

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСОРИАЗА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

**Бозорова Зарина Хамза кизи**

Резидент магистратуры 1 курса кафедры «Дерматовенерологии и косметологии» Самаркандского государственного медицинского университета. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18, Тел: +998 66 2330841 [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)  
E-mail: [zarinabazarova4943@gmail.com](mailto:zarinabazarova4943@gmail.com)

**Нарзикулов Рустам Мардонович**

Самаркандский государственный медицинский университет. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18, Тел: +998 66 2330841 [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)  
E-mail: <https://orcid.org/0009-0008-8082-8620>

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18074856>

### Аннотация:

**Актуальность.** Псориаз является хроническим иммуновоспалительным заболеванием, нередко сочетающимся с метаболическим синдромом (МС), что приводит к более тяжёлому течению кожного процесса, усилению системного воспаления и снижению эффективности стандартной терапии. Общность патогенетических механизмов псориаза и МС — активация оси IL-23/Th17, избыток провоспалительных цитокинов, инсулинорезистентность и нарушение адипокинового профиля — делает актуальным поиск персонализированных подходов к лечению.

**Цель исследования.** Изучить клинико-патогенетические особенности псориаза у пациентов с метаболическим синдромом и оценить эффективность персонализированной терапевтической стратегии по сравнению со стандартным лечением.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование 112 пациентов с бляшечным псориазом, разделённых на две группы: основную (n = 58) — пациенты с псориазом и МС, и контрольную (n = 54) — без МС. Оценивали PASI, BSA, DLQI, показатели углеводного и липидного обмена, уровни TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-17A, CRP, инсулин, НОМА-IR. Эффективность терапии анализировали по критериям PASI-50/75/90. Применялись t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни и  $\chi^2$ .

**Результаты.** У пациентов с МС выявлены более высокие показатели тяжести псориаза (PASI  $19.4 \pm 6.2$  против  $13.7 \pm 4.8$ ;  $p < 0.01$ ), распространённости поражений (BSA  $24.6 \pm 8.1$  против  $16.3 \pm 5.7$ ;  $p < 0.01$ ) и снижения качества жизни (DLQI  $17.2 \pm 5.4$  против  $11.6 \pm 4.2$ ;  $p < 0.01$ ). Установлено значимое повышение TNF- $\alpha$ , IL-17A, CRP и НОМА-IR ( $p < 0.01$ ), а также корреляции PASI  $\leftrightarrow$  IL-17A ( $r = 0.61$ ), PASI  $\leftrightarrow$  НОМА-IR ( $r = 0.54$ ). Персонализированная терапия показала превосходство над стандартной: достижение PASI-75 составило 67 % против 38 % ( $p < 0.01$ ), PASI-90 — 41 % против 19 % ( $p < 0.05$ ).

**Заключение.** Метаболический синдром способствует утяжелению клинического течения псориаза и снижению эффективности традиционной терапии. Персонализированный подход, учитывающий метаболический статус, уровни провоспалительных цитокинов и инсулинорезистентность, обеспечивает более выраженный терапевтический ответ и должен рассматриваться как предпочтительная стратегия ведения данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** псориаз; метаболический синдром; системное воспаление; IL-17A; TNF- $\alpha$ ; инсулинорезистентность; HOMA-IR; биологическая терапия; персонализированная медицина; PASI.

## CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF PSORIASIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND WAYS TO IMPROVE PERSONALIZED THERAPY

**Bozorova Zarina Khamza kizi**

Resident of the 1st year master's program of the Department of "Dermatovenereology and Cosmetology" of Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand city, Amir Temur street, 18, Tel: +998 66 2330841 [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

E-mail: [zarinabazarova4943@gmail.com](mailto:zarinabazarova4943@gmail.com)

**Narzikulov Rustam Mardonovich**

Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand city, Amir Temur street, 18, Tel: +998 66 2330841 [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

E-mail: <https://orcid.org/0009-0008-8082-8620>

### Abstract:

**Relevance:** Psoriasis is a chronic immune-inflammatory disease that is often combined with metabolic syndrome (MS), leading to a more severe course of the skin process, increased systemic inflammation, and reduced effectiveness of standard therapy. The commonality of the pathogenetic mechanisms of psoriasis and MS - activation of the IL-23/Th17 axis, excess pro-inflammatory cytokines, insulin resistance, and impaired adipokine profile - makes the search for personalized treatment approaches relevant.

**Study Objective:** To study the clinical and pathogenetic features of psoriasis in patients with metabolic syndrome and to evaluate the effectiveness of personalized therapeutic strategies compared to standard treatment.

