

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

АЛЬ-НАВАЙСЕХ  
ХАЛЕД ЗАКАРИЯ ХУССЕЙН

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С  
ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ ПРИ РАЗНЫХ МЕТОДАХ  
ЛЕЧЕНИЯ

3.1.21 Педиатрия

3.1.23 Дерматовенерология

диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, доцент

Анна Никитична Завьялова,

Доктор медицинских наук,

профессор

Денис Владимирович Заславский

Санкт-Петербург – 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Актуальность темы исследования	4
Степень разработанности	5
Цель, Задачи	6
Научная новизна	7
Теоретическая и практическая значимость работы	7
Методология и методы исследования	8
Положения, выносимые на защиту	8
Личный вклад автора	9
Связь с планом научных работ	10
Степень достоверности и апробация результатов	10
Апробация результатов исследования	10
Внедрение результатов в практику	11
Соответствие паспорту специальности	11
Публикации по теме исследования	11
Объем и структура диссертации	12
ГЛАВА 1. Обзор литературы	13
Атопический дерматит	13
Мультиморбидность пациентов с атопическим дерматитом	16
Псориаз	17
Течение хронических дерматозов	22
Терапия хронических дерматозов	23
Влияние хронических дерматозов на физическое развитие и компонентный состав тела	29
ГЛАВА 2. Материалы и методы	32
2.1 Общая характеристика пациентов с хроническими дерматозами и дизайн исследования	32
2.2 Методы клинического исследования	34
2.3 Оценка физического развития	35
2.4 Методы изучения компонентного состава тела	36
2.5 Методы лабораторного исследования	37
2.6 Методы генетического исследования	37
2.7 Методы статистического анализа	38
ГЛАВА 3. Клиническая характеристика пациентов с хроническими дерматозами	40
3.1 Половозрастная характеристика пациентов	40

3.2	Клиническая характеристика детей с хроническими дерматозами	42
3.3	Общая характеристика группы детей с псориазом в зависимости от выбранной терапии	45
3.4	Лабораторные данные пациентов с псориазом	51
3.5	Общая характеристика детей с атопическим дерматитом в зависимости от выбранной терапии	52
3.6	Лабораторные данные пациентов с атопическим дерматитом	60
ГЛАВА 4. Физическое развитие и компонентный состав тела детей с хроническими дерматозами		62
4.1	Физическое развитие и нутритивный статус детей с псориазом	62
4.2	Компонентный состав тела детей с псориазом	66
4.3	Физическое развитие и компонентный состав	71
4.4	Компонентный состав тела детей с атопическим дерматитом	75
ГЛАВА 5. Генетический профиль и метаболический риск у детей с хроническими дерматозами		81
5.1	Генетический профиль пациентов с псориазом	82
5.2	Физические параметры метаболического риска у пациентов с псориазом	85
5.3	Генетический профиль пациентов с атопическим дерматитом	90
5.4	Физические параметры метаболического риска у пациентов с атопическим дерматитом	91
5.5	Сравнительная характеристика метаболического риска у детей с псориазом и атопическим дерматитом	95
ГЛАВА 6. Динамика компонентного состава тела у детей на генно-инженерной терапии		97
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		102
ВЫВОДЫ		107
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		109
Список сокращений		110
ЛИТЕРАТУРА		112
ПРИЛОЖЕНИЕ А – Шкала SCORAD		135
ПРИЛОЖЕНИЕ Б – Шкала PASI		136

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

В современных условиях отмечается тенденция к росту уровня дерматологической патологии среди детей и подростков обусловленная улучшением диагностики [Кунгуров Н.В. и др., 2021; Мухамадеева О. Р. и др., 2023; Becherel P.A. et al, 2024]. В структуре хронических дерматозов от 50 до 80% составляют атопический дерматит (АтД) и псориаз (Пс) [Fishbein A.B. et al, 2020; Süßmuth K. et al, 2024; Docampo-Simón A. et al, 2024;], которые характеризуются длительным и нередко тяжелым течением с частыми рецидивами, малой эффективностью традиционной терапии [Huang E. et al, 2018; Barry K. et al, 2021; 2022]. Оба заболевания длительно поддерживают хроническое иммунное воспаление и сопровождаются высокой коморбидностью [Ständer S. et al, 2021; Tokura Y. et al, 2022; Almenara-Blasco M. et al, 2024].

По данным исследователей АтД составляет от 20 до 50% из всего числа детей, страдающих кожными болезнями. Длительное изнуряющее течение хронических дерматозов с частыми рецидивами и прогредиентным течением, необходимость соблюдения элиминационных диет, ведет к нарушениям в физическом развитии детей и в нутритивном статусе [Козлова Е.В., 2021; Емельянова Е.Е., 2023; Мельникова К.С. и др., 2024; Ali Z. et al, 2018; Dy-Win Low et al, 2020; YikWeng Yew et al, 2020]. Рост случаев Пс среди детей и подростков в последние годы составил от 4,2% до 11,9% по данным разных авторов [Кунгуров Н.В., 2021; Мухамадеева О. Р., 2023]. Поздняя диагностика легких форм псориаза способствует развитию коморбидных и мультиморбидных состояний [Брынина А.В., 2024; Владимирова И.С. и др., 2025; Eichenfield L.F. et al, 2018; Aalemi AK et al, 2020; Mendiratta V. et al, 2023], которые чаще диагностируются среди пациентов с Пс, чем без [Kittler

N.W. et al, 2020; Dhaher S.A. et al, 2021; Mendiratta V. et al, 202398]. Ранее исследователями выявлена связь хронических дерматозов и ожирения [Гервазиева В. Б., и др, 2017; Немчанинова О. Б. и др., 2021; Tollefson MM et al, 2018; Cho SI et al, 2021; D Vata, et al, 2023]. Связь длительного течения АтД и особенно Пс с метаболическим синдромом у взрослых очевидна [Муминова М. С. и др., 2025; Pietrzak A. et al, 2017].

Стратегии терапии тяжелых случаев хронических дерматозов изменились, появились методы генно-инженерной терапии, контроль заболевания улучшился [Переверзина Н.О., и др., 2025; JE Kim et al, 2019; Süßmuth K. et al, 2024, Lee H.J. et al, 2025;]. Однако, независимо от течения и лечения заболевания дети с АтД и Пс к подростковому возрасту чаще имеют избыточную массу тела и ожирение [Хавкин А.И. и др., 2022; Мельникова К.С. и др., 2024; YikWeng Yew et al, 2020; Yolanda Gilaberte et al, 2020158].

Комплексное изучение компонентного состава тела у детей с дерматозами в динамике и при разных стратегиях лечения ранее не изучалась. Связь с генами ответственными за полиморфизм полиненасыщенных жирных кислот, развитием ожирения у детей с хроническими дерматозами ранее не проводилась.

### **Степень разработанности темы исследования**

В последние годы в лечении таких хронических дерматозов, как псориаз и атопический дерматит начато использование генно-инженерной терапии. Имеется большое количество публикаций, свидетельствующих о высокой эффективности этого метода, в тоже время, изменение воспалительного потенциала (низкоинтенсивного воспаления) в патогенезе этих заболеваний способствует развитию коморбидных и мультиморбидных состояний в этой группе пациентов. Имеются единичные работы, в которых изучалась связь между ожирением и течением заболевания. Однако анализ

компонентного состава тела, генетического профиля у детей с хроническими дерматозами во взаимосвязи с изменением компонентного состава тела в процессе терапии не проводился. Выявление факторов метаболического риска, изменений компонентного состава тела в процессе лечения необходимо для выбора персонализированной терапии.

**Цель:** на основании изучения в динамике компонентного состава тела и генетических маркеров нарушения липидного обмена у детей и подростков с хроническими дерматозами определить предикторы развития метаболического риска при разных стратегиях терапии

**Задачи:**

1. Оценить физическое развитие и компонентный состав тела у детей разного возраста с хроническими дерматозами.
2. Провести анализ взаимосвязи изменений компонентного состава тела и генетических маркеров нарушений липидного и углеводного обмена и формирования ожирения и метаболического риска (FADS1; LIPC; APOA1; FTO; APOE) у детей.
3. Проанализировать клиническую картину хронических дерматозов у детей, получающих разные методы лечения.
4. Описать динамику компонентного состава тела у детей с хроническими дерматозами при лечении традиционными методами и методом биологической терапии.
5. На основании изученных показателей физического развития, нутритивного статуса и генетических маркеров разработать алгоритм диагностики метаболического риска у детей с хроническими дерматозами.

### **Научная новизна**

Впервые выполнена оценка компонентного состава тела и изучен нутритивный статус у детей с хроническими дерматозами в динамике заболевания при лечении традиционными методами и методом генно-инженерной биологической терапии.

Впервые изучен полиморфизм генов нарушений липидного и углеводного обмена и формирования ожирения и метаболического риска FADS1; LIPC; APOA1; FTO; APOE у детей с хроническими дерматозами.

Впервые проведен анализ взаимосвязи изменений компонентного состава тела и генетических маркеров формирования ожирения и метаболического риска (FADS1; LIPC; APOA1; FTO; APOE) у детей с хроническими дерматозами.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Получены новые данные о структуре нутритивных нарушений у детей с хроническими дерматозами в зависимости от выбранной стратегии терапии.

Обоснована необходимость мониторинга компонентного состава тела у детей с хроническими дерматозами для профилактики метаболического синдрома.

Разработан алгоритм контроля за коморбидными и мультиморбидными состояниями, и нутритивным статусом у пациентов с хроническими дерматозами.

### **Методология и методы исследования**

При выполнении диссертации проведен анализ современных российских и зарубежных источников литературы, охватывающих различные аспекты изучения компонентного состава тела и их связи с хроническими

дерматозами; факторов, способствующих развитию избыточной массы тела, ожирения и метаболического синдрома.

Диссертационное исследование проведено в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Для решения поставленных задач проведено одноцентровое когортное, лонгитудинальное не рандомизированное исследование с использованием надлежащих методик (клинических, лабораторных и статистических). Объектом являются дети с установленными ранее диагнозами атопический дерматит или псориаз.

Все стадии исследования соответствовали законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам, одобрены этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 32/01 от 08 ноября 2023г). Законные представители пациентов давали информированное согласие на участие ребёнка в исследовании.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Тяжелое течение хронических дерматозов отмечается чаще у детей подросткового возраста, характеризуется высокими баллами по специализированным шкалам оценки SCORAD – более 55,2; PASI – более 32,8; частыми сопутствующими заболеваниями и высокой коморбидностью и мультиморбидностью, влияет на физическое развитие и нутритивный статус детей, при длительном течении сопровождается избыточной массой тела и ожирением в 12 и 5% случаев при АтД и 12,5 и 15,6% случаев при Пс, подтверждается избыточной околопупочной кожно-жировой складкой, изменениями в компонентном составе тела, чаще у мальчиков подростков с

хроническими дерматозами: с псориазом получающих генно-инженерную биологическую терапию, и пациентов с атопическим дерматитом на традиционном лечении, характерные для высокого метаболического риска.

2. Среди маркеров нарушения липидного и углеводного обмена, формирования ожирения и метаболического риска у всех детей с хроническими дерматозами выявлен только гомозиготный вариант Leu/Leu гена APOE rs769452, характерный для пациентов с ожирением; наиболее часто встречаются аллели CC гена APOA1 rs1799837; AT гена FTO rs9939609. У детей с псориазом наиболее часто отмечены аллели CC FADS1 rs174583 и FADS1 rs174544; AA LIPC rs2070895. У детей с атопическим дерматитом выявлен наиболее частый вариант CT гена FADS1 rs174583; вариант CA гена FADS1 rs174544; AT гена LIPC rs2070895.

3. Применение у детей с тяжелыми формами хронических дерматозов генно-инженерной биологической терапии в течение 8,627 ( $\pm 1,08$ ) месяцев улучшает состояние кожи с редукцией кожных симптомов, но набором массы тела, увеличением ИМТ, подкожно-жировых складок, окружности талии, скелетно-мышечной, активной клеточной и тощей массы, без изменений жировой массы и ее доли в компонентном составе тела.

### **Личный вклад автора**

Автором разработана анкета, дизайн исследования, осуществлен набор пациентов: сбор анамнеза, педиатрический осмотр, оценка по шкалам поражения кожи, проведены антропометрические измерения и биоимпедансный анализ компонентного состава тела в динамике, проведен забор биологического материала для генетического исследования, написание и представление работы

### **Связь с планом научных работ**

Работа выполнена по плану НИР «Скрининг нутритивного статуса у детей с соматической, хирургической и неврологической патологией, возможности коррекции» с 2018 (номер гос. учета НИОКТР АААА-А18-118113090077-0 от 30.11.18).

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточной выборкой обследуемых пациентов, тщательностью качественного и количественного анализа первичных данных, согласованностью разработанного дизайна поставленным цели и задачам исследования, использованием известных в клинической практике и новых современных высокочувствительных генетических лабораторных методов, системностью исследовательских действий, применением современных методов статистической обработки информации.

### **Апробация результатов исследования**

VIII Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь» 2024; XIV Конгресс с международным участием «Метаболический синдром – междисциплинарные аспекты» 2024; Всероссийском научном форуме студентов и молодых ученых «Студенческая наука -2025»; Конгрессе с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» - 2025; IX-й Российский Конгресс «Функциональные заболевания в терапевтической и педиатрической практике» 2025; Педиатрия и неонатология двух столиц XXIII ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современные проблемы педиатрии», посвящённая 95-летию профессора В.П. Алфёрова

2025; VIII Российский гастроэнтерологический конгресс с международным участием «Гастроэнтерология России от рождения до старости» 2025; XV Конгресс с международным участием «Метаболический синдром – междисциплинарные аспекты» 2025.

Апробация диссертации проведена на совместных заседаниях кафедр дерматовенерологии и пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ.

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс по программам специалитета и ординатуры на кафедрах дерматовенерологии и пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО СПбГПМУ и применяются в практической деятельности отделений Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ.

### **Соответствие паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.21 Педиатрия, а именно области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 2, 3, 5 и 6. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.23 Дерматовенерология, а именно области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 2, 3 и 7.

### **Публикации**

По материалам выполненных исследований опубликовано 5 печатных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, включенных в перечень изданий,

рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертации, из которых 1 в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 2 в ВАК «К2» и 1 в рецензируемом журнале ВАК.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 136 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 50 рисунками, содержит 25 таблиц. Библиографический указатель состоит из 200 источника, из которых 65 отечественных и 135 иностранных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Болезни кожи и подкожной клетчатки на 4 месте по распространенности, а при хроническом течении влияют на рост, развитие, ухудшают качество жизни, приводят к инвалидности. За 10 летний период общая заболеваемость болезнями кожи и подкожно-жировой клетчатки увеличилась во всех возрастных группах, среди детей до 15 лет – на 39%, среди подростков на 51,6% [29].

К хроническим воспалительным дерматозам относятся псориаз (Пс), атопический дерматит (АтД), гнойный гидраденит и хроническая крапивница [3, 4, 6, 92, 94, 182], влияющие не только на кожный покров, но сопровождающиеся высокой коморбидностью [60, 90]. В лечении этих кожных заболеваний применяют традиционное наружное топическое лечение и генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ) [69, 79, 94].

У детей и подростков среди хронических дерматозов наиболее часто диагностируют атопический дерматит и псориаз. Оба заболевания характеризуются высоким воспалительным потенциалом [100, 112], нередко прогредиентным течением из-за системного иммунного воспаления [162] и не всегда поддаются традиционному лечению [78, 95]. Оба хронических дерматоза в виду иммуноопосредованности, могут сосуществовать в перекрывающемся состоянии, называемом псориазиформным дерматитом [95, 97, 162].

**Атопический дерматит (АтД)** — хронический рецидивирующий дерматоз, генетически обусловленный, сопровождающийся зудом, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов хронического воспаления в коже [10, 30, 77, 89, 106, 140, 151].

Распространенность АтД в детской популяции от 5 до 17% [97, 106]. У половины детей стартует с раннего возраста, и до 85% детей до 5 лет

демонстрируют клинические проявления атопического дерматита [3, 4, 6, 7, 78, 108]. В последующем воспалительный процесс может быть в ремиссии, но у 20-50% детей симптомы сохраняются [100, 130, 151, 188, 194].

Распространенность АД в Северо-Западном федеральном округе самая высокая, а в СПб составляет 1007 человек на 100 тыс. населения, при этом, среди подростков первичная заболеваемость снизилась на 21,6% [29].

Патогенез АД многофакторный и по настоящее время продолжает изучаться. В разные возрастные периоды триггеры в развитии симптоматики разные, однако все стартовые причины накладываются на генетический дефект кожи, что подтверждает семейный характер патологии [5, 58, 81, 97, 180]. Нулевые мутации филагрина (FLG) R501X и 2282del4 являются наиболее распространенными известными мутациями, связанными с АД в Европе [42, 52, 117, 170, 174, 196]. Измененный микробиом [33, 37] и нарушение регуляции иммунной системы также играют решающую роль [5]. При этом задействованы как Th2-, так и Th1-доминантные механизмы, в зависимости от возраста и острой или хронической стадии заболевания [85]. Антигены проникают через поврежденный кожный барьер, они активируют антигенпрезентирующие клетки, которые впоследствии запускают активацию Т-хелперов 2-го типа (Th2), что способствует выработке ряда цитокинов, которые приводят к переключению классов иммуноглобулина E (IgE) и активации эозинофилов и тучных клеток, что проявляется кожным зудом [89]. Этот механизм известен как гипотеза «снаружи внутрь». Альтернативная теория, известная как гипотеза «изнутри наружу», предполагает, что при атопическом дерматите сначала возникает иммунная дисфункция, вызывающая воспаление кожи, которое впоследствии приводит к нарушению кожного барьера и дисбактериозу, тем самым усугубляя проникновение патогенов [178].

Атопические симптомы, которые косвенно указывают на диагноз, включают ксероз кожи, признак Хертога, складку Денни-Моргана,

гиперлинеарность ладонной поверхности, белый дермографизм, непереносимость металлов и тканей, волосяной кератоз, белый отрубевидный лишай [3, 4, 6, 140, 150, 178].

В настоящее время существует более 20 систем оценки, которые количественно определяют тяжесть заболевания при АтД [3, 4, 106]. Самая распространенная шкала оценки атопического дерматита отражает субъективные жалобы (зуд, проблемы со сном) - **SCORAD**. Баллы от 25 до 50 по шкале SCORAD отражают умеренную тяжесть АтД, а при SCORAD > 50 – тяжелое течение АтД [3, 4, 97, 199]. Необходимо отметить особенности поражения кожи в разных популяциях: так у азиатов атопический дерматит и экзема имеют псориазоподобную форму с четкими границами [200], а у темнокожих чаще наблюдается лихенификация [153]. Вероятно, сухость кожи при АтД может быть связана с нарушением липидного обмена в подкожной жировой клетчатке [105]. Липиды являются основными компонентами кожного барьера и вырабатываются в основном кератиноцитами и сальными железами. Роль липидов, вырабатываемых кератиноцитами известна, низкий уровень отмечен у пациентов с АтД. Количество кожного сала, выделяемого сальными железами, было снижено у пациентов с атопическим дерматитом и отрицательно коррелировало с барьерной функцией и тяжестью заболевания. У пациентов с атопическим дерматитом был выявлен изменённый липидный состав кожного сала и аномальный липидный обмен в сальных железах, что указывает на возможную роль липидов сальных желез в патогенезе атопического дерматита. Среди различных подклассов липидов только триглицериды были снижены у пациентов с АтД и коррелировали с тяжестью заболевания по шкале SCORAD (сухость кожи и зуд). Дальнейший анализ ранее опубликованных данных о транскриптом выявил аномальную экспрессию генов, связанных с липидным метаболизмом, в неповреждённой коже пациентов с АтД, что было связано с воспалением кожи и нарушением

кожного барьера и в основном происходило в кератиноцитах и клетках сальных желёз [105].

### **Мультиморбидность пациентов с АтД**

Сопутствующие АтД заболевания включают нарушения сна и психические заболевания, такие как депрессия, тревожные расстройства или синдром дефицита внимания и гиперактивности [82, 100, 130]. Нарушения сна встречаются примерно у 60% детей: они негативно влияют на успеваемость, уверенность детей в себе и, как следствие, создают нагрузку на всю семью [51, 155].

Из осложнений атопический кератоконъюнктивит может встречаться примерно у 40% пациентов; симптомы аналогичны симптомам аллергического конъюнктивита и могут проявляться круглый год. К опасным последствиям относятся рубцевание конъюнктивы, утолщение краев век и смещение ресниц [100].

Уровень соматических мутаций у детей с АтД составляет всего 3,4%, что ниже, чем у пациентов с бронхиальной астмой [193].

У пациентов с АтД повышен риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения с метаболическим синдромом [67, 180]. Поскольку тяжесть АтД коррелирует с повышенным риском малоподвижного образа жизни и, как следствие, ожирения, необходимо назначать соответствующую терапию. Ожирение и избыток массы тела часто плохо контролируется у этих пациентов [146, 158].

АтД связывают с аутоиммунными заболеваниями [43], такими как воспалительные заболевания кишечника и ревматоидный артрит. Так по данным Шведского регистра из 100 тыс. пациентов с АтД имели сочетание с: гнездой алопецией – 1,1%, витилиго – 0,5%, целиакией – 1,1%, болезнью Крона – 0,9%, язвенным колитом – 1,2%, системной красной волчанкой – 0,2%, ревматоидным артритом – 0,9%, аутоиммунным тиреоидитом – 1,3%, СД 1-го типа – 1,4%. В 14 обсервационных исследованиях среди пациентов с

АтД подтвержден повышенный риск развития аутоиммунных заболеваний, вероятная причина - нарушение кожного барьера и иммунная дисрегуляция могут способствовать развитию системных аутоиммунных реакций [44].

**Псориаз (Пс)** — неинфекционное хроническое заболевание кожи, с поражением суставов, ногтей, имеет меньшую распространенность по сравнению с АтД, около 2-3% во всем мире он встречается примерно в двух третях случаев в первые 2 десятилетия жизни, чаще с 7 до 10 лет. Возможно, что эти данные о распространенности, как правило, занижены, поскольку детям с более легким течением диагноз остается недостаточно диагностированным [2, 48, 157]. Распространенность Пс среди населения в целом составляет 2,84%, причем у мужчин чаще (3,31% против 2,43%) [147]. Среди детей и подростков распространенность псориаза – около 1,2% [129] по данным зарубежных авторов, в России – среди кожных заболеваний распространенность составляет 3,5 – 3,9%, при этом темп прироста за 10 летний период составляет 4,2% [29], а по данным официальных статистических показателей - на 11,9% [36], а среди детей и подростков в 1,4 – 1,5 раз, при этом, пациентов мужского пола всегда больше – 60,5%. Кроме того, кожные проявления даже при наиболее распространенном подтипе псориаза, бляшечном, выглядят иначе, чем у взрослых, что ведет к поздней диагностике [97, 185]. Учитывая хронический характер заболевания с многочисленными сопутствующими заболеваниями и ограниченным качеством жизни пациентов, ранняя диагностика очень важна для дальнейшего ухода за пациентами [83].

Патогенез его зависит от генетических факторов и влияния окружающей среды, имеет под собой иммуноопосредованное заболевание кожи [147, 160] с пиком заболевания в подростковом возрасте, и в последующем в зрелом возрасте после 50 лет [147].

На клеточном уровне это воспалительное заболевание, опосредованное Т-клетками, характеризующееся гиперпролиферацией кератиноцитов,

пролиферацией эндотелия сосудов, а также инфильтрацией дермы и эпидермиса воспалительными клетками [129], в которой особенно задействованы Th17-клетки и цитокины интерлейкин (IL) –17 и IL-23. В настоящее время обнаружено по меньшей мере 80 хромосомных локусов, которые в значительной степени связаны с псориазом, а некоторые из них особенно тесно связаны с началом псориаза в детском возрасте [2, 129]. Некоторые факторы окружающей среды могут провоцировать развитие псориаза *de novo* и усугублять уже существующее заболевание. Наиболее важными факторами для детей являются психологический стресс, физическая травма (известная как феномен Кёбнера) и инфекция верхних дыхательных путей, вызванная стрептококками [91, 129].

Псориаз поражает как женщин, так и мужчин, но у женщин он обычно проявляется примерно на 10 лет раньше, чем у мужчин, и чаще встречается у пациентов с отягощённым семейным анамнезом [160, 167]. Необходимо отметить, что треть случаев Пс протекает в тяжелой форме [147].

Патофизиология псориаза связана с генетической предрасположенностью, в частности с наличием HLA-C\*06:02 — аллель риска, а также факторами окружающей среды, такие как курение, употребление алкоголя, диета, ожирение, низкая физическая активность, стрептококковые инфекции или стрессовые события в жизни [68, 159,]. Однако точная этиология псориаза сложна и до сих пор не ясна [2, 8, 68, 160].

Диагностика кожных поражений оценивается визуально, с использованием валидированной шкалы PASI для оценки площади и тяжести псориаза (Psoriasis Area and Severity Index - индекс площади поражения и тяжести псориаза) [97, 185].

### **Мультиморбидность псориаза**

Учитывая нередко позднюю диагностику легких форм псориаза, у пациентов часто развиваются сопутствующие заболевания. Есть данные о двукратной частоте коморбидных и мультиморбидных заболеваний у

молодых пациентов с псориазом, чем у их сверстников без дерматоза [25, 26, 93, 98, 139].

У детей псориазический артрит встречается реже, чем у взрослых, но с возрастом его диагностика растёт с 0,7% до 1,2% для всех детей с псориазом до совершеннолетия [49, 156]. Детский псориазический артрит развивается примерно за 2-3 года до кожных проявлений в 80% случаев [11]. Наблюдается 2 пика: на 2-3-м году жизни (в основном у девочек, аналогично ювенильному идиопатическому артриту) и между 10-12 годами (в основном у мальчиков, под картиной спондилоартрита с поражением осевого скелета). Если присутствует псориазический артрит, необходимы регулярные офтальмологические обследования для исключения хронического переднего увеита, который диагностируют у 1,5–25% пациентов [156].

Кроме того, сообщалось о ряде аутоиммунных заболеваний, таких как болезнь Крона, ревматоидный артрит, целиакия и диабет [25, 26, 61].

Исследования выявили связь между псориазом и метаболическими нарушениями, проявляющиеся ожирением, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и дислипидемией [14, 47]. Диагностируют диабет 2-го типа, метаболический синдром [161, 164], заболевания лёгких, метаболическую жировую болезнь печени [26], увеит и психические расстройства [32, 155, 177] у пациентов с псориазом. При этом ожирение, оказывает очень сильное влияние на развитие сопутствующих заболеваний [73, 88].

Так в Испанском исследовании наиболее часто сопровождали псориаз нарушения липидного обмена (35,87 %), артериальная гипертензия (35,50 %), ожирение (21,79 %) [147]. Ряд авторов отмечают высокий риск (44%) острого ишемического инсульта у пациентов с псориазом, чем в целом в популяции [160]. Одно из возможных объяснений этого феномена заключается в том, что хроническое системное воспаление связано с эндотелиальной дисфункцией и развитием атеросклеротических бляшек. С другой стороны, у пациентов с

псориазом чаще встречаются традиционные факторы метаболического риска: сердечно-сосудистые заболевания и метаболический синдром [55, 160].

В детской практике отмечен значительно более высокий риск избыточного веса и ожирения у детей с псориазом по данным систематического обзора 2019г. В четырёх исследованиях сообщалось о более высоком риске абдоминального ожирения у детей с псориазом. У детей риск развития гипертонии, диабета, дислипидемии, метаболического синдрома и серьёзных сердечно-сосудистых заболеваниях низкий. Два исследования показали, что возраст, в котором начинается псориаз, не влияет на частоту сопутствующих заболеваний во взрослом возрасте [165]. По данным метаанализа 2017г с участием 965 детей с псориазом были проанализированы распространённость сердечно-сосудистых и метаболических нарушений с использованием модели случайных эффектов. Авторы отметили значимое снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), при этом средний уровень ЛПВП у детей с Пс был на 2,05 мг/дл ниже, чем у детей из контрольной группы. Пациенты с псориазом и без существенно не различались по средним уровням триглицеридов, хотя разница находилась на пороге статистической значимости. Средний уровень глюкозы натощак у детей с псориазом был на 5,75 мг/дл выше, чем у детей без Пс ( $P < 0,01$ ). Эти две группы достоверно не различались по средней окружности талии или по систолическому и диастолическому артериальному давлению [165]. В другом исследовании детей с Пс, получающих стационарное лечение чаще наблюдался избыточный вес или ожирение (27,4 % против 12,4 %, ОШ = 2,67;  $P = 0,005$ ), абдоминальное ожирение с соотношением объёма талии к росту 0,5 или выше (23 % против 9,7 %, ОШ = 2,77;  $P = 0,007$ ) и метаболический синдром (13,3 % против 2,3 %, ОШ = 5,23;  $P = 0,005$ ) [66]. У детей с псориазом значительно чаще встречаются ожирение и метаболический синдром [66, 88].

Метаболический синдром чаще диагностируется у пациентов с Пс чем в популяции [14, 41, 165]. Однако, для установления взаимосвязи между Пс и метаболическим синдромом у детей, включая экологические, генетические и иммунологические факторы, приводящие к их совместному возникновению, необходимо масштабное популяционное исследование.

Пациенты (< 18 лет) подвержены более высокому риску развития сопутствующих психических заболеваний, особенно депрессии и тревоги [156]. Таким образом, высокая распространённость псориаза среди населения в целом и его тесная связь с различными недерматологическими заболеваниями, в том числе с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, нервно-психическими, кардиометаболическими и инфекционными заболеваниями, подчёркивает необходимость мониторинга сопутствующих заболеваний, связанных с псориазом, для улучшения его клинического ведения и предотвращения развития осложнений.

Псориаз и АтД традиционно считались взаимоисключающими состояниями из-за их различных этиопатогенезов. Они имеют некоторые общие гистологические характеристики, воспалительный процесс при псориазе сосредоточен на пути Т-хелперов (Th) 17/интерлейкина (IL)-17/IL-23 [89, 159], в то время как при болезни Альцгеймера преобладают Th2, IL-4 и IL-13 [126]. Единый генетический код подразумевают исследователи в развитии псориаза и болезни Альцгеймера, возможно их связывают мутации филагтрина и IL-13 [124, 190]. Вероятно, псориаз и атопический дерматит можно рассматривать как два полюса одного и того же спектра воспалений [190, 126]. Поражения кожи при экземе у детей с атопическим дерматитом демонстрируют преимущественно Th2-фенотип, в то же время, у детей с АтД найден критический Th17-компонент [107]. Сосуществование обоих воспалительных процессов приводит к фенотипическому перекрытию, и различия между псориазом и атопическим дерматитом иногда неясны при клиническом обследовании, особенно у людей азиатского происхождения и у

детей. Поражения кожи при псориазе у детей легче, чем у взрослых, с меньшим количеством чешуек, менее четкими границами и большей склонностью к локализации в области лица и сгибов, что затрудняет дифференциальный диагноз от поражений при экземе [24]. Еще одним доказательством гипотезы общего воспалительного спектра является то, что у некоторых людей псориаз развивается после лечения АтД дупилумабом [19, 84, 111], а у других АтД развивается после лечения псориаза биологическими препаратами [15, 149]. Поражения при АтД обычно появляются в возрасте до 6 месяцев [101], тогда как большинство случаев детского Пс развиваются позже [132]. Возраст на момент начала заболевания может предсказывать переход в то или иное заболевание: у пациентов старшего возраста чаще развивается Пс.

#### **Течение хронических дерматозов**

Изменения кожи появляются во время рецидивов заболевания, периодически в течение жизни пациентов и/или в связи при воздействии внешних провоцирующих факторов [114, 159]. Некоторые клинические подтипы АтД и псориаза, как правило, имеют характерную клиническую картину, например, АтД у детей может пройти к подростковому/взрослому возрасту [131], а каплевидный псориаз может пройти или перейти в хроническую бляшечную форму [141]. На течение заболевания влияют сезонные температурные колебания, влажность воздуха, солнечная активность, пылящих аллергенов и сопутствующей инфекции. Ряд факторов невозможно оценить в баллах, соответственно нет их регистрации. Терапевтическое вмешательство также влияет на «естественное» течение заболевания и, возможно, даже навсегда меняет его [121].

Необходимо отметить, что длительно текущее высоко и низкоинтенсивное воспаление, независимо какие у него дерматологические проявления, накапливается и провоцирует другие системные воспалительные

заболевания и ожирение, давая старт метаболическим нарушениям в организме [1, 38, 141, 143, 195]

### **Терапия хронических дерматозов**

Традиционное лечение дерматологических заболеваний сопровождается некоторыми трудностями. Для атопического дерматита важно создание гипоаллергенного быта и соблюдение гипоаллергенной диеты особенно в периоды активного воспаления [3, 4, 6, 56]. В острый период проводят энтеросорбцию, желательно селективными энтеросорбентами, применяют антигистаминные препараты нового поколения (без седации), дифференцированное лечение гастроинтестинальной патологии при ее наличии [12, 27, 56, 62].

Наружная терапия является одной из самых важных: купировать зуд и воспаление, улучшить барьерные свойства кожи, восстановить водно-липидный слой кожи. Для обеспечения правильного ежедневного ухода за кожей применяют ожиряющие и увлажняющие средства (эмоленты); очищающие средства с физиологическим pH [3, 4, 6, 56].

В первую очередь необходима регулярная базисная терапия для создания эпидермального барьера, соблюдения гигиены и тщательный уход за кожей [3, 4, 6, 46, 115, 120].

Современные стратегии лечения атопического дерматита включают местную и системную терапию [3, 4, 96]. Традиционные методы местной терапии включают применение глюкокортикоидов, ингибиторов кальциневрина [3, 4, 113] и фототерапию ультрафиолетовым (УФ) излучением. Пимекролимус 1% крем (топические ингибитор кальциневрина) используют наружно на лицо, шею при первых симптомах АД, а также легком и среднетяжелом течении, на фоне увлажняющих и питательных средств. В случае тяжелого и торпидного течения АД применяют такролимус (0,1 и 0,03% мазь), который угнетает повышенную продукцию провоспалительных цитокинов. Этот препарат может быть использован при

отсутствии эффекта от топических глюкокортикостероидов [3, 4]. Местная терапия кортикостероидами (обычно II класса, с благоприятным терапевтическим показателем) и ингибиторами кальциневрина является золотым стандартом традиционного противовоспалительного лечения. Соотношение площади поверхности тела к массе тела у детей по сравнению со взрослыми больше, что приводит к увеличению чрескожной абсорбции. Наружные кортикостероиды в области лица следует применять только в течение короткого времени (от 3 до 5 дней) [3, 4, 112]. После первоначальной терапии проактивная интервальная терапия является стандартной. «Жирно-влажные» обертывания с наружными кортикостероидами снимают зуд в результате испарения холода и доказали свою эффективность при лечении обострения АтД у детей. Однако их следует использовать только в течение короткого времени.

