



АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА ЦИЛИАРНОГО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ПРИ ПСОРИАЗЕ С НАРУШЕНИЯМИ НЕЙРОИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Д. Ф. Хворик, Д. Е. Конкин, Е. Б. Вацило

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Псориаз – распространенный хронический эритематозно-сквамозный дерматоз, характеризующийся нарушением регуляции иммунной системы и проявляющийся не только поражением кожи, но и изменениями в других органах и системах. Ассоциация различных инфекционных и неинфекционных заболеваний с хроническим дерматозом характеризуется взаимно отягощающим течением сочетанной патологии, связанным с риском возникновения аутоиммунных процессов. Роль нейрпептидов в функционировании иммунной системы заключается в передаче неврологических импульсов от афферентных нервных волокон к сигналам, которые могут быть считаны иммунокомпетентными клетками, и это явление потенциально может усугубить воспалительную реакцию.

Цель исследования. Оценить содержание пептидных нейромедиаторов в сыворотке крови, изучить распределение генотипов и частот аллелей гена цилиарного нейротрофического фактора у пациентов с различными клиническими формами псориаза.

Материал и методы. Обследованы 150 пациентов, разделенных на две группы: 1-я группа – пациенты с псориазом ($n=70$); 2-я группа – пациенты с псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами ($n=80$). Для клинической диагностики псориаза определяли «псориастическую триаду», производили подсчет индекса распространенности и тяжести течения псориаза (PASI) и дерматологического индекса качества жизни (DLQI). Оценка психического статуса проводилась клинико-психопатологическим методом. Количественное определение нейрпептидов и нейтрофинов (SP, CNTF, CGRP, EGFR, AREG) в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа. Всем пациентам был выполнен молекулярно-генетический анализ распределения частот аллелей и генотипов генов: полиморфизм гена CNTF G6-A (rs1800169) с помощью полимеразной цепной реакции.

Результаты. При оценке степени тяжести псориаза у пациентов с сочетанной патологией были статистически значимо выше как индексы PASI и DLQI, так и уровни нейрпептидов SP и CNTF по сравнению с группой пациентов с псориазом ($p<0,05$). Психические расстройства в 38,1% случаев были представлены расстройствами личности и другими тревожными расстройствами (F41 МКБ-10). Анализ распределения полиморфного маркера G6-A rs1800169 гена CNTF показал, что в исследованной популяции пациентов аллель G (гуанин) превалирует и выявляется с частотой 71,7%, в то время как аллель A (аденин) является минорной и составляет 28,3%. При этом обнаружены статистически значимые различия распределения частот указанных аллелей между группами с различной нозологической формой заболевания.

Выводы. Учитывая возможность терапевтического воздействия на уровень продукции нейрпептидов, полученные данные об их роли в патогенезе псориаза и его коморбидной патологии позволяют разработать персонализированный подход к терапии с учетом тяжести заболевания и сочетанной патологии.

Ключевые слова: псориаз, психические расстройства, нейрпептиды, цилиарный нейротрофический фактор, ген CNTF

Для цитирования: Хворик, Д. Ф. Ассоциация полиморфных вариантов гена цилиарного нейротрофического фактора при псориазе с нарушениями нейроиммунной регуляции / Д. Ф. Хворик, Д. Е. Конкин, Е. Б. Вацило // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2026. Т. 24, № 4. С. 384-390. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-4-384-390>

Введение

Псориаз представляет собой хроническое иммуноопосредованное заболевание кожи, патогенетический базис которого составляют гиперпролиферация кератиноцитов, дискератоз и воспалительная инфильтрация дермы. Однако дерматоз не ограничивается кожным поражением: его системный характер подтверждается высокой частотой коморбидных состояний – псориастического артрита, сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета 2-го типа, ожирения и психических расстройств [1, 2]. В структуре последних доминируют депрессивные расстройства (60–80%), тревожные нарушения (до 30%) и личностные девиации (40–60%), которые не только ухудшают качество жизни, но и снижа-

ют приверженность терапии, ухудшая прогноз заболевания [3].

