Статья поступила: 25.11.2025
Статья принята: 21.12.2025
Тип статьи: структурированный нарративный обзор
УДК: 615.01:616.517
МРНТИ: 76.29.57
DOI: 10.24412/1609-8692-2025-4-24-36

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО И ТЯЖЕЛОГО ПСОРИАЗА ПРИ ПОЛИМОРБИДНОСТИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

Николайчук С.Р.*, Бурибаева Ж.К., Бейсебаева У.Т.
НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан
** Автор для корреспонденции*

Введение. Среднетяжелый и тяжелый псориаз представляет собой системное иммуноопосредованное заболевание, течение и выбор терапии которого существенно осложняются полиморбидностью. Метаболические, сердечно-сосудистые, суставные и гепатобилиарные нарушения способны изменять эффективность и безопасность противопсориатического лечения и повышают требования к персонализации терапии.
Цель. Обобщить современные данные об эффективности и безопасности комбинированной терапии у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом при наличии полиморбидности и определить клинические ситуации, в которых сочетание системных, биологических, топических и немедикаментозных подходов может быть наиболее обоснованным.
Материалы и методы. Выполнен структурированный нарративный обзор публикаций за 2016 - 2025 гг. Поиск проводили в PubMed, Web of Science, Scopus, КиберЛенинке и российских научно-медицинских ресурсах с использованием русско- и англоязычных терминов, связанных с псориазом, комбинированной терапией и метаболическим синдромом. Рассматривались клинические рекомендации, систематические и нарративные обзоры, метаанализы, рандомизированные и крупные наблюдательные исследования. Основными исходами были выраженность кожного процесса, суставные проявления, клинически значимый ответ и ремиссия, качество жизни, нежелательные явления и удержание на терапии. В связи с неоднородностью дизайнов количественный синтез не проводился.
Результаты. Комбинация системной и топической терапии позволяет быстрее контролировать резистентные кожные очаги и сохраняет значение при применении современных системных препаратов. В отдельных клинических ситуациях сочетание биологической терапии с традиционными системными средствами может использоваться для контроля кожных и суставных проявлений, однако требует оценки совокупной токсичности и лекарственных взаимодействий. При ожирении и метаболическом синдроме снижение массы тела и коррекция факторов риска способны повышать эффективность лечения. Выбор препаратов при заболеваниях печени, сердечно-сосудистой патологии, хронических инфекциях и полипрагмазии должен основываться на индивидуальном профиле безопасности.
Обсуждение. Доказательная база поддерживает мультимодальный подход, но не подтверждает универсального преимущества какой-либо одной комбинации для всех полиморбидных пациентов. Интерпретация ограничена неоднородностью популяций, терапевтических схем и конечных точек, а также небольшим числом рандомизированных исследований, специально ориентированных на полиморбидность.
Заключение. Комбинированная терапия при среднетяжелом и тяжелом псориазе наиболее обоснована как персонализированная стратегия, сочетающая контроль кожного и системного воспаления с активным ведением сопутствующих заболеваний. Оптимизация лечения требует мультидисциплинарного наблюдения и дальнейших прагматических исследований и регистров.
Ключевые слова: псориаз; полиморбидность; комбинированная терапия; метаболический синдром; псориатический артрит; биологическая терапия; безопасность.

ПОЛИМОРБИДТІЛІГІ БАР ПАЦИЕНТТЕРДЕ ОРТАША ЖӘНЕ АУЫР ПСОРИАЗДЫ ҚҰРАМА ЕМДЕУ: ТИІМДІЛІГІ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІ

Николайчук С.Р.*, Бурибаева Ж.К., Бейсебаева У.Т.
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Орташа және ауыр псориаз – ем тактикасын таңдауды полиморбидтілік айтарлықтай күрделендіретін жүйелік иммундық-делдалды ауру. Метаболикалық, жүрек-қантамырлық, буындық және гепатобилиарлық