К наружным топическим глюкокортикостероидам (ТГКС) относят мометазона фураат; метилпреднизолона ацепонат; гидрокортизона 17-бутират. Тяжелое течение и выраженное обострение АтД являются показанием к назначению ТГКС, их назначают при отсутствии эффекта в течение 3–5 дней топической терапии [3, 4, 112]. Длительное нерациональное использование ТГКС может приводить к атрофии кожи; появлению стрий; телеангиэктазий; нарушениям пигментации. Высокая восприимчивость к вторичному инфицированию, тахифилаксия, а также развитие синдрома Кушинга, угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы возникают на фоне привыкания к препаратам [56].

К новым методам местной терапии относятся применение антагонистов транзиторного рецепторного потенциала ваниллоида 1 (TRPV1), ингибиторов янус-киназы (JAK), агонистов арил-углеводородных рецепторов (AhR) и ингибиторов фосфодиэстеразы 4 (PDE4) [152]. Наружные средства могут вызывать жжение, дополнительную сухость кожи и другие неприятные ощущения [172]. Некоторые наружные средства необходимо дозировать, что

сложно выполнимо в домашних условиях, и может быть опасность передозировки и более длительного применения [112]. В тоже время, необходимо учитывать пожелания пациента и его родителей (опекунов) для повышения комплаентности [65, 172].

Наружная терапия необходима для снижения микробной колонизации кожи, ее смягчения и создания эпидермального барьера [33, 115, 120]. Регулярные полноценные ванны с добавками для ванн, такими как растекающиеся масла или соль мертвого моря, играют важную роль в базовой терапии младенцев и детей раннего возраста, поскольку они обладают антимикробным, увлажняющим и / или противозудным действием. Температура воды не должна быть слишком высокой (27-30°C), а продолжительность купания должна составлять около 5-7 мин [154]. После купания кожу следует промокнуть насухо (не тереть) и хорошо смазать непосредственно смягчающими средствами, чтобы получить полный эффект бальнеотерапии [112].

Исследования показывают, что медикаментозное лечение, включая топические кортикостероиды и иммуномодуляторы, может существенно улучшить состояние кожи, но не всегда, однако длительное применение кортикостероидов сопряжено с риском атрофии кожи [3, 4, 106].

В последнее время используют пероральную системную терапию АтД. Пероральный ингибитор фосфодиэстеразы 4 (ФДЭ4) В/Д является первым в своем классе и применяется для лечения АД средней и тяжелой степени [152].

Эффективность циклоспорина в долгосрочной перспективе низкая. При быстром первоначальном ответе при приеме в высокой дозе (5 мг/кг/день) и последующем постепенном снижении дозы до поддерживающего уровня (2–3 мг/кг/день) через 3–6 недель часто наблюдается снижение эффективности. Постепенное снижение дозы необходимо для уменьшения потенциальных

побочных эффектов, но может привести к снижению контроля над заболеванием [113].

Системная терапия применяется, когда возможности местной терапии исчерпаны, а семья правильно проводила местную терапию. Для пересмотра концепций лечения целесообразно частичное или стационарное пребывание в специализированном отделении, реабилитационные мероприятия, а также обучение по лечению атопического дерматита в краткосрочной перспективе. В отдельных случаях, когда личные ресурсы семьи (например, из-за проблем с общением, нехватки времени или других факторов семейного стресса) не позволяют оптимизировать местную терапию, либо течение кожного процесса тяжелое, торпидное к традиционным методам терапии, после междисциплинарной совместной оценки могут быть показания к системной терапии в интересах ребенка [75, 127, 181].

Системная терапия, пероральные иммунодепрессанты и биологические препараты, такие как моноклональные антитела, нацеленные на интерлейкин: дупилумаб (нацелен на альфа-рецептор интерлейкина-4 [IL-4R $\alpha$ ]), тралокинумаб и лебрикизумаб (нацелены на интерлейкин-13) и немолизумаб (нацелен на интерлейкин-31). Также разработаны системные пероральные формы ингибиторов JAK и PDE4 [189, 197]. Однако все вышеупомянутые терапевтические подходы имеют неизбежные побочные эффекты [102]. Поэтому крайне важно исследовать инновационные методы лечения для эффективной борьбы с болезнью АтД с минимальными побочными эффектами, для чего необходимо глубокое понимание патогенеза болезни АтД [99].

Биологическая терапия в настоящее время успешно воздействует на конкретные, нарушенные иммунные пути при каждом заболевании: ингибиторы IL4R $\alpha$  или JAK1 при атопическом дерматите и антагонисты IL-17 или IL-23 при псориазе. Эти препараты представляют собой значительный шаг вперед в лечении. Одной из основных проблем является клиническая

гетерогенность воспалительных заболеваний кожи, которая может препятствовать постановке точного диагноза и затруднять выбор оптимального лечения [89, 175, 191].

Моноклональное антитело дупилумаб ингибирует пути передачи сигналов IL (интерлейкина)-4 и IL-13 и используется при тяжелом АтД в возрасте от 6 месяцев и при АтД от среднетяжелой до тяжелой степени в возрасте от 12 лет [104, 186]. Учитывая управляемый профиль побочных эффектов, препарат доказал свою эффективность при лечении рефрактерной к лечению АтД у детей и подростков. В тоже время, поступали сообщения о побочных эффектах, что при применении дупилумаба наблюдалось повторное появление псориазических изменений кожи или демаскирование дополнительного псориаза [87, 163]. Побочные эффекты хорошо поддаются местной терапии и не требуют немедленного прекращения терапии [148]. Дупилумаб обычно является хорошо переносимой системной терапией даже у детей, назначается в стабильной дозировке 300 мг каждые 2 недели без необходимости корректировки дозы. Постоянный режим дозирования обеспечивает устойчивую эффективность с течением времени, что способствует лучшим долгосрочным результатам по сравнению с циклоспорином [103, 110, 113, 173]. Тралокинумаб и лебрикизумаб, которые специфически связывают IL-13, были одобрены только недавно для подростков от 12 лет для лечения АтД от умеренной до тяжелой степени. Различные актуальные и системные препараты для лечения детей с АтД от умеренной до тяжелой степени в настоящее время находятся в стадии клинической разработки [125, 183, 198]. При псориазе в основном рекомендуют местную терапию, такую как кортикостероиды и витамин D первой линии; фототерапию, включая широкополосное ультрафиолетовое излучение В и псорален плюс ультрафиолетовое излучение А, и небиологические системные препараты, такие как циклоспорин, метотрексат и ацитретин второй линии; и биологические препараты третьей линии [191].

У детей и подростков с псориазом от умеренной до тяжелой степени системное лечение является показанием для предотвращения системных последствий заболевания и риска его хронизации или прогрессирования. Для этого один из следующих показателей – PASI (индекс площади и тяжести псориаза), BSA (площадь поверхности тела) – должен иметь значение 10. В лечении Пс обычные иммунодепрессанты назначают при умеренной и тяжелой степени. Биопрепараты применяют преимущественно у подростков (> 13 лет) с массой тела (кг) > 50 кг; только у 7% из них биопрепараты были в качестве «терапии первой линии», в то время как около 45% их использовали в качестве «терапии четвертой линии» [13, 21, 45, 59, 128].

У детей с псориазом биологические препараты демонстрируют более высокую эффективность после 3 месяцев лечения, при этом частота нежелательных явлений находится на низком уровне [64, 80, 192]. В исследовании Morita A показано, что высокие дозы спесолимаба оказались более эффективными, чем плацебо, в предотвращении обострений, значительно снижая риск обострения и частоту обострений в течение 48 недель. Учитывая хронический характер, лечение, направленное на предотвращение обострений, является значительным шагом вперед в клиническом подходе и может привести к снижению заболеваемости и улучшению качества жизни пациентов [110]. При этом существует две схемы применения ГИБТ: секукинумаба [низкая доза и высокая доза] у детей с тяжелой формой хронического бляшечного псориаза в течение одного года [175].

Ранняя терапия Пс артрита генно-инженерным биологическим препаратом предотвращает инвалидизацию, способствует уменьшению системного воспаления, что может рассматриваться как важный аспект вторичной профилактики развития тяжелых форм псориатического артрита в будущем [49]. Исследования предполагают, что комбинированная терапия Пс, включая топические препараты и фототерапию, может быть высоко

эффективной [9, 48]. Низкий уровень применения системных препаратов и высокая распространённость сопутствующих заболеваний при этих дерматозах свидетельствуют о том, что современная терапия используется недостаточно [23, 40, 136, 168, 169].

### **Влияние хронических дерматозов на физическое развитие и компонентный состав тела.**

Подходы к диетотерапии при разных дерматозах отличаются. При атопическом дерматите важно соблюдение элиминационной диеты, особенно в случае пищевой сенсibilизации [106]. Соблюдение пищевых ограничений без замены по белкам, жирам, углеводам и калорийности отражается на физическом развитии (ФР) и нутритивном статусе (НС) детей [18, 34, 35, 109, 119, 134, 135, 137]. При исключении нескольких групп продуктов на срок от одного года и более, может привести к задержке физического развития из-за дефицита макро- и микронутриентов [34, 135, 171]. При элиминационной диете у детей часто возникают проблемы с питанием и замедляется линейный рост. Грамотно организованное лечение может снизить риск развития сопутствующих заболеваний и замедления развития [35, 118].

В исследовании физического развития детей разных возрастных групп характерны определенные закономерности: дефицит массы тела и задержка роста у детей до 3-х лет, нормализация физического развития в периоде первого детства и постепенное увеличение доли детей с избыточной массой тела и ожирением во втором детстве, подростковом и юношеском возрасте [63]. Оценка физического развития не всегда отражает изменения в компонентном составе тела [57]. В компонентном составе тела более, чем у половины детей с избыточной массой выявлен избыток жировой массы, дефицит активной клеточной массы у 4 (44,4%) детей. Лабораторно подтверждена гипоальбуминемия у трети детей в выборке [63]. Связь между аллергией и ожирением является двунаправленной. Вырабатываемые в подкожном и висцеральном жире биологически активные вещества, такие как

лептин, могут усиливать системную воспалительную реакцию, возникающую в ответ на воздействие аллергена, стимулируя еще больший выброс лептина [18, 135, 158]. В исследовании коллеги из НМИЦЗД 6,8% детей с АтД имели ожирение, подтвержденное увеличением показателя ЖМ [28].

Ряд авторов отмечает влияние применения наружных топических стероидов у пациентов с АтД на набор жировой массы [1, 145].

При другом хроническом дерматозе - Пс, ожирение и избыточная масса тела встречается почти у каждого второго и коррелирует с тяжестью кожных симптомов по шкале PASI [53, 195]. Нельзя исключить коморбидность этих заболеваний: единые механизмы развития ожирения и Пс, общий патогенетический механизм, включающий хроническое воспаление, адипоцитарную дисфункцию и инсулинорезистентность [53, 70]. При псориазе повышение системных маркеров воспаления С реактивного белка, СОЭ, дислипидемия характеризуют тяжесть течения процесса. У больных псориазом выявлено развитие эндогенной интоксикации, характеризующейся накоплением в крови первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов и других метаболитов, сопровождающих катаболические процессы. Эндогенная интоксикация влияет на клинические проявления псориаза и коморбидность [31]. Генетическая предрасположенность влияет на полиморфизмы IL-12B, IL-23R и IL-23A, которые ассоциированы и с Пс, так и сахарным диабетом 2 типа [165]. Адипокины (лептин и адипонектин), биомаркеры системного воспаления и метаболических нарушений, выделяются одинаково при Пс и ожирении: высокий уровень лептина и низкий адипонектина. Эти метаболиты коррелирует с тяжестью кожных проявления и метаболическим риском [166]. Патогенез коморбидности при Пс многофакторный: системное воспаление за счет высоких уровней провоспалительных цитокинов IL-17, IL-22, TNF- $\alpha$  и адипоцитокинов, способствующих также развитию метаболических нарушения. Генетическая предрасположенность: ассоциации полиморфизмов IL-23R, FTO и TNF- $\alpha$  -

308G/A с псориазом вносит вклад в развитие обоих состояний [53, 54, 74, 176].

Как правило, ожирение является отрицательным предиктором эффективности как традиционных, так и биологических препаратов, особенно тех, которые используются в фиксированных дозах из-за изменения фармакокинетики и клиренса препаратов, и в то же время ожирение может увеличивать вероятность развития побочных эффектов [16]. Исходя из вышеизложенного, оценка метаболического риска (риска ожирения, метаболического синдрома, кардиваскулярных осложнений в будущем) у пациентов с хроническими дерматозами должна проводиться заранее, во время педиатрического наблюдения.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Общая характеристика пациентов с хроническими дерматозами и дизайн исследования

В период с 2023 по 2024 год на базе кожно-венерологического отделения Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ (гл. врач, д.м.н. Резник Виталий Анатольевич, заведующая кожным отделением Большакова Елена Семеновна) и кафедры дерматовенерологии (зав кафедрой д.м.н., профессор Заславский Денис Владимирович) проводилось исследование физического развития и нутритивного статуса, а также анализ генов-кандидатов, определяющих компонентный состав тела у детей с хроническими дерматозами, находящимися на разных видах лечения, в рамках НИР (НИОКТР АААА-А18-118113090077-0 от 30.11.18), регистрационная карта 01419. Углубленная оценка нутритивного статуса была проведена у каждого ребенка, поступающего в кожно-венерологическое отделение в период исследования, с оценкой кожных покровов и методов лечения. Изучены клиническая картина, нутритивный статус и генетический профиль 138 детей с хроническими дерматозами на фоне традиционной и генно-инженерной терапии. В исследование включены дети обоих полов с атопическим дерматитом (n=74) и псориазом (n=64) в возрасте от 5 лет до 17 лет 11 мес 29 дней.

Критерии диагностики тяжести атопического дерматита (АтД) оценивали по шкале SCORAD (приложение А). Тяжесть проявлений псориаза (Пс) оценивали по шкале PASI (приложение Б).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (протокол № 32/01 от 08 ноября 2023г). Информированное согласие законные представители пациента подписывали перед началом исследования. В ходе исследования соблюдены нормы действующего законодательства, нормативных актов, регулирующих документов. Клинические исследования проводились в соответствии с требованиями статьи № 20 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и приказа Минздравсоцразвития РФ от 23.04.2012 № 390н, и с Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта».

Критерии включения в исследование: подтвержденный диагноз хронического дерматоза (АтД или Пс), возраст старше 5 лет, наличие информированного согласия. Критерии исключения – несоответствие клинических симптомов диагнозу атопического дерматита или псориазу, возраст младше 5 лет, отказ от исследования или отсутствие информированного согласия. Критериями невключения – изменение в водных секторах по данным биоимпедансометрии.

На **первом этапе** проводился набор пациентов, сбор анамнеза, жалоб и оценка клинической картины с занесением данных в разработанную оригинальную анкету (приложение).

Оценивали физическое развитие детей в зависимости от пола и возраста (распределение детей по возрасту согласно классификации ВОЗ) по программе Antro Plus. Компонентный состав тела оценивали по результатам биоимпедансометрии 4-х полярным методом, аппарат МЕДАСС, Москва. В рамках лабораторного обследования осуществлялся забор крови на генотипирование.

На **2 этапе** дети распределены на 2 группы в рамках своего заболевания от выбора метода лечения: традиционный или с использованием генно-

инженерной терапии. По прошествии 8,6 месяцев оценивали компонентный состав тела в динамике в зависимости от выбора терапии.

На **3 этапе** анализировали полученные данные, рассчитывали метаболический риск в зависимости от выбранного способа лечения и генетической предрасположенности к метаболическому риску.

Дизайн исследования представлен на рисунке 2.1

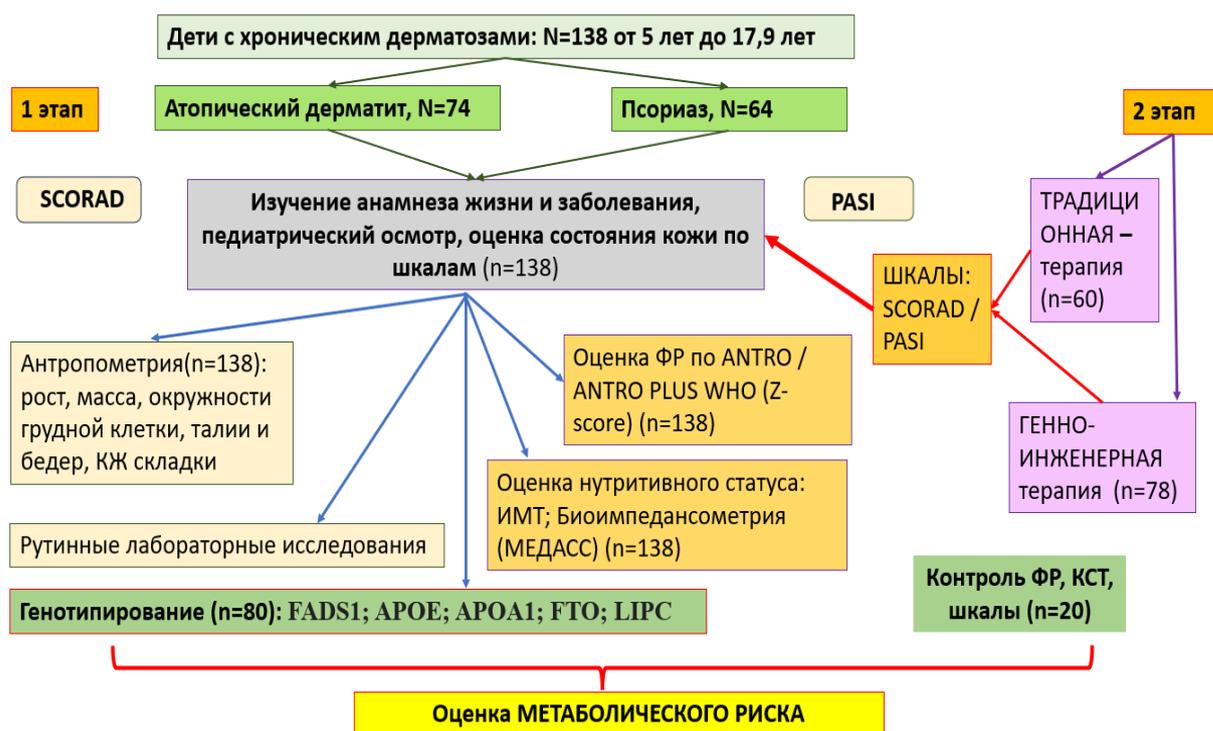


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

## 2.2. Методы клинического исследования

К клиническим методам исследования относились сбор субъективных данных: жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания; данные объективного обследования: антропометрия, осмотр пациента, лабораторные методы исследования, сведения о лечении. У всех детей подробно изучен аллергологический анамнез, данные о перенесенных заболеваниях и сопутствующей патологии, оценено состояние кожи в зависимости от патологии в соответствии с рекомендованными шкалами. Все полученные

сведения структурировали и заносили в оригинальную анкету. Данные сопутствующей патологии выкопировывали из медицинской карты стационарного больного (форма 003/у) и истории развития ребенка (форма 112/у), предоставленной родителями при первичном осмотре.

### 2.3. Оценка физического развития

Все дети были обследованы по единому протоколу: изучали физическое развитие (ФР): рост (ростомером медицинским механическим ТВЕС РП), массу (весы медицинские ТВЕС ВМЭН-200-50/100-И-СТ-А), окружности грудной клетки (вдох/выдох), бедер, талии изучались стандартными методиками (сантиметровой лентой); рассчитывали индекс массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>); оценивали ФР и нутритивный статус (НС) по таблицам Antro Plus WHO с определением Z-score, согласно Международным критериям ВОЗ - антропометрическим калькуляторам программе WHO Antro Plus для детей старше 5 лет.

Для диагностики дефицитного или избыточного нутритивного статуса можно пользоваться как отклонениями критериев Z-score по классификации предложенной ВОЗ, так и отечественными разработками (таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Классификация нарушений физического развития у детей по ВОЗ.

Заключение по физическому развитию	WHO AnthroPlus, Z-score (5-18 лет)
Дефицит массы тела легкой степени	ИМТ/возраст < -1 до -2 SD
Дефицит массы тела умеренной степени	ИМТ/возраст < -2 до -3 SD
Тяжелый дефицит массы тела	ИМТ/возраст < -3 SD
Риск избыточной массы тела	
Избыточная масса тела	ИМТ/возраст >1 SD
Ожирение	ИМТ/ возраст > 2 SD
Задержка роста	рост/ возраст < -2 до -3 SD
Выраженная задержка роста	рост/возраст < -3 SD

## 2.4. Методы изучения компонентного состава тела

В стандарты изучения нутритивного статуса входит биоимпедансометрия – метод изучения состава тела, основанный на измерении электрической проводимости биологических тканей, по электрическому сопротивлению которых могут количественно определить различные компоненты состава тела. С этой целью использовали «Анализатор биоимпедансный обменных процессов и состава тела ABC-01 «МЕДАСС» (Россия) с формированием графического протокола и выгрузкой обезличенных данных в таблицу Excel.

Наиболее информативными показателями компонентного состава тела для детей с хроническими дерматозами явились следующие показатели биоимпедансометрии:

- жировая масса организма (кг) (ЖМ, кг) – содержание жировой массы;
- доля жировой массы в организме (% ЖМ) позволяла судить о степени ожирения, без ложного диагноза ожирения у пациентов с большой мышечной массой и избытком жировой массы при нормальном весе у астеников;
- тощая (безжировая) масса организма (кг) (ТМ, кг) — разность между общей и жировой массой тела;
- активная клеточная масса (кг) (АКМ, кг) – это оценка клеточной массы тела, содержания в организме метаболически активных белковых тканей – скелетно-мышечной мускулатуры и внутренних органов. Сниженные значения активной клеточной массы могут свидетельствовать о недостаточности белкового компонента питания или потере белка при хронических заболеваниях катаболической направленности;
- процентная доля активной клеточной массы (%) (% АКМ) – используется как коррелят двигательной активности;
- скелетно-мышечная масса тела (кг) (СММ, кг) служит для характеристики физического развития индивида;

- доля скелетно-мышечной массы в тощей массе (%) (% СММ) отображает физическую силу и выносливость;

Биоимпедансный анализ в нашем исследовании проводился детям старше 5 лет, ввиду отсутствия нормативов для раннего возраста. Всем проводили измерение кожных складок калипером.

## **2.5. Методы лабораторного исследования**

Лабораторная диагностика проводилась в рамках госпитализации в лаборатории Клиники Университета (заведующая лабораторией Крылова С.А.). Общий анализ крови (эритроцитов, лейкоцитов и лимфоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, HCV, MCH, MCHC) проводился на гематологических автоматических анализаторах: Vekman Coulter DxH 800 (5 diff анализатор) и Micro ES60 (3 diff анализатор). Биохимический анализ крови (концентрация уровней общего белка, мочевины и креатинина, глюкозы, С-реактивного белка, АЛАТ, АСАТ, антистрептолизина -О, холестерин) исследовали с использованием колориметрического фотометрического метода на биохимических автоматических анализаторах Vekman coulter DxC 700 AU, ArchiTest Plus c400.

Определяли уровень общего иммуноглобулина Е методом ИФА Alisei, аппарат SEAS, Италия.

## **2.6. Методы генетического исследования**

Молекулярно-генетическое исследование проводили на базе отдела медико-биологических исследований научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), заведующий лабораторией проф. Глушаков Р.И. Для проведения анализа использовали свежую цельную кровь, взятую у лиц, включенных в обследование в вакуумную систему типа «Vacuett» с 6% ЭДТА (Greiner Bio-one (Австрия)). Образцы были подвергнуты процедуре селективного лизиса

эритроцитов с помощью раствора гемолитика (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Россия)).

Экстракцию тотальной ДНК из лейкоцитов периферической крови выполняли набором для выделения геномной ДНК из клеток, тканей и крови, принцип действия набора основан на селективной сорбции нуклеиновых кислот из предварительно лизированного образца на кремниевой мембране с последующей промывкой и элюцией очищенного продукта (Биолабмикс (Россия)). Выделение нуклеиновых кислот выполняли комплектом реагентов «ДНК-ЭКСПРЕСС-кровь» на основе лизирующего раствора (Литех, Россия). Генетический профиль обследуемых пациентов включал в себя набор однонуклеотидных полиморфизмов генов FADS1 (rs174544), FADS1 (rs174583), APOE (rs769452), APOA1 (rs1799837), FTO (rs9939609), LIPC (rs2070895) выполняли наборами «SNP-ЭКСПРЕСС» методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (Литех, Россия), где амплифицируются параллельно две реакции с двумя аллель-специфичными праймерами, детектируется сигнал по каналу FAM. Генотипирование исследуемых образцов геномной ДНК проводилось в режиме реального времени на амплификаторе (RT-PCR) ДТ-Прайм (ДНК-Технология, Россия), результаты анализа формировались в 3 заключения: аллель1, гетерозигота, аллель2.

## **2.7. Методы статистического анализа**

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Однако, известно, что в комплексных медико-социальных исследованиях для сравнения двух независимых групп можно использовать уже заранее рассчитанное примерное необходимое число наблюдений:  $\alpha=0,05$ , мощность 80 %, ожидаемая средняя величина эффекта  $d=0,5$ , что соответствует минимальной выборке по 64 пациента в каждую группу. В нашем исследовании углубленная оценка нутритивного статуса была оценена у каждого ребенка,

поступающего в кожно-венерологическое отделение в период исследования, с оценкой кожных покровов и методов лечения.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26 и Jamovi 2.3.21. Описание количественных данных представлены в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1-Q3). Гипотеза о нормальности распределения проверялась критериями Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. С целью обнаружения различий между выборками использовался критерий Краскелла-Уоллиса, для апостериорных сравнений использовалась поправка Бонферрони.

Качественные данные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей. Проверку статистических гипотез о совпадении наблюдаемых и ожидаемых частот осуществляли с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона. Сила связи между номинальными переменными оценивалась с помощью V Крамера. Для бинарных признаков вычисляли отношение шансов (ОШ) и 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ).

Коэффициент Спирмена (непараметрический) использовался в случае наличия выбросов или отклонений от нормальности. С целью оценки КСТ у одного и того же пациента, а не в группе в целом, использовали метод связанных выборок, серии тестов для одного и того же пациента. Парные выборки сравнивались критерием Вилкоксона. Для оценки ассоциации рассчитывали Хи-квадрат.

Скорректированные отношения шансов значимых для развития метаболического риска были получены с помощью бинарной логистической регрессии. При уровне  $p < 0,05$  результаты считали статистически значимыми.

## ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

### 3.1. Половозрастная характеристика пациентов

В исследовании преобладали дети старших возрастных групп, демонстрировавшие наиболее тяжелое хроническое поражение кожи по данным специальных шкал оценки поражения кожи. В основном, в исследовании дети с АтД преобладали пациенты подросткового возраста (мальчики от 13 до 16 и девочки от 12 до 15) и в равных долях дети второго детства и юношеского возраста. Среди пациентов с псориазом детей первого детства не было. Преобладали дети подросткового возраста, в основном мальчики (Тест  $\chi^2 = 4,49$ ;  $p = 0,034$ ) (таблица 3.1.).

Таблица 3.1 - Половозрастная характеристика групп детей с хроническими дерматозами

Периоды детства, n	АтД (n=74)			Псориаз (n=64)			Всего (n=138)
	всего	м	д	всего	м	д	
Первое детство	9	5	4				9
	12%	55%	45%				6,5%
Второе детство	17	8	9	19	9	10	36
	23%	47%	53%	29%	47%	53%	26%
Подростковый возраст	33	21	12	32	21	12	66
	44,5%	64%	36%	51,5%	64%	36%	48%
Юношеский возраст	15	6	9	12	4	8	27
	20,5%	40%	60%	19,5%	33%	66%	19,5%
Итого	74 (100%)	40 (54%)	34 (46%)	64 (100%)	34 (53%)	30 (47%)	138 (100%)
Средний возраст Me (Q1:Q3)	13,55 (11,6; 16,71)			14,58 (12,64; 16,66)			

Распределение в группах детей в зависимости от выбора терапии представлено в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Распределение пациентов с хроническими дерматозами в зависимости от выбора стратегии терапии

Группы детей, вошедших в исследование	Атопический дерматит (АтД), n=74 (100%)		Псориаз (Пс), n=64 (100%)	
	1 А	1 В	2 А	2 В
	АтД на традиционной терапии	АтД на ГИБТ	Псориаз на традиционной терапии	Псориаз на ГИБТ
N=138	n= 38 (51,4%)	n=36 (48,6%)	n= 22 (34,4%)	n= 42 (65,6%)
Средний возраст	13,55 (11,58; 16,83)	13,55 (11,89; 16,33)	14,21 (11,85; 16,31)	14,77 (12,89; 16,73)
<b>Распределение по полу</b>				
Мальчики, n= 74 (53,6%)	n=16 (21,6%)	n=24 (32,4%)	n=12 (54,5%)	n=22 (52,3%)
Девочки, n= 64 (46,4%)	n=22 (29,8%)	n=12 (16,2%)	n=10 (45,5%)	n=20 (47,7%)
<b>Распределение по возрастным группам</b>				
Первое детство, n=9(6,5%)	n=5 (13,2%)	n=4 (11,1%)	0	0
Второе детство, n=35(25,4%)	n=9 (23,7%)	n=8 (22,2%)	n=7 (26,2%)	n=11 (31,8%)
Подростковый возраст, n=67 (48,6%)	n=14 (36,8%)	n=19 (52,8%)	n=12 (52,4%)	n=22 (54,5%)
Юношеский возраста, n=27 (19,5%)	n=10 (26,3%)	n=5 (13,9%)	n=3 (21,4%)	n=9 (13,6%)
n=138 (100%)	n=38 (100%)	n=36 (100%)	n=22 (100%)	n=42 (100%)

Таким образом, в исследовании численно наблюдается преобладание мальчиков (53,5%) по сравнению с девочками (46,5%), соотношение мальчиков и девочек составляет 1:1,4. Группы детей, получающих традиционную и биологическую терапию, были сопоставимы. В лечение атопического дерматита преобладали дети, находившиеся на традиционной терапии. Генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ) атопического дерматита чаще получают дети подросткового возраста (52,8%). Среди

пациентов с псориазом, дети, получающие ГИБТ, составляли численное большинство 42 (65,6%) человека, преобладали в группе мальчики.

### 3.2. Клиническая характеристика детей с хроническими дерматозами

Кожные проявления соответствовали среднетяжелой и тяжелой степени поражения, что подтверждено соответствующими баллами по шкалам тяжести поражения кожи (рисунок 3.1). У детей с атопическим дерматитом по шкале SCORAD 55,2 (Q1;Q3: 48,1;61,5), у детей с псориазом по шкале PASI -  $32,8 \pm 15$  (Q1;Q3: 18,0; 46) балла, что соответствовало среднетяжелому и тяжелому поражению кожи.

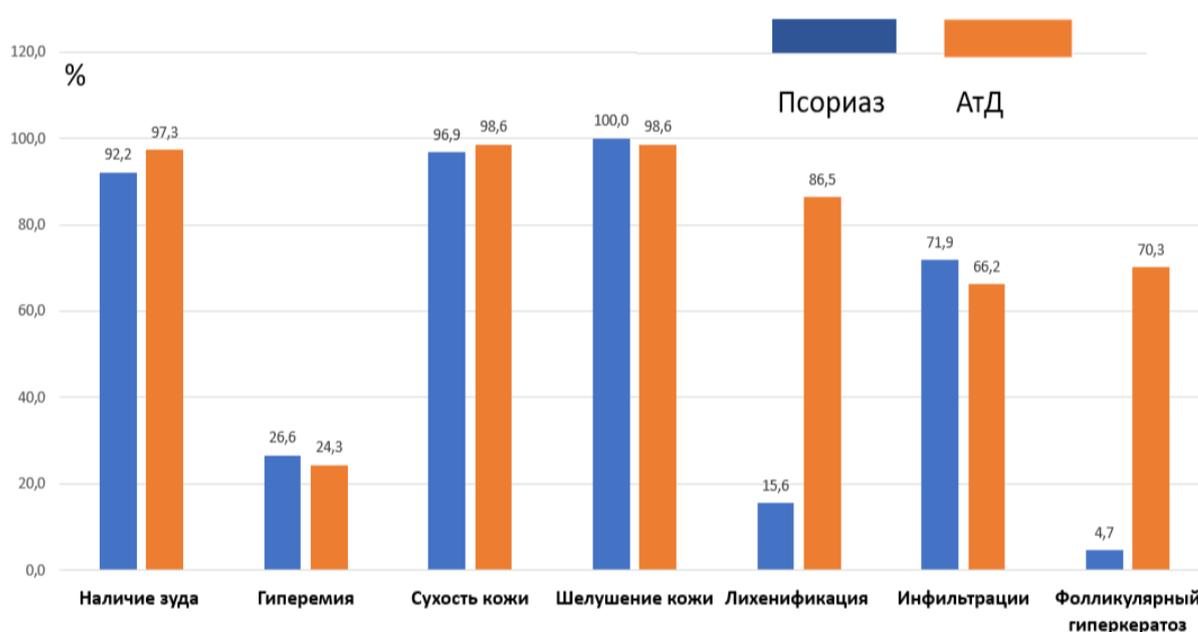


Рисунок 3.1 – Кожные проявления у детей с хроническими дерматозами.

Зуд отмечали 59 (92,2%) детей с псориазом, гиперемию 17 (26,6%), сухость кожи 62 (96,9%), шелушение - все 100%, лихенификации – только 10 (15,9%) детей, инфильтрацию кожи 46 (71,9%), поражение ногтевых пластинок 21 (32,8%), фолликулярный гиперкератоз 3 (4,7%) пациентов. Эти показатели и обуславливали высокий бал по шкале PASI.