Ключевым звеном, связывающим кожное воспаление и нейропсихические изменения, является система нейрпептидов и нейротрофических факторов, которые опосредуют передачу сигналов от афферентных нервных волокон к иммунокомпетентным клеткам, потенцируя воспалительный ответ [4]. Среди нейрпептидов, вовлеченных в патогенез псориаза, выделяют амфигулин (AREG), субстанцию Р (SP) и пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP). AREG, являясь лигандом рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), модулирует пролиферацию и воспаление в кератиноцитах [5]. SP и CGRP, высвобождаются

из сенсорных нервных окончаний, индуцируют дегрануляцию тучных клеток, повышение сосудистой проницаемости и вазодилатацию, создавая условия для нейрогенного воспаления и зуда [6, 7]. Однако особый интерес в контексте сочетанного течения псориаза и психических расстройств представляет цилиарный нейротрофический фактор (CNTF) – представитель семейства интерлейкина-6, экспрессируемый преимущественно глиальными клетками центральной и периферической нервной системы [8]. CNTF выполняет ключевые нейротрофические функции, участвуя в регуляции нейронального развития, дифференцировки и когнитивных процессов. Парадоксально, но при депрессивных состояниях, нередко сопутствующих псориазу, мозговая продукция CNTF возрастает, однако его защитный эффект нивелируется вследствие повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера и ускоренной элиминации фактора в системный кровоток [9]. При этом сывороточный уровень CNTF в норме крайне низок или не детектируется, а его значимое повышение ассоциировано с нейропсихической патологией [10]. Кроме того, CNTF способен индуцировать холинергические свойства в адренергических нейронах, модулируя экспрессию ацетилхолина и синтез субстанции P, что расширяет его роль в нейроиммунном кросс-токе [10].

Важным аспектом является функциональный полиморфизм гена CNTF. Носительство минорных аллелей (в частности, rs1800169) ассоциировано с дисрегуляцией нейромедиаторного обмена: снижением активности дофамин- β -гидроксилазы, угнетением серотонинергической передачи, нарушением метаболизма гомоцистеина, что создает предпосылки для когнитивных нарушений, эмоциональной лабильности и снижения адаптивного потенциала [10].

Таким образом, несмотря на очевидную значимость нейропептидов в патогенезе псориаза и его коморбидных форм, их роль в развитии воспалительной реакции и нейропсихических нарушений остается недостаточно изученной. Остаются невыясненными характер взаимодействия CNTF с другими нейромедиаторами (SP, CGRP) и рецепторными системами (EGFR), а также генетическая детерминированность этих взаимосвязей. Поиск ассоциаций полиморфных вариантов CNTF с нарушениями нейроиммунной регуляции при псориазе представляет собой перспективное направление, позволяющее выявить новые биомаркеры и мишени для персонализированной терапии.

Цель исследования – оценить содержание пептидных нейромедиаторов в сыворотке крови, изучить распределение генотипов и частот аллелей гена цилиарного нейротрофического фактора у пациентов с различными клиническими формами псориаза.

Материал и методы

Предметом клинического изучения явилась выборка из числа пациентов, находившихся на стационарном лечении в дерматологическом

отделении ГУЗ «Гродненский областной клинический кожно-венерологический диспансер». Общую выборку составили 150 пациентов, разделенных на две группы: 1-я группа – пациенты с псориазом (n=70); 2-я группа – пациенты с псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами (n=80). В качестве контроля (3-я группа) использовалась сыворотка крови практически здоровых лиц без клинико-анамнестических признаков псориаза и психических расстройств (n=10).

Все испытуемые дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено решением Комитета по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Для клинической диагностики псориаза определяли «псориатическую триаду», устанавливали стадию заболевания, проводили осмотр ногтевых пластин, волосистой части головы, слизистых оболочек, производили подсчет индекса распространенности и тяжести течения псориаза (PASI) и дерматологического индекса качества жизни (DLQI).