бұзылыстар псориазға қарсы емнің тиімділігі мен қауіпсіздігіне әсер етіп, емдеуді жекелендіруге қойылатын талаптарды арттырады.
Мақсаты. Полиморбидтілігі бар ересек пациенттердегі орташа және ауыр псориаздың құрама терапиясының тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы қазіргі деректерді жинақтау және жүйелік, биологиялық, жергілікті және дәрілік емес тәсілдерді біріктіру клиникалық тұрғыдан негізді болатын жағдайларды айқындау.
Материалдар мен әдістер. 2016 - 2025 жылдардағы жарияланымдарға құрылымдалған нарративтік шолу жүргізілді. PubMed, Web of Science, Scopus, КиберЛенинка және ресейлік ғылыми-медициналық ресурстарда псориазға, құрама терапияға және метаболикалық синдромға қатысты орыс және ағылшын тілдеріндегі терминдер пайдаланылып іздеу орындалды. Клиникалық ұсынымдар, жүйелі және нарративтік шолулар, мета-талдаулар, рандомизацияланған зерттеулер және ірі бақылаулық жұмыстар қарастырылды. Негізгі нәтижелерге тері зақымдануының ауырлығы, буындық көріністер, клиникалық маңызды жауап пен ремиссия, өмір сапасы, жағымсыз құбылыстар және емді жалғастыру кірді. Әдіснамалық әртектілікке байланысты сандық біріктіру жүргізілген жоқ.
Нәтижелер. Жүйелік және жергілікті емді біріктіру резистентті тері ошақтарын жылдам бақылауға мүмкіндік береді және қазіргі жүйелік препараттарды қолдану дәуірінде де өз маңызын сақтайды. Жекелеген клиникалық жағдайларда биологиялық терапияны дәстүрлі жүйелік препараттармен біріктіру тері және буын көріністерін бір мезгілде бақылау үшін қолданылуы мүмкін, алайда жиынтық уыттылық пен дәрілік өзара әрекеттесулерді бағалау қажет. Семіздік пен метаболикалық синдром кезінде дене салмағын төмендету және қауіп факторларын түзету ем нәтижесін жақсартуы ықтимал. Бауыр аурулары, жүрек-қантамыр патологиясы, созылмалы инфекциялар және полипрагмазия кезінде препарат таңдау жеке қауіпсіздік бейініне негізделуі тиіс.
Талқылау. Қолда бар дәлелдер мультимодальды тәсілді қолдайды, бірақ барлық полиморбидті пациенттер үшін бір ғана әмбебап комбинацияның басымдығын дәлелдемейді. Нәтижелерді түсіндіру пациенттер популяциясының, ем сызбаларының және соңғы нүктелердің әртектілігімен, сондай-ақ полиморбидтілікке арнайы бағытталған рандомизацияланған зерттеулердің тапшылығымен шектеледі.
Қорытынды. Орташа және ауыр псориаз кезіндегі құрама терапия терідегі және жүйелік қабынуды бақылауды қатар жүретін ауруларды белсенді басқарумен біріктіретін жекелендірілген стратегия ретінде неғұрлым негізді. Оңтайлы ем үшін мультидисциплинарлық бақылау және прагматикалық зерттеулер мен регистрлер қажет.
Түйінді сөздер: псориаз; полиморбидтілік; құрама терапия; метаболикалық синдром; псориатикалық артрит; биологиялық терапия; қауіпсіздік.

COMBINATION THERAPY FOR MODERATE-TO-SEVERE PSORIASIS IN PATIENTS WITH POLYMORBIDITY: EFFICACY AND SAFETY

S.R. Nikolaychuk*, Zh.K. Buribaeva, U.T. Beisebayeva
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Introduction. Moderate-to-severe psoriasis is a systemic immune-mediated disease in which polymorbidity substantially complicates treatment selection. Metabolic, cardiovascular, articular, and hepatobiliary disorders may modify both the effectiveness and safety of antipsoriatic therapy and increase the need for individualized treatment.
Objective. To synthesize current evidence on the efficacy and safety of combination therapy in adults with moderate-to-severe psoriasis and polymorbidity and to identify clinical settings in which systemic, biologic, topical, and non-pharmacological approaches may be rationally combined.
Methods. A structured narrative review of publications from 2016–2025 was conducted. PubMed, Web of Science, Scopus, CyberLeninka, and Russian medical research resources were searched using Russian- and English-language terms related to psoriasis, combination therapy, and metabolic syndrome. Clinical guidelines, systematic and narrative reviews, meta-analyses, randomized trials, and large observational studies were considered. Outcomes included skin disease severity, joint manifestations, clinically meaningful response and remission, quality of life, adverse events, and treatment persistence. Owing to methodological heterogeneity, no quantitative pooling was performed.
Results. Combining systemic and topical treatment may accelerate control of resistant skin lesions and remains clinically relevant in the era of modern systemic therapy. In selected settings, biologic therapy may be combined with conventional systemic agents to address both cutaneous and joint disease, although cumulative toxicity and drug interactions require monitoring. In patients with obesity and metabolic syndrome, weight reduction and risk-factor modification may improve treatment outcomes. Hepatic disease, cardiovascular disorders, chronic infections, and polypharmacy require treatment selection based on an individualized safety profile.
Discussion. The available evidence supports a multimodal strategy but does not establish one universally superior combination for all patients with polymorbidity. Interpretation is limited by heterogeneity of patient populations, therapeutic regimens, and outcome definitions, as well as by the scarcity of randomized studies specifically designed around multimorbidity.

Conclusion. Combination treatment for moderate-to-severe psoriasis is best regarded as an individualized strategy integrating control of cutaneous and systemic inflammation with active management of comorbid disease. Multidisciplinary follow-up and further pragmatic studies and registries are needed.
Keywords: psoriasis; polymorbidity; combination therapy; metabolic syndrome; psoriatic arthritis; biologic therapy; safety.

