

Коморбидность воспалительных заболеваний кишечника и псориаза

Д. И. Трухан, И. А. Викторова, Е. Н. Деговцов

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

РЕЗЮМЕ

Воспалительные заболевания кишечника, к которым относятся болезнь Крона и язвенный колит, являются глобальным заболеванием XXI века. Псориазом страдают около 125 миллионов человек во всем мире, он относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и встречается у 2–3% населения стран. Псориаз, псориатический артрит относятся к внекишечным (системным) проявлениям ВЗК, не связанным с активностью язвенного колита и болезни Крона. Вместе с тем эпидемиология связи между ВЗК и псориазом изучена недостаточно. Мы провели поиск в информационных базах Pubmed и Scopus статей, опубликованных до 25.01.2025, в которых рассматривалась взаимосвязь ВЗК и псориаза. Результаты эпидемиологических и клинических исследований, их обобщения в систематических обзорах и метаанализах свидетельствуют о наличии двунаправленной взаимосвязи между ВЗК и псориазом. К механизмам взаимосвязи можно отнести сходные патофизиологические процессы, включая сопоставимые иммунопатогенные механизмы (прежде всего участие Th17, IL-17, IL-23 и ФНО- α), общие воспалительные пути, общие локусы восприимчивости и полиморфизм ДНК на генетическом уровне, дисбиоз микробиома кишечника, нарушения кишечной проницаемости, играющих ключевую роль в развитии ВЗК и псориаза. У больных псориазом консультация гастроэнтеролога показана при наличии кишечных симптомов. При курации пациентов с ВЗК и псориазом целесообразно взаимодействие и тесное сотрудничество между гастроэнтерологом и дерматологом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, псориаз, псориатический артрит, коморбидность, парадоксальный псориаз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comorbidity of inflammatory bowel diseases and psoriasis

D. I. Trukhan, I. A. Viktorova, E. N. Degovtsov

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

SUMMARY

Inflammatory bowel diseases, which include Crohn's disease and ulcerative colitis, are a global disease of the 21st century. Psoriasis affects about 125 million people worldwide, it is one of the most common skin diseases and occurs in 2–3% of the population of countries. Psoriasis, psoriatic arthritis are extraintestinal (systemic) manifestations of IBD, not associated with the activity of ulcerative colitis and Crohn's disease. At the same time, the epidemiology of the relationship between IBD and psoriasis has not been sufficiently studied. We searched the Pubmed and Scopus databases for articles published before 01/25/2025 that examined the relationship between IBD and psoriasis. The results of epidemiological and clinical studies, their generalizations in systematic reviews and meta-analyses, indicate the presence of a bidirectional relationship between IBD and psoriasis. The mechanisms of the relationship include similar pathophysiological processes, including comparable immunopathogenic mechanisms (primarily the involvement of Th17, IL-17, IL-23 and TNF- α), common inflammatory pathways, common susceptibility loci and DNA polymorphism at the genetic level, dysbiosis of the intestinal microbiome, intestinal permeability disorders, which play a key role in the development of IBD and psoriasis. In patients with psoriasis, consultation with a gastroenterologist is indicated in the presence of intestinal symptoms. When curating patients with IBD and psoriasis, interaction and close cooperation between a gastroenterologist and a dermatologist is advisable.

KEYWORDS: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, psoriasis, psoriatic arthritis, comorbidity, paradoxical psoriasis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), являются глобальным заболеванием XXI века [1, 2]. ЯК – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки [3]. БК – хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [4]. Самые высокие зарегистрированные значения распространенности ВЗК отмечены в Европе (ЯК – 505 на 100 000 человек; БК – 322 на 100 000 человек) и Северной Америке (ЯК – 249 на 100 000 человек; БК – 319 на 100 000 человек), заболеваемость ЯК достигает 24,3 на 100 000 населения, БК – 20,2 на 100 000 населения [3–5].

Псориаз – хроническое заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии

генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [6]. Ряд авторов дополнительно подчеркивают развитие при псориазе латентной полиорганной клеточной деструкции и дисфункции [7, 8].

Псориазом страдают около 125 миллионов человек во всем мире, он относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и встречается у 2–3% населения стран [7, 9]. В Российской Федерации распространенность псориаза в 2021 году составляет 243,7 заболевания на 100 000 населения; заболеваемость – 59,3 на 100 000 населения [6].

Псориаз, псориатический артрит относятся к внекишечным (системным) проявлениям ВЗК, не связанным с активностью заболевания ЯК и БК [3, 4]. Вместе с тем эпидемиология связи между ВЗК и псориазом изучена

недостаточно. Мы провели поиск в информационных базах Pubmed и Scopus статей, опубликованных до 25.01.2025, в которых рассматривалась взаимосвязь ВЗК и псориаза.