Оценка психического статуса проводилась клинико-психопатологическим методом в соответствии с принятыми в психиатрии критериями. Диагноз психических расстройств был выставлен на основании диагностических критериев МКБ-10.

Количественное определение нейропептидов и нейтрофинов (SP, CNTF, CGRP, EGFR, AREG) в сыворотке крови проводилось методом ИФА с использованием стандартных наборов Human SP (Substance P) ELISA, Human CNTF (Ciliary neurotrophic factor) ELISA, Human CGRP (Calcitonin Gene Related Peptide) ELISA, Human EGFR (Epidermal growth factor receptor) ELISA, Human AREG (Amphiregulin) ELISA в соответствии с инструкцией производителя на автоматическом анализаторе Sunrise TECAN (Австрия).

Помимо общепринятого обследования, всем пациентам был выполнен молекулярно-генетический анализ распределения частот аллелей и генотипов генов: полиморфизм гена CNTF G6-A (rs1800169) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Экстракция геномной ДНК проводилась из образцов крови, набранных с использованием вакуумных систем с ЭДТА и комплекта реагентов для выделения ДНК из цельной крови «ДНК-ЭКСТРА-1» производства ООО «Синтол», Российская Федерация.

Генотипирование олигонуклеотидных полиморфизмов SNP rs1800169 (замена гуанина (G) на аденин (A)) в позиции 1357 гена CNTF проводилось методом ПЦР в режиме реального времени посредством термоциклирующей системы Rotor Gene Q 5 plex HRM (QIAGEN, Германия), в соответствии с протоколом реакции фирмы производителя НПФ «Литех», Российская Федерация, к указанному полиморфизму. Качественную и количественную оценку содержания ДНК в полученных препаратах проводили спектрофотометрически прибором SpectroStar Nano BMG

(LABTECH, Германия) при длине волны 260 нм.

Статистический анализ проведен с использованием стандартного статистического пакета прикладного программного обеспечения STATISTICA 10,0 (SN AXAR207F394425FA-Q).

Результаты и обсуждение

Среди 150 обследованных пациентов 98 составили лица мужского пола и 52 – женского. Пациенты представлены возрастной группой от 18 до 60 лет, медианное значение во всей выборке составило 40,5 лет с 25-м и 75-м процентилими 31,0 и 50,0 соответственно. Все анализируемые группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Из числа всех обследуемых пациентов у 98 (65,3%) диагностирован вульгарный псориаз, у 39 (26,0%) – экссудативный псориаз, у 13 (8,7%) – псориагическая эритродермия. По сезонности заболевания у 91 (60,7%) пациента преобладала недифференцированная форма заболевания, на втором месте – зимняя у 38 (25,3%), на третьем – летняя у 21 (14,0%). У 137 (91,3%) пациентов с псориазом индекс PASI соответствовал средней степени тяжести заболевания. При анализе результатов анкетирования по степени влияния дерматоза на качество жизни пациентов установлено, что 78 (52,0%) пациентов с псориазом отметили «очень сильное» влияние, а 29 (19,3%) – «чрезвычайно сильное» влияние дерматоза на качество жизни (табл. 1).

Таблица 1 – Клинико-анамнестическая характеристика обследуемых пациентов (n=150)

Table 1 – Clinical and anamnestic characteristics of the examined patients (n=150)

Показатель	Частота (абс. и %)	
	абс.	%
Клиническая форма псориаза		
Вульгарный	98	65,3
Экссудативный	39	26,0
Эритродермия	13	8,7
Сезонность псориаза		
Зимняя	38	25,3
Летняя	21	14,0
Недифференцированная	91	60,7
Наследственность		
Отягощена	54	36,0
Не отягощена	96	64,0
PASI, баллы		
Средняя (PASI – 10–50)	137	91,3
Тяжелая (PASI – 50–70)	13	8,7
DLQI, баллы		
0–1 – кожное заболевание не влияет на качество жизни	3	2,0
2–5 – заболевание оказывает незначительное влияние на качество жизни	13	8,7
6–10 – заболевание оказывает умеренное влияние на качество жизни	27	18,0