Введение

Псориаз относится к наиболее распространенным хроническим иммуноопосредованным дерматозам. По данным эпидемиологических исследований, его распространенность в разных популяциях существенно варьирует и в среднем составляет около 0,5–2%, при этом географические различия остаются значительными [1,3,4]. Глобальные оценки свидетельствуют о росте абсолютного числа людей, живущих с псориазом, что отражает сочетание демографических изменений, улучшения выявляемости и сохраняющегося бремени заболевания [2].

Эпидемиология псориаза неоднородна: показатели заболеваемости и распространенности различаются между странами и этническими группами, а возрастная структура популяции и доступность диагностики влияют на регистрируемую частоту заболевания [5–7]. Всемирная организация здравоохранения рассматривает псориаз как значимую проблему общественного здравоохранения; международные инициативы, включая Global Psoriasis Atlas, направлены на сокращение пробелов в эпидемиологических данных [8–10]. Данные национальных и популяционных исследований также подтверждают выраженную вариабельность бремени болезни [11–14].

Псориаз может манифестировать в любом возрасте, причем классически описывают два возрастных пика дебюта [15]. Современное понимание патогенеза рассматривает заболевание не как изолированный дерматоз, а как системное воспалительное состояние, связанное с иммунными, метаболическими и сосудистыми механизмами [5,16]. Это особенно важно при среднетяжелом и тяжелом течении, когда влияние заболевания выходит за пределы кожных симптомов и затрагивает качество жизни, функциональный статус и долгосрочный риск осложнений.

Клиническая сложность возрастает при сочетании псориаза с несколькими хроническими заболеваниями. В настоящей работе термин «полиморбидность» используется для обозначения одновременного наличия нескольких заболеваний у одного пациента, тогда как «коморбидные состояния» описывают конкретные сопутствующие заболевания, влияющие на течение или терапию псориаза. К наиболее значимым относятся ожирение и метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, псориатический артрит, депрессивные расстройства и заболевания печени [17–21].

Полиморбидность влияет не только на прогноз, но и на выбор лечения: препарат, эффективный для кожных проявлений, может быть нежелателен при патологии печени, неконтролируемой артериальной гипертензии, сердечной недостаточности или высоком инфекционном риске. Одновременно полипрагмазия повышает вероятность лекарственных взаимодействий и снижает приверженность. Поэтому у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом терапевтическая стратегия должна оценивать не отдельный кожный симптом, а совокупный профиль заболевания и рисков.

Цель настоящего обзора – проанализировать современные данные об эффективности и безопасности комбинированной терапии у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом при полиморбидности и определить клинически обоснованные принципы сочетания системных, биологических, топических и немедикаментозных подходов.

Научная новизна и практическая значимость

Научная новизна обзора определяется не описанием отдельных препаратов, а интеграцией данных о комбинированном лечении с профилем полиморбидности. В одной аналитической рамке сопоставлены три взаимосвязанных компонента: контроль кожного и суставного воспаления, влияние сопутствующих метаболических и сердечно-сосудистых факторов на выбор терапии и безопасность лекарственных сочетаний при полипрагмазии. Такой подход позволяет рассматривать комбинированную терапию не как механическое добавление препаратов, а как персонализированную стратегию, в которой клиническая польза оценивается одновременно с риском токсичности и лекарственных взаимодействий.

Материалы и методы

Дизайн обзора и источники информации

Работа выполнена в формате структурированного нарративного обзора. Поиск литературы был ориентирован на публикации 2016–2025 гг. и проводился в PubMed, Web of Science, Scopus, КиберЛенинке, а также в российских научно-медицинских ресурсах. Дополнительно сохранялись более ранние источники, если они имели методологическое или клиническое значение для описания эпидемиологии, патогенеза, базовых терапевтических подходов или отдельных клинических вопросов, представленных в рукописи [1–16,28,29,31,32].

Стратегия поиска и критерии отбора

Использовали русско- и англоязычные поисковые термины и их сочетания: «псориаз», «комбинированная терапия», «системная терапия», «топическая терапия», «полиморбидность», «коморбидность», «метаболический синдром», «psoriasis», «combination therapy», «topical AND systemic», «polymorbidity», «comorbidity», «metabolic syndrome» и близкие по смыслу запросы. В анализ включали рецензируемые клинические исследования, клинические рекомендации, систематические и нарративные обзоры, метаанализы и крупные наблюдательные исследования на русском и английском языках. Приоритет отдавался источникам, позволяющим оценить клиническую эффективность, безопасность, влияние коморбидных состояний и особенности сочетанного лечения.

Формальный метаанализ не выполнялся. Полная воспроизводимая история поисковых запросов, поэтапные числа исключенных публикаций и независимая оценка риска систематической ошибки в исходных материалах не были предусмотрены; поэтому работа не позиционируется как систематический обзор.