Эпидемиологические и клинические исследования

В израильское ретроспективное когортное исследование были включены 61 003 взрослых пациента, у которых псориаз был диагностирован в период с 2000 по 2022 год [10]. Среди них 1495/61 003 пациентов (2,4 %) были диагностированы с ВЗК, по сравнению с 3 834/244 012 пациентами (1,6 %) в группе без псориаза [скорректированное отношение шансов (OR): 1,47; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,37–1,56; $p < 0,001$]. К значимым факторам риска ВЗК исследователи отнесли: пожилой возраст (OR 1,01; 95 % ДИ 1,01–1,02; $p < 0,001$), мужской пол (OR 1,22; 95 % ДИ 1,03–1,45; $p = 0,024$) и еврейскую этническую принадлежность (OR 2,5; 95 % ДИ 1,2–4,1; $p < 0,001$). С более высокой распространенностью ВЗК были связаны: спондилоартропатии, включая псориазический артрит (OR 2,27; 95 % ДИ 1,86–2,77; $p < 0,001$) и анкилозирующий спондилит (OR 2,82; 95 % ДИ 1,5–5,32; $p < 0,05$). Кроме того, тяжелый псориаз был значительно связан с более высокой вероятностью ВЗК по сравнению с легким псориазом (OR 16,03; 95 % ДИ 11,02–23,34; $p < 0,001$).

В южнокорейском общенациональном популяционном когортном исследовании использовалась корейская национальная база данных медицинского страхования, пациенты с диагнозом БК или ЯК в период с 2005 по 2008 год были сопоставлены по возрасту и полу 1:4 с лицами без ВЗК в период с 2003 по 2018 год [11]. В течение почти десятилетия наблюдения было выявлено 20 152 пациента с ВЗК (14 619 [72,54 %] ЯК и 5 533 [27,46 %] БК). Среди них у 439 пациентов впервые был диагностирован псориаз (частота 217,68 на 100 000 человеко-лет и 228,62 на 100 000 человеко-лет для ЯК и БК соответственно). Риск псориаза был выше у пациентов с ВЗК, чем в соответствующей контрольной группе (скорректированное отношение рисков (aHR) 2,95, 95 % ДИ 2,60–3,33). Более того, пациенты с ВЗК в возрасте < 30 лет имели повышенный риск (aHR 3,35, 95 % ДИ 2,58–4,35), тенденция, которая была неизменной для всех фенотипов псориаза.

В исследовании нидерландских дерматологов среди 1669 госпитализированных пациентов с псориазом распространенность псориазического артрита составила 12,2 % ($n = 203$, 95 % ДИ 10,5–13,7), а ВЗК – 1,6 % ($n = 26$, 95 % ДИ 1,0–2,2), включая 12 случаев болезни БК и 14 случаев ЯК [12]. Распространенность ВЗК при псориазе была примерно в 4 раза выше, чем в общей популяции. Пациенты с псориазом и псориазическим артритом имели большую вероятность развития ВЗК, чем пациенты только с псориазом (3,0 против 1,4 %).

В общенациональном 20-летнем когортном исследовании [13] датские дерматологи 20-летнюю общенациональную когорту из 235 038 взрослых датчан с псориазом и контрольную группу, подобранную 1:1. Менее чем у 1 % пациентов с псориазом развилась БК или ЯК во время наблюдения. Показатели заболеваемости БК были самыми высокими среди молодых женщин с псориазом и пациентов с сопутствующим псориазическим артритом, тогда как у мужчин с псориазом были особенно высокие показатели заболеваемости ЯК

по сравнению с их сверстниками без псориаза. Скорректированные отношения рисков БК составили 1,84 (95 % ДИ 1,47–2,29) и 2,38 (95 % ДИ 1,62–3,49) среди пациентов с псориазом, получавших местную и системную небиологическую терапию соответственно. Для ЯК скорректированные отношения рисков составили 1,49 (95 % ДИ 1,29–1,72), 1,51 (95 % ДИ 1,14–2,01) и 1,23 (95 % ДИ 0,39–3,86) для пациентов с псориазом, получавших соответственно местную, системную небиологическую и биологическую терапию.

Еще в одном южнокорейском общенациональном популяционном исследовании рассмотрена распространенность ВЗК у пациентов с псориазом по сравнению с общей популяцией [14]. Распространенность ВЗК (БК и ЯК) у пациентов с псориазом по сравнению с общей популяцией значительно увеличилась со временем между 2011 и 2015 годами. Проведенный анализ подгрупп выявил самый высокий риск распространенного ВЗК у пациентов моложе 19 лет (отношение шансов (OR) 5,33, 95 % ДИ 3,74–7,59). При тяжелом псориазе наблюдалась более высокая вероятность ВЗК (OR 2,96, 95 % ДИ 2,54–3,45), чем при легком псориазе (OR 1,68, 95 % ДИ 1,51–1,88).