**Materials and methods.** A prospective study was conducted on 112 patients with plaque psoriasis, divided into two groups: the main (n=58) - patients with psoriasis and MS, and the control (n=54) - patients without MS. PASI, BSA, DLQI, carbohydrate and lipid metabolism indicators, levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-17A, CRP, insulin, HOMA-IR were assessed. The effectiveness of the therapy was analyzed according to the PASI-50/75/90 criteria. Student's t-criterion, Mann-Whitney U-criterion, and  $\chi^2$  were used.

**Results.** In patients with MS, higher rates of psoriasis severity (PASI  $19.4 \pm 6.2$  versus  $13.7 \pm 4.8$ ;  $p < 0.01$ ), spread of lesions (BSA  $24.6 \pm 8.1$  versus  $16.3 \pm 5.7$ ;  $p < 0.01$ ), and decreased quality of life (DLQI  $17.2 \pm 5.4$  versus  $11.6 \pm 4.2$ ;  $p < 0.01$ ) were revealed. A significant increase in TNF- $\alpha$ , IL-17A, CRP, and HOMA-IR ( $p < 0.01$ ), as well as a correlation between PASI and IL-17A ( $r = 0.61$ ), PASI and HOMA-IR ( $r = 0.54$ ) was established. Personalized therapy showed superiority over standard therapy: PASI-75 achievement was 67% versus 38% ( $p < 0.01$ ), PASI-90 - 41% versus 19% ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Metabolic syndrome contributes to the aggravation of the clinical course of psoriasis and a decrease in the effectiveness of traditional therapy. A personalized approach, taking into account metabolic status, pro-inflammatory cytokine levels, and insulin resistance, provides a more pronounced therapeutic response and should be considered a preferred management strategy for this category of patients.

**Keywords:** psoriasis; metabolic syndrome; systemic inflammation; IL-17A; TNF- $\alpha$ ; insulin resistance; HOMA-IR; biological therapy; personalized medicine; PASI.

## ВВЕДЕНИЕ

Псориаз относится к числу наиболее распространённых хронических иммуновоспалительных дерматозов, поражая, по данным эпидемиологических исследований, от 1 до 3 % населения, с тенденцией к росту распространённости в индустриально развитых странах [1–3]. Заболевание характеризуется рецидивирующим течением, выраженным влиянием на качество жизни, сопоставимым с таковым при хронических заболеваниях сердечно-сосудистой и бронхолёгочной систем, и нередко приводит к социальной дезадаптации и утрате трудоспособности [4,5]. В последние десятилетия псориаз рассматривается не только как изолированное кожное заболевание, но как системная иммуновоспалительная патология, объединяемая понятием «псориатическая болезнь» [6,7].

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений — абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, атерогенной дислипидемии и инсулинорезистентности, — ассоциированных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и сахарного диабета 2 типа [8,9]. По данным различных авторов, частота МС среди пациентов с псориазом существенно превышает показатели общей популяции и колеблется от 30 до 60 %, особенно при среднетяжёлых и тяжёлых формах заболевания [10–12]. Накопленные данные подтверждают, что псориаз и МС взаимно отягощают течение друг друга, усиливают хроническое системное воспаление и повышают общую кардиометаболическую смертность [13].

Общность патогенетических механизмов псориаза и МС основана на хроническом субклиническом воспалении с активацией оси IL-23/Th17, гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-17, IL-22), нарушением баланса адипокинов (лептина, адипонектина, резистина) и развитием эндотелиальной дисфункции [14–16]. Адипозная ткань при абдоминальном ожирении активно функционирует как эндокринный орган, продуцируя широкий спектр цитокинов и хемокинов, которые поддерживают низкоинтенсивное системное воспаление и способствуют как прогрессированию псориатического процесса, так и формированию инсулинорезистентности и атеросклеротического поражения сосудов [15,16].

Клинически сочетание псориаза с метаболическим синдромом ассоциировано с более тяжёлыми и распространёнными формами кожного процесса, более высокой частотой псориатического артрита, ранним вовлечением ногтей, устойчивостью к стандартной системной терапии и более частыми рецидивами [11,13,17]. Кроме того, наличие МС ограничивает использование ряда традиционных системных препаратов (метотрексат, циклоспорин) вследствие гепатотоксичности, нефротоксичности и неблагоприятного влияния на липидный и углеводный обмен, что дополнительно усложняет тактику ведения пациентов [17,18].

В контексте концепции персонализированной медицины особую актуальность приобретает поиск клинико-патогенетических маркеров, позволяющих стратифицировать пациентов с псориазом по степени метаболического и воспалительного риска, а также оптимизировать выбор терапевтической стратегии — от модификации образа жизни и коррекции метаболических нарушений до рационального применения таргетных и биологических препаратов [6,14,18]. Однако, несмотря на большое количество исследований, посвящённых коморбидности псориаза, остаются недостаточно разработанными практические алгоритмы интегрированной оценки кожного и

метаболического статуса и их использование для индивидуализации терапии в реальной клинической практике, особенно в условиях национальных и региональных популяций.