(продолжение таблицы 1)

11–20 – заболевание оказывает очень сильное влияние на качество жизни	78	52,0
21–30 – заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на качество жизни	29	19,3

Психические расстройства, спровоцированные хроническим дерматозом, были установлены у 38,1% пациентов, представленные различными типами нозогенных реакций и ипохондрического развития личности. Диагностическими категориями согласно МКБ-10 в 40% случаев были «Другие тревожные расстройства», в 37,5% случаев – «Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации» и в 22,5% – «Соматоформные расстройства» (табл. 2) [3].

Таблица 2 – Структура и частота (абс. и %) психических расстройств у пациентов с псориазом (n=80)

Table 2 – Structure and frequency (abs. and %) of mental disorders in patients with psoriasis (n=80).

Диагноз по МКБ-10	Частота (абс. и %)	
	абс.	%
F41.1 Генерализованное тревожное расстройство	8	10,0
F41.2 Смешанное тревожное и депрессивное расстройство	12	15,0
F41.3 Другие смешанные тревожные расстройства	12	15,0
F43.20 Кратковременная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации	6	7,5
F43.22 Смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации	24	30,0
F45.2 Ипохондрическое расстройство	13	16,3
F45.38 Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (других органов и систем)	2	2,5
F45.1 Недифференцированное соматоформное расстройство	3	3,7
Всего	80	100,0

Следующим этапом исследования было количественное определение некоторых нейрпептидов и нейтрофинов в сыворотке крови пациентов 3 групп (табл. 3).

Максимальный уровень AREG в сыворотке крови установлен у пациентов с псориазом, при этом он был статистически значимо выше, чем у лиц контрольной группы, а также у пациентов с псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами ($p < 0,05$). Однако у пациентов с сочетанной патологией имело место наибольшее содержание SP, CNTF и EGFR. В частности, уровень SP и CNTF в сыворотке крови был достоверно выше как по сравнению с контрольной,

Таблица 3 – Количественное содержание нейропептидов и нейтрофинов в сыворотке крови обследуемых пациентов**Table 3** – Quantitative content of neuropeptides and neutrophins in blood serum of the examined patients

Показатель, единица измерения	Группа, медиана, 25-й и 75-й проценти			Значимость различий при сравнении между группами		
	1-я группа (n=70)	2-я группа (n=80)	3-я группа (n=10)	p (1 и 2)	p (1 и 3)	p (2 и 3)
AREG, пг/мл	40,6 (30,1; 53,3)	38,3 (26,7; 50,8)	21,0 (21,0; 34,1)	>0,05	<0,05	<0,05
CGRP, пг/мл	43,7 (24,2; 67,0)	48,2 (28,5; 95,7)	62,1 (45,2; 73,2)	>0,05	>0,05	>0,05
SP, пг/мл	117,0 (100,4; 129,0)	127,6 (103,3; 185,1)	110,0 (107,0; 111,6)	<0,05	>0,05	<0,05
CNTF, пг/мл	1111,5 (458,0; 1484,0)	1466,3 (1311,5; 1683,2)	210,1 (159,0; 315,0)	<0,01	<0,01	<0,01
EGFR, пг/мл	17,0 (15,3; 20,6)	17,3 (14,8; 20,0)	16,5 (13,0; 17,3)	>0,05	>0,05	<0,05

так и группой пациентов с псориазом, а EGFR – только по сравнению с группой контроля. Статистически значимых различий по содержанию CGRP среди обследуемых групп не было установлено ($p>0,05$).

Для анализа распределения полиморфного маркера G6-A rs1800169 гена CNTF проведен расчет соответствия распределения аллелей и генотипов в выборке равновесию Харди-Вайнберга. Полученное при этом значение $p>0,05$ говорит о выполнении условий данного равновесия и дает возможность интерпретировать результаты, полученные при обследовании данной выборки.