Среди пациентов с атопическим дерматитом 72 (97,3%) беспокоил кожный зуд, гиперемия отмечена у 18 (24,3%) детей, сухость и шелушение у 73 (98,6%), лихенификации у 64 (86,5%), инфильтрация кожи 49 (66,2%), значительно реже поражение ногтей пластинок – только у 2 (2,7%) детей. Редко фолликулярный гиперкератоз у 9 (12,2%) пациентов. Эти показатели обуславливали высокий бал по шкале SCORAD.

Большинство пациентов с атопическим дерматитом отмечали пищевую аллергию 73%, среди детей с псориазом пищевая аллергия встречалась реже в 23,4% случаев.

Коморбидность часто отмечается у детей с хроническими заболеваниями [25, 47, 76]. Наибольшее число жалоб со стороны других органов и систем отмечали дети с атопическим дерматитом. Данные о них представлены в 5 группах: желудочно-кишечные, кожные, эндокринные, инфекционные и аутоиммунные заболевания. При атопическом дерматите у 31 пациента (42%) наблюдаются сопутствующие заболевания.

Среди основных проявлений были аллергический ринит 52,7% у детей с АтД, а у пациентов с Пс 15,6%. Бронхиальная астма сопутствовала 23% детей с АтД, поллинозы у 13,5%. Структура причин аллергических реакций представлена на рисунке 3.2. Аллергия на шерсть животных отмечалась у 16,2% детей с атопическим дерматитом, лекарственная у 21,6%, бытовая у 24,3%, и наиболее часто отмечали пищевую аллергию – у 73% пациентов. Напротив, у детей с псориазом реже отмечают пищевую аллергию 15 (23,4%); бытовую 3 (4,7%), лекарственную 4 (6,3%) и поллинозы только у 2 детей (рисунок 3.2). Значимых различий в представленных данных между группами пациентов, получающих традиционную терапию и ГИБТ не выявлено.

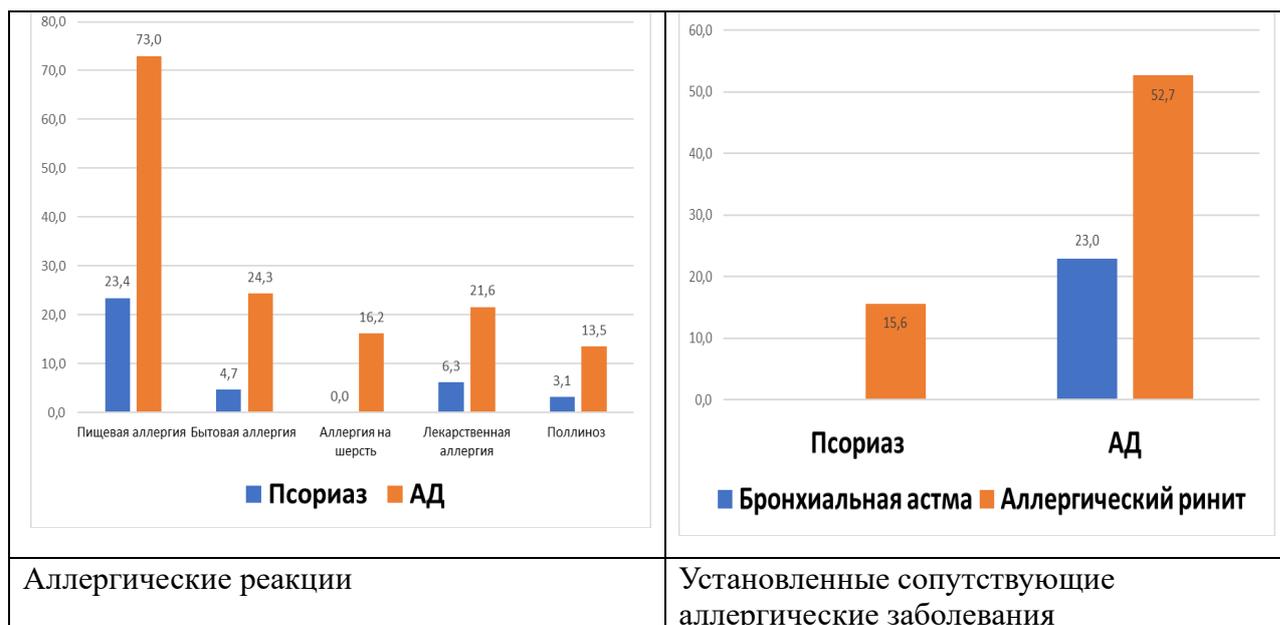


Рисунок 3.2 – Структура аллергических реакций у детей с хроническими дерматозами.

Нарушения сна является одним из выраженных симптомов при атопическом дерматите и псориазе. Связано это с тем, что у пациентов преобладают зуд на фоне сухости кожи. Среди пациентов с псориазом нарушение сна отмечали 55 (85,9%). У большинства 67 (90,5%) детей с атопическим дерматитом отмечено нарушение сна. Обусловлено нарушение сна кожным зудом, усиливающимся во сне.

Изменения кожи и нарушение сна влияют на эмоциональный тонус пациентов. Сниженный эмоциональный тонус отмечен у 62 (96,9%) детей с псориазом. Отрицательный эмоциональный фон отмечали 34 (89,5%) пациента с атипическим дерматитом, получающих традиционную терапию и 34 (94,4%) ГИБТ. Все дети были контактными.

Исследование дерматографизма при псориазе: розовый – 75%, белый – 23,4%, смешанный – 1,6%. Белый дермографизм белый отмечен у 31 (81,6%) пациента с атопическим дерматитом на традиционной терапии и 23 (63,9%), получающих ГИБТ терапию. Розовый дермографизм у 4 (10,5%) детей на традиционной терапии и 13 (36,1) на ГИБТ. Смешанный дермографизм выявлен только у 3 (7,9%) детей с атопическим дерматитом, получающих

традиционную терапию ( $\chi^2=8,90$ ;  $p=0,012$ ). Таким образом, при атопическом дерматите преобладает парасимпатическая нервная система, а при псориазе – симпатическая, что соответствует типичному течению заболевания.

Отягощенную наследственность по кожным заболеваниям отметили 23 (35,9%) пациента с псориазом, одинаково среди детей, получающих разные методы лечения. По метаболическому синдрому – у 8 (12,5%) пациентов с псориазом.

Отягощенную наследственность по кожным заболеваниям отметили 27 (36,5%) детей с атопическим дерматитом, причем, у находящихся на традиционной терапии чаще – у 18 (47,4%), чем на ГИБТ – 9 (25%) ( $\chi^2=3,99$ ;  $p=0,046$ ). Метаболический синдром в семейном анамнезе отмечали 4 пациента с атопическим дерматитом, 3 (7,9%) получающих традиционную терапию и 1(2,8%) на ГИБТ терапии.

### 3.3. Общая характеристика группы детей с псориазом в зависимости от выбора терапии

В исследование вошли 64 пациента с псориазом, средний возраст 14,58 (Q1-3: 12,64 – 16,66) лет. Мальчиков - 35. Девочек – 29. В исследовании преобладали пациенты подросткового возраста и мужского пола. Распределение по полу и возрастным группам представлено в таблице 3.3.

Таблица 3.3 - Распределение пациентов с псориазом по возрастным группам

Возрастные периоды	Псориаз на традиционной терапии	Псориаз на генно-инженерной биологической терапии
Второе детство, n =18 (28%)	n=7 (32%)	n=11 (26%)
Подростковый возраст, n=34 (55%)	n=12 (55%)	n=22 (53%)
Юношеский возраста, n=11 (17%)	n=3 (13%)	n=9 (21%)
Итого 64 (100%)	n=22 (100%)	n= 42 (100%)

В последующем, для выполнения задач, поставленных в исследовании, оценивали группу в зависимости от получаемого терапевтического воздействия. Дети, получающие ГИБТ терапию, преобладали – 42чел (65,6%). Половой состав детей, получающих разную терапию, был сопоставим ( $\chi^2 = 0,262$ ;  $p=0,609$ ) (рисунок 3.3).

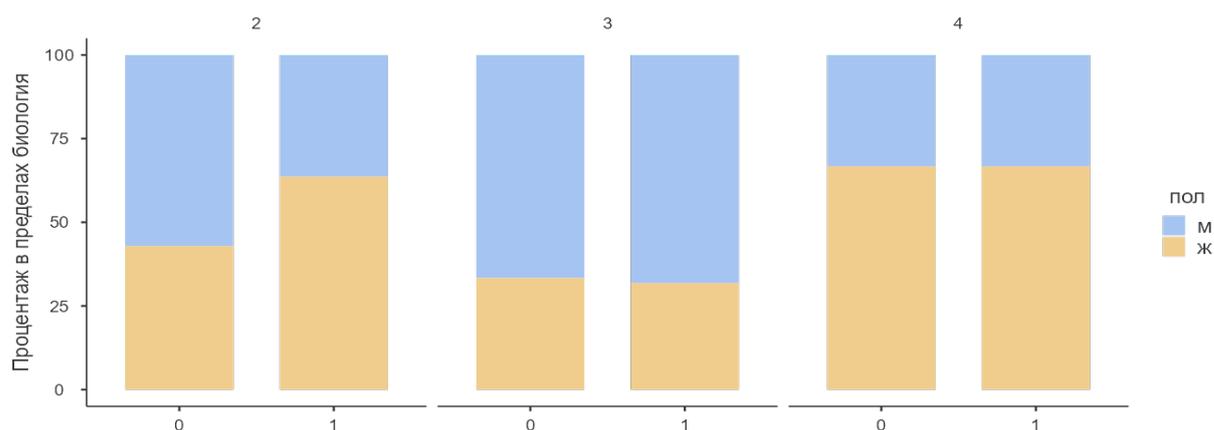


Рисунок 3.3 - Распределение детей с псориазом по полу и возрастным периодам (2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст; ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия-1; традиционная терапия - 0).

Состояние по основному заболеванию легкой степени у 5 (7,8%) детей (у 5 (11,9% детей на ГИБТ); средней степени 28 (43,8%): у 15 (68,2% детей на традиционной терапии, и у 13 (31%) на ГИБТ терапии; и тяжелой степени у 31 (48,4%) детей: у 7 (31,8%) детей на традиционной терапии и 24 (57,1%) пациентов на ГИБТ терапии (Тест  $\chi^2 = 9,10$ ;  $p=0,011$ ) (рисунок 3.4).

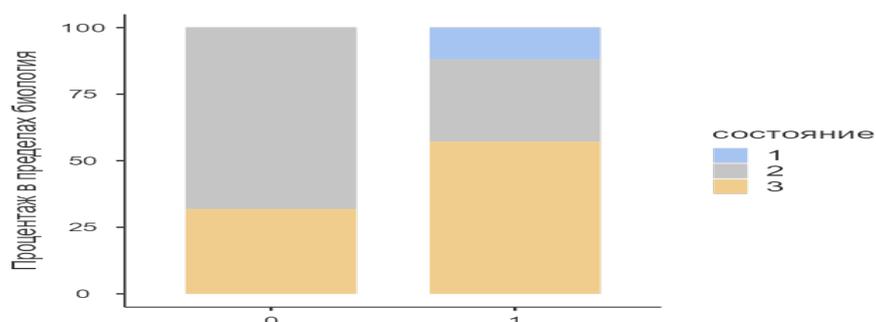


Рисунок 3.4 – Состояние пациента с псориазом по совокупности поражения кожи (1-легкая степень; 2- средней тяжести; 3- тяжелая; ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия-1; традиционная терапия - 0).

В среднем у детей с псориазом уровень поражения кожи по шкале PASI оценивался в  $32,8 \pm 15$  (Q1;Q3: 18,0; 46) балла, что характерно для тяжелой степени поражения кожи. Для детей, получающих традиционное лечение  $29,8 \pm 13,8$  (18; 42,8) баллов. Поражение кожи у детей, получающих биологическую терапию  $34,3 \pm 15,5$  (19,3; 46,8) баллов (рисунок 3.5).

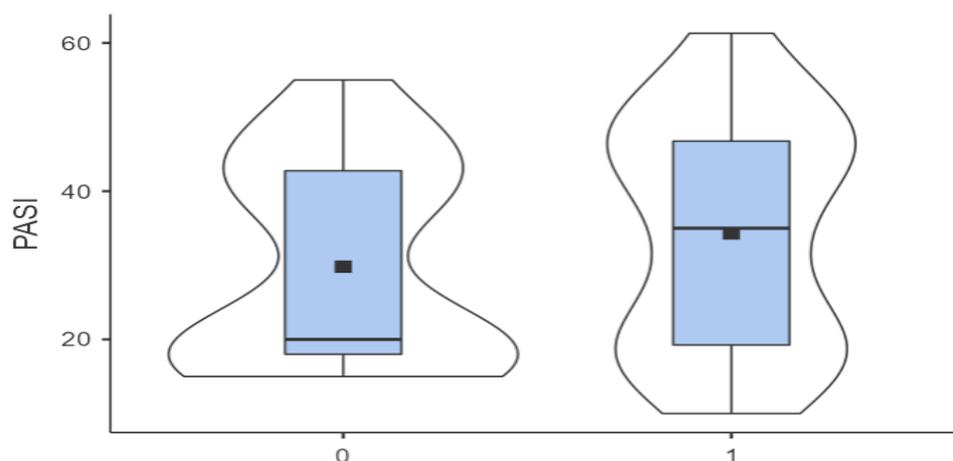


Рисунок 3.5– Степень поражения кожи PASI у детей с псориазом на традиционной терапии (0) и находящиеся на генно-инженерной биологической терапии (1).

В возрастном аспекте степень поражения кожи PASI представлен в таблице 3.4. Наиболее тяжелая степень поражения кожи у детей, получающих ГИБТ терапию.

Таблица 3.4 – Степень поражения кожи PASI в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии (у детей с псориазом на традиционной терапией (0) и находящиеся на генно-инженерной биологической терапии (1))

Возрастной период	традиционной терапией		ГИБТ терапии	
	Me+ SD	Q1;Q3	Me+ SD	Q1;Q3
Второе детство, n=18	n=7		n=11	
	$34,1 \pm 14,6$	19,0; 45,3	$36,5 \pm 12,8$	28,0; 46,0
Подростковый возраст, n=34	n=12		n=22	
	$27,3 \pm 12,0$	18,3; 38,5	$31,9 \pm 16,8$	18,0; 47,8
Юношеский возраст, n=12	n=3		n=9	
	$30,0 \pm 21,7$	17,5; 36,5	$37,7 \pm 15,7$	32,0; 46,0

Необходимо отметить, что кожный зуд беспокоил 59 (92,2%) детей в равных долях среди получающих оба вида терапии. Выраженная гиперемия была выявлена у 17 (26,6%) пациентов, чаще среди детей, получающих традиционную терапию. Сухость кожи у 62 (96,9%) в равных долях у находящихся на разных методах лечения, шелушение у всех 100%. У 10 (15,9%) детей с псориазом выявлены лихенификации кожи, чаще среди детей, получающих традиционные методы терапии – 7(31,8%), против 3 (7,3%) (Тест  $\chi^2=6,44$ ;  $p=0,011$ ). Инфильтрация кожи отмечена у 46 (71,9%) пациентов: в основном среди детей, получающих традиционную терапию: 21 (95,5%) против 25 (59,5%) (Тест  $\chi^2=9,22$ ;  $p=0,002$ ). Поражение ногтевых пластинок диагностировано у 21 (32,8%) детей, среди 13 (59,1%) детей на традиционной терапии, против 8 (19,0%) на биологической (Тест  $\chi^2=10,5$ ;  $p=0,001$ ). Фолликулярный гиперкератоз описан у 3 (4,7%) пациентов.

Из биологической терапии дети получали иммуносупрессивную терапию - ингибиторы интерлейкина секукинумаб (полностью человеческое антитело иммуноглобулин G1 (IgG1)) 36 (85,7%) и 6 (14,3%) устекинумаб (полностью человеческое моноклональное антитело IgG1к, которое специфично связывается с общей единицей белка p40 ИЛ-12 и ИЛ-23 человека). Менее года иммунобиологическую терапию получали 29 (45,3%) детей, более года – 14 (21,9%). На иммуносупрессивной терапии находились 21 (32,8%) детей с псориазом (Тест  $\chi^2 = 59,7$ ;  $p < 0,001$ ).

В группах детей с псориазом, получающих разные методы лечения, оценили коморбидность. Сопутствующие заболевания отмечали 7 (32%) детей, находившихся на традиционной терапии и 13 (31%) детей на биологической терапии ( $\chi^2=0,00504$ ;  $p=0,943$ ). Среди сопутствующих заболеваний – патологию желудочно-кишечного тракта отмечал только 1 (1,6%) пациент юношеского возраста, получающий биологическую терапию ( $\chi^2=0,532$ ;  $p=0,466$ ). Диарею и запоры отрицали. В анамнезе отмечены заболевания печени у 2 (3,1%) пациентов, получающих разные методы

лечения. На боли в животе при госпитализации жаловался только 1 (1,6%) пациент, получающих традиционную терапию.

Заболевания органов эндокринной системы отмечали 2 (9,1%) пациентов юношеского возраста, получающих традиционную терапию и 6 (14,3%) детей второго детства и подростков на биологической терапии псориаза ( $\chi^2=0,356$ ;  $p=0,551$ ).

Заболевания мочевыводящей системы отмечены у 1 (1,6%) пациента с псориазом, заболевания сердечно-сосудистой системы – у 1 (1,6%) у детей, получающих традиционную терапию.

Инфекционные заболевания детского периода перенесли 3 (4,7%) пациент подросткового возраста с псориазом, получающий традиционную терапию. Краснуху - 1 (1,6%) пациент на биологической терапии, скарлатину 1 (1,6%) на традиционной терапии. Перенесенная ветряная оспа в анамнезе у 47 (73,4%) детей: у 14 (63,6%) на традиционной терапии и 33 (78,6%) на ГИБТ.

Ангина в анамнезе у 10 (16,1%) детей с псориазом. Бронхопневмонию перенес 1 (1,6%) пациент на ГИБТ терапии. Увеличение лимфоузлов выявлено у 2 (3,1%) пациентов.

Другие кожные проблемы отмечали 5 (22,7%) детей, получающих традиционную терапию и 7 (16,7%) ГИБТ ( $\chi^2 = 0,348$ ;  $p=0,555$ ). Необходимо отметить, что в основном это были дети подросткового и юношеского возраста. Белый дермографизм кожи отмечен у 15 (23,4%) детей, розовый у 48 (75,0%). Нарушение эмоционального тонуса выявлено у 2 (3,1%) детей. Все дети были контактны.

Необходимо отметить, что с увеличением возраста коморбидность у детей с псориазом возрастает (рисунок 3.6).

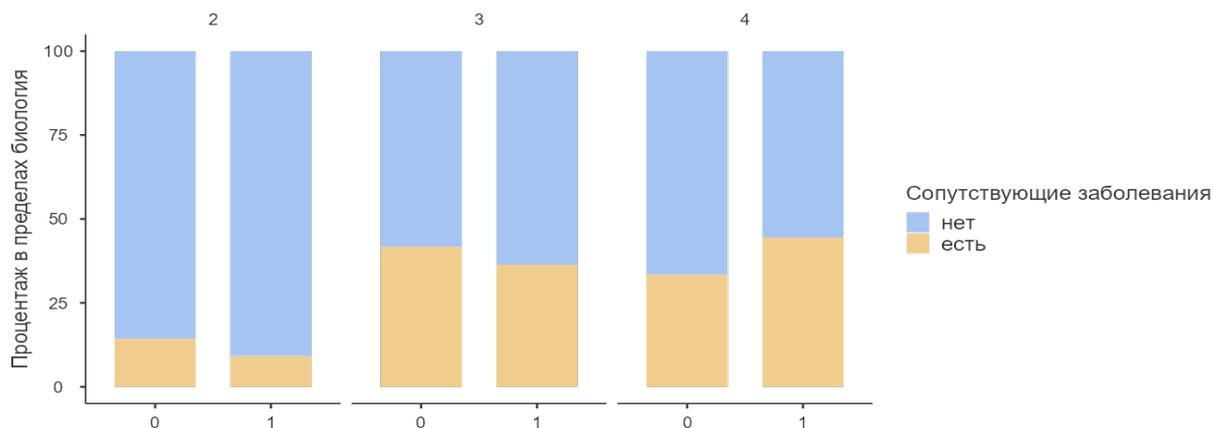


Рисунок 3.6 – Наличие сопутствующих заболеваний у детей с псориазом в зависимости от возрастных групп (2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст; Генно-инженерная биологическая терапия-1; традиционная терапия - 0).

Таблица 3.5 – Данные анамнеза детей, получающих разные методы лечения псориаза

Признаки	На традиционной	На ГИБТ	Всего по группе	$\chi^2 / p$
Аллергический ринит	2 (9,1%)	8 (19,0%)	10 (15,6%)	1,09 / 0,297
ОРВИ редко	2 (9,1%)	4 (9,5%)	6 (9,4%)	0,0032 / 0,955
ОРВИ часто	20 (90,9%)	38 (90,5%)	58 (90,6%)	
Пищевая аллергия	4 (18,2%)	11 (26,2%)	15 (23,4%)	0,516 / 0,473
Бытовая аллергия	1 (4,5%)	2 (4,8%)	3 (4,7%)	0,0051 / 0,969
Лекарственная аллергия	2 (9,1%)	2 (4,9%)	4 (6,3%)	0,427 / 0,513
Поллиноз	0	2 (4,8%)	2 (3,1%)	1,08 / 0,298

Педиатрический осмотр с оценкой термометрией, частоты дыхания (ЧД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), и осмотру по системам – выраженных отклонений от средних нормативов по возрасту не выявили. Лихорадящих при осмотре не было. ЧД 18,89 движений в минуту (18; 20), в соответствии с возрастными нормативами. ЧСС 81,52 в минуту (78; 85) в соответствии с возрастными нормативами. Дети, получающие разные методы

лечения, по этим показателям были сопоставимы, статистически значимой разницы и даже тенденции выявлено не было (рисунок 3.7).

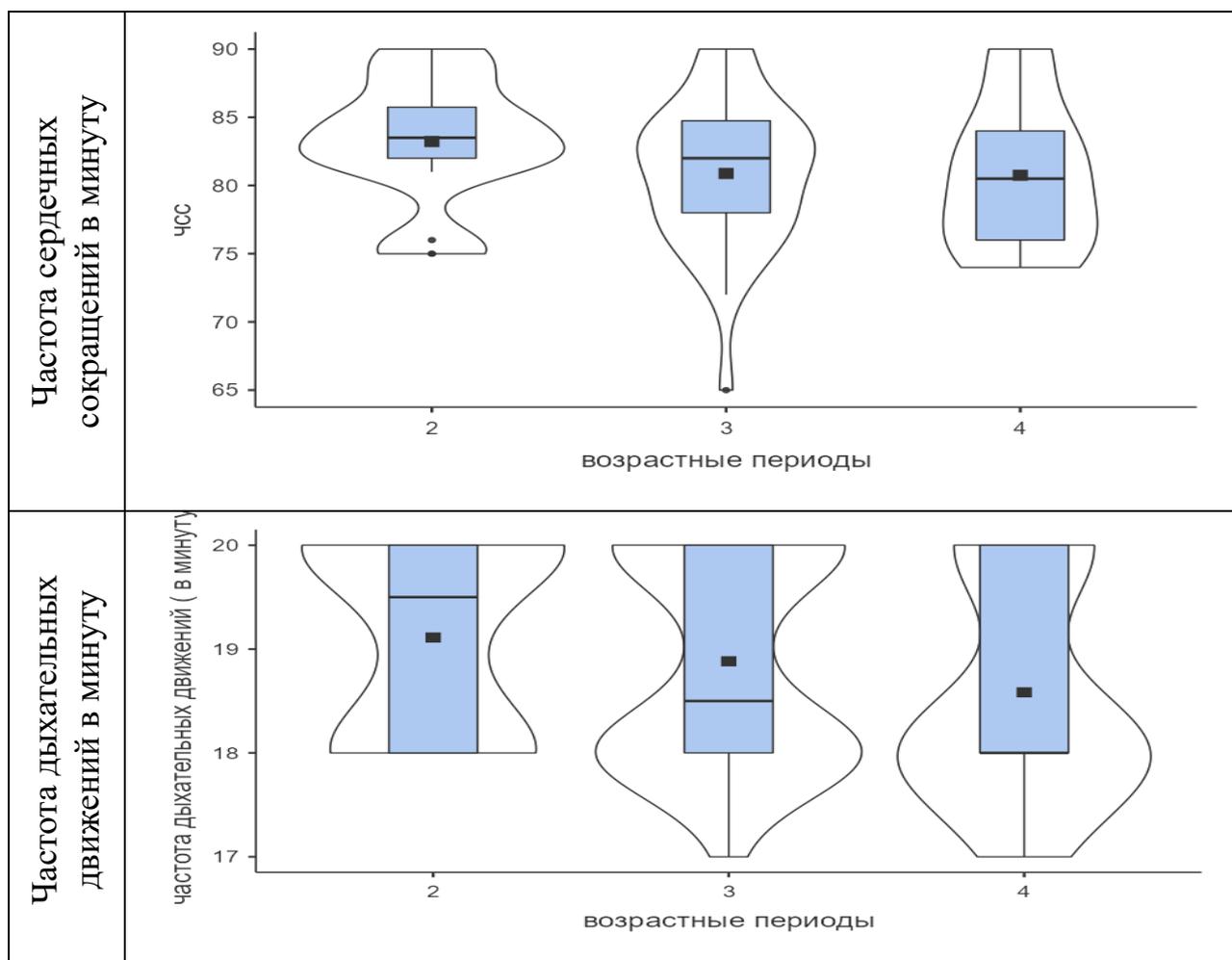


Рисунок 3.7 – Показатели ЧСС и ЧД у пациентов с псориазом в возрастном аспекте (Возрастные периоды: 2-второе детство; 3- подростковый возраст; 4- юношеский возраст)

### 3.4 Лабораторные данные пациентов с псориазом

Результаты анти HCV – на гепатит с – отрицательные, на гепатит А (анти HAV) IgM– отрицательные, HBsAg – отрицательные у всех обследованных детей. Уровень иммуноглобулина Е повышен у 50 (78,1%) пациентов. Среди детей, получающих традиционную терапию у 21 (95,5%), а на ГИБТ у 29 (69,0%) (Тест  $\chi^2=5,89$ ;  $p=0,015$ ).

Биохимические показатели глюкозы крови  $5,22 \pm 0,36$  (5,05; 5,4) ммоль/л; Билирубин  $11,2 \pm 4,417$  (8,05; 12,6) мкмоль/л; АСТ  $22,98 \pm 5,106$  (19,6; 25,7); АЛТ  $15,03 \pm 8,06$  (9,4; 17,5) Ед/л; Антистрептолизин О  $201,2 \pm 198,6$

(58,25; 283,7). Значимых различий в группах детей, получающих разные виды помощи не отмечено.

Липидный обмен: холестерин  $4,08+0,894$  (3,46; 4,5) ммоль/л; значимых различий в группах детей, получающих разные виды помощи не отмечено.

Белковый обмен: общий белок  $74,09+5,224$  (71,0; 78) г/л; креатинин  $0,065 + 0,013$  (0,056; 0,070) ммоль/л. Мочевая кислота  $0,301 + 0,088$  (0,22; 0,340) ммоль/л, у трети детей было превышение референтных значений. Значимых различий в группах детей, получающих разные виды помощи не отмечено.

В клиническом анализе крови: гемоглобин  $141,5 +7,78$  (138,7; 144,2) г/л. Эритроциты  $4,78+0,523$  (4,595; 4,89)\* $10^{12}$ . Показатели МСН, МСНС, а также уровень тромбоцитов были в пределах референтных значений. Лейкоциты  $4,87+0,07$  (4,85; 4,89)\* $10^9$ , распределение в лейкоцитарной формуле соответствовало возрастным нормативам. Необходимо отметить эозинофилию у 2 пациентов 7,5%

Достоверной разницы между рутинными показателями крови у детей, находящихся на традиционной и биологической терапии не выявлено.

### **3.5 Общая характеристика группы детей с атопическим дерматитом в зависимости от выбора терапии**

В исследование вошли 74 пациента с атопическим дерматитом, средний возраст 13,55 (Q1-3: 11,60 – 16,71) лет. Мальчиков - 40. Девочек – 34. В исследовании преобладали пациенты подросткового возраста и мужского пола. Распределение по полу и возрастным группам представлено в таблице 3.6.

Таблица 3.6 - Распределение пациентов с атопическим дерматитом по возрастным группам

Возрастные периоды	Дети на традиционной терапии	Дети на ГИБТ
Первое детство, n = 9 (12,2%)	n = 5 (13,2%)	n = 4 (11,1%)
Второе детство, n = 17 (23,0%)	n = 9 (23,7%)	n = 8 (22,2%)
Подростковый возраст, n= 33 (44,6%)	n = 14 (36,8%)	n = 19 (52,8%)
Юношеский возраста, n= 15 (20,3%)	n = 10 (26,3%)	n = 5 (13,9%)
Итого 74 (100%)	n = 38 (100%)	n = 36 (100%)

В последующем, для выполнения задач, поставленных в исследовании, оценивали группу в зависимости от получаемого терапевтического воздействия. Полово-возрастной состав детей, получающих разную терапию, был сопоставим ( $\chi^2 = 0,262,542$ ;  $p=0,468$ ) (рисунок 3.8).

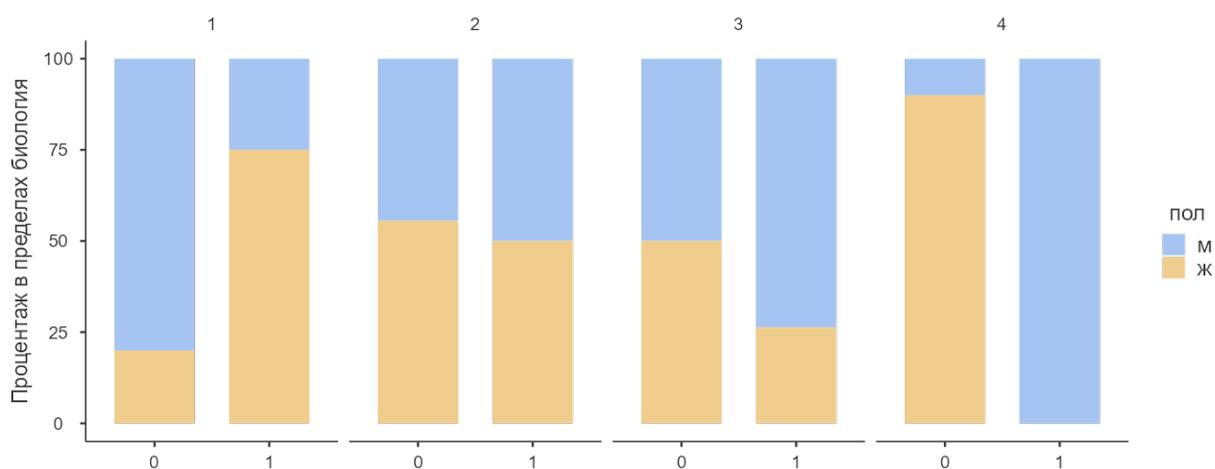


Рисунок 3.8 - Распределение детей с атипическим дерматитом по полу и возрастным периодам (1- первое детство, 2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст; Генно- инженерная биологическая терапия-1; традиционная терапия - 0).

Состояние по основному заболеванию легкой степени у 2 (2,8%) детей (у 2 (5,7% детей на ГИБТ); средней степени 39 (54,2%): у 29 (78,4% детей на традиционной терапии, и у 10 (28,6%) на ГИБТ; и тяжелой степени у 31 (43,1%) детей: у 8 (21,6%) детей на традиционной терапии и 23 (65,7%) пациентов на ГИБТ (Тест  $\chi^2=18,5$ ;  $p<0,001$ ) (рисунок 3.9). Необходимо отметить, что на ГИБТ от 6 месяцев до года находились 28 (75,6%) детей,

более года 9 (24,3%), что обуславливает наличие детей с легкой формой поражения кожи по шкале SCORAD у этих детей. Из препаратов генно-инженерной биологической терапии дети получали 35 дупиксент и 1 пациент - стеллара.

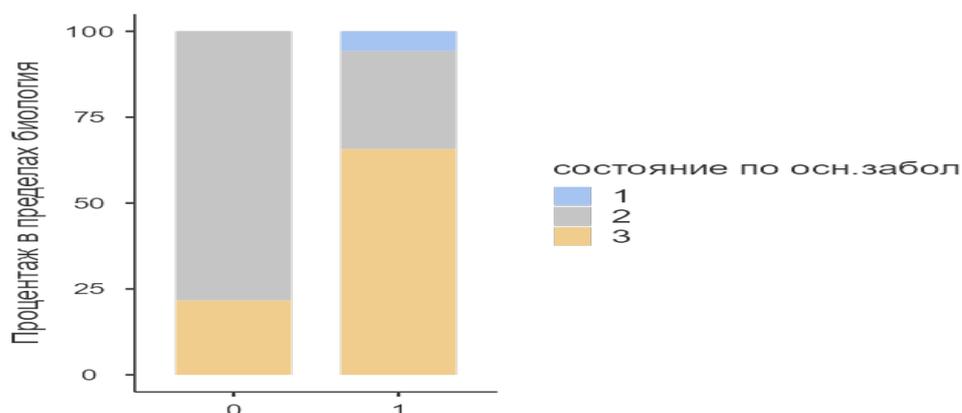


Рисунок 3.9 – состояние пациента с атопическим дерматитом по совокупности поражения кожи (1-легкая степень; 2- средней тяжести; 3-тяжелая; Генно- инженерная биологическая терапия-1; традиционная терапия - 0)

SCORAD в среднем у детей с атопическим дерматитом уровень поражения кожи оценивался в  $55,2 \pm 10,6$  (Q1;Q3: 48,1; 65,1) балла. Для детей, получающих традиционное лечение  $51,9 \pm 8,22$  (45,9; 58,0) баллов. Поражение кожи у детей, получающих ГИБТ  $58,7 \pm 11,84$  (53,0; 66,8) баллов (Манн-Уитни  $U=348$ ;  $p < 0,001$ ) (рисунок 3.10 ).