Китайские ученые провели исследование биомаркеров коморбидности ВЗК с псориазом и их связь с иммунной инфильтрацией [15]. Всего был проверен 271 общий дифференциально экспрессируемый ген (DEG). Анализ обогащения Gene ontology (GO) и Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) показал, что общие DEG были в основном обогащены в ответ на липополисахарид, секреторный гранулярный просвет, активность цитокина и сигнальный путь интерлейкина (IL)-17. Пятьдесят генов, такие как IL-1B, IL-6, были идентифицированы как гены-концентраторы, на основании чего FOS, IFI44, MMP9, MND4, PTGS2, S100A9 и STAT1 были идентифицированы как биомаркеры псориаза. CCL20, CD274, CTGF, CXCL1, CXCL10, CXCL2, CXCL9, FCGR3B, FOS, GBP1, GZMB, IFI27, IFI6, IL1RN, ISG15, ISG20, LCN2, LILRB2, MMP12, MMP7, S100A8, TLR8 и TNFSF13B были идентифицированы как биомаркеры ВЗК.

Общим биомаркером псориаза и ВЗК был FOS (Fos proto-oncogene, AP-1 transcription factor subunit). Модели скрининга были проверены в наборе данных проверки (псориаз: площадь под кривой (AUC) = 1,000, ВЗК: AUC = 0,870). Анализ инфильтрации иммунных клеток показал, что макрофагальные клетки, покоящиеся тучные клетки и Т-клетки памяти CD4+ имеют общие характеристики при псориазе и ВЗК [15].

Систематические обзоры и метаанализы

В систематический обзор и метаанализ тайваньских ученых были включены 5 исследований «случай-контроль» и 4 когортных исследования с 7 794 087 участниками [16]. Были обнаружены значимые ассоциации между псориазом и БК (отношение шансов (OR) 1,70; 95 % ДИ 1,20–2,40) и между псориазом и ЯК (OR 1,75; 95 % ДИ 1,49–2,05). У пациентов с псориазом был повышенный относительный риск БК (RR 2,53; 95 % ДИ 1,65–3,89) и ЯК (RR 1,71; 95 % ДИ 1,55–1,89).

В датском систематическом обзоре и метаанализе (93 исследований) распространенность псориаза составила 3,6 % (95 % ДИ 3,1–4,6) при БК и 2,8 % (95 % ДИ 2,0–3,8) при ЯК

[17]. Распространенность среди пациентов с псориазом составила 0,7% (95% ДИ 0,2–1,3) для БК и 0,5% (95% ДИ 0,3–0,8) для ЯК. Наличие БК (OR 2,0; 95% ДИ 1,4–2,9) и ЯК (OR 1,5; 95% ДИ 1,2–2,0) было значимо связано с псориазом. Наличие псориаза было достоверно связано с БК (OR 2,2; 95% ДИ 1,6–3,1) и с ЯК (OR 1,6; 95% ДИ 1,3–2,00).

Китайские ученые для выявления этой связи между ВЗК и псориазом использовали двухвыборочный двунаправленный менделевский рандомизационный (МР) анализ [18]. Согласно МР анализу, псориаз (OR 1,350; 95% ДИ 1,066–1,709, $p=0,013$) и псориатический артрит (OR 1,319; 95% ДИ 1,166–1,492, $p<0,001$) причинно повышали вероятность развития БК. Напротив, оценки МР недостаточны для возможного причинного влияния псориаза (OR 1,101; 95% ДИ 0,905–1,340) и псориатического артрита (OR 1,007; 95% ДИ 0,941–1,078) на ЯК. Аналогично обратный анализ показал, что болезнь Крона причинно увеличивает шансы псориаза (OR 1,425; 95% ДИ 1,174–1,731, $p<0,001$) и псориатического артрита (OR 1,448; 95% ДИ 1,156–1,82, $p=0,001$), тогда как между ЯК и псориазом (OR 1,192; 95% ДИ 0,921–1,542) и псориатическим артритом (OR 1,166; 95% ДИ 0,818–1,664) не выявлено причинно-следственной связи. Проведенный МР-анализ подтверждает доказательства двунаправленной двойной причинно-следственной связи между псориазом (псориатический артрит) и БК [18].