Извлечение и синтез данных

Сведения группировали по следующим направлениям: показания к системному лечению; роль топической терапии на фоне системного лечения; сочетание биологических и традиционных системных средств; влияние ожирения и метаболического синдрома; выбор терапии при сердечно-сосудистой, печеночной и инфекционной патологии; ведение псориатического артрита; полипрагмазия и мультидисциплинарное наблюдение. Синтез проводился качественно с учетом дизайна исследования и клинической применимости результатов.

Оцениваемые исходы

Основными исходами были выраженность кожного процесса и клинический ответ, суставные проявления, достижение ремиссии, качество жизни, частота и характер нежелательных явлений, удержание на терапии и возможность продолжения лечения при наличии сопутствующих заболеваний. Отдельно оценивались факторы, способные модифицировать безопасность: ожирение, заболевания печени и почек, сердечно-сосудистые состояния, хронические инфекции и сопутствующая лекарственная терапия.

Результаты

Псориаз и полиморбидность как единая клиническая проблема

Среднетяжелый и тяжелый псориаз характеризуется системным воспалительным компонентом и высокой частотой сопутствующих заболеваний. Наиболее устойчиво описаны ассоциации с ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2 типа, сердечно-сосудистыми заболеваниями и псориатическим артритом [17–21]. У таких пациентов клиническое решение определяется не только площадью поражения кожи или индексом PASI, но и совокупностью долгосрочных рисков.

Полиморбидность способна снижать переносимость стандартной системной терапии и ограничивать выбор препаратов. Патология печени повышает значимость гепатотоксичности, артериальная гипертензия и заболевания почек требуют осторожности при использовании циклоспорина, а высокий инфекционный риск влияет на выбор иммуносупрессивных стратегий. Поэтому эффективность терапии у полиморбидного пациента следует оценивать в контексте безопасности и возможности длительного продолжения лечения.

Обоснование системной и комбинированной терапии

При умеренном и тяжелом псориазе наружная терапия в качестве единственного метода обычно не обеспечивает достаточного контроля системного заболевания. Современные клинические рекомендации рассматривают системные препараты и/или фототерапию при значительном поражении кожи, высокой активности болезни либо выраженном влиянии на качество жизни [22,23]. К системным средствам относятся метотрексат, циклоспорин, ретиноиды, апремиласт и биологические препараты, направленные на ключевые звенья воспалительного каскада.

У полиморбидных пациентов подавление системного воспаления особенно значимо, однако возможные внесуставные и кардиометаболические эффекты отдельных препаратов нельзя считать универсально доказанными. Современные обзоры подчеркивают системный характер псориатической болезни и необходимость учитывать не только очищение кожи, но и общий профиль риска пациента [24].

Сочетание системной и топической терапии

Топические кортикостероиды, аналоги витамина D и эмоленты сохраняют практическое значение даже на фоне системного лечения. Их назначение позволяет локально воздействовать на сохраняющиеся очаги, уменьшать инфильтрацию, шелушение и субъективные симптомы, а также поддерживать контроль заболевания между этапами системной терапии [25,26].

Комбинация топических средств с системными препаратами наиболее оправдана при резистентных локализациях и неполном кожном ответе. Клинические рекомендации поддерживают использование фиксированных комбинаций топических препаратов и индивидуальное добавление наружной терапии к системным схемам [25,27]. Данные рандомизированных исследований системной терапии также демонстрируют, что достижение выраженного кожного ответа сопровождается улучшением ряда пациент-ориентированных исходов, включая утомляемость и психоэмоциональные симптомы [28].

Важно избегать представления комбинированного подхода как способа автоматически снижать дозу любого системного препарата. Возможность деэскалации определяется конкретным лекарством, клиническим ответом и безопасностью; она должна быть индивидуальной, а не следовать из самого факта добавления топической терапии.

Биологическая терапия в сочетании с традиционными системными средствами

Сочетание биологического препарата с традиционным системным средством применяется преимущественно в ситуациях частичного ответа, выраженного суставного

компонента или необходимости контроля иммуногенности отдельных препаратов. Наиболее изученным вариантом остается добавление метотрексата к ингибиторам ФНО-α; потенциальная польза должна сопоставляться с риском гепатотоксичности, цитопений и других нежелательных явлений.

Систематические обзоры комбинированной терапии при псориатической болезни указывают, что отдельные сочетания могут быть полезны при недостаточном ответе на монотерапию, но уровень доказательств неодинаков для разных комбинаций [33,34]. Поэтому одновременное назначение двух системных иммуномодулирующих средств не должно рассматриваться как стандарт для всех пациентов и требует четкой клинической цели, лабораторного мониторинга и оценки совокупной иммуносупрессии.