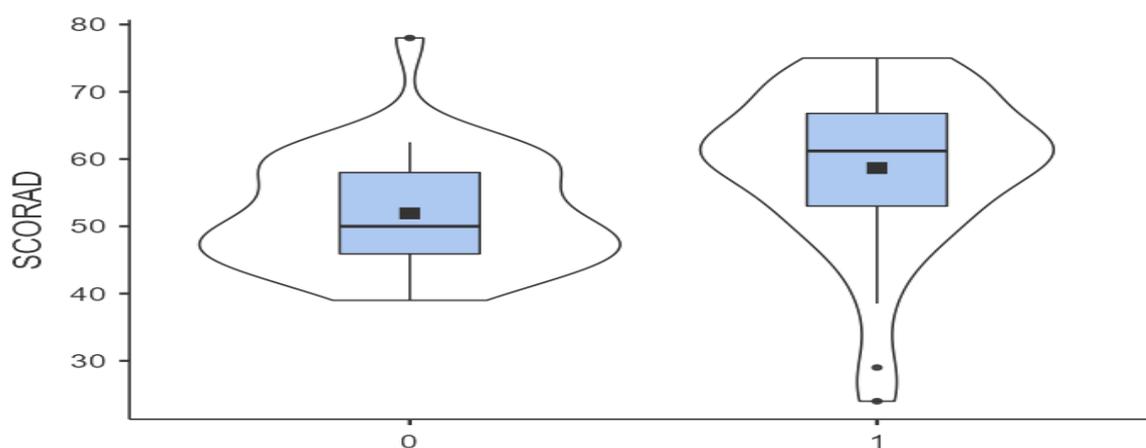


Рисунок 3.10 – степень поражения кожи SCORAD у детей с атопическим дерматитом находящихся на традиционной терапией (0) и на генно-инженерной биологической терапии (1).

В возрастном аспекте степень поражения кожи SCORAD представлен в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Степень поражения кожи SCORAD в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии (у детей с традиционной терапией (0) и находящиеся на генно-инженерной биологической терапии (1))

Возрастной период	традиционной терапией		ГИБТ	
	Me+ SD	Q1;Q3	Me+ SD	Q1;Q3
1.Первое детство, n=9	n=5		n=4	
	51,2±8,47	45,0; 59,9	55,1±17,7	53,0; 63,2
2.Второе детство, n=17	n=9		n=8	
	54,4±5,84	49,2; 58,0	54,2±15,0	49,5; 61,3
3.Подростковый возраст, n=33	n=14		n=19	
	49,3±8,11	43,3; 55,9	61,3±9,89	54,5; 70,5
4.Юношеский возраст, n=13	n=9		n=4	
	53,9±10,17	48,5; 54,0	58,8±6,57	58,4; 62,2

Необходимо отметить, что наиболее тяжелое поражение кожи при atopическом дерматите у пациентов подросткового возраста ( $W=0,77$ ;  $p=0,009$ ) и юношеского ( $W=0,706$ ;  $p=0,014$ ), получающих генно-инженерную биологическую терапию (рисунок 3.11).

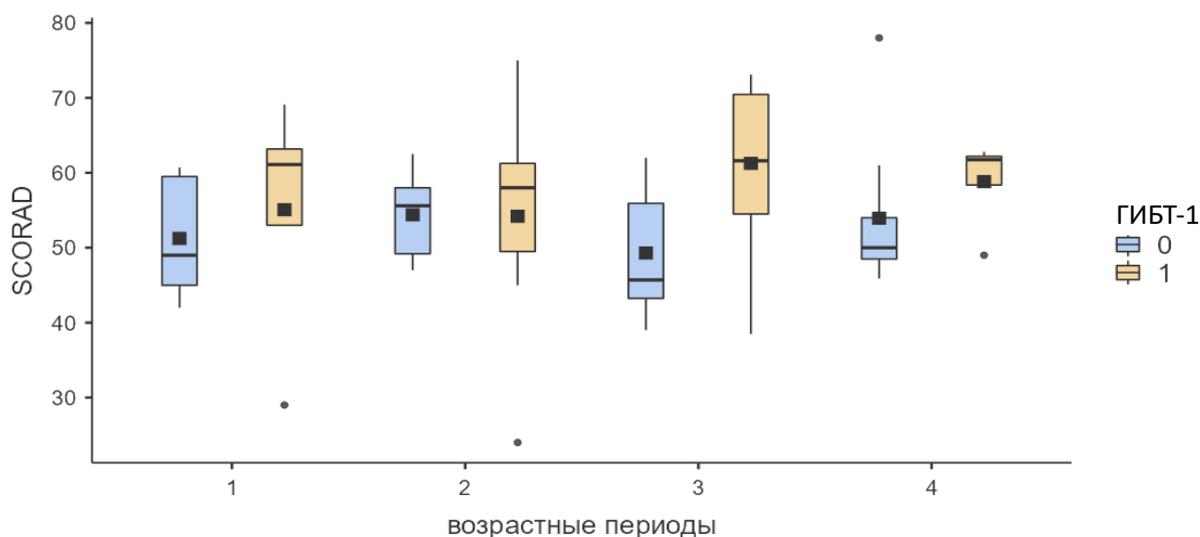


Рисунок 3.11 – степень поражения кожи SCORAD у детей с atopическим дерматитом, находящихся на традиционной терапией (0) и на генно-инженерной биологической терапии (1) в возрастном аспекте. 1- первое детство, 2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст

Отягощает состояние пациентов с атопическим дерматитом нарушение сна. Нарушение сна чаще беспокоило детей на традиционной терапии у 37 (97,4%), против 30 (83,3%) на биологической (Тест  $\chi^2=4,25$ ;  $p=0,039$ ). Обусловлено нарушение сна кожным зудом, усиливающимся во сне. Кожный зуд беспокоил 72 (97,3%) детей в равных долях среди получающих оба вида терапии. Выраженная гиперемия была выявлена у 18 (24,3%) пациентов, чаще среди детей, получающих традиционную терапию (11 (28,9%)). Сухость кожи у 73 (98,6%) в равных долях у находящихся на разных методах лечения, шелушение также у этих детей. У 64 (86,5%) детей с атопическим дерматитом выявлены лихенификации кожи, чаще среди детей, получающих традиционные методы терапии – 36 (94,7%), против 28 (77,8%) ( $\chi^2=4,55$ ;  $p=0,033$ ). Инфильтрация кожи отмечена у 49 (66,2%) пациентов: в основном среди детей, получающих традиционную терапию: 33 (86,8%) против 16 (44,4%) ( $\chi^2=14,9$ ;  $p<0,001$ ). Фолликулярный гиперкератоз у 9 (12,2%) и отек Квинке в анамнезе у 12 (16,2%) пациентов в равных долях, находящихся на разной терапии. Отеки подкожной клетчатки отмечали 5 (6,8%) детей, трое из них (7,9%) находились на традиционной терапии. Поражение ногтевых пластинок у 2 (2,7%) детей на традиционной терапии.

У детей с атопическим дерматитом отмечаются и другие кожные заболевания: у 16 (42,1%) детей, получающих традиционные методы лечения и у 9 (25%) получающих генно-инженерную биологическую терапию. К ним относились:

Необходимо отметить, что аллергологический анамнез у детей с атопическим дерматитом отягощен чаще, чем при псориазе.

Таблица 3.8 – Данные аллергологического анамнеза детей, получающих разные методы лечения атопического дерматита

Признаки	На традиционной диете	На ГИБТ	Всего по группе	$\chi^2 / p$
Отек Квинке	6 (15,8%)	6 (16,7%)	36 (48,6%)	0,0105 / 0,919
Аллергический ринит	19 (50%)	20 (55,6%)	39 (60,9%)	0,299 / 0,632
ОРВИ редко	30 (78,9%)	27 (75%)	57 (77%)	2,17 / 0,338
ОРВИ часто	8 (21,1%)	7 (19,4%)	15 (20,3%)	
Пищевая аллергия	25 (65,8%)	29 (80,6%)	54 (73%)	2,04 / 0,153
Бытовая аллергия	6 (15,8%)	12 (33,3%)	18 (24,3)	3,09 / 0,079
Лекарственная аллергия	9 (23,7%)	7 (19,4%)	16 (21,6%)	0,196 / 0,658
Аллергия на шерсть животных	7 (18,4%)	5 (13,9%)	12 (16,2)	0,279 / 0,597
Поллиноз	6 (15,8%)	4 (11,1%)	10 (13,5%)	0,346 / 0,556
Аллергический конъюнктивит	1 (2,6%)	2 (5,6%)	3 (4,1)	0,406 / 0,524

Из генно-инженерной биологической терапии дети с атопическим дерматитом получали иммуносупрессивную терапию препаратом дупилумаб – 36 (48,7%) пациентов. Менее года, но более 6 месяцев ГИБТ получали 28 (37,8%) детей, более года – 9 (12,2%). На иммуносупрессивной терапии находились 37 (50%) детей с атопическим дерматитом.

В группах детей, получающих разные методы лечения, оценили коморбидность. Сопутствующие заболевания отмечали 20 (52,6%) детей, находившихся на традиционной терапии и 11 (31,4%) детей на ГИБТ ( $\chi^2 = 3,35$ ;  $p=0,067$ ). Среди сопутствующих заболеваний диагностировали патологию желудочно-кишечного тракта отмечал только 1 (1,4%) пациент юношеского возраста, получающий традиционную терапию ( $\chi^2 = 0,960$ ;  $p=0,327$ ). В тоже время, на боли в животе при госпитализации жаловались 6

(8,2%) пациентов, 5 (13,2%) на традиционной терапии и 1 (2,9%) на ГИБТ. Диарею отрицали. Хронические запоры отметили 2 (5,3%) пациентов, находящихся на традиционной терапии. В анамнезе отмечены заболевания печени, и застой желчи у 1 (2,8%) пациентов, получающий ГИБТ.

Заболевания органов эндокринной системы отмечали 2 (5,3%) пациентов юношеского возраста, получающих традиционную терапию и 2 (5,6%) детей второго детства и подростков на ГИБТ ( $\chi^2 = 0,003$ ;  $p=0,956$ ). Патологию щитовидной железы выявили у 3 (4,1%) детей: из них на традиционной у 2 (5,3%).

Заболевания мочевыводящей системы отмечены у 1 (1,4%) пациента находившийся на традиционной терапии, заболевания сердечно-сосудистой системы – у 1 (1,6%) у детей, получающих традиционную терапию.

Инфекционные заболевания детского периода перенесли 2 (5,3%) пациент подросткового возраста, получающий традиционную терапию. Краснуху - 1 (1,6%) пациент на ГИБТ, скарлатину 1 (1,4%) на ГИБТ терапии. Перенесенная ветряная оспа в анамнезе у 53 (71,6%) детей: у 26 (68,4%) на традиционной терапии и 27 (75,0%) на ГИБТ. Респираторные инфекции, бронхиты отмечены в анамнезе у 9 детей (12,2%), с преобладанием детей на традиционной терапии - 7 (18,4%).

Ангина в анамнезе у 5 (7,1%) детей на традиционной терапии (Тест  $\chi^2=4,8$ ;  $p=0,028$ ). Бронхопневмонию перенесли трое пациентов (4,1%): из них 1 (2,8%) пациент на ГИБТ и 2 (5,3%) на традиционной. Увеличение лимфоузлов выявлено у 4 (5,4%) пациентов в равных долях в зависимости от выбора терапии.

Аутоиммунные заболевания отмечали 3 (7,9%) человека, получающих традиционную терапию и 1 (2,8%) пациент, получающий ГИБТ.

Другие кожные заболевания отмечали 16 (42,1%) детей, получающих традиционное лечение и 9 (25%) детей, получающих ГИБТ (Тест  $\chi^2=2,42$ ;

$p=0,120$ ). Необходимо отметить, что в основном это были дети подросткового и юношеского возраста.

Необходимо отметить, что с увеличением возраста коморбидность возрастает. При этом, дети второго детства и подросткового возраста, получающие традиционную терапию, чаще имели множественные сопутствующие заболевания (рисунок 3.12).

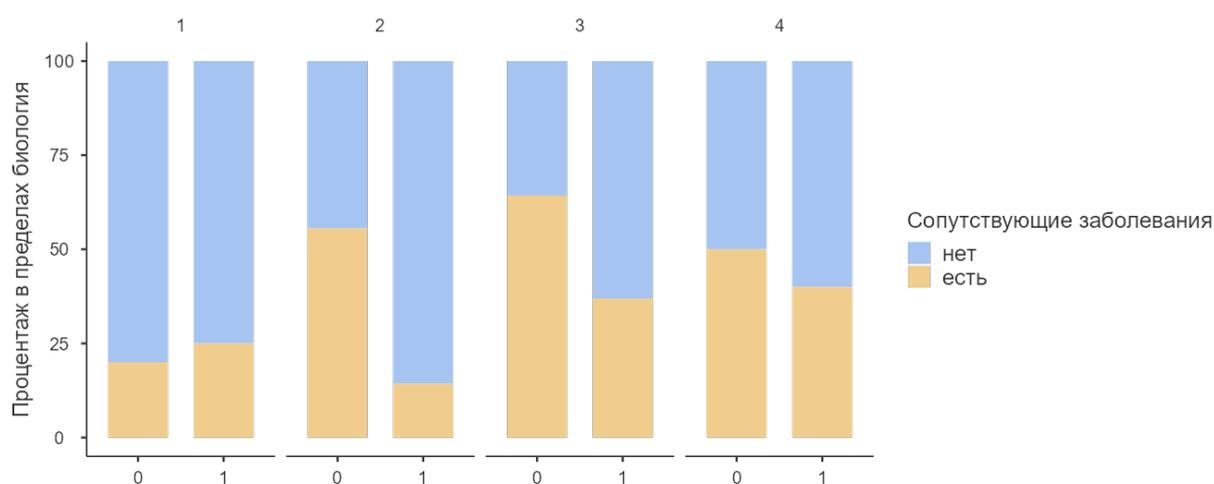


Рисунок 3.12 – Наличие сопутствующих заболеваний у детей с атопическим дерматитом в зависимости от возрастных групп (1- первое детство, 2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст; генно-инженерная биологическая терапия-1; традиционная терапия - 0).

Педиатрический осмотр с оценкой термометрии, частоты дыхания (ЧД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), и осмотру по системам – выраженных отклонений от средних нормативов по возрасту не выявили. Лихорадящих при осмотре не было. ЧД 19,34 движений в минуту (18; 20), в соответствии с возрастными нормативами. ЧСС 84,30 в минуту (80; 88) в соответствии с возрастными нормативами. Дети, получающие разные методы лечения, по этим показателям были сопоставимы, статистически значимой разницы и даже тенденции выявлено не было.

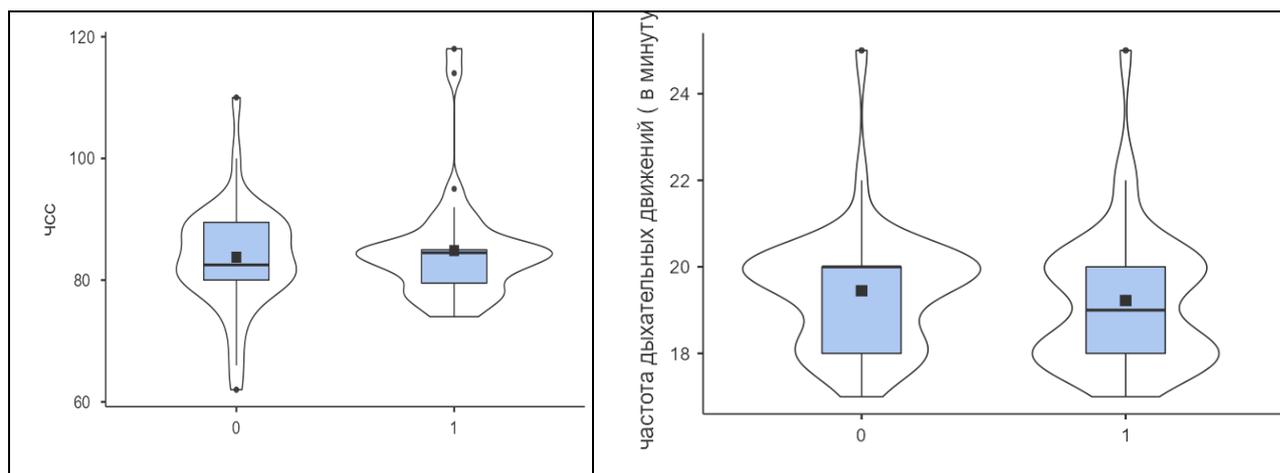


Рисунок 3.13 – показатели ЧСС и ЧД у пациентов с атопическим дерматитом

### 3.6 Лабораторные данные пациентов с атопическим дерматитом.

Уровень иммуноглобулина Е у детей с атопическим дерматитом как правило высокий. В нашем исследовании средний уровень иммуноглобулина Е составил 3799,85 МЕ (993,65; 6345,73), при норме до 159 МЕ. Только у 13 детей (17,6%) уровень иммуноглобулина Е был в пределах нормальных значений.

В клиническом анализе крови уровень эритроцитов  $4,46 (4,3; 4,5) \cdot 10^{12}/л$ ; гемоглобин 128,5 (124,25; 131,75)г/л, что соответствует возрастным нормативам. Уровень МСН, МСНС и тромбоцитов был в пределах референтных значений. Лейкоциты в среднем  $9,35 (5,35; 11,07) \cdot 10^9/л$ . В лейкоцитарной формуле выявлены высокие цифры эозинофилов (%) 10,91 (8,7; 14,0%), что соотносится с высоким уровнем иммуноглобулина Е и отражает высокую аллергическую напряженность иммунитета. Другие показатели лейкоцитарной формулы соответствовали возрастным нормам. Антистрептолизин О 165,04 (39,67; 221,97) МЕ/мл, что входит в референтные значения.

В биохимическом анализе крови уровень глюкозы в сыворотке крови составил 5,02 (4,7; 5,26)ммоль/л; билирубин 10,41 (6,56; 13,46)мкмоль/л; АЛТ 16,76 (12,1; 19,45) ед/л; АСТ 24,55 (19,4; 28,25) ед/л; холестерин 4,38 (4,00; 4,67) ммоль/л; креатинин 0,077 (0,070; 0,084) ммоль/л; общий белок 73,5

(72,75; 74,25) г/л, что соответствовало референтным значениям. Уровень мочевой кислоты составил 0,330 (0,295; 0,365) ммоль/л.

Дети были обследованы на Гепатит С анти-НСV, Гепатит А анти-HAV IgM, Гепатит В HBsAg, Микрореакция на сифилис, все показатели отрицательные.

Таким образом, хронические дерматозы чаще диагностируются у детей подросткового возраста ( $p = 0,034$ ), проявляются тяжелым течением (SCORAD – более 55,2; PASI – более 32,8), высоким уровнем иммуноглобулина Е, частыми сопутствующими заболеваниями более чем у трети пациентов в основном подросткового и юношеского возраста. От 41% до 25% детей с АтД имели и другие кожные и аллергические заболевания.

## ГЛАВА 4 ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

### 4.1. Физическое развитие и нутритивный статус детей с псориазом

Параметры физического развития детей с представлены в таблице 4.1. Дети с псориазом в среднем в группе не имели выраженных отклонений в физическом развитии.

Таблица 4.1 - Оцениваемые параметры физического развития детей с псориазом

Параметры (n=64)				Процентили		
	Среднее	95% доверительный интервал (нижний - верхний)	SD	25th	50th	75th
Рост, см	163,32	(159,83 – 166,83)	14,01	153	163	175,25
Z-score роста	0,272	(0,01 – 0,53)	1,02	-0,35	0,32	0,91
Масса тела, кг	59,38	(53,0 – 65,75)	25,51	45,0	53,5	68,5
Z-score массы тела	0,45	(0,05 – 0,84)	1,58	-0,31	0,27	1,04
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,62	(20,03 -23,21)	6,37	17,55	20,62	23,21
Z-score ИМТ	0,32	(-0,06 – 0,71)	1,54	-0,46	0,23	1,86
Окружность грудной клетки (вдох), см	85,73	(82,04 – 89,42)	14,76	77,0	84,5	91,5
Окружность грудной клетки (выдох), см	82,23	(78,64 – 85,82)	14,38	73,75	81,0	86,5
Окружность талии, см	71,76	(67,38 – 76,15)	17,55	61,75	66,50	76,25
Окружность бедра, см	48,75	(46,69 -50,81)	8,25	41,0	49,0	54,0

Далее оценили ФР в зависимости от возрастных периодов. Необходимо отметить, что при расчете коэффициентов Шапиро-Уилк по Z-score массы у пациентов второго детства и подросткового возраста (или юношей)

увеличивался с возрастом ( $W=0,88$ ;  $p<0,001$ ), ИМТ [ $20,35$  кг/м<sup>2</sup>;  $22,28$  кг/м<sup>2</sup>] ( $W=0,781$ ;  $p<0,001$ ), Z-score ИМТ [ $0,152$ ;  $0,414$ ]( $W=0,941$ ;  $p=0,04$ ), при отсутствии различий по показателю Z-score роста (рис. 4.1). У 8 (12,5%) пациентов отмечали избыток массы тела по Z-score ИМТ, у 10 (15,6%) – ожирение.



Рисунок 4.1 – Средние показатели Z-score роста, массы и ИМТ в отдельные возрастные периоды

Для оценки метаболического риска помимо анализа параметров массы тела, ИМТ и их соответствия возрастным нормативам, измеряли оценивали толщину кожно-жировых складок (КЖС): толщину КЖС над бицепсом, над трицепсом, в подлопаточной области, на уровне пупка как в возрастном и половом аспекте, так и в группах детей получающих разные методы терапии.

Необходимо отметить, что в возрастном аспекте имеет место прирост КЖС над бицепсом от  $6,67$  мм ( $4,0$ ;  $10,0$ ) у детей второго детства до  $8,0$  мм ( $6,0$ ;  $8,5$ ) у подростков ( $p<0,001$ ) и  $8,83$  мм ( $6,0$ ;  $8,5$ ) у пациентов юношеского возраста ( $p<0,001$ ). КЖС над трицепсом составляла  $12,89$  мм ( $10,0$ ;  $15,5$ ) у детей второго детства,  $14,06$  мм ( $10,0$ ;  $16,0$ ) ( $p<0,001$ ) у подростков и  $15,67$  мм ( $13,5$ ;  $20,05$ ) у пациентов юношеского возраста. Околопупочная КЖС также увеличивалась с возрастом:  $12,33$  мм ( $10,0$ ;  $15,5$ ) во втором детстве,  $16,79$  мм ( $10,0$ ;  $19,5$ ) ( $p<0,002$ ) у подростков и  $17,33$  ( $13,5$ ;  $22,0$ ) у пациентов

юношеского возраста. Тенденция к увеличению подкожно-жирового слоя в подлопаточной области отмечалась в возрастном аспекте: 10,19 мм (6,38; 13,5) у детей второго детства, 13,88 мм (6,5; 19,5) у подростков ( $p < 0,001$ ) и 13,5 мм (10,0; 16,0) у пациентов юношеского возраста (рисунок 4.2).

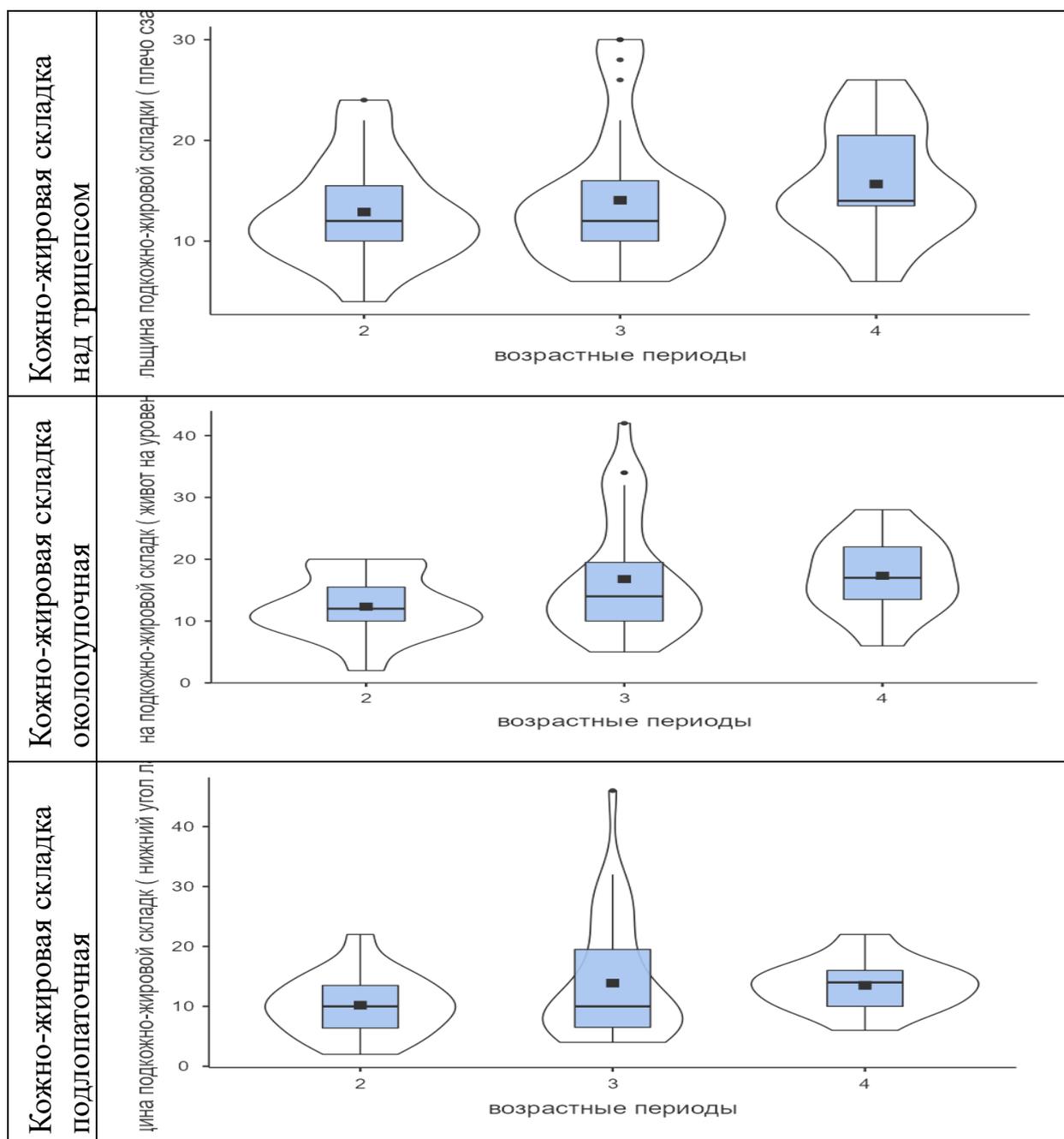


Рисунок 4.2 – Толщина подкожно-жировых складок у детей с псориазом в возрастном аспекте (2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст)

При однофакторном дисперсионном анализе (Уэлча) именно КЖС околопупочная складка имела значимость для оценки метаболического риска ( $F=3,828$ ;  $df1=2$ ;  $df2=31,3$ ;  $p=0,033$ ) независимо от возраста.

При анализе этих показателей в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии, выявлены следующие различия: КЖС над трицепсом имела значимое преобладание у пациентов получающих ГИБТ в группе подростков 11,67 мм (10,0; 12,5) против 15,36 мм (9,0; 17,5 мм) подростков, получающих ГИБТ ( $p=0,02$ ). У пациентов юношеского возраста тенденция была обратная: на традиционной терапии КЖС над трицепсом составила 19,33 мм (18,0; 22,0) против 14,44 мм (12,0; 14,0) мм – на ГИБТ. Эта же тенденция отмечена в группе юношеского возраста на традиционной терапии для КЖС над бицепсом: 10,67 мм (10,0; 11,0) против 7,56 мм (6,0; 8,0) ( $p<0,001$ ); и для КЖС околопупочной: 19,33 мм (18,0; 22,0) у пациентов на традиционной терапии против 16,67 мм (12,0; 20,) на ГИБТ ( $p<0,001$ ) (рис 4.3; 4.4). Необходимо отметить, что толщина околопупочной КЖС превышает возрастные нормативы у 43 (67%) детей, более 2см у 16 (25%) пациентов.

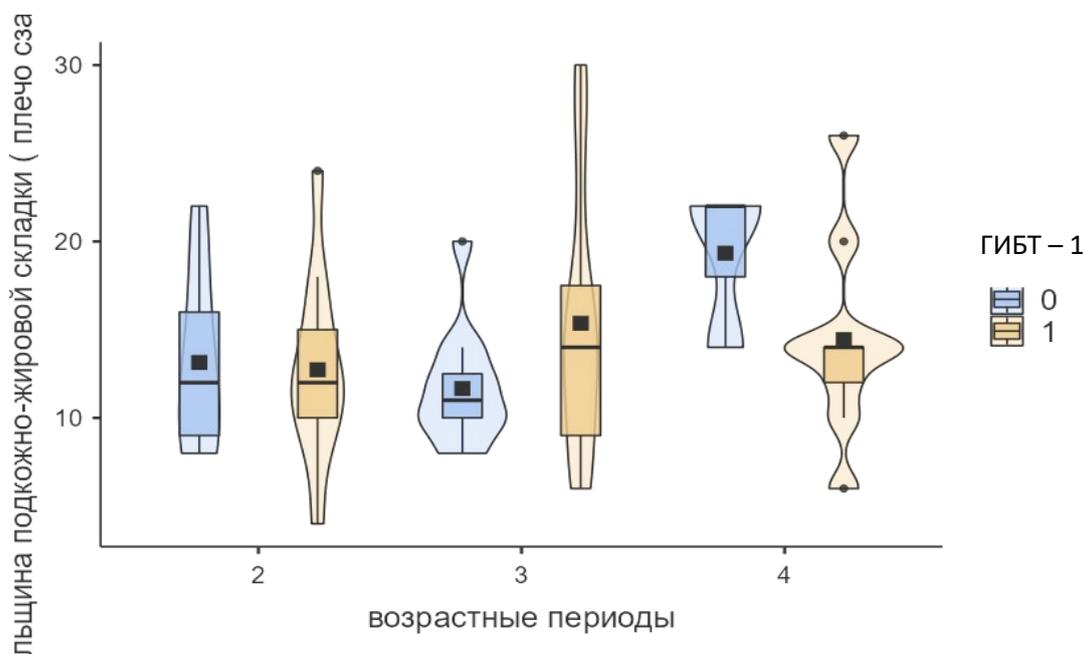


Рисунок 4.3 – КЖС над трицепсом в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии у детей с псориазом (возрастные периоды: 2- второе детство; 3 – подростковый возраст; 4- юношеский возраст). ГИБТ – 1; традиционная терапия -0

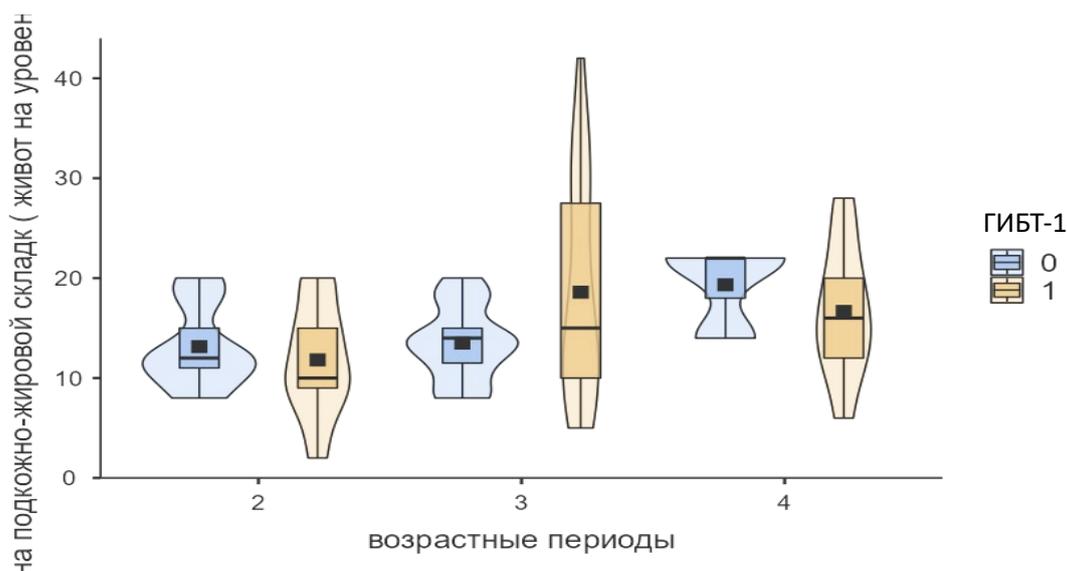


Рисунок 4.4 – КЖС околопупочная в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии у детей с псориазом (возрастные периоды: 2- второе детство; 2 – подростковый возраст; 4- юношеский возраст). ГИБТ – 1; традиционная терапия -0

#### 4.2. Компонентный состав тела детей с псориазом

Оценивали компонентный состав тела методом биоимпедансометрии.

Результаты представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Компонентный состав тела детей с псориазом

Параметры (n=64)	95% доверительный интервал (нижний - верхний)		Процентили		
	Среднее	SD	25th	50th	75th
Скелетно- мышечная масса (СММ), кг	23,44 (21,37 – 25,51)	8,29	17,13	20,65	29,23
Доля СММ, %	54,05 (51,92 – 56,19)	8,55	50,03	52,45	57,15
Жировая масса (ЖМ), кг	16,27 (12,97 – 19,56)	13,19	8,45	13,0	17,23
Доля ЖМ, %	24,84 (22,44 – 27,24)	9,62	18,76	25,3	31,83
Тощая масса (ТМ), кг	43,3 (39,69 – 46,92)	14,47	31,88	40,2	51,25
Активная клеточная масса (АКМ), кг	24,73 (22,32 – 27,15)	9,66	17,43	22,1	31,43
Доля АКМ, %	55,52 (53,72-57,32)	7,13	51,95	54,1	58,25

В объединенной группе пациентов с псориазом рассматривали только доли скелетно-мышечной массы (%СММ), доли жировой массы (%ЖМ),

доли активной клеточной массы (%АКМ). У пациентов с псориазом доля %СММ уменьшалась (утрачивалась) с возрастом [57,19; 52,41] ( $W=0,678$ ;  $p<0,001$ ), как и доля % АКМ также уменьшалась [56,23; 55,14] ( $W=0,955$ ;  $p<0,002$ ). В то время, как статистически значимого прироста доли жировой массы не отмечено, лишь тенденция [23,51; 25,53] ( $W=0,979$ ;  $p=0,616$ ). Уменьшение доли активной клеточной массы, которая является эквивалентом двигательной активности и скелетной мышечной массы (соматического пула белка в организме) в возрастном аспекте, когда физиологически должно быть наоборот, свидетельствует о старте глубоких метаболических нарушений у пациентов с псориазом.