В другом китайском двухвыборочном двунаправленном менделевском рандомизированном исследовании [19] был проведен двухвыборочный МР с генетическими инструментами, идентифицированными для ВЗК и его основных подтипов, БК и ЯК, из полногеномного ассоциативного исследования (GWAS), включающего 25 042 случая с диагнозом ВЗК и 34 915 контролей. Общим результатом МР-анализа была демонстрация того, что генетическая предрасположенность к ВЗК была связана с повышенным риском псориаза (OR 1,1271; 95% ДИ 1,0708–1,1864). Псориатический артрит также имел значительную связь с общим ВЗК (OR 1,1202; 95% ДИ 1,0491–1,1961).

Интегрированный анализ МР и байесовской колокализации [20] также выявил двунаправленную причинно-следственную связь между ВЗК и псориазом. Генетически предсказываемые ВЗК и БК были связаны с повышенным риском псориаза: ВЗК и псориаз (OR 1,09, 95% ДИ 1,04–1,14, $p=0,0001$) БК и псориаз (OR 1,10, 95% ДИ 1,06–1,15, $p<0,0001$), и наоборот, псориаз и ВЗК (OR 1,1, 95% ДИ 1,02–1,21), однако БК демонстрировала только однонаправленную связь с псориазом. Анализ колокализации выявил восемь генетических вариантов-кандидатов и генов риска (включая LINC00824, CDKAL1, IL10, IL23R, DNAJC27, LPP, RUNX3 и RGS 14), связанных с общей генетической основой.

Механизмы взаимосвязи ВЗК и псориаза

ВЗК и псориаз являются иммуноопосредованными хроническими состояниями, которые имеют общие патофизиологические процессы, включая дисфункцию иммунной системы, дисбиоз микробиома и общие воспалительные пути. Эти пути приводят к дисфункции эпителиальных клеток и нарушению барьерной функции [21].

Связь между ВЗК и псориазом подчеркивается сопоставимыми иммунопатогенными механизмами, которые

включают в себя взаимоотношения между врожденными и адаптивными иммунными реакциями [21]. Ранее ВЗК и псориаз считались расстройствами, связанными с Т-хелперами 1 (Th1). В настоящее время подчеркивается роль новых популяций Т-клеток. Ключевую роль играют клетки Th17 и T-regs, поскольку они обеспечивают баланс между этими двумя типами клеток [22]. Основным интересом представляет путь клеток Т-хелперов 17 (Th17) и цитокинов: интерлейкин-17 (IL-17), интерлейкин-23 (IL-23) и фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α) [21, 23]. Новые популяции цитокинов и Т-клеток, такие как IL-17A, IL-22 и клетки Th22, также могут играть важную патогенетическую роль при ВЗК и псориазе [22]. Следовательно, при ВЗК и псориазе возникают хроническое воспаление и реструктуризация тканей, развивающиеся в результате схожих клеточных и молекулярных процессов [21, 23].

Иммунный ответ между ВЗК и псориазом схож и включает фагоцитарные, дендритные и естественные клетки-киллеры, а также среду цитокинов и антимикробных пептидов, которые стимулируют Т-клетки. Взаимодействие между дендритными клетками и клетками Th17, по-видимому, является основным дисрегулируемым иммунным путем во всех этих состояниях [24].

На генетическом уровне подтверждена связь между общими локусами восприимчивости и полиморфизмом ДНК [23], в частности рецептором интерлейкина-23 (IL23R), субъединицей интерлейкина-12 бета (IL12B), членом суперсемейства фактора некроза опухоли (лиганд) 15 (TNFSF15) и сигнальным трансдуктором и активатором транскрипции 3 (STAT3). Кроме того, эпигенетические факторы играют роль в генетической предрасположенности в развитии и прогрессировании посредством таких процессов, как модификация гистонов, эффекты некодирующей РНК на транскрипцию и трансляцию и метилирование ДНК, признаются механизмом, лежащим в основе большей части взаимодействия генов и окружающей среды в патогенезе как ВЗК, так и псориаза, добавляя еще один уровень генетической восприимчивости [23, 25].

Итальянские дерматологи отмечают, что наиболее важные генетические корреляции включают хромосомные локусы 6p22, 16q, 1p31 и 5q33, которые отображают несколько генов, участвующих во врожденном и адаптивном иммунитете. Генетический фон, таким образом, представляет собой субстрат для общих иммунных процессов, участвующих в ВЗК и псориазе [22].

Повышенная проницаемость эпидермального барьера в коже [6, 7] и эпителиального барьера в кишечнике [26, 27] лежит в основе усиленного взаимодействия патогенов и аллергенов с воспалительными рецепторами иммунных клеток [21]. Микробиота кишечника, несомненно, является важным фактором патогенеза ВЗК [2, 28]. При псориазе отмечены изменения в микробиоте кишечника и кожи [25]. Так, польские дерматологи отмечают, что несколько исследований, касающихся состава микробиоты кишечника и ее роли в патогенезе заболевания, продемонстрировали значительные изменения среди пациентов с псориазом. Определенные параметры, такие как соотношение Firmicutes/Bacteroidetes или индекс микробиома псориаза, были разработаны для того, чтобы различать псориазные и здоровых людей [29].