Метаболический синдром, ожирение и модификация факторов риска

Ожирение и метаболический синдром тесно связаны с тяжестью псориаза и способны ухудшать ответ на лечение [18,19,29]. Высокий индекс массы тела может влиять на фармакокинетику отдельных препаратов, повышать риск гепатотоксичности метотрексата и усложнять достижение устойчивого клинического ответа. Реальные данные о «независимости» эффективности всех современных биологических препаратов от массы тела неоднородны, поэтому выбор терапии следует основывать на конкретном препарате, его доказательной базе и характеристиках пациента [30].

Снижение массы тела и коррекция образа жизни являются важной частью комплексного ведения. Рандомизированные исследования показывают, что уменьшение веса у пациентов с избыточной массой тела или ожирением может сопровождаться улучшением активности псориаза и повышением эффективности терапии [31].

Фармакологическая коррекция ожирения представляет отдельное перспективное направление, однако ее непосредственный эффект на псориаз нельзя считать установленным. В частности, небольшое рандомизированное исследование лираглутида у пациентов с ожирением и псориазом не продемонстрировало статистически значимого улучшения PASI или качества жизни по сравнению с плацебо, несмотря на снижение массы тела [32]. Следовательно, препараты для лечения ожирения следует назначать по соответствующим метаболическим показаниям, а потенциальное влияние на кожный процесс рассматривать как дополнительный исследовательский вопрос.

Сердечно-сосудистые, печеночные и инфекционные риски

Кардиоваскулярный риск при псориазе формируется под влиянием как системного воспаления, так и традиционных факторов риска [36]. При выраженной дислипидемии необходимо учитывать способность ретиноидов ухудшать липидный профиль; при неконтролируемой артериальной гипертензии и нарушении функции почек требуется осторожность или отказ от циклоспорина. При сердечной недостаточности выбор ингибиторов ФНО-α должен быть особенно взвешенным.

Современные наблюдательные данные позволяют сравнивать сердечно-сосудистые исходы при применении различных классов биологических препаратов, однако такие исследования не устраняют полностью влияние исходных различий между группами. Данные 2025 года не указывают на единообразное увеличение риска крупных сердечно-сосудистых событий для классов, нацеленных на ФНО-α, IL-17, IL-12/23 и IL-23, но выбор препарата у пациента с высоким кардиоваскулярным риском должен оставаться индивидуальным [37,38].

При заболеваниях печени ключевым принципом становится минимизация суммарной гепатотоксической нагрузки. Если пациент одновременно получает метотрексат, ретиноиды, статины или другие потенциально гепатотоксичные препараты, необходим контроль лабораторных показателей и согласование терапии с профильным специалистом. Отдельные локальные публикации

описывают мультидисциплинарные подходы к ведению артропатического псориаза с сопутствующей патологией [35], однако такие схемы не следует трактовать как универсальный стандарт без подтверждения в более сильных исследованиях.

При хронических инфекциях перед началом биологической терапии требуется профильный скрининг и оценка риска реактивации. Комбинированная иммуносупрессия должна применяться особенно осторожно, если у пациента имеется активная или недостаточно контролируемая инфекция.

Псориатический артрит, полипрагмазия и мультидисциплинарное ведение

При псориатическом артрите терапевтический выбор должен учитывать одновременную активность кожи и суставов. Метотрексат, ингибиторы ФНО-α, IL-17 и IL-23 могут рассматриваться в зависимости от фенотипа заболевания, предшествующего лечения и сопутствующих состояний. При недостаточном ответе важнее последовательно пересмотреть класс или стратегию терапии, чем эмпирически наращивать число иммуномодулирующих препаратов.

Полипрагмазия является самостоятельным фактором риска у пациентов с полиморбидностью. Антигипертензивные, гиполипидемические, сахароснижающие, психотропные, обезболивающие и другие препараты могут изменять профиль безопасности противопсориатического лечения. Рациональная комбинированная терапия поэтому требует не только дерматологического контроля, но и координации с ревматологом, кардиологом, эндокринологом, гастроэнтерологом или инфекционистом в зависимости от клинической ситуации.

Мультидисциплинарный подход имеет практическую ценность прежде всего как способ согласовать цели лечения и избежать конкурирующих назначений. Коррекция веса, артериального давления, липидного и углеводного обмена, функции печени и психоэмоционального состояния может повысить устойчивость долгосрочной терапии и снизить вероятность вынужденных перерывов.

Обсуждение

Основные результаты и их интерпретация

Проведенный анализ показывает, что понятие «комбинированная терапия» при полиморбидном псориазе включает несколько клинически различающихся стратегий. Наиболее привычной является комбинация системного препарата с топической терапией, которая позволяет быстрее контролировать локальные проявления и сохраняет ценность даже при использовании высокоэффективных биологических препаратов. Более сложные комбинации двух системных средств применимы лишь в отдельных ситуациях и требуют значительно более строгой оценки безопасности.

Важный вывод заключается в том, что полиморбидность не всегда требует усиления противопсориатической терапии; иногда она, напротив, диктует необходимость более безопасной монотерапии и активного лечения сопутствующих факторов риска. Поэтому комбинированный подход следует понимать шире, чем совместное назначение двух противовоспалительных препаратов: это интеграция дерматологической терапии, метаболической коррекции, профилактики сердечно-сосудистых осложнений и контроля лекарственных взаимодействий.