При анализе распределения частоты генотипов по полиморфизму rs1800169 гена CNTF было выявлено, что среди данной выборки пациентов генотип GG встречался в 54,0% случаев, генотип GA – в 35,3%, генотип AA – в 10,7%. Анализ распределения частоты аллелей показал, что с наибольшей частотой встречалась аллель G – в 71,7%, в то время как аллель A – в 28,3% случаев.

При изучении частоты распределения генотипов среди пациентов каждой из групп в зависимости от нозологии было установлено, что у пациентов с псориазом статистически значимо чаще встречался генотип GG (в 62,9% случаев, $p<0,05$), в то время как в группе пациентов с сочетанной патологией чаще встречался генотип AA (в 16,2% случаев, $p<0,05$). При анализе распределения аллелей по данному полиморфному варианту установили, что в группе пациентов с псориазом статистически значимо чаще встречалась аллель G ($p<0,05$), а в группе пациентов с псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами, чаще встречалась аллель A ($p<0,05$) (табл. 4).

При оценке относительного риска (RR) развития у пациентов сочетанной патологии в зависимости от полиморфного варианта гена CNTF были получены следующие результаты. Присутствие аллели G в генотипе связано со снижением риска развития псориаза, ассоциированного с психическими расстройствами (RR=0,734, 95%

Таблица 4 – Частота встречаемости генотипов и аллелей G6-A полиморфного гена CNTF в зависимости от нозологической формы (абс./%)**Table 4** – Frequency of occurrence of genotypes and alleles of the G6-A polymorphic gene CNTF depending on the nosological form (abs./%)

Критерий	Частота (абс. и %)				p
	Псориаз (n=70)		Псориаз, ассоциированный с психическими расстройствами (n=80)		
	абс.	%	абс.	%	
Генотип					
GG	44	62,9	37	46,3	p<0,05
GA	23	32,9	30	37,5	p>0,05
AA	3	4,2	13	16,2	p<0,05
Аллель					
G	111	79,3	104	65,0	p<0,05
A	29	20,7	56	35,0	p<0,05

ДИ: 0,597–0,902). Аналогичную зависимость получили для генотипа GG (RR=0,733, 95% ДИ: 0,543–0,990). Уровень значимости данных взаимосвязей соответствует $p<0,05$. В то же время у пациентов, оказавшихся носителями аллели A и генотипа AA, значение показателя RR было равно 1,364 (1,011–1,842) и 1,625 (1,216–2,172) соответственно. Данный результат свидетельствует о наличии прямой связи между носительством аллели A и генотипа AA и вероятностью развития ассоциированной патологии. Наблюдаемая зависимость является статистически значимой ($p<0,05$), так как 95% ДИ в обоих случаях включает в себя значения больше единицы.

На основании показателя отношения шансов (OR) было выявлено, что наличие гена A повышает вероятность развития психических расстройств у пациентов с псориазом в 2 раза

(OR=1,967, 95% ДИ: 1,022–3,784, $p<0,05$), а наличие генотипа AA повышает данную вероятность в 4 раза (OR=4,333, 95% ДИ: 1,181–15,905, $p<0,05$) у вышеуказанной категории пациентов. В то же время при наличии генотипа GG шанс встретить сочетанную патологию псориаза с психическими расстройствами ниже, чем у пациентов с другими генотипами (OR=0,508, 95% ДИ: 0,264–0,978, $p<0,05$).

На следующем этапе настоящего исследования с целью изучения взаимосвязи генотипа и клинических проявлений псориаза все пациенты обеих групп в зависимости от генотипа были разделены на три подгруппы: 1-ю составили лица с генотипом GG ($n=81$), 2-ю – с генотипом GA ($n=53$), 3-ю – с генотипом AA ($n=16$).