Для выявления пациентов с избыточными показателями компонентного состава тела применили анализ показателей в зависимости от индивидуальных возрастных нормативов (табл. 4.3).

Таблица 4.3 – Бальная оценка показателей компонентного состава тела у пациентов с псориазом

Показатель компонентного состава тела	Оценка показателей в зависимости от индивидуальных нормативов, n (%)			
	Дефицит	Средний показатель	Избыток	Превышение более 100%
Скелетно-мышечная масса (СММ), кг	4 (6,3%)	37 (57,8%)	23 (35,9%)	0
Доля СММ, %	9 (14,1%)	25 (39,1)	30 (46,9%)	0
Жировая масса (ЖМ), кг	10 (15,6%)	29 (45,3)	8 (12,5%)	17 (26,6%)
Доля ЖМ, %	9 (14,1%)	15 (23,4%)	16 (25%)	24 (37,5%)
Тощая масса (ТМ), кг	8 (12,5%)	54 (84,4%)	2 (3,1%)	0
Активная клеточная масса (АКМ), кг	12 (18,8%)	44 (68,8%)	8 (12,5%)	0
Доля АКМ, %	12 (18,8%)	37 (57,8%)	15 (23,4%)	0

Увеличение показателей скелетно-мышечной массы и ее доли, как и активной клеточной массы и ее доли отмечают тенденцию к накоплению не

только жировой массы у детей с избытком массы тела и ожирением, но и увеличением метаболически активных тканей. При этом у 26,6% детей выявлен выраженный избыток жировой массы и у 37,5% ее доли. У одного пациента по данным биоимпедансометрии выявлены отеки (выраженный избыток внеклеточной жидкости). Необходимо отметить, что не выявлено статистически значимых различий в бальной оценке компонентного состава тела в зависимости от получаемой терапии.

Для изучения параметров метаболического риска оценили динамику компонентного состава тела в возрастном аспекте. Логично отметить, что с возрастом от второго детства к юношескому возрасту скелетно-мышечная масса и ее доля увеличиваются ( $p < 0,001$ ). Динамика жировой массы и ее доли имеет свои закономерности. Необходимо отметить, что активный старт накопления избыточной жировой массы тела (кг) выявлен в подростковом возрасте ( $W=0,732$ ;  $p < 0,001$ ) (рисунок 4.5), а ее доли в юношеском возрасте ( $W=0,853$ ;  $p=0,04$ ) (рисунок 4.6). Надо отметить, что тенденция к увеличению жировой массы и ее доли стартует в подростковом возрасте и продолжается в юношеском, однако, скорость прироста уменьшается на фоне стабилизации показателей скелетно-мышечной ткани и ее доли (рисунок 4.7), а также доли активной клеточной массы (рисунок 4.8).

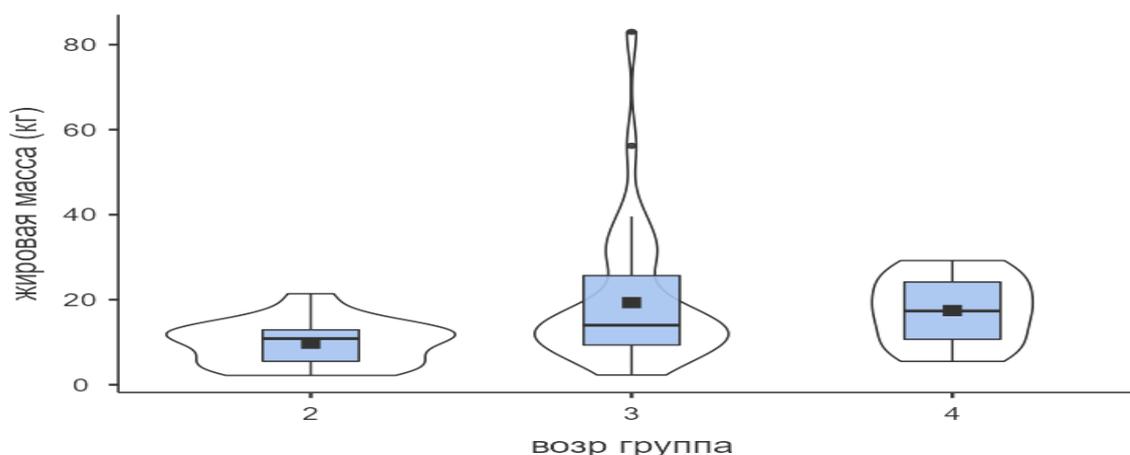


Рисунок 4.5 – Распределение жировой массы (кг) у детей с псориазом в возрастном аспекте (2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст)

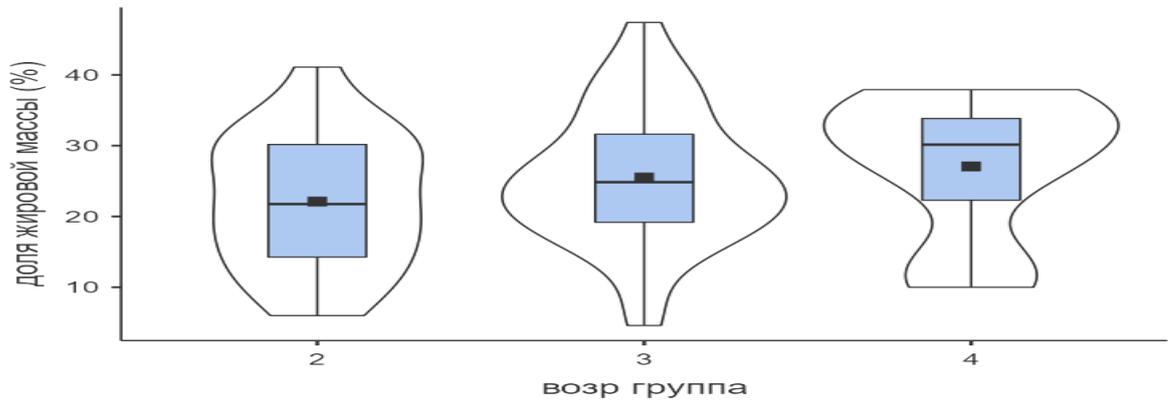


Рисунок 4.6 – Доля жировой массы (%) у детей с псориазом в возрастном аспекте (2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст)

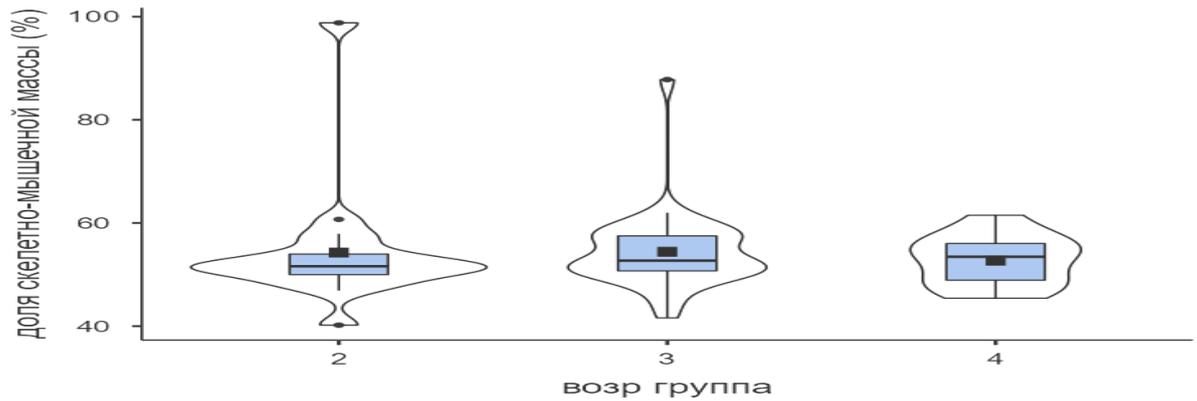


Рисунок 4.7 – Доля скелетно-мышечной ткани (%) у детей с псориазом в возрастном аспекте (2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст)

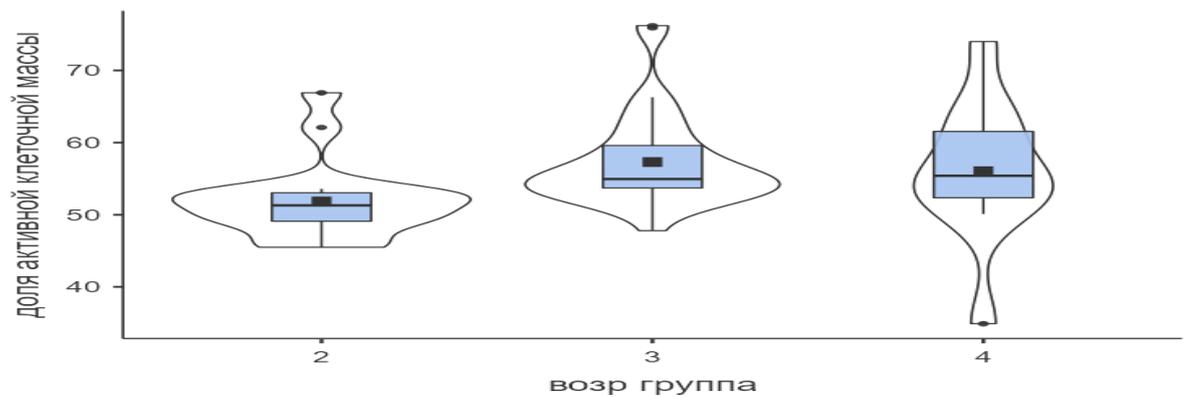


Рисунок 4.8 – Доля активной клеточной массы (%) у детей с псориазом в возрастном аспекте (2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст)

В зависимости от получаемой терапии компонентный состав тела с возрастом изменялся. Скелетно-мышечная масса (кг) у детей второго детства, получающих ГИБТ меньше, чем на традиционной терапии ( $W=0,640$ ;  $p<0,001$ ), как и ее доля ( $W=0,669$ ;  $p=0,002$ ) (рисунок 4.9; 4.10). У подростков имеются место та же направленность в изменениях компонентного состава тела: доля СММ 58,29 % (52,67; 58,45) на традиционной терапии, и 52,30% на ГИБТ (49,65; 56,85) ( $W=0,732646$ ;  $p<0,001$ ) (рисунок 4.10). В этой же возрастной группе подростков жировая масса у детей на ГИБТ 23,20кг (11,8; 31,85) значительно превышает этот показатель у детей на традиционной терапии 12,17кг (8,75; 14,67) ( $W=0,767$ ;  $p<0,001$ ). (рисунок 4.11; 4.12)

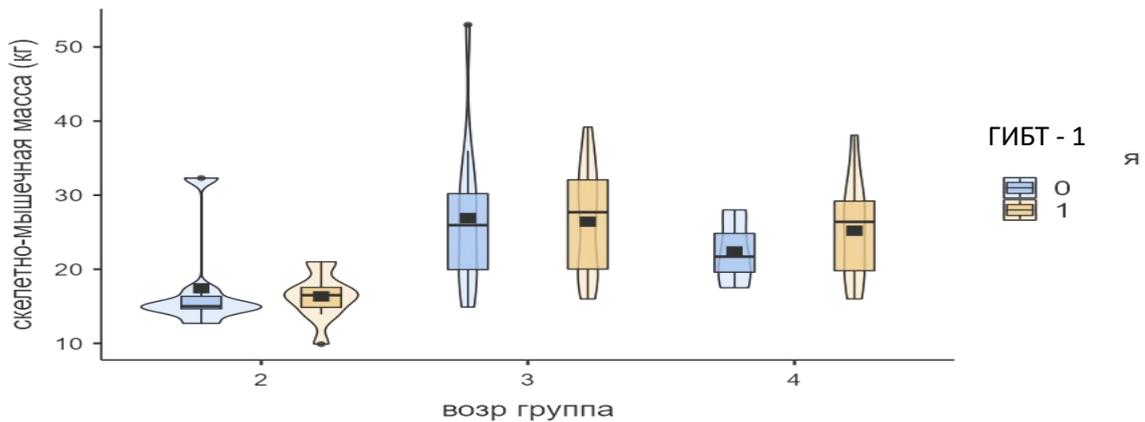


Рисунок 4.9 – Показатели скелетно-мышечной массы (кг) у детей с псориазом в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии

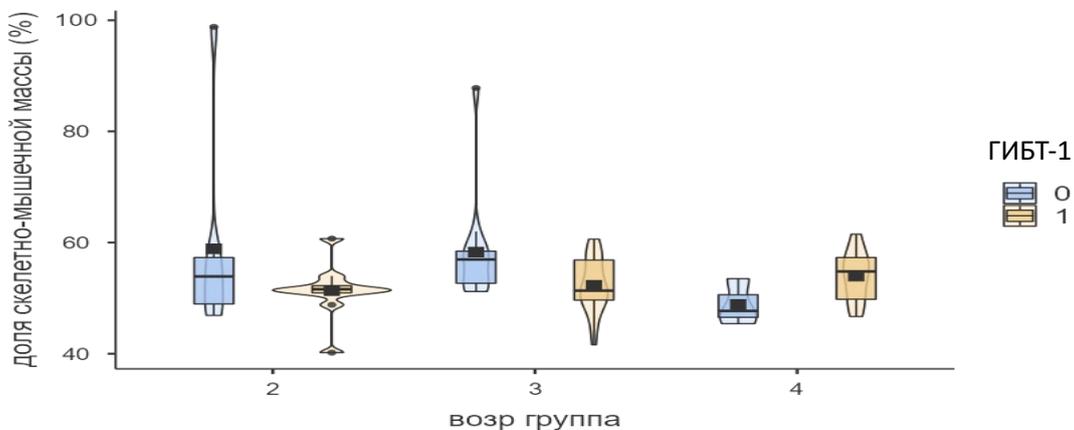


Рисунок 4.10 – Показатели доли скелетно-мышечной массы (%) у детей с псориазом в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии. (2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст)

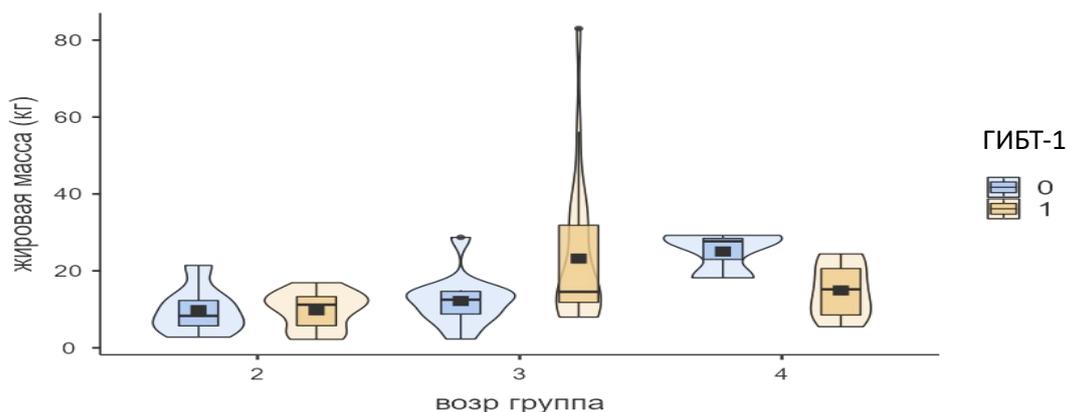


Рисунок 4.11 – Показатели жировой массы (кг) у детей с псориазом в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии (2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст)

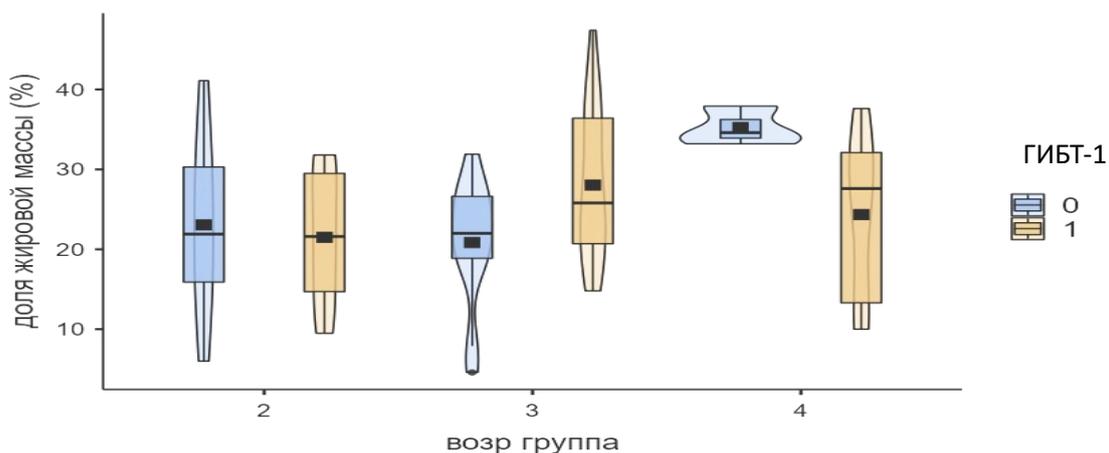


Рисунок 4.12 – Показатели доли жировой массы (%) у детей с псориазом в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии (2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст)

Другие показатели компонентного состава тела не имели значимых различий в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии.

### 4.3. Физическое развитие и нутритивный статус детей с атопическим дерматитом

Параметры физического развития детей с представлено в таблице 4.4. Дети с атопическим дерматитом в среднем в группе не имели выраженных отклонений в физическом развитии.

Таблица 4.4 - Оцениваемые параметры физического развития детей с атопическим дерматитом

Параметры (n=74)	Среднее	SD	Процентили		
			25th	50th	75th
Рост, см	156,81	20,18	150,0	163	169,75
Z-score роста	0,213	1,05	-0,43	0,29	0,85
Масса тела, кг	50,64	19,44	39,0	51,0	61,75
Z-score массы тела	0,062	1,26	-0,49	0,06	0,64
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	19,72	1,3	17,1	19,7	22,0
Z-score ИМТ	-0,012	1,3	-0,7	0,16	0,71
Окружность грудной клетки (вдох), см	80,70	13,32	72,25	83,0	88,75
Окружность грудной клетки (выдох), см	76,92	13,09	69,0	78,0	83,75
Окружность талии, см	67,47	11,82	60,0	67,0	72,0
Окружность бедра, см	46,51	12,54	40,0	48,0	52,0

Далее оценили ФР в зависимости от возрастных периодов. В возрастном аспекте кривые показателей Z-score параметров физического развития имели тенденцию к смещению влево, в зону дефицитов у детей первого детства и юношеского возраста, а в подростковом возрасте были равномерно в пределах средних значений (рисунок 4.13). Показатели Z-score ИМТ отражали избыточную массу тела у 9 (12%) и ожирение у 4 (5%) детей с АД.

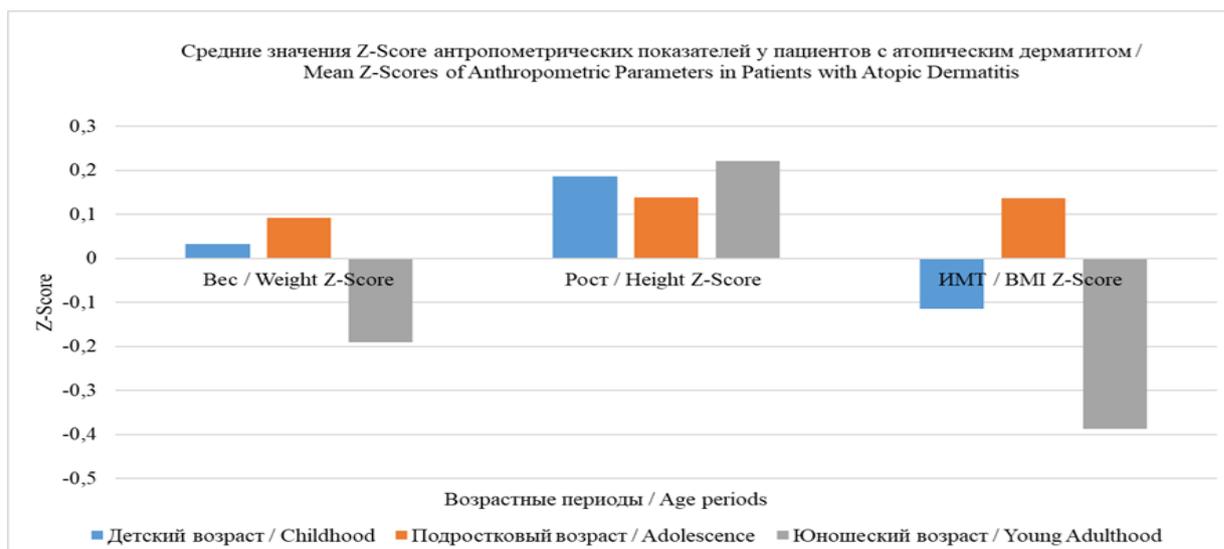


Рисунок 4.13 – Средние показатели Z-score параметров физического развития у пациентов с АД в разные возрастные периоды

Для оценки метаболического риска помимо анализа параметров массы тела, ИМТ и их соответствия возрастным нормативам, измеряли оценивали толщину кожно-жировых складок (КЖС): толщину КЖС над бицепсом, над трицепсом, в подлопаточной области, на уровне пупка как в возрастном и половом аспекте, так и в группах детей получающих разные методы терапии.

Необходимо отметить, что в возрастном аспекте имеет место прирост КЖС над трицепсом составляла 8,67мм (6,0; 12,0) у детей первого детства, 13,76мм (6,0; 20,0) у детей второго детства ( $p=0,025$ ), 12,67мм (8,0; 18,0) у подростков ( $p=0,035$ ) и 12,93мм (8,0; 15,0) у пациентов юношеского возраста. Околопупочная КЖС также увеличивалась с возрастом: 7,78мм (4,0; 8,0) у детей первого детства, 12,53мм (6,0; 20,0) ( $p=0,032$ ) у детей второго детства, 12,78мм (10,0; 14,0) ( $p=0,01$ ) у подростков и 14,27мм (10,0; 13,0) ( $p < 0,001$ ) у пациентов юношеского возраста. КЖС подлопаточная имела те же тенденции: увеличение подкожного жира в возрастном аспекте: 3,78мм (2,0; 4,0) у детей первого детства, 8,35мм (4,0; 10,0) у детей второго детства ( $p=0,006$ ), 10,06мм (6,0; 12,0) ( $p < 0,001$ ) у подростков и 10,67мм (7,0; 14,0) у пациентов юношеского возраста. При однофакторном дисперсионном

анализе (Крускал-Уоллис) КЖС околопупочная складка имела значимость для оценки метаболического риска ( $\chi^2=7,86$ ;  $p=0,049$ ) и подлопаточная КЖС ( $\chi^2=16,63$ ; ( $p<0,001$ )).

При анализе этих показателей в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии, выявлены следующие различия: КЖС околопупочная имела более высокие значения 4,8мм против 11,5 мм в группе первого детства на ГИБТ, и также среди пациентов юношеского возраста: 12,2+1,75мм против 18,4мм (8,0; 26,0). У пациентов второго детства и подростков была обратная тенденция: на традиционной терапии КЖС были больше (рис 4.14). Необходимо отметить, что толщина околопупочной КЖС превышает возрастные нормативы у 39 (61%) детей, а у 12 (16%) пациентов превышало 2 см.

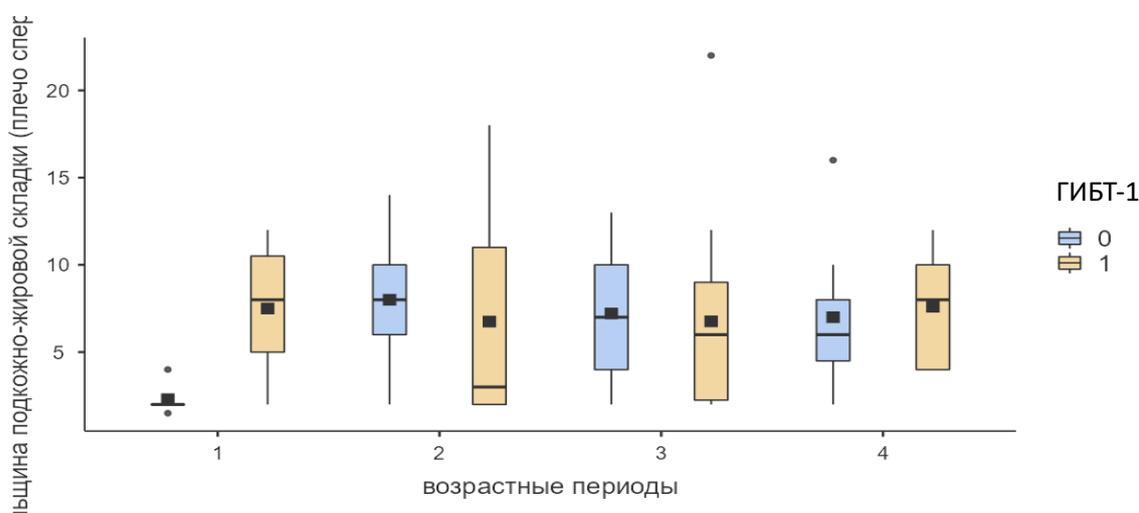


Рисунок 4.14 – КЖС над трицепсом у детей с атопическим дерматитом в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии (возрастные периоды: 3- второе детство; 4 – подростковый возраст; 4- юношеский возраст).

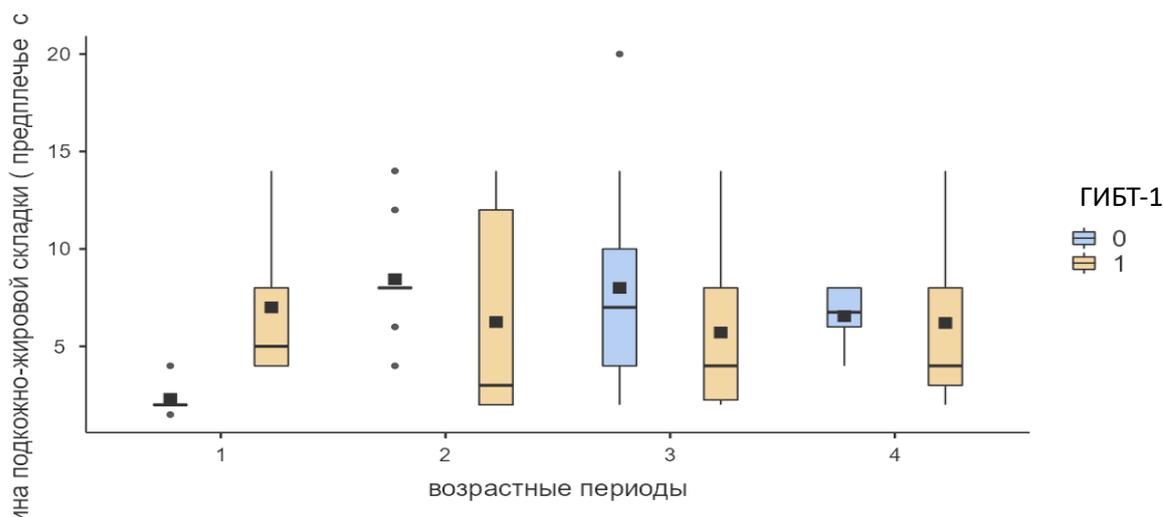


Рисунок 4.15 – КЖС околопупочная у детей с атопическим дерматитом в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии (возрастные периоды: 3- второе детство; 4 – подростковый возраст; 4- юношеский возраст).

#### 4.4. Компонентный состав тела детей с атопическим дерматитом

Оценивали компонентный состав тела методом биоимпедансометрии у 69 пациентов с атопическим дерматитом. Результаты представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Компонентный состав тела детей с атопическим дерматитом

Параметры (n=69)	95% доверительный интервал (нижний - верхний)		Процентили		
	Среднее	SD	25th	50th	75th
Скелетно- мышечная масса (СММ), кг	22,39	8,51	17,4	21,0	29,60
Доля СММ, %	54,81	9,12	49,6	53,5	58,6
Жировая масса (ЖМ), кг	11,49	9,14	4,7	10,2	15,1
Доля ЖМ, %	19,84	10,08	12,2	19,0	27,9
Тощая масса (ТМ), кг	40,29	12,79	33,0	40,6	50,5
Активная клеточная масса (АКМ), кг	23,37	8,38	18,3	23,5	28,7
Доля АКМ, %	57,58	6,14	54,7	56,6	60,5
Фазовый угол, градусы	6,99	1,74	6,2	6,6	7,5
Общая жидкость, кг	29,34	9,48	24,2	29,6	36,7
Внеклеточная жидкость, кг	12,98	3,41	10,9	13,2	15,5

В объединенной группе пациентов с атопическим дерматитом рассматривали только доли скелетно-мышечной массы (%СММ), доли жировой массы (%ЖМ), доли активной клеточной массы (%АКМ) и фазовый угол. У пациентов с атопическим дерматитом СММ и ее доля %СММ увеличивались с возрастом, как и АКМ и ее доля % АКМ, что характерно для типично развивающихся детей. Такие же тенденции имела тощая масса, жировая масса и ее доля %ЖМ. Фазовый угол также увеличивался с возрастом.

Для выявления пациентов с избыточными показателями компонентного состава тела применили анализ показателей в зависимости от индивидуальных возрастных нормативов.

Таблица 4.6 – Бальная оценка показателей компонентного состава тела у пациентов с атопическим дерматитом

Показатель компонентного состава тела	Оценка показателей в зависимости от индивидуальных нормативов, n (%)			
	Дефицит	Средний показатель	Избыток	Превышение более 100%
Скелетно-мышечная масса (СММ), кг	5 (7,2%)	29 (42,0%)	35 (50,7%)	
Доля СММ, %	4 (5,8%)	22 (31,9%)	43 (62,3%)	
Жировая масса (ЖМ), кг	19 (27,5%)	28 (40,6%)	14 (20,3%)	8 (11,6%)
Доля ЖМ, %	26 (37,7%)	11 (15,9%)	14 (20,3%)	18 (26,1%)
Тощая масса (ТМ), кг	6 (8,7%)	62 (89,9%)	1 (1,4%)	
Активная клеточная масса (АКМ), кг	5 (7,2%)	57 (82,6%)	7 (10,1%)	
Доля АКМ, %	9 (13%)	31 (44,9%)	29 (42%)	

Увеличение показателей скелетно-мышечной массы и ее доли, как и активной клеточной массы и ее доли отмечают тенденцию к накоплению не только жировой массы у детей с избытком массы тела и ожирением, но и

увеличением метаболически активных тканей. При этом у 11,6% детей выявлен выраженный избыток жировой массы и у 26,1% ее доли. Необходимо отметить, что не выявлено статистически значимых различий в бальной оценке компонентного состава тела в зависимости от получаемой терапии.

Для изучения параметров метаболического риска оценили динамику компонентного состава тела в возрастном аспекте. Логично отметить, что с возрастом от второго детства к юношескому возрасту скелетно-мышечная масса и ее доля увеличиваются ( $p < 0,001$ ). Динамика жировой массы и ее доли имела свои закономерности. Необходимо отметить, что активный старт избыточной жировой массы тела (кг) выявлен в подростковом возрасте ( $\chi^2 = 22,01$ ;  $p < 0,001$ ), а ее доли в юношеском возрасте ( $\chi^2 = 12,52$ ;  $p = 0,006$ ) (рисунок 4.16; 4.17), среди пациентов, получающих ГИБТ. Надо отметить, что тенденция к увеличению жировой массы и ее доли стартует во втором детстве и наиболее выражен в юношеском, однако, скорость прироста уменьшается на фоне стабилизации показателей скелетно-мышечной ткани и ее доли, а также доли активной клеточной массы (рисунок 4.18).

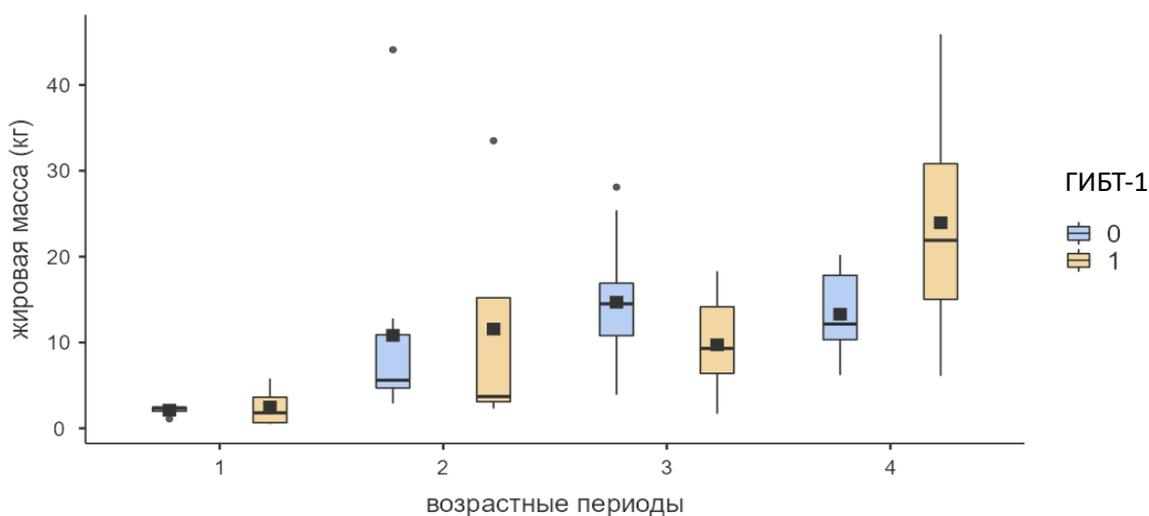


Рисунок 4.16 – Распределение жировой массы (кг) в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии (Возрастные периоды: 1- первое детство; 2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст); ГИБТ – 1; традиционная терапия -0.

