lecheniye [Non-alcoholic fatty liver disease in adults: Clinic, diagnosis, treatment]. *Rekomendatsii dlya terapevtov. Tret'ya versiya. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2021; 1(185): 4–52. (in Russian).
 42. Mantovani A., Gisondi P., Lonardo A. et al. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: A novel hepatodermal. *Int J Mol Sci.* 2016; 17: 217. DOI: 10.3390/ijms17020217.
 43. Miele L., Vallone S., Cefalo C. et al. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol.* 2009; 51: 778–86. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.06.008.
 44. Vanni E., Bugianesi E., Kotronen A. et al. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Dig. Liver Dis.* 2010; 42 (5): 320–30.
 45. Gisondi P., Targher G., Zoppini G. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaques psoriasis. *J Hepatol.* 2009; 51: 758–64. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.04.020.
 46. Van der Voort E.A., Koehler E.M., Dowlatshahi E.A. et al. Psoriasis is independently associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients 55 years old or older: Results from a population-based study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 70 (3): 517–24.
 47. Tsai T.F., Wang T.S., Hung S.T. et al. Epidemiology and Comorbidities of Psoriasis Patients in a National Database in Taiwan. *J Dermatol Sci (201110.1016/j.jdermsci.2011.03.002)* 63(1): 40–6. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2011.03.002.
 48. Sheka A.C., Adeyi O., Thompson J. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: a review. *JAMA.* 2021; 323(12): 1175–83. DOI: 10.1001/jama.2020.2298.
 49. Candia R., Ruiz A., Torres-Robles R. et al. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015; 29: 656–62. DOI: 10.1111/jdv.12847.
 50. Roberts K.K., Cochet A.E., Lamb P.B. et al. The prevalence of NAFLD and NASH among patients with psoriasis in a tertiary care dermatology and rheumatology clinic. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41: 293–300. DOI: 10.1111/apt.13042.
 51. Schramm C., Schneider A., Marx A. et al. Adalimumab could suppress the activity of non alcoholic steatohepatitis (NASH). *Z Gastroenterol.* 2008; 46: 1369–71. DOI: 10.1055/s-2008-1027411.
 52. Ronti T., Lupattelli G., Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin Endocrinol (Oxford).* 2006; 64: 355–65. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2006.02474.x
 53. Ouchi N., Walsh K. Adiponectin as an anti-inflammatory factor. *Clin Chim Acta.* 2007; 380: 24–30.
 54. Petrenko Yu.V., Gerasimova K.S., Novikova V.P. Biologicheskaya i patofiziologicheskaya znachimost' adiponektina [Biological and pathophysiological significance of adiponectin]. *Pediatr.* 2019; 10(2): 83–7. (in Russian).
 55. Eder K., Baffy N., Falus A., Fulop A.K. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. *Inflamm. Res.* 2009; 58 (11): 727–36.
 56. Tong L.X., Wu S., Li T. et al. Personal history of gallstones and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in U.S. women. *Br. J. Dermatol.* 2015; 172 (5): 1316–22.