В отношении ожирения и метаболического синдрома наиболее последовательная практическая рекомендация заключается в сочетании эффективной противопсориатической терапии с мерами по снижению массы тела и коррекции факторов риска [29–32]. При этом фармакологические средства для снижения веса не должны позиционироваться как доказанная самостоятельная терапия псориаза на основании ограниченных данных.

Сердечно-сосудистая коморбидность также требует осторожной интерпретации.

Наблюдательные исследования новых биологических классов важны для оценки реальной клинической безопасности, однако они не дают оснований считать какой-либо класс универсально кардиопротективным. Принцип персонализированного выбора с учетом анамнеза сердечно-сосудистых событий, артериального давления, липидного профиля и сопутствующих препаратов остается более обоснованным [36–38].

Клинические следствия

Для практического ведения пациента со среднетяжелым или тяжелым псориазом целесообразно исходно определить доминирующие клинические задачи: тяжесть кожного процесса, наличие активного артрита, метаболический профиль, сердечно-сосудистый риск, функцию печени и почек, инфекционный анамнез и текущую лекарственную нагрузку. После этого определяется минимально достаточная и безопасная комбинация вмешательств. Такой алгоритм позволяет избежать как недостаточного лечения системного воспаления, так и необоснованной полипрагмазии.

Сильные стороны и ограничения обзора

Сильной стороной обзора является интеграция дерматологических, метаболических, сердечно-сосудистых и лекарственно-безопасностных аспектов в единую клиническую модель. Работа также разделяет разные типы комбинированной терапии и избегает переноса выводов об одной комбинации на все терапевтические стратегии.

Основные ограничения связаны с нарративным дизайном. В исходных материалах не была сохранена полностью воспроизводимая поисковая стратегия с точной датой последнего запроса, числом найденных и исключенных публикаций и формальной двухэтапной оценкой риска систематической ошибки. Включенные источники существенно различаются по дизайну, популяциям и конечным точкам. Часть ключевых эпидемиологических и методологических источников опубликована до заявленного основного периода 2016–2025 гг., а некоторые вопросы полиморбидности опираются на наблюдательные данные и клинические обзоры.

Кроме того, число рандомизированных исследований, специально посвященных комбинациям у пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями, ограничено. Поэтому обзор позволяет сформулировать клинические принципы, но не установить количественное преимущество конкретной комбинации для всех категорий пациентов.

Заключение

Комбинированная терапия при среднетяжелом и тяжелом псориазе должна рассматриваться как персонализированный, а не универсальный подход. Наиболее устойчиво обосновано сочетание системного лечения с топическими средствами при сохраняющихся локальных проявлениях, а также интеграция противопсориатической терапии с активной коррекцией метаболических и сердечно-сосудистых факторов риска.

Полиморбидность одновременно повышает потребность в комплексном лечении и ограничивает допустимую лекарственную нагрузку. Заболевания печени, почек и сердечно-сосудистой системы, хронические инфекции, псориатический артрит и полипрагмазия должны учитываться до выбора препарата и при каждом изменении схемы.

Для дальнейшего уточнения оптимальных стратегий необходимы прагматические исследования и регистры, в которых полиморбидность будет заранее определенным фактором стратификации, а конечные точки будут включать не только PASI, но и безопасность, качество жизни, удержание на терапии и клинические исходы сопутствующих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1 Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. J Invest Dermatol. 2013;133:377-385. PMID: 23014338.
2 Global, regional, and national burden of psoriasis, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Front Immunol. 2023;14:1234103.
3 Ding X, Wang T, Shen Y, et al. Prevalence of psoriasis in China: a population-based study in six provinces. Lancet. 2012;380:S45.
4 Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31:205-212.
5 Griffiths CEM, Barker JNWN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007;370:263-271.
6 Tsai TF, Wang TS, Hung ST, et al. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. J Formos Med Assoc. 2011;110:457-462.
7 Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, et al. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. Br J Dermatol. 2010;162:633-636.
8 World Health Organization. Global report on psoriasis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2023 Nov 15]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/global-report-on-psoriasis
9 The Global Psoriasis Atlas: a project to map the epidemiology of psoriasis worldwide. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34:1-5.
10 World Health Organization. Global report on psoriasis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2023 Nov 15]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/global-report-on-psoriasis
11 National Psoriasis Foundation. Statistics [Internet]. [cited 2023 Nov 15]. Available from: https://www.psoriasis.org/statistics/
12 Kubota K, Kamijima Y, Sato T, et al. Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database. BMJ Open. 2015;5:e006450.
13 Egeberg A, Thyssen JP, Jensen P, Gislason GH, Skov L. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: a nationwide cohort study. Acta Derm Venereol. 2017;97:1-6.
14 Богданова ЕВ, Хлебникова АН. Современные представления о эпидемиологии и коморбидности псориаза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2018;21(4):45-50.
15 Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatol. 1985;13:450-456.
16 Griffiths CEM, Barker JNWN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007;370:263-271.
17 Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. JAMA. 2020;323(19):1945-1960.
18 Кунгуров НВ, Кохан ММ, Кенигсфест ДВ. Псориаз и коморбидная патология: возможности оптимизации терапии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2019;22(1):15-22.
19 Gisondi P, Fostini AC, Fossà I, Girolomoni G, Targher G. Psoriasis and the metabolic syndrome. Clin Dermatol. 2018;36(1):21-28.
20 Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. J Am Acad Dermatol. 2020;82(5):1171-1181.
21 Griffiths CEM, Barker JNWN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007;370:263-271.