Синдром повышенной эпителиальной проницаемости («синдром дырявого кишечника») [26, 27] и бактериальная транслокация рассматриваются рядом авторов как пусковой фактор начала заболевания, поскольку он способствует хроническому системному воспалению. Было также обнаружено, что изменения микробиоты кишечника при псориазе напоминают изменения при ВЗК, ожирении и некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях. Изменение количественного и качественного состава микробиоты, истощение продукции SCFAs, повышенное количество продуцируемого ТМАО, нарушение регуляции путей, влияющих на баланс между популяциями лимфоцитов, по-видимому, являются наиболее значимыми выводами, касающимися физиологии кишечника у пациентов с псориазом [29].

ВЗК и псориаз имеют некоторые общие сопутствующие заболевания [28, 30]. Эпидемиологическое сосуществование этих заболеваний подтверждается результатами на уровне заболевания, биогеографии и внутрисемейного и внутрипациентного совпадения [24].

Клинические характеристики и диагностические подходы ВЗК и псориаза в значительной степени совпадают, а достижения в идентификации биомаркеров приносят пользу обоим состояниям [21]. Схожие современные методы системной терапии ВЗК и псориаза [3, 4, 6], а именно генно-инженерные биологические препараты, нацеленные на ФНО- α , IL-17 и IL-23, показывают многообещающие результаты в уменьшении воспаления и контроле симптомов при ВЗК и псориазе [21, 31]. Понимание взаимосвязи ВЗК и псориаза может способствовать продвижению точных биологических методов лечения, направленных на общие воспалительные пути [23]. Однако за последнее десятилетие было выявлено несколько терапевтических мишеней, которые восприимчивы к использованию биологических агентов, включая антитела к ФНО- α , которые связаны с парадоксальными псориазоподобными реакциями у 5 % пациентов [32].

Парадоксальный псориаз

В обзоре американских дерматологов [33] отмечается, что терапия, блокирующая цитокины, произвела революцию в лечении псориаза и атопического дерматита, но может привести к развитию парадоксального псориаза. Пациенты, проходящие лечение биологическими препаратами, должны тщательно контролироваться на предмет развития парадоксального псориаза и других парадоксальных кожных высыпаний (включая экзематозные высыпания, волчаночноподобные высыпания, саркоидные высыпания, воспалительные заболевания суставов, воспалительные заболевания кишечника и другие), а иногда и развития кожной Т-клеточной лимфомы.

В одном из первых систематических обзоров [34] описано 207 случаев индукции или обострения псориаза у пациентов, получавших лечение ФНО- α . Из них у 43 % был диагностирован ревматоидный артрит, у 26 % – серонегативная спондилоартропатия и у 20 % – ВЗК. Средний возраст пациентов составил 45 лет, 65 % из них были женщинами. 59 % получали лечение инфликсимабом, 22 % – адалимумабом и 19 % – этанерцептом. Морфология поражения включала пустулезный псориаз в 56 %, бляшечный псориаз

в 50 % и каплевидные поражения в 12 %. У 15 % наблюдались поражения более 1 типа. Патогенез связан с нарушением цитокиновой среды с продукцией интерферона- α плазматическими дендритными клетками у генетически предрасположенных лиц. Генетические полиморфизмы могут играть роль в этой парадоксальной реакции на блокаду ФНО- α .

Австралийские дерматологи [35] ретроспективно выявили случаи псориаза или псориазиформных проявлений, вызванных анти-ФНО- α , у пациентов с ВЗК в специализированном центре в Австралии. Всего у 10 (шесть женщин) из 270 (3,7 %) пациентов с ВЗК, получавших анти-ФНО- α терапию, развились лекарственно-индуцированные псориазические или псориазиформные реакции: пять пациентов лечились инфликсимабом, а пять – адалимумабом; у девяти была болезнь Крона. Время от начала приема анти-ФНО- α препарата до появления сыпи в среднем составляло 7,5 месяца. Наиболее частыми локализациями были кожа головы (7/10) и конечности (6/10).

В британско-канадском обзоре [36] отмечается, что парадоксальный псориаз чаще развивается в течение первого года лечения, его патогенез связан с дисбалансом воспалительных цитокинов. Гистологическая картина, хотя и похожа на классический псориаз, имеет уникальные особенности. Клиническая картина может различаться у разных пациентов, но часто проявляется во время поддерживающей терапии ВЗК. Французские дерматологи [37] отмечают, что псориазоподобные поражения кожи (парадоксальный псориаз) развиваются у 5 % пролеченных пациентов анти-ФНО- α препаратами.