При анализе частоты встречаемости форм псориаза в зависимости от генотипов было установлено, что в подгруппах пациентов с генотипами GG и AA одинаково часто встречались экссудативная форма заболевания и псориазическая эритродермия (в 61,5% случаев соответственно). Отягощенная наследственность по псориазу статистически значимо различалась у пациентов с генотипом AA ($p<0,01$). Медианное значение индекса PASI составило 28,6 (20,3; 33,8), 28,7 (22,4; 35,4) и 48,3 (23,4; 53,3) баллов для пациентов 1-й, 2-й и 3-й подгрупп соответственно ($p>0,05$). Медианное значение индекса DLQI составило 13,0 (7,0; 15,0), 13,0 (8,0; 17,0) и 21,5 (15,0; 22,5) баллов для пациентов 1-й, 2-й и 3-й подгрупп соответственно ($p>0,05$).

Заключение

Псориазическая болезнь в современном понимании выходит за рамки дерматологического заболевания, представляя собой системную патологию, ассоциированную с широким спектром коморбидных состояний. Сочетанное течение с психическими расстройствами взаимно отягощает прогноз, приводит к выраженным морфофункциональным нарушениям, стойкой утрате трудоспособности, а также психической и социальной дезадаптации, что обуславливает высокую медико-социальную значимость проблемы. Клинический анализ показал, что наличие психических расстройств у пациентов с псориазом ассоциировано с более тяжелым течением дерматоза, что подтверждено статистически значимо более высокими значениями индексов PASI

и DLQI по сравнению с группой без психических нарушений.

Лабораторные исследования выявили статистически значимое повышение сывороточных уровней нейропептидов у пациентов с сочетанной патологией. Так, содержание SP и CNTF в крови было значимо выше в группе с психическими расстройствами, чем у пациентов без таковых, а уровни AREG и CNTF превышали контрольные значения. Эти данные свидетельствуют о патогенетической роли нейропептидов и их рецепторов в развитии коморбидного варианта псориаза и обосновывают дальнейшее изучение возможности терапевтического воздействия на их продукцию.

Генетический анализ полиморфного маркера G6-A (rs1800169) гена CNTF в исследуемой популяции выявил превалирование аллеля G (71,7%) над минорным аллелем A (28,3%). Распределение частот аллелей и генотипов статистически значимо различалось в зависимости от нозологической формы: у пациентов с изолированным псориазом частота аллеля G и генотипа GG была значимо выше, тогда как у пациентов с сочетанной патологией (псориаз + психические расстройства) чаще встречались аллель A и генотип AA. При этом медианные значения PASI и DLQI при генотипе AA составили 48,3 и 21,5 соответственно, что превышало показатели при генотипах GG (28,6 и 13,0) и GA (28,7 и 13,0), хотя различия не достигли статистической значимости. Выявленные закономерности указывают на прямую связь между носительством аллеля A (особенно генотипа AA) и риском развития психических расстройств у пациентов с псориазом. Расчет отношения шансов показал, что наличие генотипа AA увеличивает вероятность депрессивных и тревожных нарушений в 4 раза по сравнению с другими генотипами.

Таким образом, полиморфизм rs1800169 гена CNTF может рассматриваться в качестве перспективного генетического маркера для прогнозирования развития психической коморбидности при псориазе. Внедрение данного маркера в клиническую практику позволит своевременно выявлять группы риска, проводить раннюю диагностику психических нарушений и индивидуализировать терапевтическую тактику, что в конечном итоге улучшит качество жизни и прогноз пациентов.