22 Menter A, Gelfand JM, Connor C, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. J Am Acad Dermatol. 2020;82(6):1445-1486.
23 Nast A, Amelunxen L, Augustin M, et al. German S3-guideline on the treatment of psoriasis vulgaris, updated. J Dtsch Dermatol Ges. 2021;19(6):934-1509.
24 Boehncke WH, Boehncke S. More than skin-deep: the many dimensions of the psoriatic disease. Swiss Med Wkly. 2021;151:w30026.
25 Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. J Am Acad Dermatol. 2019;80(4):1073-1113.
26 van de Kerkhof PCM. Update on topical therapies in psoriasis. Curr Probl Dermatol. 2018;53:65-71.
27 Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Псориаз [Internet]. 2023 [cited 2025 Sep 15]. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru
28 Tyring S, Gottlieb A, Papp K, et al. Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. Lancet. 2006;367:29-35.
29 Bremmer S, Van Voorhees AS, Hsu S, et al. Obesity and psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. J Am Acad Dermatol. 2010;63(6):1058-1069.
30 Warren RB, Smith CH, Yiu ZZN, et al. Differential drug survival of biologic therapies for the treatment of psoriasis: a prospective observational cohort study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR). J Invest Dermatol. 2021;141(2):271-279.
31 Jensen P, Zachariae C, Christensen R, et al. Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study. JAMA Dermatol. 2013;149(7):795-801.
32 Faurschou A, Gyldenløve M, Rohde U, Thyssen JP, Zachariae C, Skov L. Lack of effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide on psoriasis in obese patients without diabetes: a randomized placebo-controlled trial. J Am Acad Dermatol. 2015;77(4):667-674.
33 Arora S, Das P, Arora G. Systematic review and recommendations to combine newer therapies with conventional therapy in psoriatic disease. Front Med (Lausanne). 2021;8:696597. doi:10.3389/fmed.2021.696597. Available from: https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2021.696597/full
34 Mahapatra S, Kar S, Koley S, Sahoo AK. Latest combination therapies in psoriasis: narrative review of the literature [Internet]. 2022. Available from: https://www.researchgate.net/publication/362675469_Latest_Combination_Therapies_in_Psoriasis_Narrative_Review_of_The_Literature
35 Арсеньева АА, Пирогова ЮЮ, Фатенков ОВ, Орлов ЕВ, Коннов ПЕ. Мультидисциплинарный подход к лечению артропатической формы псориаза. Современные проблемы науки и образования. 2024;(4). doi:10.17513/spno.33546. Available from: https://science-education.ru/ru/article/view?id=33546
36 Garshick MS, Ward NL, Krueger JG, Berger JS. Cardiovascular risk in patients with psoriasis: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol. 2021;77(13):1670-1680. doi:10.1016/j.jacc.2021.02.009.
37 Chen TL, Huang JY, Lin HY, Chang YT, Li CY, Wei JCC. Risk of major adverse cardiovascular events and venous thromboembolic events between patients with psoriasis or psoriatic arthritis on tumor necrosis factor inhibitors, interleukin 17 inhibitors, interleukin 12/23 inhibitors, and interleukin 23 inhibitors: an emulated target trial analysis. J Am Acad Dermatol. 2025;92(5):1015-1023. doi:10.1016/j.jaad.2024.12.025. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962224034066
38 Lin TL, Fan YH, Fan KS, Juan CK, Chen YJ, Wu CY. Cardiovascular disease risk in patients with psoriasis receiving biologics targeting TNF-α, IL-12/23, IL-17, and IL-23: a population-based

retrospective cohort study. PLoS Med. 2025;22(4):e1004591. doi:10.1371/journal.pmed.1004591. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12052210/

Этическое одобрение и согласие на участие

Обзор основан исключительно на ранее опубликованных данных и не предусматривал привлечения новых участников, использования биологического материала или обработки персональных медицинских данных. В связи с этим одобрение локального этического комитета и получение информированного согласия не требовались.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в связи с данной статьей.

Вклад авторов

С.Р. Николайчук – выбор темы исследования, поиск и анализ научной литературы, тематическая систематизация данных, подготовка первоначального варианта рукописи.