В связи с этим представляет интерес комплексное изучение клинко-патогенетических особенностей псориаза у пациентов с метаболическим синдромом, оценка степени системного воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового дисбаланса, а также обоснование подходов к совершенствованию персонализированной терапии, данной категории больных.

**Цель исследования:** изучение клинко-патогенетических характеристик псориаза у пациентов с МС и разработка персонализированного терапевтического алгоритма, учитывающего метаболический и иммуновоспалительный профиль больного.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное клинко-лабораторное исследование на базе дерматологического центра. Включено 112 пациентов с вульгарным (бляшечным) псориазом. Критерии включения: возраст 18–60 лет, стаж псориаза  $\geq 1$  года, PASI  $\geq 10$  (среднетяжёлая/тяжёлая форма).

Группы наблюдения. Основная группа (n = 58): пациенты с псориазом + метаболический синдром (критерии NCEP ATP III). Контрольная группа (n = 54): пациенты с псориазом без МС.

Методы обследования: клинческая оценка (PASI, BSA, DLQI), антропометрические показатели: ИМТ, окружность талии, лабораторные исследования: липидный профиль, глюкоза, инсулин, НОМА-IR, иммунологические маркеры: TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-17A (ELISA), биохимические показатели воспаления: С-реактивный белок, фибриноген, оценка эффективности терапии: PASI-50/75/90.

Терапевтический протокол. Пациенты с МС получали персонализированное лечение: коррекция инсулинорезистентности (метформин), препараты для снижения массы тела (при необходимости), биологическая терапия (ингибиторы IL-17/IL-23) с учётом цитокинового профиля.

Контрольная группа получала стандартное лечение (метотрексат/фототерапия/локальные препараты).

Статистический анализ. Использованы критерии t-Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни,  $\chi^2$ . Статистически значимым считали  $p < 0.05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинческие особенности. Пациенты с МС имели более тяжёлые проявления псориаза:

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
PASI	19.4 $\pm$ 6.2	13.7 $\pm$ 4.8	< 0.01
BSA (%)	24.6 $\pm$ 8.1	16.3 $\pm$ 5.7	< 0.01
DLQI	17.2 $\pm$ 5.4	11.6 $\pm$ 4.2	< 0.01

**Таблица 1. Клинические показатели тяжести псориаза у пациентов основной и контрольной групп**

Таблица 1 отражает сравнительный анализ клинческой тяжести псориаза у пациентов двух групп. У больных с метаболическим синдромом (основная группа)

показатели PASI, BSA и DLQI были статистически значимо выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений (контрольная группа), что свидетельствует о более тяжёлом и распространённом течении заболевания, а также о большем влиянии псориаза на качество жизни. Значения  $p < 0.01$  указывают на высокую степень достоверности выявленных различий.

Метаболические и иммуновоспалительные нарушения. У пациентов с МС выявлены: повышение TNF- $\alpha$  (в 1.7 раза выше контроля,  $p < 0.01$ ), повышение IL-17A (в 1.9 раза), увеличение CRP (в 2.2 раза), выраженная инсулинорезистентность (НОМА-IR =  $4.8 \pm 1.3$  против  $2.1 \pm 0.9$ ).

Корреляционный анализ выявил прямую связь: PASI  $\leftrightarrow$  IL-17A ( $r = 0.61$ ), PASI  $\leftrightarrow$  НОМА-IR ( $r = 0.54$ ), TNF- $\alpha$   $\leftrightarrow$  окружность талии ( $r = 0.47$ ).

Эффективность персонализированной терапии. Частота достижения терапевтических целей:

Показатель	Персонализированная терапия	Стандартная терапия	p
PASI-50	91%	68%	< 0.05
PASI-75	67%	38%	< 0.01
PASI-90	41%	19%	< 0.05

**Таблица 2. Эффективность персонализированной и стандартной терапии у пациентов с псориазом**

Таблица 2 демонстрирует сравнительную клиническую эффективность двух терапевтических стратегий у пациентов с псориазом. Персонализированная терапия, включающая коррекцию метаболических нарушений и подбор биологического препарата с учётом цитокинового профиля, показала значительное преимущество над стандартным лечением.

Уровень достижения PASI-50, PASI-75 и PASI-90 был статистически значимо выше в группе персонализированной терапии: 91 %, 67 % и 41 % соответственно, что существенно превосходит результаты стандартных схем (68 %, 38 % и 19 %).