В китайский систематический обзор и метаанализ включены 30 статей, охватывающих 24 547 пациентов с ВЗК, лечившихся анти-ФНО- α . Общая объединенная заболеваемость псориазом и/или псориазиформными поражениями после анти-ФНО- α терапии составила 6,0 % (5,0–7,0 %; I 2 = 93,9 %), с 6,9 % (5,1–8,7 %; I 2 = 92,4 %) для псориазиформных поражений и 4,6 % (3,6–5,6 %; I 2 = 93,9 %) для псориаза. Статистически более высокий риск развития псориаза или псориазоподобных поражений во время терапии анти-ФНО- α наблюдался у пациентов женского пола (OR 1,46, 1,23–1,73), у тех, кто начал терапию анти-ФНО в более молодом возрасте (OR 1,03, 1,00–1,05), у курильщиков (OR 1,97, 1,56–2,48), у пациентов с болезнью Крона илеоколонического отдела (OR 1,48, 1,03–2,13) и у тех, кто принимает адалимумаб или цертолизумаб пегол (по сравнению с инфликсимабом) (OR 1,48 и 2,87 соответственно).

Заключение

Приведенные в обзоре результаты эпидемиологических и клинических исследований, их обобщения в систематических обзорах и метаанализах свидетельствуют о наличии двунаправленной взаимосвязи между ВЗК и псориазом. К механизмам взаимосвязи можно отнести сходные патофизиологические процессы, включая сопоставимые иммунопатогенные механизмы (прежде всего участие Th17, IL-17, IL-23 и ФНО- α), общие воспалительные пути, общие локусы восприимчивости и полиморфизм ДНК на генетическом уровне, дисбиоз микробиома кишечника, нарушения кишечной проницаемости, играющих ключевую роль в развитии ВЗК и псориаза. У больных псориазом консультация гастроэнтеролога

показана при наличии кишечных симптомов. При курации пациентов с ВЗК и псориазом целесообразно взаимодействие и тесное сотрудничество между гастроэнтерологом и дерматологом, поскольку ВЗК связано с различными другими дерматологическими и ревматологическими проявлениями и имеет генетическую и патогенетическую связь с псориазом, что актуализирует как междисциплинарный подход к этим пациентам, так и настоящий обзор.

Список литературы / References

- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017 Dec 23; 390 (10114): 2769–2778. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17) 32448-0
- Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2022. 222 с. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49497776>
- Tarasova L.V., Trukhan D.I. Bolezni kishechnika. Klinika, diagnostika i lechenie. SPb.: SpeczLit, 2022. 222 s. (In Russ.). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49497776>
- Клинические рекомендации Язвенный колит. 2024. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/193_2
- Klinicheskie rekomendacii Yazvennyj kolit. 2024. Odobreno Nauchno-prakticheskim Sovetom Minzdrava RF. (In Russ.). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/193_2
- Клинические рекомендации Болезнь Крона. 2024. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/176_2
- Klinicheskie rekomendacii Bolezni Krons. 2024. Odobreno Nauchno-prakticheskim Sovetom Minzdrava RF. (In Russ.). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/176_2
- Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2013. 144 с. URL: <https://www.razym.ru/nauchmed/vnutri/321103-truhan-d-bolezni-kishechnika-klinika-diagnostika-i-lechenie-uchebnoe-posobie.html>
- Tarasova L.V., Trukhan D.I. Bolezni kishechnika. Klinika, diagnostika i lechenie. SPb.: SpeczLit, 2013. 144 s. (In Russ.). URL: <https://www.razym.ru/nauchmed/vnutri/321103-truhan-d-bolezni-kishechnika-klinika-diagnostika-i-lechenie-uchebnoe-posobie.html>
- Клинические рекомендации Псориаз. 2023. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/234_2
- Klinicheskie rekomendacii Psoriaz. 2023. Odobreno Nauchno-prakticheskim Sovetom Minzdrava RF. (In Russ.). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/234_2
- Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Mar; 76 (3): 377–390. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.07.064
- Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019 Sep 5; 20 (18): 4347. DOI: 10.3390/ijms20184347
- Yamazaki F. Psoriasis: Comorbidities. *J Dermatol*. 2021 Jun; 48 (6): 732–740. DOI: 10.1111/1346-8138.15840
- Shani U, Ben-Shabat N, Qassem R, Lahat A, Omar M, et al. The association between psoriasis, psoriasis severity, and inflammatory bowel disease: a population-based analysis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2024 Jan 27; 17: 17562848241227037. DOI: 10.1177/17562848241227037
- Moon JM, Lee JY, Koh SJ, Park H, Kang S, et al. Incidence of Psoriasis in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Population-Based Matched Cohort Study. *Dermatology*. 2021; 237 (3): 330–337. DOI: 10.1159/000514030
- Eppinga H, Poortinga S, Thio HB, Nijsten TEC, Nuij VJAA, et al. Prevalence and Phenotype of Concurrent Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Oct; 23 (10): 1783–1789. DOI: 10.1097/MIB.0000000000001169
- Egeberg A, Thyssen JP, Burisch J, Colombel JF. Incidence and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Patients with Psoriasis: A Nationwide 20-Year Cohort Study. *J Invest Dermatol*. 2019 Feb; 139 (2): 316–323. doi: 10.1016/j.jid.2018.07.029
- Lee JY, Kang S, Bae JM, Jo SJ, Koh SJ, Park HS. Psoriasis increases the risk of concurrent inflammatory bowel disease: A population-based nationwide study in Korea. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019 Mar-Apr; 85 (2): 145–152. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL_875_17
- Ding RL, Zheng Y, Bu J. Exploration of the biomarkers of comorbidity of psoriasis with inflammatory bowel disease and their association with immune infiltration. *Skin Res Technol*. 2023 Dec; 29 (12): e13536. DOI: 10.1111/srt.13536
- Fu Y, Lee CH, Chi CC. Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2018 Dec 1; 154 (12): 1417–1423. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.3631
- Alinaghi F, Tekin HG, Burisch J, Wu JJ, Thyssen JP, Egeberg A. Global Prevalence and Bidirectional Association Between Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2020 Mar 13; 14 (3): 351–360. DOI: 10.1093/ecco-jcc/ijz152
- Sun Y, Li Y, Zhang J. The causal relationship between psoriasis, psoriatic arthritis, and inflammatory bowel diseases. *Sci Rep*. 2022 Nov 28; 12 (1): 20526. DOI: 10.1038/s41598-022-24872-5