Ж.К. Бурибаева – разработка концепции исследования, методологическое сопровождение, научное руководство, критическая оценка интерпретации.

У.Т. Бейсебаева – научное редактирование рукописи, критическая оценка выводов и утверждение окончательной версии.

Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи и принимают ответственность за целостность работы.

Финансирование

Исследование не получало внешнего финансирования.

Доступность данных

Все данные, использованные в обзоре, содержатся в цитируемых публикациях; новый первичный набор данных в рамках настоящей работы не создавался.

Ethics approval and consent to participate

This review was based exclusively on previously published data and did not involve the recruitment of new participants, the use of biological materials, or the processing of personal medical data. Therefore, local ethics committee approval and informed consent were not required.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest requiring disclosure in relation to this article.

Author contributions

S.R. Nikolaychuk – selection of the research topic, literature search and analysis, thematic systematization of data, and preparation of the original draft.

Zh.K. Buribaeva – development of the study concept, methodological support, scientific supervision, and critical evaluation of the interpretation.

U.T. Beisebayeva – scientific revision of the manuscript, critical evaluation of the conclusions, and approval of the final version.

All authors read and approved the final version of the manuscript and accept responsibility for the integrity of the work.

Funding

The study received no external funding.

Data availability

All data used in this review are contained in the cited publications; no new primary dataset was generated for this work.

Этикалық мақұлдау және зерттеуге қатысуға келісім
Шолу тек бұрын жарияланған деректерге негізделген және жаңа қатысушыларды тартуды, биологиялық материалды пайдалануды немесе дербес медициналық деректерді өңдеуді көздемейді. Осыған байланысты жергілікті этика комитетінің мақұлдауы және ақпараттандырылған келісім алу талап етілмеді.
Мүдделер қақтығысы
Авторлар осы мақалаға қатысты ашып көрсетуді талап ететін мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.
Авторлардың үлесі
С.Р. Николайчук – зерттеу тақырыбын таңдау, ғылыми әдебиеттерді іздеу және талдау, деректерді тақырыптық жүйелеу, қолжазбаның бастапқы нұсқасын дайындау.
Ж.К. Бурибаева – зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу, әдіснамалық сүйемелдеу, ғылыми жетекшілік және интерпретацияны сыни бағалау.
У.Т. Бейсебаева – қолжазбаны ғылыми редакциялау, қорытындыларды сыни бағалау және соңғы нұсқаны бекіту.
Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады және жұмыстың тұтастығына жауапкершілік алады.
Қаржыландыру
Зерттеу сыртқы қаржыландыру алған жоқ.
Деректердің қолжетімділігі
Шолуда пайдаланылған барлық деректер сілтеме жасалған жарияланымдарда қамтылған; осы жұмыс шеңберінде жаңа бастапқы деректер жиынтығы жасалған жоқ.

Сведения об авторах:
Автор для корреспонденции. Николайчук Светлана Руслановна – НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан. E-mail: Svnik1353@gmail.com; телефон: +7 702 478 92 60; ORCID: https://orcid.org/0009-0005-1355-180X.
Бурибаева Жанар Куанышбековна – доктор медицинских наук, ассоциированный профессор НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан. Телефон: +7 701 351 20 33; E-mail: Buribayeva.zhanar@kaznu.kz; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3871-8002.
Бейсебаева Улжан Турсункуловна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан. Телефон: +7 707 217 46 29; E-mail: ulzhan_2007@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2267-2807.

Information about the authors:
Corresponding author. Svetlana R. Nikolaychuk – S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: Svnik1353@gmail.com; phone: +7 702 478 92 60; ORCID: https://orcid.org/0009-0005-1355-180X.
Zhanar K. Buribaeva – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan. Phone: +7 701 351 20 33; E-mail: Buribayeva.zhanar@kaznu.kz; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3871-8002.
Ulzhan T. Beisebayeva – Candidate of Medical Sciences, Professor, Department of Dermatology and Venereology, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan. Phone: +7 707 217 46 29; E-mail: ulzhan_2007@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2267-2807.

Авторлар туралы мәліметтер:
Хат-хабар алмасуға жауапты автор. Николайчук Светлана Руслановна – С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: Svnik1353@gmail.com; телефон: +7 702 478 92 60; ORCID: https://orcid.org/0009-0005-1355-180X.
Бурибаева Жанар Қуанышбековна – медицина ғылымдарының докторы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің қауымдастырылған профессоры, Алматы, Қазақстан. Телефон: +7 701 351 20 33; E-mail: Buribayeva.zhanar@kaznu.kz; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3871-8002.
Бейсебаева Ұлжан Тұрсынқұловна – медицина ғылымдарының кандидаты, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің дерматовенерология кафедрасының профессоры, Алматы, Қазақстан. Телефон: +7 707 217 46 29; E-mail: ulzhan_2007@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2267-2807.