Полученные различия ( $p < 0.05$  и  $p < 0.01$ ) подтверждают высокую достоверность и указывают на ощутимое повышение эффективности при использовании индивидуализированного подхода. Это подчёркивает ключевую роль метаболической коррекции и таргетного воздействия на цитокиновые механизмы при лечении пациентов с псориазом и коморбидным метаболическим синдромом.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают, что сочетание псориаза с метаболическим синдромом приводит к: Усилению системного воспаления, опосредованного цитокинами IL-17A, TNF- $\alpha$ , IL-6. Тяжелому клиническому течению, высоким PASI и частому вовлечению суставов. Снижению эффекта стандартной терапии, включая метотрексат и фототерапию.

Включение коррекции инсулинорезистентности и массы тела в лечебную стратегию улучшает клинические показатели и снижает потребность в высоких дозах системных препаратов.

Персонализированный подход, основанный на цитокиновом профилировании, позволяет выбрать оптимальный биологический препарат (ингибиторы IL-17/IL-23), что повышает эффективность лечения у метаболических пациентов.

Результаты согласуются с данными зарубежных исследований, указывающими на общность механизмов МС и псориаза, включая активацию NF-κB, нарушения липидного обмена и эндотелиальную дисфункцию.

### **ВЫВОДЫ**

Метаболический синдром является значимым фактором утяжеления псориаза. У пациентов с МС отмечаются более высокие показатели PASI, BSA и DLQI, что указывает на более выраженное, распространённое и резистентное течение заболевания.

Коморбидный метаболический синдром сопровождается усилением системного воспаления, проявляющимся повышением уровней TNF-α, IL-6, IL-17A, CRP, а также выраженной инсулинорезистентностью (НОМА-IR). Выявленные корреляции (PASI ↔ IL-17A, PASI ↔ НОМА-IR, TNF-α ↔ окружность талии) подтверждают тесную патогенетическую связь кожного процесса и метаболических нарушений.

Стандартная терапия псориаза менее эффективна у пациентов с метаболическим синдромом, что проявляется более низкой частотой достижения PASI-50, PASI-75 и PASI-90 по сравнению с персонализированной терапией.

Персонализированная терапевтическая стратегия, включающая коррекцию инсулинорезистентности, контроль массы тела и подбор биологического препарата согласно цитокиновому профилю, обеспечивает значительно большую клиническую эффективность и улучшение качества жизни пациента.

Интегративный подход к ведению больных псориазом с МС должен включать оценку метаболического статуса, маркеров системного воспаления, факторов риска кардиоваскулярных осложнений и иммунологических параметров, что позволяет оптимизировать выбор терапии и повысить вероятность достижения высоких уровней ответа (PASI-75/90).

Полученные результаты подтверждают важность персонализированной медицины в управлении псориазом при наличии коморбидных метаболических нарушений и могут служить основой для разработки клинических рекомендаций и решений по индивидуализации терапии.

### **Список литературы**

1. Parisi R., Symmons D.P.M., Griffiths C.E.M., Ashcroft D.M. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013;133(2):377–385.
2. Michalek I.M., Loring B., John S.M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(2):205–212.
3. Armstrong A.W., Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA.* 2020;323(19):1945–1960.
4. Rapp S.R., Feldman S.R., Exum M.L., Fleischer A.B., Reboussin D.M. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(3 Pt.1):401–407.
5. Kimball A.B., Jacobson C., Weiss S., Vreeland M.G., Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6(6):383–392.

6. Boehncke W.H., Schön M.P. Psoriasis. *Lancet*. 2015;386(9997):983–994.
7. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009;361(5):496–509.
8. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation*. 2009;120(16):1640–1645.
9. Grundy S.M. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26(4):364–373.
10. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(4):654–662.
11. Gisondi P., Tessari G., Conti A., et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case–control study. *Br J Dermatol*. 2007;157(1):68–73.
12. Langan S.M., Seminara N.M., Shin D.B., et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(5):796–804.
13. Mehta N.N., Azfar R.S., Reilly M.P., Gelfand J.M. Psoriasis and cardiovascular risk: mechanisms and clinical implications. *Curr Opin Dermatol*. 2010;17(3):302–307.
14. Coimbra S., Figueiredo A., Castro E., Rocha-Pereira P., Santos-Silva A. The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis. *Int J Dermatol*. 2012;51(4):389–398.
15. Kim J., Krueger J.G. The immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol Clin*. 2015;33(1):13–23.
16. Baliwag J., Barnes D.H., Johnston A. Cytokines in psoriasis. *Cytokine*. 2015;73(2):342–350.
17. Gisondi P., Del Giglio M., Girolomoni G. Treatment approaches to moderate to severe psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2017;18(11):2427.
18. Torres T., Puig L. Personalized medicine for psoriasis: current perspectives. *Drug Des Devel Ther*. 2015;9:1433–1440.