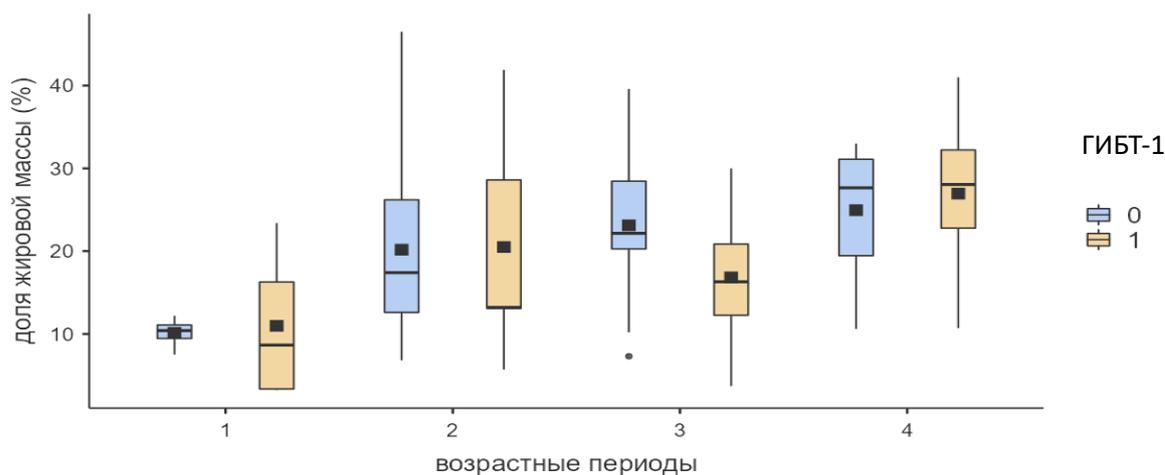


Рисунок 4.17 – Показатели доли жировой массы (%) в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии (Возрастные периоды: 1- первое детство; 2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст)

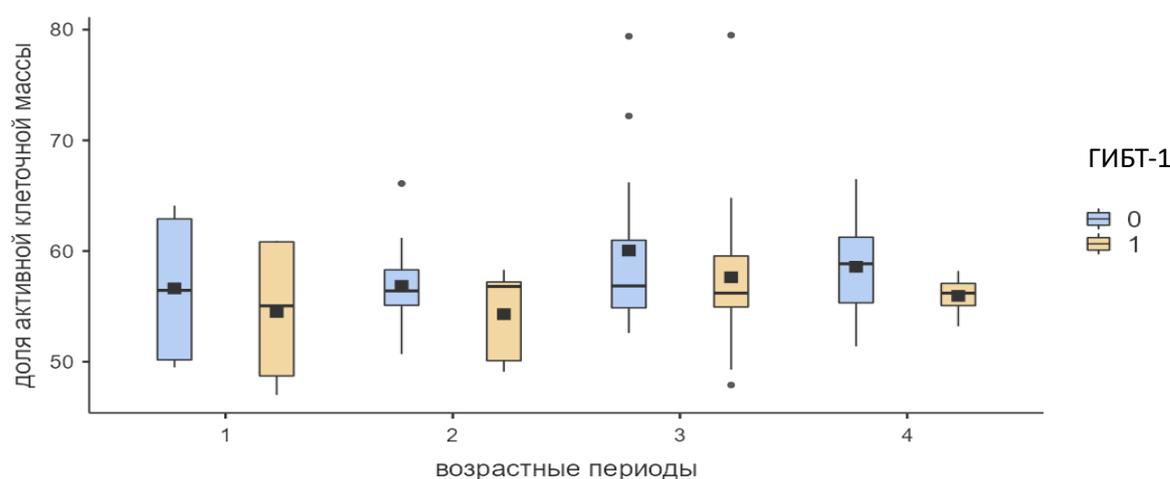


Рисунок 4.18 – Доля активной клеточной массы (%) в возрастном аспекте (Возрастные периоды: 1- первое детство; 2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст); ГИБТ – 1; традиционная терапия -0.

При рассмотрении изменений компонентного состава тела в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии имел свои закономерности. Скелетно-мышечная масса (кг) у детей второго детства, получающих традиционную терапию меньше, чем на ГИБТ ( $W=0,640$ ;  $p<0,001$ ), как и ее доля ( $W=0,669$ ;  $p=0,002$ ). У подростков имеются место таже направленность в изменениях компонентного состава тела: доля СММ 56,53 % (51,05; 58,80) на традиционной терапии, и 59,07% (56,05; 59,40) ( $W=0,732646$ ;  $p<0,001$ ). В

этой же возрастной группе подростков жировая масса у детей на традиционной терапии 14,69кг (10,80; 16,9) значительно превышает этот показатель у детей на ГИБТ 9,73кг (6,4; 14,15) ( $W=0,767$ ;  $p<0,001$ ). (рисунок 4.19).

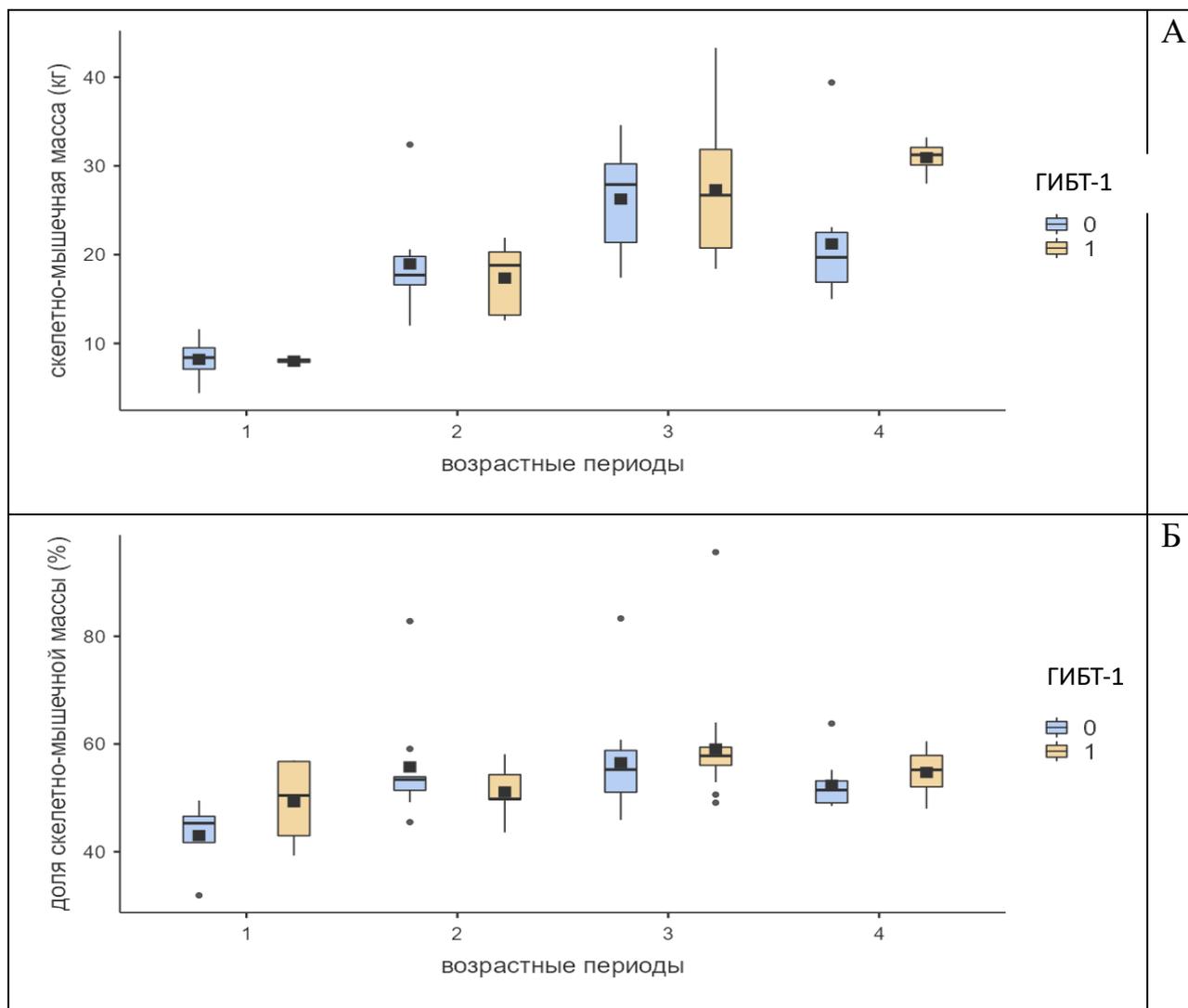


Рисунок 4.19 – Распределение скелетно-мышечной массы (кг) (А) и ее доли %СММ (Б) в возрастном аспекте в зависимости от получаемой терапии (Возрастные периоды: 1- первое детство; 2- второе детство, 3 – подростковый возраст, 4- юношеский возраст) ГИБТ – 1, традиционная терапия – 0.

Таким образом, физическое развитие детей с хроническими дерматозами имеет закономерности: набор массы тела ( $Z$ -score массы), за счет всех ее компонентов активно происходит начиная со второго детства к подростковому возрасту. Околопупочная кожно-жировая складка для пациентов с хроническими дерматозами имела значение для оценки

метаболического риска ( $p=0,033$ ). При этом, необходимо отметить разнонаправленную динамику набора массы тела, подкожного жира, а также изменений в компонентном составе тела при традиционной и ГИБ-терапии: избыточную массу тела и ожирение чаще демонстрируют дети с атопическим дерматитом, получающие традиционное лечение, и пациенты с псориазом на ГИБ-терапии. В компонентном составе тела выраженные изменения избыток: жировой массы и ее доли происходят в подростковый период, и носят прогрессирующий характер.

## ГЛАВА 5. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ РИСК У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

Учитывая выявленные изменения в физическом развитии и нутритивном статусе у детей с хроническими дерматозами, был изучен полиморфизм отдельных генов, ответственных за формирование избыточного веса и ожирения (таблица 5.1), и их влияние на нутритивный статус.

Таблица 5.1 – Изученные гены и их функции в организме

Гены	Функция	Роль в организме
FADS1 (Fatty acid desaturase 1)	Фермент десатураза жирных кислот 1, катализирует преобразование полиненасыщенных кислот G-3 и G-6.	Влияет на формирование ожирения
APOA1 – аполипротеин A1	Участвует в метаболизме жирных кислот как кардиопротектор	Влияет на формирование ожирения
Ген FTO (fat mass and obesity associated)	Кодирует белок FTO, вовлеченный в энергетический обмен и влияющий на метаболизм в целом	Экспрессия гена происходит в основном в клетках гипоталамуса и регулируется посредством процессов, ответственных за чувства насыщения и голода
LIPC-250 (rs2070895) G/G	Ген липазы печени	Имеет неоднозначную связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями
APOE rs769452	Белок входит в состав как атерогенных липопротеидов (ЛПОНП, ЛППП), так и неатерогенных ЛП – ЛПВП, а также остаточных компонентов хиломикронов	Участвует в регуляции липидного обмена, 90% синтезируется гепатоцитами, участвует в процессах нервной регенерации

### 5.1. Генетический профиль пациентов с псориазом

Полиморфизм генов, ответственных за метаболический риск изучили у 45 пациентов обоих полов с псориазом. Половозрастной состав отражает выборку пациентов в целом. Среди пациентов, у которых оценен генетический профиль у подростков мужского пола чаще выявлен избыток массы тела и ожирение по данным Z-score массы (17,1%) и ИМТ (5,7%), что сопровождалось большей, чем у сверстников окружность талии 74,2 см [76,3; 80,98] и соотношением талия / бедро составила 1,47 [1,388; 1,544]. Антропометрические показатели подтверждены данными биоимпедансометрии: превышающая средние нормативы для роста и возраста жировая масса 18,06 кг [13,25; 22,88], ее доля составила 24,85% [21,86; 27,84]. Тощая масса 46,2кг [40,40; 51,00], активная клеточная масса (АКМ) 26,5кг [22,21; 30,85], ее доля 56,06% [53,47; 58,66] соответствовали средним значениям для пола и возраста, что характерно для пациентов с избыточной массой и ожирением в детском и подростковом возрасте.

Полиморфизм изученных генов представлен в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Полиморфизм генов в группе исследования и в зависимости от половой принадлежности

Гены	М	Д	М	Д	М	Д
FADS1 rs174544	A/A (n= 1)		C/A (n=15)		C/C (n=28)	
	1(4,2%)	0	7(29,2%)	9(42,9%)	16(66,6%)	12(57,1%)
FADS1 rs174583	T/T (n=2)		C/T (n=19)		C/C (n=24)	
	2(8,3%)	0	7(29,2%)	12(57,1%)	15(62,5%)	9(42,9%)
APOE rs769452	Leu/Leu – 100%					
APOA1 rs1799837	T/T (n=7)		C/T (n=11)		C/C (n=27)	
	4(16,7%)	3(14,3%)	3(12,5%)	8(38,1%)	17(70,8%)	10(47,6%)
FTO rs9939609	A/A (n=15)		A/T (n=22)		T/T (n=8)	
	7(29,2%)	8(38,1%)	12(50%)	10(47,6%)	5(20,8)	3(14,3%)
LIPC rs2070895	A/A (n=5)		G/A (n=17)		G/G (n=23)	
	3(12,5%)	2(9,5%)	12(50%)	5(23,8%)	9(37,5%)	14(66,7%)

Для детей с избыточной массой тела и ожирением характерны аллели СС генов FADS1 rs174544 и FADS1 rs174583, и СС гена APOA1 rs1799837. APOE rs769452 у всех был гомозиготный вариант Leu/Leu. Для генов FADS1 rs174544 и FADS1 rs174583 отсутствуют значимые различия с данными физического развития и жировой массой.

Распределение генов в зависимости от нутритивного статуса пациента представлено на рис.5.1.

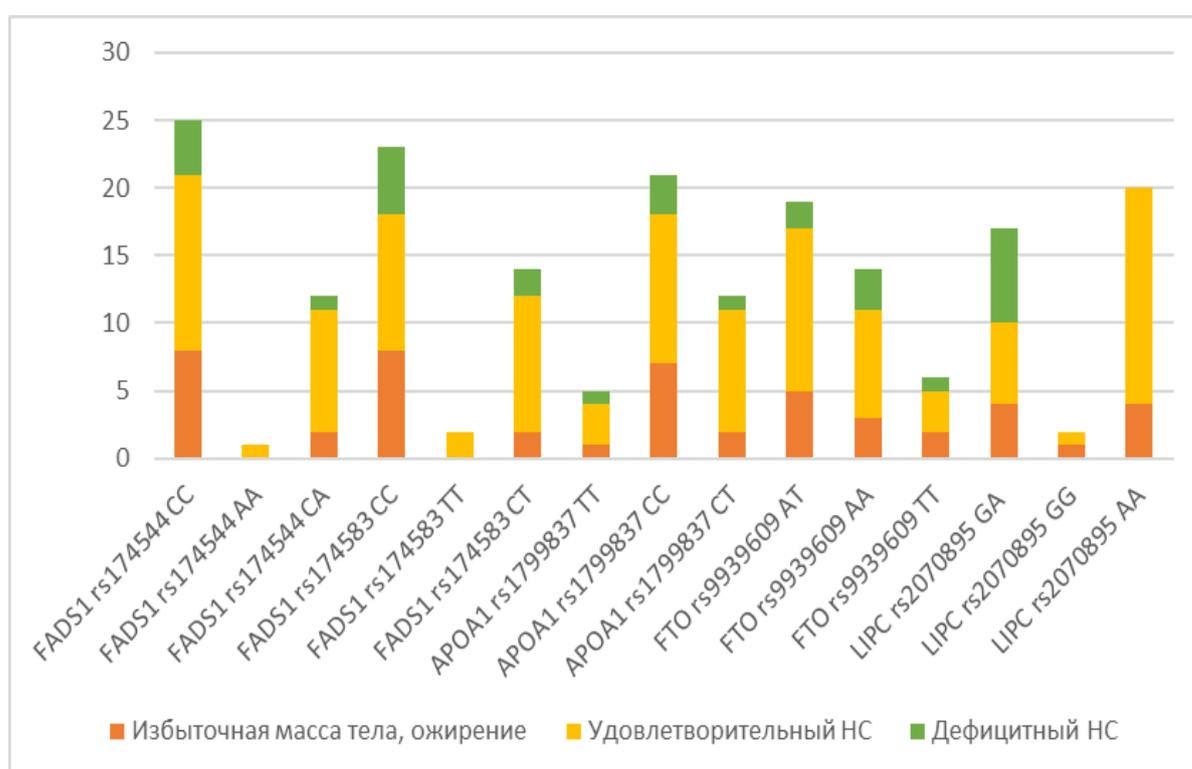


Рисунок 5.1 – Нутритивный статус в зависимости от аллелей исследуемых генов

Среди пациентов с аллелями СС FADS1 rs174583 выше средних возрастных значений активная клеточная и скелетно-мышечная массы. Носители аллели С/Т FADS1 rs174583 имеют низкий уровень АКМ и СММ и доли %АКМ, что может быть предиктором развития саркопении у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением (рисунок 5.2).

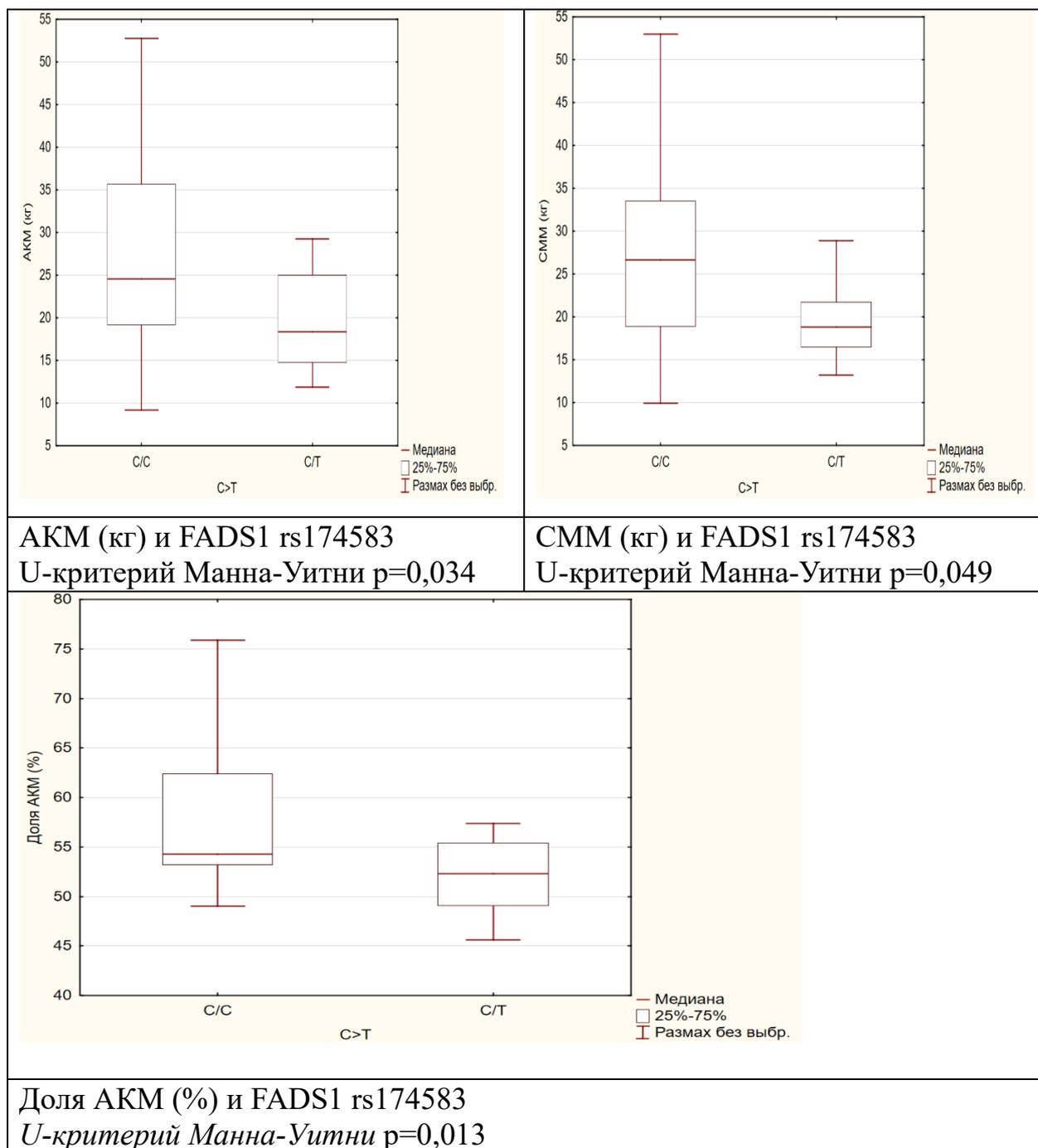
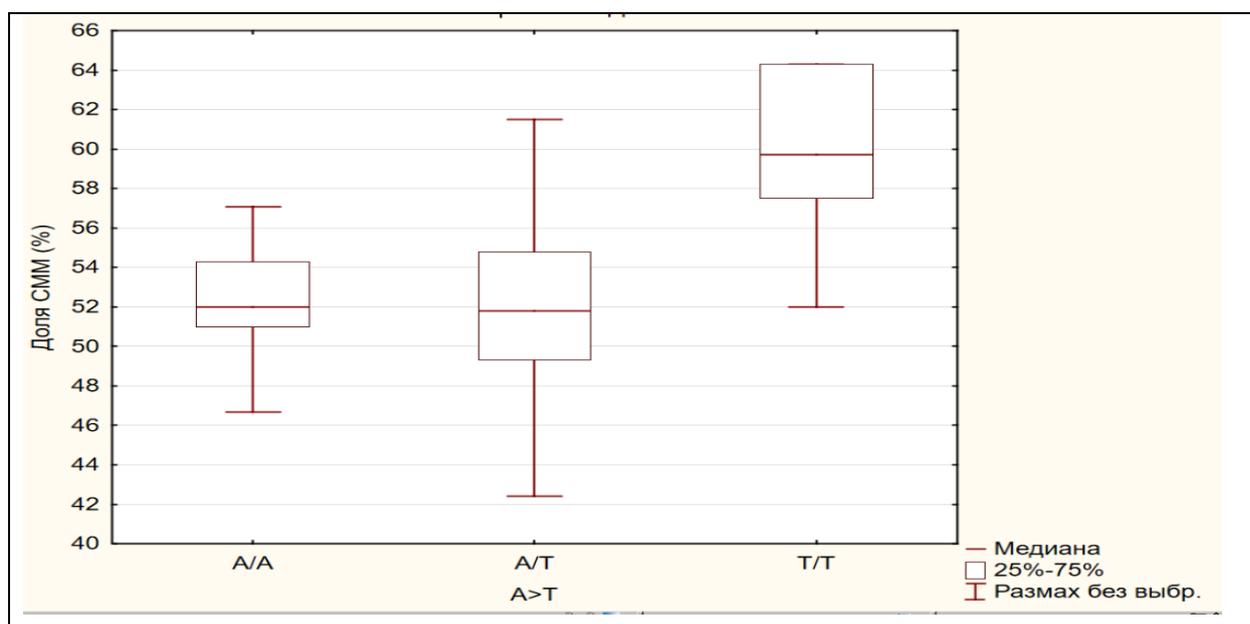


Рисунок 5.2 – Корреляционные связи между аллелями FADS1 rs174583 и компонентами состава тела: АКМ, СММ, %АКМ.

Ген APOE rs769452 встречается только в одном варианте Leu/Leu у всех пациентов с псориазом. У детей с избытком массы тела и ожирением чаще СС вариант гена APOA1 rs1799837, без значимых связей с показателями компонентного состава тела, также как и для гена LIPC rs2070895.

Ген FTO rs9939609 чаще всего встречался в аллелях АТ и АА у детей с избытком массы тела и ожирением. При этом имеются статистически значимые различия для разных аллелей и содержанием скелетно-мышечной ткани в организме. Для носителей аллели ТТ – наиболее высокая доля %СММ ( $p=0,026$ ) (рис.5.3). При сравнении аллелей и %СММ попарно (U-критерием Манна-Уитни) статистически значимые различия выявлены ( $p<0,05$ ) между: А/А и Т/Т ( $p=0,028$ ) А/Т и Т/Т ( $p=0,008$ ).



Доля СММ (%) и FTO rs9939609. Критерий Краскела-Уоллиса ( $p=0,026$ )

Рисунок 5.3 - Корреляционные связи между аллелями FTO rs9939609 и компонентами состава тела: % СММ.

## 5.2 Физические параметры метаболического риска пациентов с псориазом

В структуры шкалы оценки метаболического риска входила оценка окружности талии, бедер, их соотношение, подкожно-жировые складки над трицепсом и околопупочная, а также показатели компонентного состава тела – его жировой составляющей в абсолютных и относительных значениях, и распределение жира по абдоминальному типу. Учитывая, что уровень холестерина сыворотки был в пределах референтных значений во всех

возрастных группах, этот показатель описан выше и не входил в структуру факторного анализа.

Далее описание факторов метаболического риска рассмотрено в зависимости от получаемой терапии. Окружность талии у детей с псориазом и разным подходом к терапии отличался (рисунок 5.4): 68, (59,2; 74,0) см против 73,74 (62,3; 76,75) см при назначении ГИБТ ( $W=0,828$ ;  $p<0,001$ ). Окружность бедра, также была больше у пациентов, получающих ГИБТ: 45,86 (40,25; 51,75)см против 50,26 (45,25; 55,00)см ( $W=0,904$ ;  $p=0,036$ ).

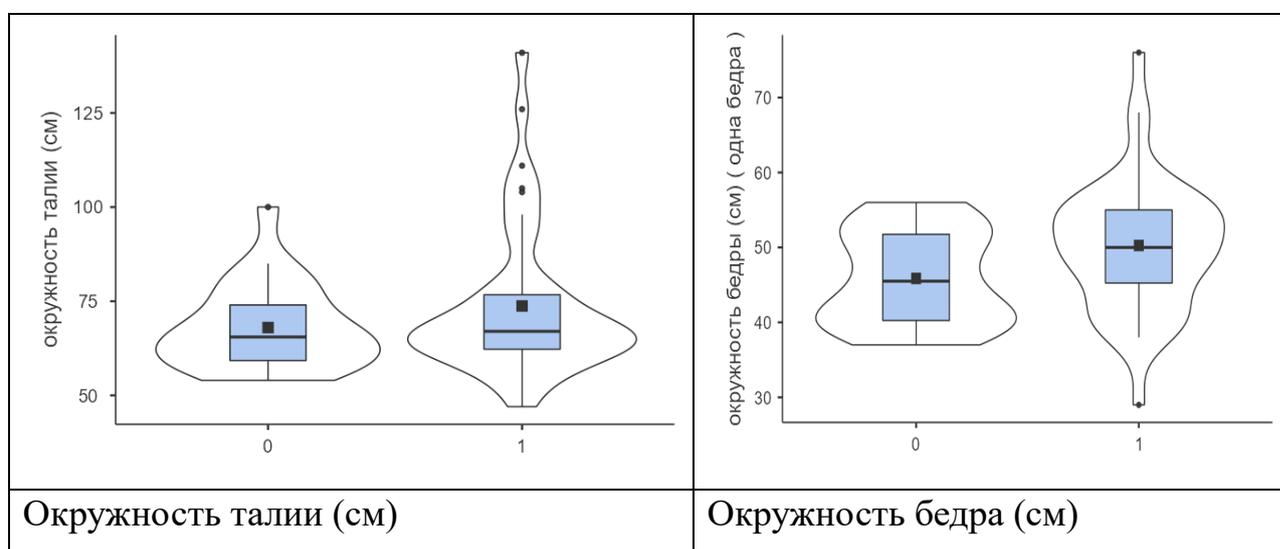


Рисунок 5.4 –показатели окружности талии и бедра у детей с псориазом в зависимости от применяемой терапии (0 – традиционная терапия; 1 – генно-инженерная биологическая терапия)

Другие физические параметры, определяющие высокий метаболический риск (масса тела, ИМТ) представлены на рисунке 5.5. Масса тела значимо была выше в группе детей, получающих ГИБТ ( $W=0,93$ ;  $p<0,001$ ), как и интегральный его показатель Z-score ( $W=0,966$ ;  $p<0,001$ ). Такие же значимые различия получены при оценке ИМТ ( $W=0,781$ ;  $p<0,001$ ) и Z-score ИМТ ( $W=0,944$ ;  $p<0,041$ ).

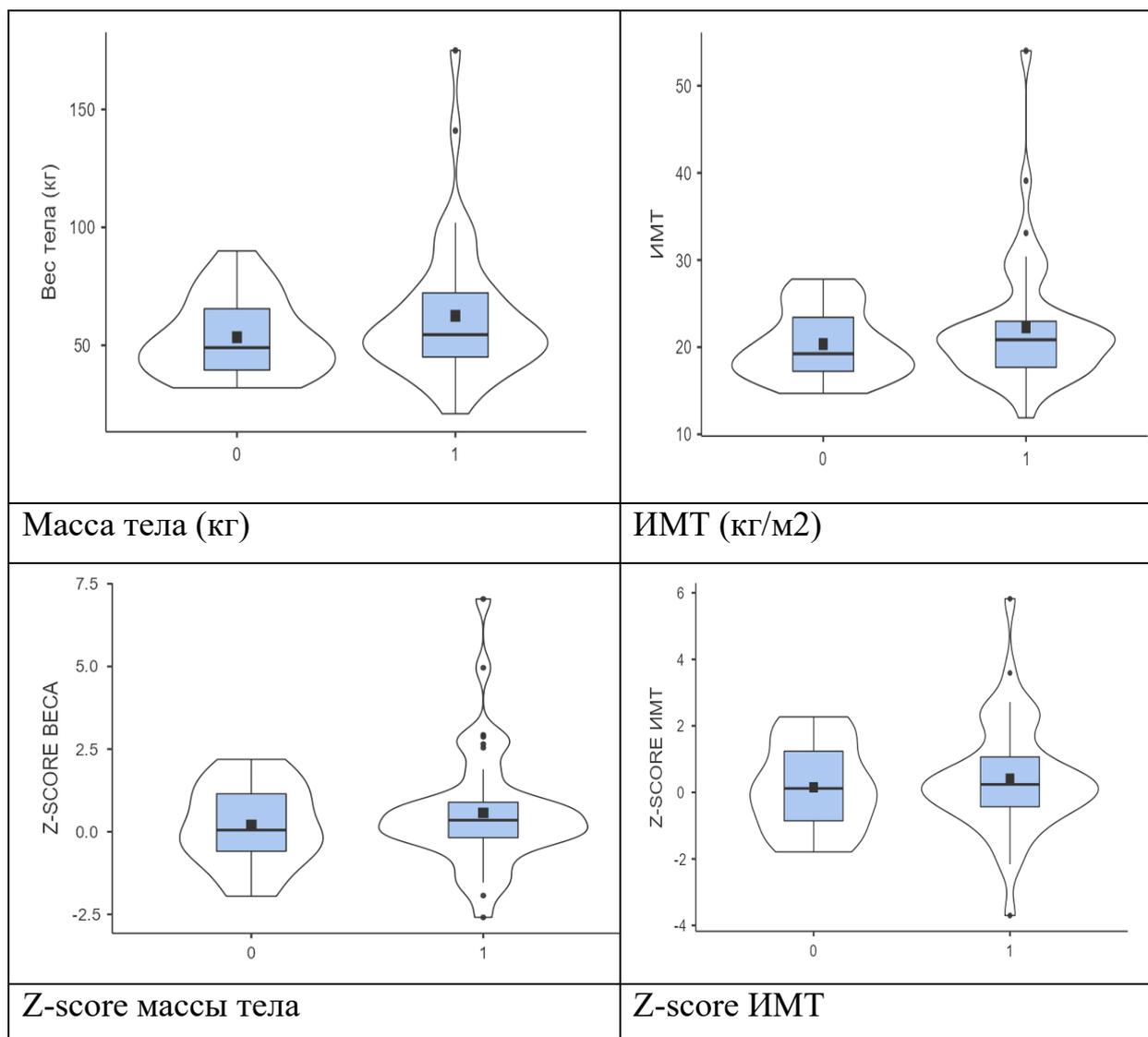


Рисунок 5.5 – Масса тела и ИМТ и их Z-score у пациентов с псориазом в зависимости от получаемой терапии (0- традиционная; 1 – генно-инженерная биологическая терапия)

В компонентном составе тела были значимые различия в изучаемых группах (рис 5.6). Жировая масса детей, получающих ГИБТ была выше: 17,90кг против 13,16кг ( $W=0,740$ ;  $p<0.001$ ), как и ее доля, чем у детей на традиционной терапии.