Литература

1. Raharja, A. Psoriasis: a brief overview / A. Raharja, S. K. Mahil, J. N. Barker // Clin. Med. – 2021. – Vol. 21, № 3. – P. 170-173. – doi: 10.7861/clinmed.2021-0257.
2. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study / R. Parisi, I. Y. K. Iskandar, E. Kontopantelis [et al.] // Global Psoriasis Atlas // BMJ. – 2020. – Vol. 369. – Art. m1590. – doi: 10.1136/bmj.m1590.
3. Pathomechanism of Pruritus in Psoriasis and Atopic Dermatitis: Novel Approaches, Similarities and Differences / A. Kaczmarek, D. Kwiatkowska, K. K. Skrzypek [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24, № 19. – P. 14734. – doi: 10.3390/ijms241914734.
4. Zaky, M. S. Evaluation of sleep quality and pruritus severity in psoriatic patients and their impact on quality of life: a cross section correlational study / M. S. Zaky, E. E. A. Elgamal, A. A. Abd Al Maksoud [et al.] // Sci. Rep. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 17541. – doi: 10.1038/s41598-023-44757-5.
5. Reich, A. Interplay of Itch and Psyche in Psoriasis: An Update / A. Reich, K. Mędrak, J. C. Szepietowski // Acta Derm. Venereol. – 2016. – Vol. 96, № 217. – P. 55-57. – doi: 10.2340/00015555-2374.
6. Stumpf, A. Psychosomatic and psychiatric disorders and psychologic factors in pruritus / A. Stumpf, G. Schneider, S. Ständer // Clinics in Dermatology. – 2018. – Vol. 36,

- № 6. – P. 704-708. – doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.08.015.
7. Toyama, S. Connections between immune-derived mediators and sensory nerves for itch sensation / S. Toyama, M. Tominaga, K. Takamori // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. – Vol. 22, № 22. – P. 12365. – doi: 10.3390/ijms222212365.
 8. Siiskonen, H. Mast cells and sensory nerves contribute to neurogenic inflammation and pruritus in chronic skin inflammation / H. Siiskonen, I. Harvima // *Front. Cell. Neurosci.* – 2019. – Vol. 13. – P. 422. – doi: 10.3389/fncel.2019.00422.
 9. Tillmaand, E. G. Quantitative characterization of the neuropeptide level changes in dorsal horn and dorsal root ganglia regions of the murine itch models / E. G. Tillmaand, K. D. B. Anapindi KDB, E. A. De La Toba [et al.] // *J. Proteome Res.* – 2020. – Vol. 19, № 3. – P. 1248-1257. – doi: 10.1021/acs.jproteome.9b00758.
 10. Kim, Y. J. Granstein RD. Roles of calcitonin gene-related peptide in the skin, and other physiological and pathophysiological functions / Y. J. Kim, R. D. Granstein // *Brain Behav. Immun. Health.* – 2021. – Vol. 18. – P. 100361. – doi: 10.1016/j.bbih.2021.100361.
 4. Zaky MS, Elgamel EEA, Abd Al Maksoud AA, Mohamed DH, Elsaie ML. Evaluation of sleep quality and pruritus severity in psoriatic patients and their impact on quality of life: a cross section correlational study. *Sci Rep.* 2023;13(1):17541. doi: 10.1038/s41598-023-44757-5.
 5. Reich A, Mędrek K, Szepietowski JC. Interplay of Itch and Psyche in Psoriasis: An Update. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(217):55-7. doi: 10.2340/00015555-2374.
 6. Astrid Stumpf, Gudrun Schneider, Sonja Ständer. Psychosomatic and psychiatric disorders and psychologic factors in pruritus. *Clinics in Dermatology.* 2018;36(6):704-708. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.08.015.
 7. Toyama S, Tominaga M, Takamori K. Connections between Immune-Derived Mediators and Sensory Nerves for Itch Sensation. *Int J Mol Sci.* 2021;22(22):12365. doi: 10.3390/ijms222212365.
 8. Siiskonen H, Harvima I. Mast Cells and Sensory Nerves Contribute to Neurogenic Inflammation and Pruritus in Chronic Skin Inflammation. *Front Cell Neurosci.* 2019;13:422. doi: 10.3389/fncel.2019.00422.
 9. Tillmaand EG, Anapindi KDB, De La Toba EA, Guo CJ, Krebs J, Lenhart AE, Liu Q, Sweedler JV. Quantitative Characterization of the Neuropeptide Level Changes in Dorsal Horn and Dorsal Root Ganglia Regions of the Murine Itch Models. *J Proteome Res.* 2020;19(3):1248-1257. doi: 10.1021/acs.jproteome.9b00758.
 10. Kim YJ, Granstein RD. Roles of calcitonin gene-related peptide in the skin, and other physiological and pathophysiological functions. *Brain Behav Immun Health.* 2021;18:100361. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100361.