- Li Y, Guo J, Cao Z, Wu J. Causal Association Between Inflammatory Bowel Disease and Psoriasis: A Two-Sample Bidirectional Mendelian Randomization Study. *Front Immunol*. 2022 Jun 10; 13: 916645. DOI: 10.3389/fimmu.2022.916645
- Cai Y, Xie S, Jia X, Chen D, Wu D, et al. Integrated analysis of Mendelian Randomization and Bayesian colocalization reveals bidirectional causal association between inflammatory bowel disease and psoriasis. *Ann Med*. 2023; 55 (2): 2281658. DOI: 10.1080/07853890.2023.2281658
- Jauregui W, Abarca YA, Ahmadi Y, Menon VB, Zúñiga DA, et al. Shared Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease and Psoriasis: Unraveling the Connection. *Cureus*. 2024 Sep 3; 16 (9): e68569. DOI: 10.7759/cureus.68569
- 22.Skroza N, Proietti I, Pampena R, La Viola G, Bernardini N, et al. Correlations between psoriasis and inflammatory bowel diseases. *Biomed Res Int*. 2013; 2013: 983902. DOI: 10.1155/2013/983902
- Tabbarah S, Sulaiman H, Ansah Owusu F, Rajeev Joshi M, Marepalli NR, et al. Shared Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease and Psoriasis: Unraveling the Connection. *Cureus*. 2024 Sep 25; 16 (9): e70148. DOI: 10.7759/cureus.70148
- Vlachos C, Gaitanis G, Katsanos KH, Christodoulou DK, Tsiannos E, Bassukas ID. Psoriasis and inflammatory bowel disease: links and risks. *Psoriasis (Auckl)*. 2016 Jul 20; 6: 73–92. DOI: 10.2147/PTT.S85194
- Hedin CRH, Sankaly E, Eberhardson M, Ståhle M. Inflammatory bowel disease and psoriasis: modernizing the multidisciplinary approach. *J Intern Med*. 2021 Aug; 290 (2): 257–278. DOI: 10.1111/joim.13282
- Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., и др. Эпителий-протективная терапия при коморбидных заболеваниях. Практические рекомендации для врачей. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (8): 6–22. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201523
- Simanenkova VI, Maev IV, Tkacheva ON, Alekseenko SA, Andreev DN, et al. Epithelial protective therapy in comorbid diseases. *Practical Guidelines for Physicians. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022; 94 (8): 6–22. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201523
- Трухан Д.И. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости: ответы на самые частые вопросы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (1): 20–22. DOI: 10.47407/kr2023.5.1.00354
- Trukhan D.I. Syndrome of increased epithelial permeability: answers to frequently asked questions. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (1): 20–22 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.5.1.00354
- Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Коморбидность воспалительных заболеваний кишечника и патологии пародонта. *Медицинский совет*. 2024; 18 (15): 215–223. <https://doi.org/10.21518/ms2024-373>
- Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Comorbidity of inflammatory bowel diseases and periodontal pathology. *Meditsinskiy Sovet*. 2024; 18 (15): 215–223. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-373>
- Palak K, Bergler-Czop B, Szczepanek M, Wojciechowska K, Frątczak A, Kiss N. Psoriasis and Gut Microbiome—Current State of Art. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 26; 22 (9): 4529. DOI: 10.3390/ijms22094529
- Cottone M, Sapiezna C, Macaluso FS, Cannizzaro M. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis*. 2019; 37 (6): 451–457. DOI: 10.1159/000500116
- Трухан Д.И. Применение тофацитиниба в лечении язвенного колита: реальная клиническая практика и перспективы. *Медицинский совет*. 2024; 18 (15): 200–208. <https://doi.org/10.21518/ms2024-344>
- Trukhan DI. Tofacitinib in the treatment of ulcerative colitis: real-world clinical practice and prospects. *Meditsinskiy Sovet*. 2024; 18 (15): 200–208. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-344>
- Sánchez-Martínez MA, García-Planella E, Laiz A, Puig L. Inflammatory Bowel Disease: Joint Management in Gastroenterology and Dermatology. *Actas Dermosifiliogr*. 2017 Apr; 108 (3): 184–191. DOI: 10.1016/j.ad.2016.07.007
- Abdelghaffar M, Kottlitz S, Murphy MJ, Cohen JM, Damsky W. Paradoxical Psoriasis. *Dermatol Clin*. 2024 Jul; 42 (3): 471–480. DOI: 10.1016/j.det.2024.02.011
- Collamer AN, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: clinical features and possible immunopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Dec; 40 (3): 233–40. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2010.04.003
- Peer FC, Miller A, Pavli P, Subramaniam K. Paradoxical psoriasisform reactions of anti-tumour necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease patients. *Intern Med J*. 2017 Dec; 47 (12): 1445–1448. DOI: 10.1111/imj.13637
- Townsend CM, Lovegrove F, Khanna R, Wilson AS. Review article: paradoxical psoriasis as a consequence of tumour necrosis factor antagonists in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022 Jun; 55 (11): 1379–1388. DOI: 10.1111/apt.16883
- Nidegger A, Mylonas A, Conrad C. Paradoxical psoriasis induced by anti-TNF – a clinical challenge. *Rev Med Suisse*. 2019 Mar 27; 15 (644): 668–671. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30916904/>
- Xie W, Xiao S, Huang H, Zhang Z. Incidence of and Risk Factors for Paradoxical Psoriasis or Psoriasisform Lesions in Inflammatory Bowel Disease Patients Receiving Anti-TNF Therapy: Systematic Review With Meta-Analysis. *Front Immunol*. 2022 Mar 1; 13: 847160. DOI: 10.3389/fimmu.2022.847160