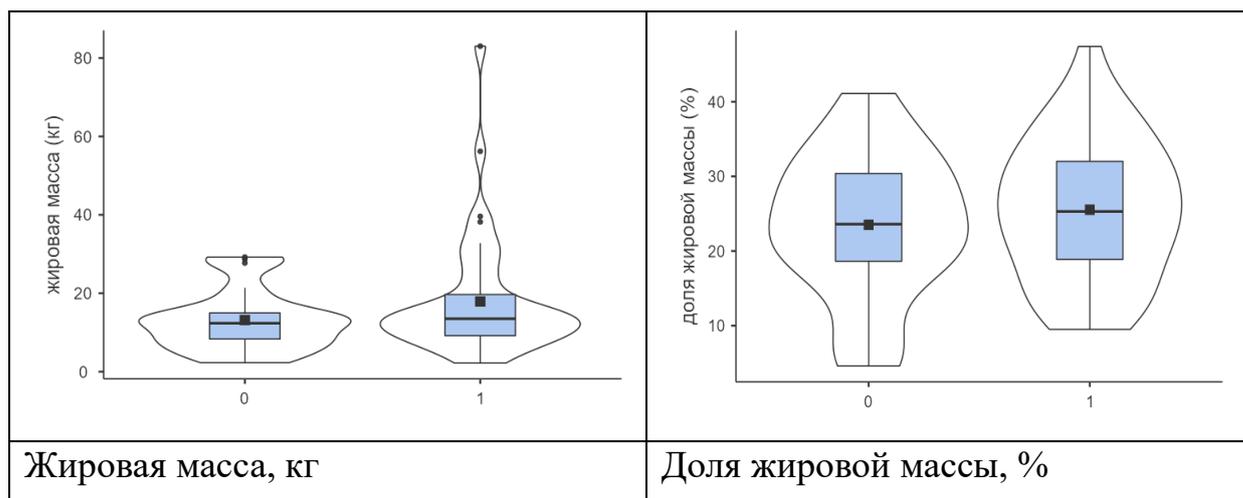


Рисунок 5.6 – Жировая масса и ее доля у пациентов с псориазом на традиционной терапии (0) и генно-инженерной биологической терапии (1)

Метаболический риск оценивали в баллах от 0 до 4 баллов, где очень низкий - 0, низкий - 1, повышенный - 2, высокий - 3, очень высокий – 4. Результаты представлены в таблице 5.3 и на рисунке 5.8

Таблица 5.3 – Метаболический риск в возрастном аспекте

Баллы метаболического риска	Возрастные периоды			Итого N (%)
	2 (Второе детство)	3 (Подростковый возраст)	4 (Юношеский возраст)	
0 – очень низкий	5 (27,8%)	6 (17,6%)	4 (33,3%)	15 (23,4%)
1 - низкий	4 (22,2%)	14 (41,2%)	1 (8,3%)	19 (29,7%)
2 - повышенный	6 (33,3)	6 (17,6%)	4 (33,3%)	16 (25%)
3 - высокий	2 (11,1%)	3 (8,8%)	3 (25%)	8 (12,5%)
4 – очень высокий	1 (5,6%)	5 (14,7%)	0	6 (9,4%)
Итого	18	34	12	64 (100%)

При рассмотрении метаболического риска в зависимости от применяемой терапии группы, получающие биологическую терапию и традиционную были сопоставимы (1 (2,8%) и 3 (7,9%)) (рисунок 5.7). Необходимо отметить, что баллы метаболического риска отличаются у

детей разных возрастных периодов (рисунок 5.8), без статистической значимости.

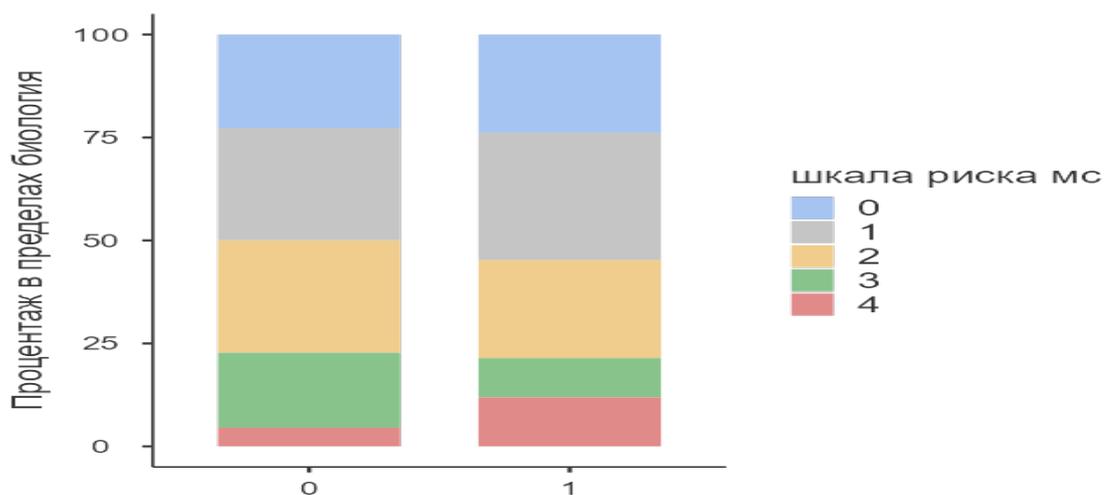


Рисунок 5.7 - Баллы метаболического риска в зависимости от способа применяемой терапии псориаза (0-традиционная; 1- ГИБТ)

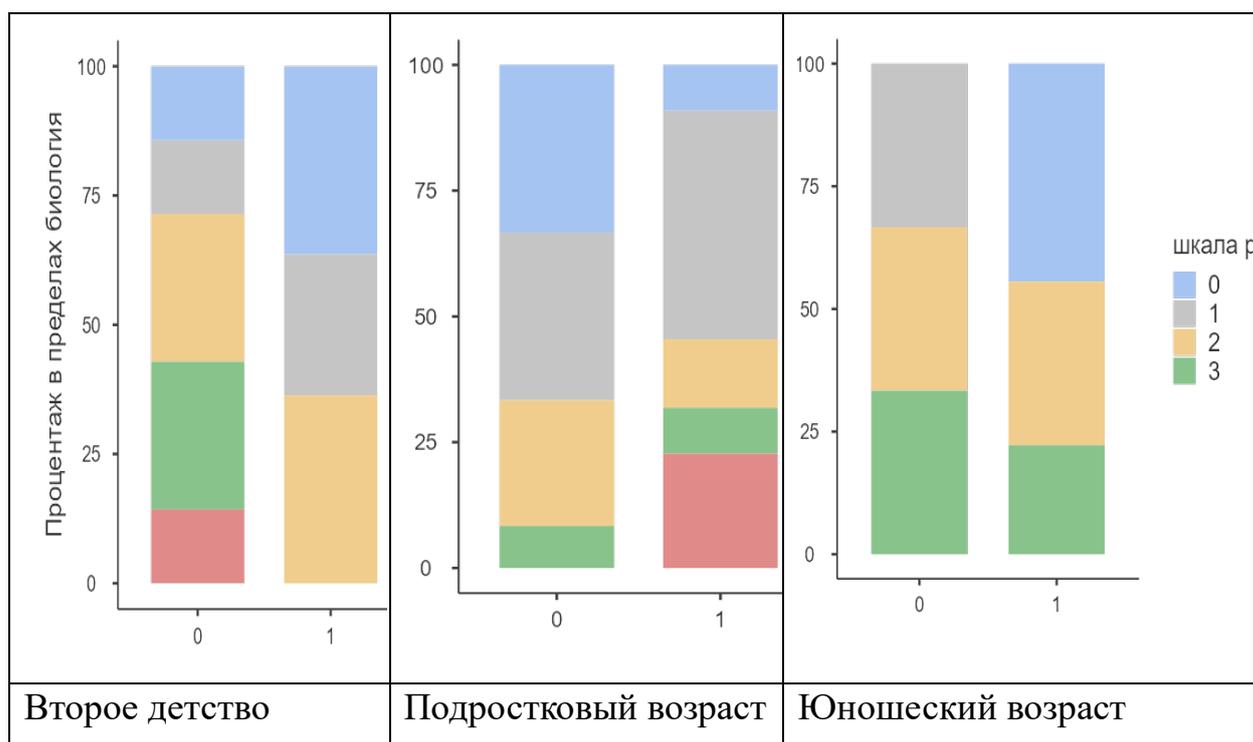


Рисунок 5.8 - Баллы метаболического риска в зависимости от способа применяемой терапии псориаза в возрастном аспекте (0- традиционная; 1- ГИБТ)

Высокий метаболический риск по совокупности данных отмечен у 8 (12,5%) пациентов с псориазом, в равной степени получающих разные методы лечения.

### 5.3. Генетический профиль пациентов с атопическим дерматитом

Генетический профиль изучен у 35 пациентов с атопическим дерматитом. В выборке преобладали дети подросткового возраста обоих полов: 9 (26%) пациентов второго детства (5 мальчиков), 20 (57%) – подростков (13 мальчиков) и 6 (17%) юношеского возраста (4 юношей). Также, как и среди пациентов с псориазом, избыток массы тела и ожирение выявляли именно в группе подростков. Окружность талии в среднем 68,91 см [64,87 – 72,95] см, окружность бедер 47,94 см [44,19;51,69]. В компонентном составе тела жировая масса составила 12,56 кг [9,22; 15,90], процент жировой массы 20,62 [17,44; 23,80]; тощая масса 42,62 кг [37,47; 47,76], активная клеточная масса 23,83 кг [20,56; 27,09], ее доля 55,88% [54,0; 57,76].

Полиморфизм изученных генов представлен в таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Полиморфизм генов в группе исследования и в зависимости от половой принадлежности.

Гены / Gene	М / Boys	Д / Girls	М / Boys	Д / Girls	М // Boys	Д / Girls
FADS1 rs174544	A/A (n= 4)		C/A (n=17)		C/C (n=14)	
	1 (4,5%)	3 (23%)	11 (50%)	6 (46%)	10 (45,5%)	4 (31%)
FADS1 rs174583	T/T (n=7)		C/T (n=17)		C/C (n=11)	
	3 (14%)	4 (31%)	11 (50%)	6 (46%)	8 (36%)	3 (23%)
APOE rs769452	Leu/Leu – 100%					
APOA1 rs1799837	T/T (n=3)		C/T (n=14)		C/C (n=18)	
	2 (9%)	1 (7,5%)	9 (41%)	5 (38,5%)	11 (50%)	7 (54%)
FTO rs9939609	A/A (n=10)		A/T (n=18)		T/T (n=7)	
	5 (23%)	5 (38%)	12 (54%)	6 (46%)	5 (23%)	2 (16%)
LIPC rs2070895	A/A (n=1)		G/A (n=13)		G/G (n=20)	
	1 (4,5%)	0	9 (41%)	4 (31%)	12 (54,5%)	9 (69%)

Среди детей с ожирением выявлены аллели СА гена FADS1 rs174544, также как и СТ для гена FADS1 rs174583, а для APOA1 rs1799837 характерны аллели СС, для гена FTO rs9939609 - аллели АА; для гена LIPC rs2070895 аллели G/A и G/G (рис.5.9). APOE rs769452, аполипопротеин E, встречается только гомозиготный вариант Leu/Leu. Статистически значимые различия отсутствуют между аллелями и компонентами состава тела, а также Z-score физического развития ( $p > 0,05$ ).

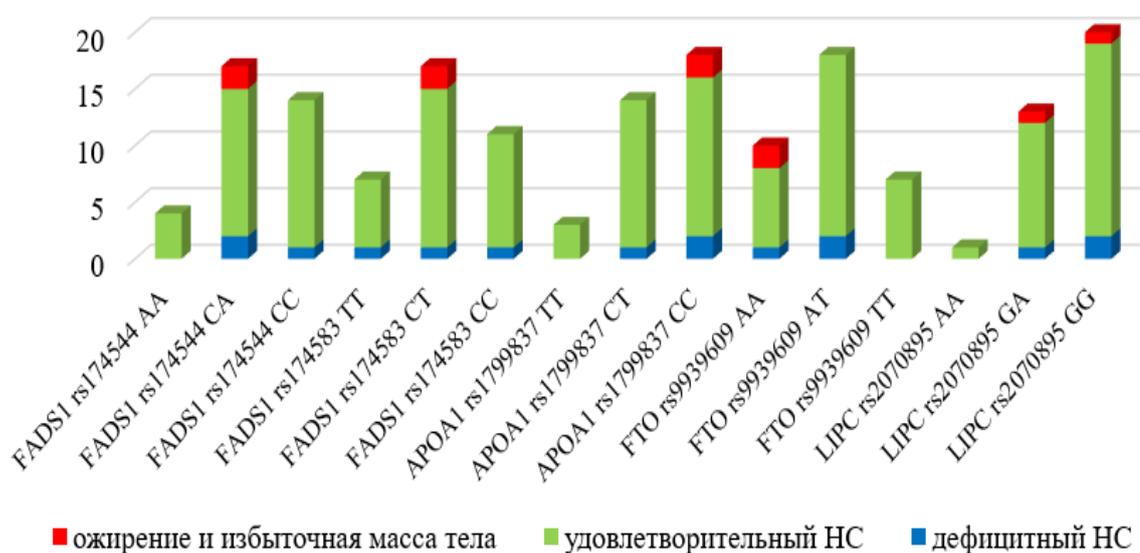


Рисунок 5.9– Распределение по аллелям в зависимости от нутритивного статуса.

#### 5.4 Физические параметры метаболического риска пациентов с атопическим дерматитом

Уровень холестерина и триглицеридов сыворотки был в пределах референтных значений, для определения метаболического риска оценивали окружность талии, бедер, их соотношение, подкожно-жировые складки над трицепсом и околопупочную, а также показатели компонентного состава тела – его жировой составляющей в абсолютных и относительных значениях, и распределение жира по абдоминальному типу. Дети получали генно-инженерную биологическую терапию более 8 месяцев. Оценку метаболических рисков проводили отдельно для двух групп в зависимости от

терапии. Окружность талии у детей с атопическим дерматитом и разным подходом к терапии различен: 66,8 (59,2; 72,0)см против 68,2 (61,5; 72,25)см при назначении ГИБТ ( $W=0,878$ ;  $p<0,001$ ). Окружность бедра, также была больше у пациентов, получающих ГИБТ: 46,92 (38,75; 51,00)см против 46,1 (40,00; 52,00)см ( $W=0,974$ ;  $p=0,01$ ).

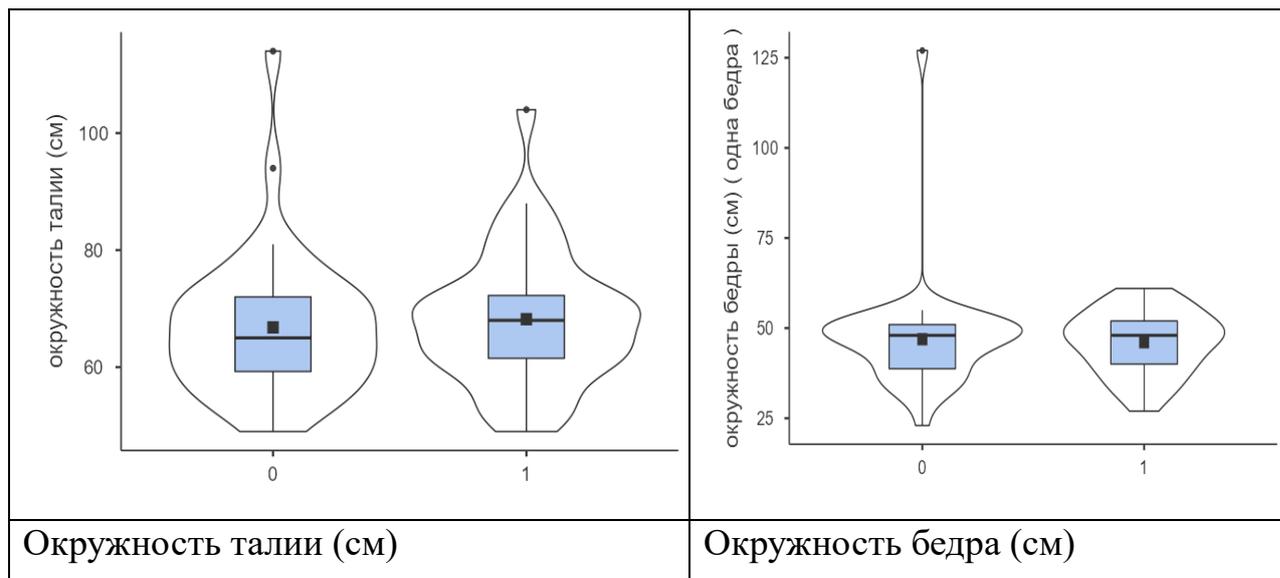


Рисунок 5.10 –показатели окружности талии и бедра у детей с атопическим дерматитом в зависимости от применяемой терапии (0 – традиционная терапия; 1 –генно-инженерная биологическая терапия)

Другие физические параметры, определяющие высокий метаболический риск (Z-score массы тела, ИМТ) представлены на рисунке 5.11. Z-score массы тела значимо была выше в группе детей, получающих ГИБТ ( $W=0,913$ ;  $p<0,001$ ). Такие же значимые различия получены при оценке ИМТ ( $W=0,932$ ;  $p<0,02$ ) без значимых различий по Z-score ИМТ ( $W=0,945$ ;  $p<0,063$ ).

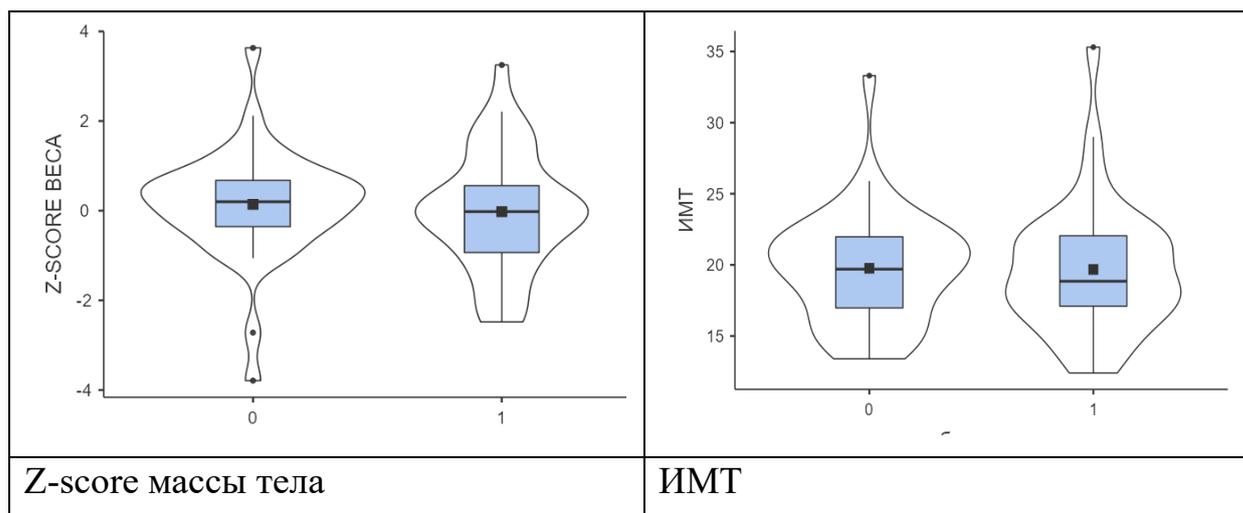


Рисунок 5.11 – Масса тела и ИМТ и их Z-score у пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от получаемой терапии (0- традиционная; 1 – генно-инженерная биологическая терапия)

В компонентном составе тела были значимые различия в изучаемых группах (рис 5.12). Жировая масса детей, получающих ГИБТ была ниже: 10,88 против 12,01кг ( $W=0,881$ ;  $p<0.001$ ), как и ее доля, но без статистической значимости: 21,49% (12,6; 28) против 17,94% (11,1; 25,6), чем у детей на традиционной терапии.

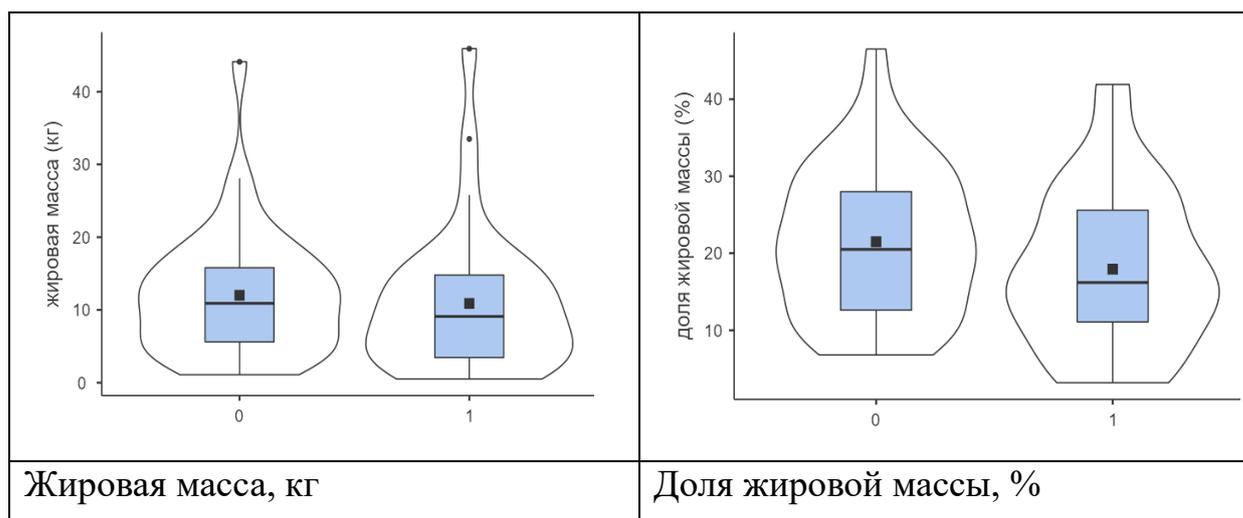


Рисунок 5.12 – Жировая масса и ее доля у пациентов с атопическим дерматитом на традиционной терапии (0) и генно-инженерной биологической терапии (1)

Метаболический риск оценивали в баллах от 0 до 4 баллов, где очень низкий - 0, низкий - 1, повышенный - 2, высокий - 3, очень высокий – 4. Результаты представлены в таблице 5.3 и на рисунке 5.12.

Таблица 5.3 – Метаболический риск в возрастном аспекте у пациентов с атопическим дерматитом

Баллы метаболического риска	Возрастные периоды			итого N (%)
	2 (Второе детство)	3 (Подростковый возраст)	4 (Юношеский возраст)	
0 – очень низкий	7 (41,2%)	10 (30,3%)	4 (26,7%)	21 (32,3%)
1 - низкий	3 (17,6%)	16 (48,5%)	5 (33,3%)	24 (36,9%)
2 - повышенный	5 (29,4%)	4 (12,1%)	4 (26,7%)	13 (20,0%)
3 - высокий	1 (5,9%)	3 (9,1%)	1 (6,7%)	5 (7,7%)
4 – очень высокий	1 (5,9%)		1 (6,7%)	2 (3,1%)
Итого	17	33	15	65 (100%)

При рассмотрении пациентов с высоким метаболическим риском в зависимости от применяемой терапии, группы, получающие генно-инженерную биологическую терапию и традиционную были сопоставимы (1 (2,8%) и 2 (5,3%) (рисунок 5.13).

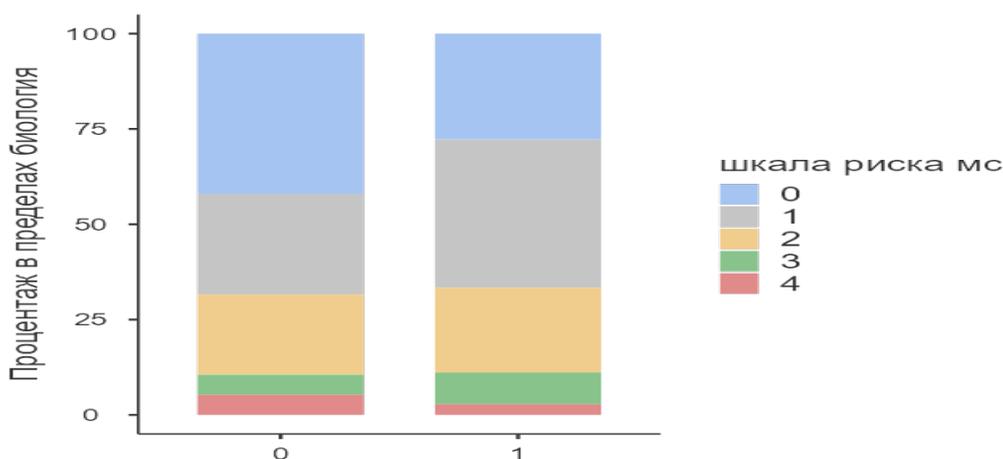


Рисунок 5.13 - Баллы метаболического риска в зависимости от способа применяемой терапии атопического дерматита (0- традиционная; 1- ГИБТ)

Высокий метаболический риск по совокупности данных отмечен у 3 (4,1%) пациентов с атопическим дерматитом, в равной степени получающих разные методы лечения. Необходимо отметить, что баллы метаболического риска отличаются у детей разных возрастных периодов (рисунок 5.14), без статистической значимости.

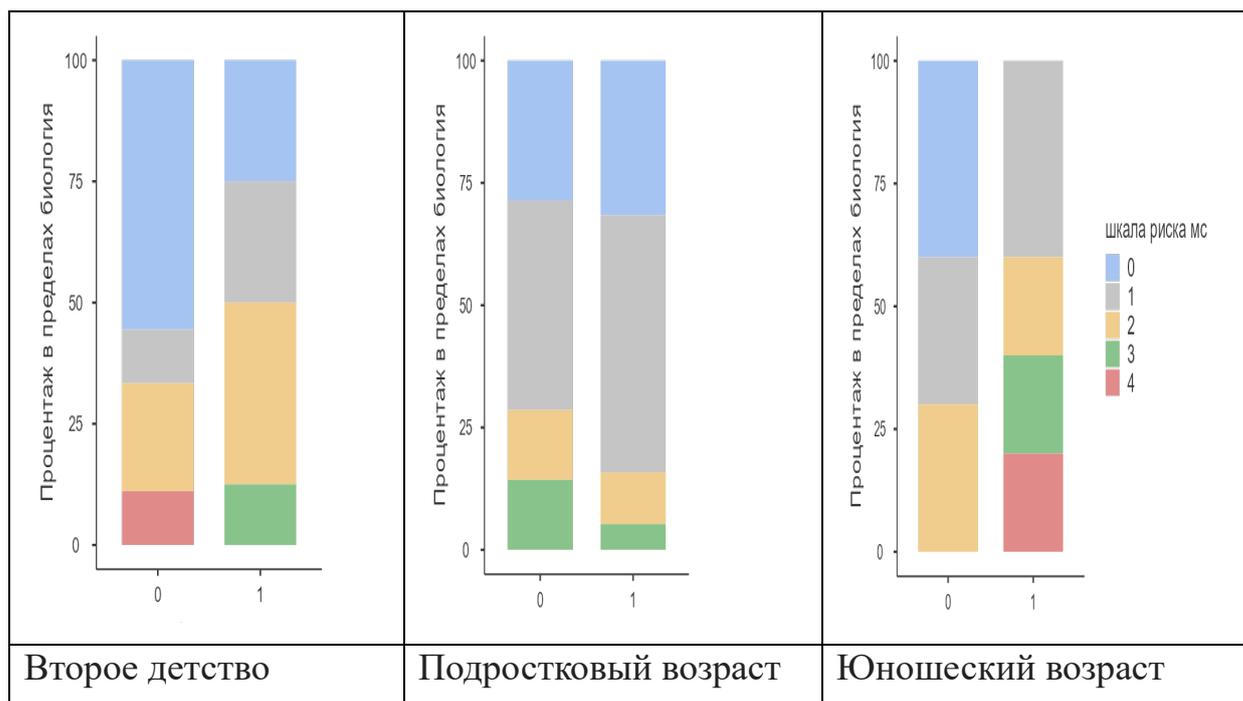


Рисунок 5.14 - Баллы метаболического риска в зависимости от способа применяемой терапии атопического дерматита в возрастном аспекте (0- традиционная; 1- ГИБТ)

Тем не менее, обращает на себя внимание увеличение числа детей с АД подверженных высокому метаболическому риску по данным компонентного состава тела.

### 5.5 Сравнительная характеристика метаболического риска у детей с псориазом и атопическим дерматитом

Средний возраст детей обеих групп сопоставим. Данные Z-score роста значимо не отличался, а вот Z-score массы тела был значимо выше у пациентов с псориазом ( $W=0,91$ ;  $p < 0,001$ ), как и ИМТ: АД 19,72 (17,55;

22,0), а при Пс 21,62 (17,55; 23,2) кг/м<sup>2</sup> (Уэлч- $t=-2,031$ ;  $p < 0,045$ ), как и Z-score ИМТ: АтД = 0,011 и Пс = 0,32 ( $W=0,963$ ;  $p < 0,05$ ).

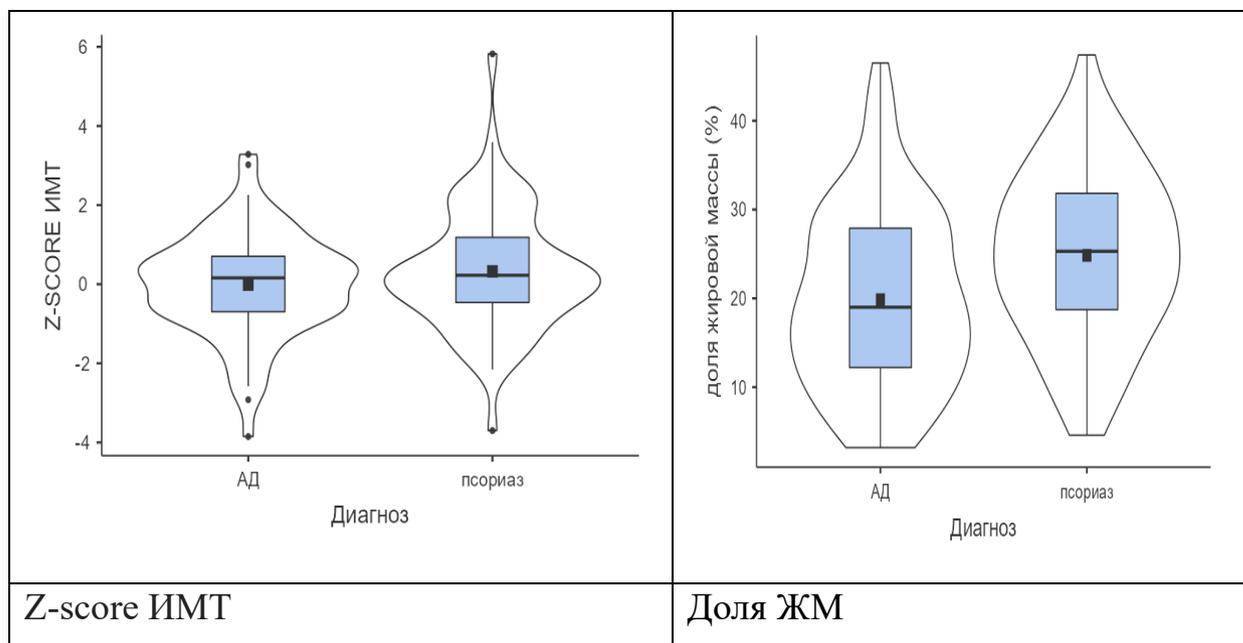


Рисунок 5.15 – Сравнительная характеристика отдельных параметров у пациентов с хроническими дерматозами

В компонентном составе тела доля жировой массы у детей с псориазом значительно выше 24,84% (18,72; 31,82), чем у пациентов с АтД 19,84% (12,2; 27,9) (Уэлч  $t=-2,93$ ;  $p < 0,004$ ; Манн-Уитни  $U=1558$ ;  $p < 0,003$ ).

## ГЛАВА 6 ДИНАМИКА КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА ПРИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Общее состояние пациента и динамика состояния кожи зависит от выбранного метода терапии. У детей с псориазом лучшие результаты по общему состоянию и состоянию кожных покровов демонстрировали дети на генно-инженерной биологической терапии ( $\chi^2= 59,8$ ;  $p< 0,001$ ), так же, как и для пациентов с атипичским дерматитом (рисунок 6.1), что подтверждается показателями SCORAD и PASI (таблица 6.1)

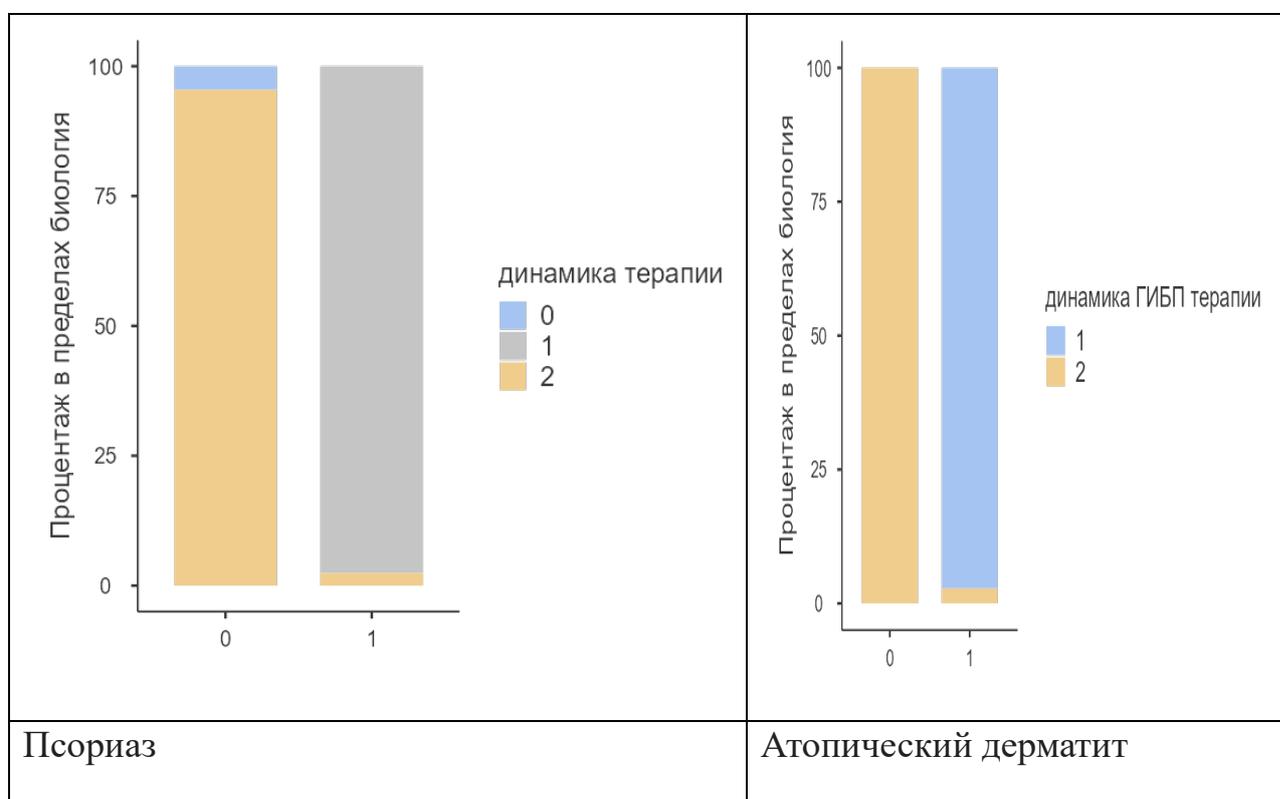


Рисунок 6.1 – Общее состояние пациентов с псориазом и атопическим дерматитом в зависимости от выбранного метода терапии (0- традиционная; 1 – генно-инженерная биологическая терапия). Динамика терапии: 0- без изменений; 1- улучшение; 2- ухудшение.