References

ASSOCIATION OF POLYMORPHIC VARIANTS OF THE CILIARY NEUROTROPHIC FACTOR GENE IN PSORIASIS WITH NEUROIMMUNE REGULATION DISORDERS

D. F. Khvorik, D. E. Konkin, E. B. Vashchyla

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. Psoriasis is a common chronic erythematous-squamous dermatosis, characterized by dysregulation of the immune system and manifested not only by skin lesions, but also by changes in other organs and organ systems. The association of various infectious and non-infectious diseases with chronic dermatosis is characterized by a mutually aggravating course of the combined pathology associated with the risk of autoimmune processes. The role of neuropeptides in the functioning of the immune system is to transmit neurological impulses from afferent nerve fibers to signals that can be read by immune cells, a phenomenon that can potentially exacerbate the inflammatory response.

Objective. To assess the content of peptide neurotransmitters in blood serum, to study the distribution of genotypes and allele frequencies of the ciliary neurotrophic factor gene in patients with various clinical forms of psoriasis.

Material and methods. 150 patients divided into 2 groups have been investigated: Group 1 – patients with psoriasis (n=70); Group 2 – patients with psoriasis associated with mental disorders (n=80). For clinical diagnosis of psoriasis, the "psoriatic triad" was determined, and the Psoriasis Prevalence and Severity Index (PASI) and Dermatology Life Quality Index (DLQI) were calculated. The mental status was assessed using a clinical-psychopathological method. Neuropeptides and neutrophin levels (SP, CNTF, CGRP, EGFR, AREG) were quantified in serum using enzyme-linked immunosorbent assay. All patients underwent molecular genetic analysis of gene allele and genotype frequency distribution: CNTF G6-A (rs1800169) gene polymorphism was tested using polymerase chain reaction.

Results. When assessing the severity of psoriasis, patients with combined pathology had significantly higher PASI and DLQI indices, as well as levels of neuropeptides SP and CNTF compared to the group of patients with psoriasis ($p<0.05$). Mental disorders in 38.1% of cases were represented by personality disorders and other anxiety disorders (F41 ICD-10). Analysis of the distribution of the polymorphic marker G6-A rs1800169 of the CNTF gene showed that in the studied patient population, the G (guanine) allele prevails and is detected with a frequency of 71.7%, while the A (adenine) allele is minor and amounts to 28.3%. At the same time, significant differences in the frequency distribution of these alleles between groups with different nosological forms of the disease were found.

Conclusions. Taking into account the possibility of therapeutic effects on the level of neuropeptide production, the data obtained on their role in the pathogenesis of psoriasis and its comorbid pathology will allow us to develop a personalized approach to therapy, taking into account the severity of the disease and concomitant pathology.

Keywords: psoriasis, mental disorders, neuropeptides, ciliary neurotrophic factor, CNTF gene.

For citation: Khvorik DF, Konkin DE, Vashchyla EB. Association of polymorphic variants of the ciliary neurotrophic factor gene in psoriasis with neuroimmune regulation disorders. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2026;24(4):384-390. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-4-384-390>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (№ договора M23-064; № госрегистрации 20231273 от 02.05.2023).

Financing. The study was carried out with the financial support of the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (agreement no. M23-064; state registration no. 20231273 dated 02.05.2023).

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Хворик Дмитрий Федорович / Khvorik Dmitry, e-mail: chvorik@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6017-3013

Конкин Дмитрий Евгеньевич / Konkin Dmitry, ORCID: 0009-0007-3342-9419

Ващилю Елена Боходировна / Vashchyla Elena, ORCID: 0009-0008-7431-2003

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 12.05.2026

Принята к публикации / Accepted for publication: 26.06.2026