Статья поступила / Received 25.01.2025
Получена после рецензирования / Revised 05.02.2025
Принята в печать / Accepted 12.02.2025

Сведения об авторах

Трухан Дмитрий Иванович, д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1597-1876

Викторова Инна Анатольевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и внутренних болезней. E-mail: vic-inna@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8728-2722

Деговцов Евгений Николаевич, д.м.н., зав. кафедрой госпитальной хирургии. E-mail: edego2001@mail.ru SPIN-код: 8566–7424. ORCID: 0000-0003-0385-8232

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

Автор для переписки: Трухан Дмитрий Иванович. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

About authors

Trukhan Dmitry I., DM Sci (habil.), associate professor, professor at Dept of Outpatient Therapy and Internal Medicine. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1597-1876

Viktorova Inna A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Outpatient Therapy and Internal Medicine. E-mail: vic-inna@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8728-2722

Degovtsov Evgeny N., DM Sci (habil.), head of Dept of Hospital Surgery. E-mail: edego2001@mail.ru SPIN-code: 8566–7424. ORCID: 0000-0003-0385-8232

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Corresponding author: Trukhan Dmitry I. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Для цитирования: Трухан Д.И., Викторова И.А., Деговцов Е.Н. Коморбидность воспалительных заболеваний кишечника и псориаза. *Медицинский алфавит*. 2025; (6): 38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-6-38-42>

For citation: Trukhan D.I., Viktorova I.A., Degovtsov E.N. Comorbidity of inflammatory bowel diseases and psoriasis. *Medical alphabet*. 2025; (6): 38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-6-38-42>