На ГИБТ значимо улучшалось состояние кожи по обеим оценочным шкалам у детей с хроническими дерматозами ( $t=13,04$ ;  $p<0,001$ ) для SCORAD, и ( $t=4,81$ ;  $p<0,001$ ) для PASI.

Таблица 6.1 – Показатели изменения состояния кожи в динамике по оценочным шкалам SCORAD и PASI

Данные шкал	Среднее значение	SD	Процентили	
			25	75
SCORAD -1	56,4	11,53	47,0	62,3
SCORAD -2	17,8	3,57	17,0	20,5
PASI – 1	37,0	16,6	20,4	51,0
PASI-2	14,5	4,06	11,4	18,1
УЛУЧШЕНИЕ БАЛЛОВ (+)	30,5	14,60	25,5	40,9

При этом, за 8,627 ( $\pm 1,08$ ) месяцев наблюдения отмечали изменение в компонентном составе тела. Масса тела увеличилась на 6,55 кг ( $\pm 4,67$ ) ( $t=-6,268$ ;  $p<0,001$ ), так же, как и рост на 3,7 см ( $\pm 4,4$ ) ( $t=-3,87$ ;  $p<0,001$ ). ИМТ также увеличилось на 1,526 ( $\pm 1,76$ ) кг/м<sup>2</sup> ( $W=23,0$ ;  $p=0,002$ ). Окружность талии увеличилась на 4,05 ( $\pm 6,08$ ) см ( $W=23,0$ ;  $p=0,007$ ). Показатели кожно-жировых складок также увеличивалась (табл. 6.2), что подтверждалось изменениями в компонентном составе тела при биоимпедансометрии

Таблица 6.2 – Динамика массы тела, ИМТ (кг/м<sup>2</sup>) и отдельных показателей компонентного состава тела у пациентов с хроническими дерматозами

Показатели	Визит		Уилкоксон W	p
	1 (Me (Q1;Q3))	2 (Me (Q1;Q3))		
КЖС трицепс, мм	12 (7,5; 16,5)	16,6 (11,5; 20,0)	11,5	<0,001
КЖС околопупочная, мм	14,3 (8,0; 20,0)	18,45 (12,0; 20,75)	26,0	0,006
КЖС под лопаткой, мм	10,6 (4,0; 10,0)	16,1 (10,0; 18,0)	1,5	<0,001
Окружность талии, см	75,25 (62; 75)	79,3 (65,5; 83,25)	23	0,007
Масса тела, кг	60,35 (40,0; 67,75)	66,9 (47,75; 73,75)	5	<0,001

Продолжение таблицы 6.2

Показатели	Визит		Уилкоксон W	p
	1 (Me (Q1;Q3))	2 (Me (Q1;Q3))		
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,52 (17,7; 22,18)	23,97 (20,23; 24,2)	23	0,002
СММ, кг	24,99 (19,95; 30,95)	27,99 (21,9; 32,15)	37	0,012
Доля СММ, %	54,15 (51,78; 58,18)	55,46 (53,23; 58,83)	65	0,14
ЖМ, кг	15,28 (5,67;14,95)	16,1 (9,03; 17,25)	64	0,131
Доля ЖМ, %	20,49 (11,45; 24,75)	22,04 (16,1; 25,7)	63	0,205
Тошья масса, кг	45,49 (33,0;52,7)	50,7 (37,95; 55,88)	25	0,003
АКМ, кг	26,28 (18,5; 33,95)	30,05 (19,15; 36,13)	43	0,023
Доля АКМ, %	55,99 (53,6; 57,5)	57,7 (51,38; 58,93)	93	0,668

Разработана прогностическая шкала метаболического риска

Таблица 6.3 – Прогностическая шкала оценки метаболического риска у детей с хроническими дерматозами в зависимости от отдельных показателей компонентного состава тела

Динамика показателей КСТ	P-значение	Спирмен р (rho)	Df (степени свободы)	P-значение
Разница ЖМ, кг	0,777	- 0,660	18	0,002
Разница доли ЖМ, %	0,960	- 0,705	18	<0,001
Разница АКМ, кг	0,053	0,541	18	0,014
Разница доли АКМ, %	0,846	0,458	18	0,042
Разница СММ, кг	0,076	0,369	18	0,109
Разница доли СММ, %	0,424	0,449	18	0,047
Улучшенные баллы (+)	-	-0,166	18	0,484

Таким образом, при статистической обработке улучшенных баллов метаболического риска, значимыми для развития метаболического риска являются увеличение жировой массы ( $p=0,002$ ), ее % доли ( $p<0,001$ ),

увеличение активной клеточной массы ( $p=0,014$ ) и ее % доли ( $p=0,042$ ) и увеличение скелетной мускулатуры ( $p=0,047$ ).

Согласно результатам порядковой логистической регрессии, на риск метаболического синдрома статистически значимо влияли следующие переменные: индекс массы тела, пол и возраст.

При увеличении индекса массы тела вероятность более высокого метаболического риска возрастает (OR = 1.415, 95% ДИ: 1.281–1.576,  $p < 0.001$ ). Т.е. увеличение ИМТ связано с увеличением шансов попасть в более тяжелую категорию риска (на 41,5% на каждую единицу роста ИМТ). Девочки имеют в 2 раза меньшие шансы оказаться в более тяжелой категории метаболического риска по сравнению с мальчиками (OR = 0.496, 95% ДИ: 0.253–0.962,  $p = 0.039$ ). С увеличением возраста отмечается снижение вероятности высокого метаболического риска (OR = 0.877, 95% ДИ: 0.775–0.991,  $p = 0.036$ ).

Таблица 6.4 – Таблица нескорректированных и скорректированных шансов развития ожирения и метаболического риска у пациентов с хроническими дерматозами.

Предикторы	Нескорректированный ОШ (COR)		Скорректированный ОШ (AOR)	
	COR (95% CI)	p	AOR (95% CI)	p
пол (ж-м)	0,361 (0,192-0,669)	0,001	0,496 (0,253-0,962)	0,039
тяжесть заболевания (тяжелая PASI $\geq$ 20, SCORAD $\geq$ 50)	1,04 (0,549-1,97)	0,906	1,476 (0,724-3,046)	0,287
ГИБТ	1,27 (0,694-2,35)	0,435	0,886 (0,447-1,756)	0,728
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	1,36 (1,25-1,50)	<0,001	1,415 (1,281-1,576)	<0,001
диагноз (псориаз - АД)	1,89 (1,03-3,49)	0,041	1,835 (0,954-3,559)	0,070
возраст, лет	1,08 (0,978-1,20)	0,131	0,877 (0,775-0,991)	0,036

Диагноз (псориаз по сравнению с атопическим дерматитом) близок к значимому уровню ( $p = 0.070$ ;  $OR = 1.835$ ), тогда как тяжесть заболевания и лечение генно-инженерными биологическими препаратами не показали связи с метаболическим риском ( $p > 0.05$ ).

Наблюдение этой группы пациентов должно быть мультидисциплинарной командой (рис.6.2) контролем антропометрии, компонентного состава тела не только методом биоимпедансометрии, но и кинантропическими методами (окружность талии и бедер, КЖС), оценкой по шкале Antro, AntroCalc с привлечением педиатра, врача – диетолога, эндокринолога, и лабораторным контролем в зависимости от генетической предрасположенности пациентов.

## Алгоритм ведения больных с хроническими дерматозами мультидисциплинарной командой

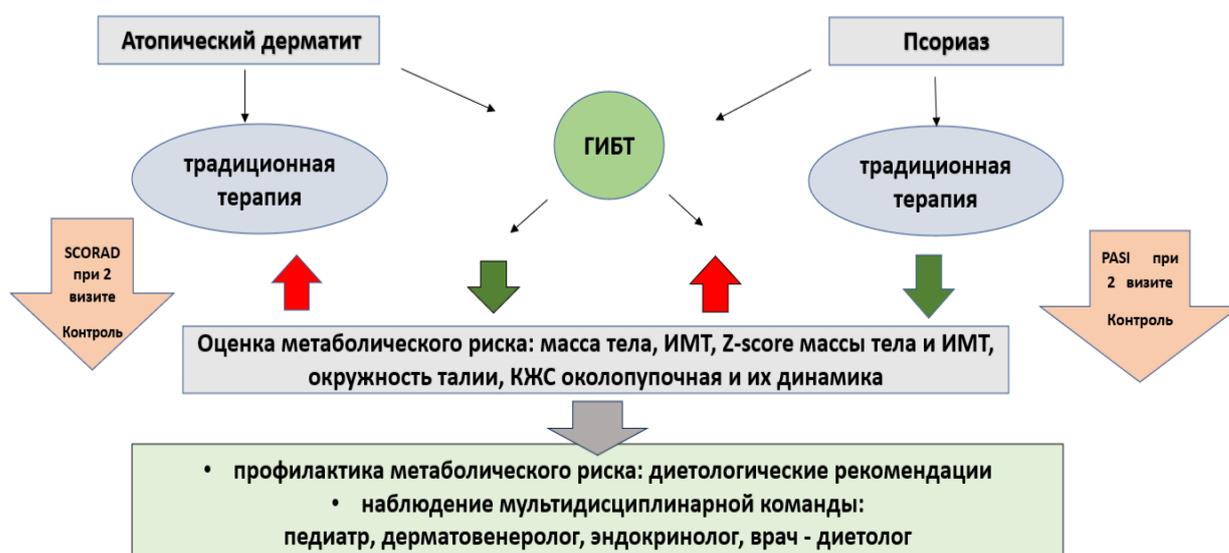


Рисунок 6.2 – Алгоритм ведения больных с хроническими дерматозами мультидисциплинарной командой.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронические дерматозы у детей поддерживают низкоинтенсивное хроническое воспаление в организме, способствуют развитию коморбидных заболеваний в патогенезе, имеющих низкоинтенсивное воспаление [2, 5, 31, 68, 79, 83]. Коморбидность и мультиморбидность возрастает с продолжительностью заболевания и его тяжестью [12, 14, 16, 25, 26, 30, 38, 39, 43, 44, 47, 50, 53, 61, 70, 73, 76, 82, 93, 94, 146, 147, 156, 164, 165, 166]. Течение хронического заболевания отражается на физическом развитии и нутритивном статусе детей разных возрастов [20, 30, 63, 171]. Глубина нарушений физического развития и их вектор зависят как от самого заболевания, так и от необходимости соблюдения элиминационных диет [18, 28, 34]. Так, при атопическом дерматите, в раннем возрасте авторами отмечена стагнация роста и высокая доля детей с дефицитными состояниями [63, 171], что в последующем сменяется набором массы тела вплоть до ожирения [71, 137, 165]. При псориазе, напротив, отсутствует необходимость соблюдения элиминационных диет, избыточный вес и ожирение стартуют раньше и чаще [16, 30, 161, 165]. Причинами данных состояний могут быть как длительное вялотекущее низкоинтенсивное воспаление, так и явный воспалительный процесс в коже (массивном органе, выделяющем большое количество биологически активных веществ) [126]. Низкоинтенсивное воспаление присутствует также при ожирении, особенно метаболическом.

Появившаяся в последние годы генно-инженерная биологическая терапия облегчила состояние детей с тяжелыми формами хронических дерматозов, что подтверждается нашим исследованием, а также другими исследователями [3, 22, 49, 75, 102, 103, 104]. На фоне ГИБТ, увидели хорошую положительную динамику, уменьшение поражения кожи по шкалам SCORAD и PASI [22, 49, 75, 102, 103, 104]. В то же время также была «положительная» динамика и в нутритивном статусе: прирост в окружности талии, прирост массы тела и индекса массы тела, их интегральных

показателей Z-score, а также жировой массы по данным биоимпедансометрии, околопупочной подкожной жировой складки при калипирометрии.

Причем выявлен разнонаправленный эффект терапии АтД и Пс: при псориазе ожирение преобладало у детей на ГИБТ, а при атопическом дерматите – при традиционной терапии.

Наиболее чувствительный метод оценки изменений в компонентном составе тела позволяет диагностировать накопление жировой массы по биоимпедансометрии, и старт ожирения у пациентов. Более простые антропометрические (кинантропометрические) методы - измерение окружности талии и кожно-жировой складки около пупка, доступные в амбулаторной практике любому врачу, в нашем исследовании послужили важными маркерами метаболических рисков, один из которых – метаболически неблагоприятное ожирение. Контроль за окружностью талии и кожно-жировыми складками, доступные в любой амбулатории, биоимпедансометрия для оценки компонентного состава тела – являются необходимыми исследованиями для детей с хроническими дерматозами вне зависимости от применяемых стратегий терапии.

Изучение генетического профиля по метаболическим заболеваниям в зависимости от нутритивного статуса, а именно генов – участников жирового обмена у пациентов с хроническими дерматозами ранее не проводилось. Мы определяли распределение аллелей генов – участников жирового обмена: FTO (fat mass and obesity associated), FADS1 (Fatty acid desaturase 1), APOA1 – аполипротеин А1, LIPC ген липазы печени. Кожа – самый большой орган в теле, который защищает от всех вредных воздействий окружающей среды и токсичных веществ, сам может выполнять функции выделения токсикантов. Представляет собой сложный многоклеточный орган, состоящий из верхнего слоя эпидермиса (кератиноцитов), нижележащего слоя дермы (фибробластов) и гиподермы (адипоцитов) [4, 6]. Изучение изменений липидного обмена в контексте морфогенеза кожи и различных хронических дерматозов поможет

нам определить новые мишени для эффективного терапевтического воздействия.

Необходимо отметить, что некоторые гены, например FADS1, катализирующий преобразование полиненасыщенных жирных кислот  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 отмечен и у пациентов с псориазом и с атопическим дерматитом, а также у пациентов с ожирением [17, 116, 138]. В нашем исследовании вариант аллели FADS1 C/C и в меньшей степени C/T имеет статическую взаимосвязь с компонентным составом тела: АКМ ( $p=0,034$ ), долей %АКМ ( $p=0,013$ ), СММ ( $p=0,049$ ). Двое детей с удовлетворительным нутритивным статусом были носители ТТ аллели FADS1 rs174583. Распределение генотипов FADS1 rs174544 и FADS1 rs174583 имеет этнические различия, эволюционно сложившийся генотип синтеза длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) из пищи. У европейцев аллели C/A и C/C гена FADS1 rs174544 отмечались в равных долях, аллели C/T и в меньшей степени C/C преобладали для гена FADS1 rs174583 [116, 123, 138], а также часто определяется при ожирении [17]. Khodarahmi M с соавторами выявили более низкие уровни триглицеридов сыворотки у пациентов с аллелью C/T гена FADS1 rs174583 [138]. Пациенты с генотипом Т/Т имели низкие показатели глюкозы и высокий уровень триглицеридов в сыворотке (ОШ 3,58; 95% ДИ 1,07–11,97) моделях с учётом их стереотипов питания [116, 138]. На уровень ПНЖК в крови влияет не только рацион питания, но и в значительной степени генетические варианты, распространённые в европейской популяции. В зависимости от генетических вариаций требования к потреблению пищевых ПНЖК для достижения сопоставимых биологических эффектов могут различаться [116, 142]. Единые механизмы развития атопических заболеваний и ожирения, вероятно кодируются этим геном, и связаны с постоянно текущим низкоинтенсивным воспалением [1].

Еще определенный нами ген APOA1 у пациентов с хроническими дерматозами также участвует как кардиопротектор в обмене жирных кислот,

является наиболее распространенным компонентом липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [133]. Уровень ЛПВП у лиц с аллелями ТТ АРОА1 был значительно ниже ( $p < 0,05$ ) у пациентов с ожирением и избыточным весом [72], а также ранними инфарктами и инсультами [86]. Моноаллели гена АРОЕ rs769452 отражают наличие дислипидемии у детей с хроническими дерматозами и без него [144, 179]. В нашем исследовании наиболее часто встречался вариант СС АРОА1 rs1799837 у детей с избыточной массой тела, при этом значимых корреляций с компонентами состава тела, ИМТ и Z-score массы тела не получено.

Ген FTO (fat mass and obesity associated) кодирует белок FTO, вовлечённый в энергетический обмен и влияющий на метаболизм в целом. Экспрессия гена происходит в основном в клетках гипоталамуса и регулируется посредством процессов, ответственных за чувства насыщения и голода. Ген FTO rs9939609 чаще выявляется в гетерозиготном состоянии А/Т ( $n=38$ , 51,35%), а у детей с морбидным ожирением в моноварианте ТТ [71, 184, 187]. Статистические взаимосвязи данного гена и параметров физического развития отсутствуют ( $p>0,05$ ). В нашем исследовании дети с избыточной массой тела и ожирением имели АА аллель гена FTO при АтД, и чаще при псориазе. В нашем исследовании статистические взаимосвязи данного гена и параметров физического развития отмечаются по доле СММ ( $p=0,023$ ). Сравнивая между собой аллели данного гена и доли СММ попарно было выявлено: А/А и Т/Т ( $p=0,028$ ), А/Т и Т/Т ( $p=0,008$ ), что свидетельствует о большем влиянии А/А и А/Т на развитие морбидного ожирения у детей. Наиболее редко встречался у детей с хроническими дерматозами вариант ТТ гена FTO.

Распространённый генетический вариант в промоторной области гена липазы печени LIPC-250 G/A(rs2070895) имеет неоднозначную связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Генотипы АА или АG по rs2070895 были связаны с атеросклерозом сонных артерий у внешне здоровых

участников, вероятно, из-за снижения обратного транспорта холестерина и накопления субфракции ЛПВП 2, богатой триглицеридами и бедной эфирами холестерина [74]. В нашем исследовании у детей с ожирением и псориазом в равных долях выявлен гаплотип АА или АG по rs2070895. Среди детей с АтД чаще встречались АG и GG варианты, чаще АG у детей с ожирением. Функциональный гаплотип LIPС липазы печени подавляется триглицеридами и может снижать уровень ЛПВП. Снижение активности ЛПВП может быть вызвано снижением транскрипции гена. Этот молекулярный механизм регуляции генов в липидном профиле требует дальнейшего изучения [122].

Наличие генетической предрасположенности к ожирению или нарушению липидного обмена как в части контроля за преобразованием полиненасыщенных жирных кислот, липопротеидов высокой плотности, так и в контроле чувства насыщения, имеет колоссальное значение на развитие ожирения. Дети в этом случае – как пластический материал, изменяя питание, применяя различные варианты лечения основного заболевания и воздействуя на низкоинтенсивное воспаление, есть шанс предотвратить развитие морбидного ожирения и риск раннего летального исхода от кардиологических причин. Ожирение и хронические дерматозы, имея разные корни, могут регулироваться одними генами, через регуляцию липидного обмена в том числе и в коже. Этот факт отражается в увеличении детей с избыточной массой тела и ожирением в возрастном аспекте у детей с выраженными обострениями кожного синдрома. Однако взаимосвязь между псориазом или АтД и ожирением у детей до конца не изучена и остаётся предметом исследований и дискуссий в научной литературе. Знание генотипа, ответственного за контроль чувства насыщения, а также преобразования ПНЖК, ЛПВП может позволить обеспечить детей таргетной терапией как основного заболевания, так и способствовать профилактике ожирения в будущем.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлено, что масса тела значимо была выше в группе детей, получающих генно-инженерную-биологическую терапию ( $p < 0,001$ ), как и интегральный его показатель Z-score массы тела ( $p < 0,001$ ); увеличение ИМТ ( $p < 0,001$ ) и Z-score ИМТ ( $p < 0,041$ ), при отсутствии различий по показателю Z-score роста, чаще в подростковом возрасте ( $p = 0,005$ ), чаще у мальчиков ( $p = 0,05$ ), что сопровождалось избыточным накоплением подкожно-жирового слоя, подтвержденная по кожно-жировой складке над трицепсом и в подлопаточной области ( $p < 0,001$ ), в компонентном составе тела большее накопление ЖМ ( $p < 0,001$ ) на фоне уменьшения доли СММ с возрастом ( $p < 0,001$ ) и доли % АКМ ( $p < 0,002$ ) у пациентов с псориазом, а на традиционном топическом лечении у пациентов с атопическим дерматитом.
2. Установлен гомозиготный тип Leu/Leu у гена APOE rs769452, характерный для пациентов с ожирением, у всех детей с хроническими дерматозами. Среди маркеров нарушения липидного и углеводного обмена, формирования ожирения и метаболического риска у всех детей с псориазом наиболее часто отмечены аллели CC FADS1 rs174583 и FADS1 rs174544; AA LIPC rs2070895; у детей с атопическим дерматитом для гена FADS1 rs174583 наиболее частый вариант СТ; вариант СА для гена FADS1 rs174544; АТ для гена LIPC rs2070895. Носители аллеля С/Т FADS1 rs174583 имеют низкий уровень АКМ и СММ и доли %АКМ, что может быть предиктором развития саркопении у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением. Общим для детей с хроническими дерматозами являются наиболее частые аллели CC гена APOA1 rs1799837; АТ гена FTO rs9939609.
3. Установлено, что чаще обращаются дети подросткового возраста (65%) для стационарного лечения с хроническими дерматозами, большинство

из них мальчики с тяжелым поражением кожи SCORAD 52,2 (48,1; 61,5) и PASI 32,8 (18,0; 46) баллов. Осложнения течения хронических дерматозов: зуд, сухость, шелушение и лихенификации кожи, чаще у детей, получающих традиционную терапию ( $p < 0,002$ ). Тяжелое течение хронических дерматозов является показанием для генно-инженерной биологической терапии.

4. Доказана значимая положительная динамика по SCORAD и PASI ( $p < 0.001$ ) за 8,6 месяцев применения ГИБТ, при этом отмечено увеличение массы тела ( $p < 0.001$ ), ИМТ ( $p < 0.002$ ), окружности талии ( $p = 0.007$ ), кожно-жировых складок: над трицепсом ( $p < 0.001$ ), околопупочной ( $p = 0.006$ ), подлопаточной ( $p < 0.001$ ), в компонентном составе тела скелетно-мышечной массы ( $p = 0.012$ ), тощей массы ( $p = 0.003$ ), активной клеточной ( $p = 0.023$ ), при отсутствии значимого увеличения жировой массы и ее доли.
5. Выявлен высокий метаболический риск у детей подросткового возраста ( $p = 0,036$ ), чаще мальчиков ( $p = 0,039$ ) с отклонениями ИМТ более +1,1 Z-score ( $p < 0.001$ ). На основании полученных данных разработан последовательный алгоритм оценки нутритивного статуса и компонентного состава тела у детей с АтД и Пс, включающий оценку не только показателей физического развития, но и компонентного состава тела каждые 6 месяцев методом биоимпедансометрии, а также оценку окружности талии и околопупочной подкожной складки.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Необходим контроль за массой тела, ИМТ, окружностью талии, околопупочной кожно-жировой складкой в динамике наблюдения за пациентами с хроническими дерматозами.
2. Контроль за компонентным составом тела при фиксации отклонений от средних возрастных норм массы тела, ИМТ, окружности талии у пациентов с хроническими дерматозами.
3. Детям с тяжелыми поражениями кожи по SCORAD и PASI рекомендована генно-инженерная биологическая терапия.
4. Наблюдение за пациентами с хроническими дерматозами должно быть мультидисциплинарной командой с оценкой не только кожных покровов и общего состояния пациента, но антропометрических показателей, компонентного состава тела и оценкой метаболического риска

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – аланин трансфераза  
 АСД - антисептический стимулятор дорогова, фракция 3  
 АСИТ - аллергенспецифическая терапии  
 АКМ – активная клеточная масса  
 АСТ – аспартат трансфераза  
 АтД – атопический дерматит  
 ВОЗ – WHO - всемирная организация здравоохранения  
 ГИБТ – генно- инженерная биологическая терапия  
 ЖМ – жировая масса  
 ИМТ – индекс массы тела  
 ЛПВП - липопротеины высокой плотности  
 НМИЦЗД – национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей  
 НС – нутритивный статус  
 ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты  
 Пс - псориаз  
 ТГКС - топические стероидсодержащие кортикостероиды  
 ТМ – тощая масса  
 СММ – скелетно- мышечная масса  
 УФ - фототерапия ультрафиолетовая  
 ФДЭ4 - Пероральный ингибитор фосфодиэстеразы 4  
 ФР – физическое развитие
- AhR - агонисты арил-углеводородных рецепторов  
 APOA1 – ген аполипротеин А1  
 APOE – ген входит в состав как атерогенных липопротеидов  
 FADS1 – ген Fatty acid desaturase 1  
 FLG R501X - ген филагрина  
 FTO – ген fat mass and obesity associated  
 HCT - гематокрит  
 IgE - иммуноглобулин E  
 IL - интерлейкин – IL -17 и IL-23  
 JAK - ингибиторы янус-киназы  
 LIPC - Ген липазы печени  
 MCH – среднее содержание гемоглобина в одном эритроците  
 MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах  
 MCV – средний объем эритроцитов  
 PASI - Psoriasis Area and Severity Index - индекс площади поражения и тяжести псориаза  
 PDE4 - ингибиторы фосфодиэстеразы 4  
 SCORAD - Scoring of Atopic Dermatitis - индекс для оценки степени тяжести атопического дерматита

Th2 - Т-хелперы 2-го типа

TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа

TRPV1 - антагонистов транзиторного рецепторного потенциала ваниллоида 1

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергия и ожирение: выявление общих звеньев патогенеза как основа стратегии адекватной терапии / А.И. Хавкин, В.П. Новикова, О.А. Маталыгина, А.Н. Завьялова // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т.17, №4. – С. 59–66.
2. Арсеньева, АА. Псориаз – сложные механизмы патогенеза и коморбидности: все ли нам известно? / А.А. Арсеньева // Медицинский совет. – 2025. – Т.19, №2. – С.82–90.
3. Атопический дерматит. Федеральные клинические рекомендации РФ 2024 (Россия). Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/атопический-дерматит-кр-рф-2024/18203>
4. Атопический дерматит. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению. Руководство для врачей / А.Н. Барина, К.А. Гележе, Ю.Е. Замятина, Д.В. Заславский [и др.] // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2025. - 288с.
5. Атопический дерматит: патогенетические механизмы и роль биомаркеров в диагностике / И.Х. Борукаева, Ф.Х. Темиржанова, К.Ю. Шхагумов, З.Х. Абазова, А.З. Гетигежева // Казанский медицинский журнал. - 2025. - Т. 106, № 4. - С. 609–618.
6. Атопический дерматит у детей / Л.Ф. Ганиева, Р.М. Файзуллина, В.А. Ревякина, В.В. Викторов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т.16, №1 (91). – С. 124- 127.
7. Атопический марш: современный взгляд на проблему и возможности профилактики его развития / А.О. Литовкина, Е.В. Смольников, О.Г. Елисютина, [и др.] // Российский аллергологический журнал. - 2025. - Т. 22, № 3. - С. 304–313.
8. Барило, А.А. Сенсibilизация к пищевым аллергенам больных псориазом. / А.А. Барило, С.В. Смирнова, А.А. Синяков // Бюллетень сибирской медицины. – 2024. – Т.23, №2. – С.14–20.

9. Баткаева, Н.В. Перспективы таргетной терапии в лечении псориаза средней и тяжелой степени / Н.В. Баткаева, О.Ю. Олисова, Э.А. Баткаев // Дерматовенерология. - С: 1-10
10. Березина, А.С. Диагностика и контроль течения атопического дерматита. Мировой опыт / А.С. Березина, Ю.В. Карачаева // Вестник СурГУ. Медицина. - 2025. - Т. 18, № 2. - С. 8–13.
11. Богданова, Е.В. Оценка вероятности и классификация риска наличия псориатического артрита у российских пациентов с псориазом (по данным регистра) / Е.В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – Т.99, №4. – С.96–102.
12. Богомазов, А. Д. Коморбидность атопического дерматита и заболеваний желудочно-кишечного тракта / А.Д. Богомазова, О.В. Працко // Лечащий Врач. – 2024. – Т.27, № 4. – С. 8-14.
13. Болезнь-модифицирующая терапия псориаза в детском возрасте / Н.Н. Мурашкин, А.И. Материкин, Р.В. Епишев [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2024. – Т.23, №5. – С.295–300.
14. Брынина, А. В. Клиническая характеристика, качество жизни и коморбидная патология пациентов с псориазом / А. В. Брынина // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2024. - Т. 22, № 1. - С. 56-60.
15. Варламов, Е.Е. Транзиторные нежелательные явления, ассоциированные с использованием дупилумаба у ребенка с тяжелым течением атопического дерматита / Е.Е. Варламов, А.Н. Пампура // Российский аллергологический журнал. - 2025. - Т. 22, № 3. - С. 326–334.
16. Владимирова, И.С. Псориаз и ожирение. Долгосрочная эффективность ингибитора ИЛ-23 гуселькумаба: данные реальной клинической практики / И.С. Владимирова, Л.С. Круглова // Эффективная фармакотерапия. – 2025. – Т.21, №12. – С. 38–48.

17. Генетические детерминанты ожирения у девочек-подростков / Н.В. Евдокимова, Л.Д. Шогирадзе, А.А. Похлебкина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2024. – Т.69, №2. – С. 65–71.
18. Гервасиева, В.Б. Аллергические заболевания у детей с повышенной массой тела и ожирением / В.Б. Гервасиева, С.А. Мазурина, В.А. Лысогора // Вопросы практической педиатрии. — 2017. — Т. 12, № 4. — С. 54-58.
19. Глухова, Е.А. Опыт применения дупилумаба у пациентов с тяжелым атопическим дерматитом / Е.А. Глухова, Е.Д. Кувшинова, В.А. Ревякина // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2022. - №3. – С.14–23.
20. Емельяшенков Е.Е. Нутритивный статус и пищевое поведение детей с тяжелым течением атопического дерматита. – автореф. дисс. канд.мед.наук, Москва, 2023 – 24с.
21. Жукова, О.В. Генно-инженерная терапия псориаза: больше, чем просто очищение кожи / О.В. Жукова, С.И. Артемьева // Медицинский совет. – 2024. – Т.18, №14. – С.93–100.
22. Жукова, О.В. Дупилумаб при атопическом дерматите: обзор данных и опыт применения/ О.В. Жукова, С.И. Артемьева // Медицинский совет. – 2025. – Т.19, №14. – С.116–124.
23. Жукова, О.В. Прерывание ГИБТ при псориазе и перспективы восстановления клинического эффекта / О.В. Жукова, С.И. Артемьева // Медицинский совет. – 2025. – Т.19, №14. – С.30–36.
24. Козырь, Я.В. Анализ клиничко-анамнестических данных у пациентов с псориазом / Я.В. Козырь, Л.С. Круглова // Медицинский алфавит. – 2025. – Т.23, №2. – С. 32.
25. Коморбидная патология желудочно-кишечного тракта при псориазе / А.И. Хавкин, А.В. Налетов, Е.А. Балакирева [и др.] // Архив педиатрии и детской хирургии. – 2024. – Т. 2, №3. – С.10–14.

26. Коморбидность: неалкогольная жировая болезнь печени и псориаз / О.Б. Немчанинова, Е.Ю. Склянова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т.10. – С.55-60.
27. Кочергин, Н.Г. Медикаментозные возможности пролонгирования ремиссии атопического дерматита / Н.Г. Кочергин // Весник дерматологии и венерологии. – 2024. – Т.100, № 5. – С.61-67.
28. Мельникова, К.С. Оценка пищевого статуса у детей с атопическим дерматитом, ассоциированным с пищевой аллергией / К.С. Мельникова, В.А. Ревякина // Доктор.Ру. – 2024. – Т.23, №6. – С.27–31.
29. Мухамадеева, О. Р. Динамические и структурные показатели заболеваемости населения болезнями кожи и подкожной клетчатки (научный обзор). / О.Р. Мухамадеева, Н.Х. Шарафутдинова, З.Р. Саитова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2023. – Т.31, №6. – С.1313—1322.
30. Немчанинова, О.Б. Атопический дерматит у детей и подростков с ожирением и избыточной массой тела: клинические, антропометрические данные, психоэмоциональный статус и предикторы эффективного лечения / О.Б. Немчанинова, М.Ю. Долгих, Т.Б. Решетникова // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2021. - № 2. – С. 4–14
31. Нефедьева, Ю.В. Лабораторные показатели периферической крови пациентов при легком, тяжелом и среднетяжелом течении псориаза / Ю.В. Нефедьева, Ю.С. Шишкова, О.Р. Зиганшин // Южно-Уральский медицинский журнал. – 2025. - №1. – С. 38-56
32. Нефедьева, Ю.В. Особенности анамнестических данных, сочетанной патологии и клинического течения псориаза разной степени тяжести / Ю.В. Нефедьева, Ю.С. Шишкова, О.Р. Зиганшин // Эффективная фармакотерапия. – 2025. – Т.21, №30. – С. 42–51.
33. Николаева, М.Ю. Особенности колонизации кожи пациентов с атопическим дерматитом и псориазом микроорганизмами рода *Staphylococcus*

/ М.Ю. Николаева, К.Н. Монахов, Е.В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2024. – Т.100, №4. – С.51–59.

34. Нутритивный статус у детей с атопическим дерматитом, обусловленным пищевой аллергией / Е.В. Козлова, Т.Э. Боровик, Н.Г. Звонкова [и др.] // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2021. – Т.100, №2. – С. 119–126.

35. Опрятин, Л.А. Безглютеновая диета у детей с дерматологической патологией / Л.А. Опрятин, Боровик Т.Э., Мурашкин Н.Н. / Педиатрическая фармакология. – 2022. - Т.19, №1. – С.27–32.

36. Особенности и тенденции заболеваемости и распространенности псориаза в субъектах Российской Федерации за период 2009 – 2017гг. / Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, Т.А. Сырнева [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2021. - №8. – С.9-15.

37. Особенности микробиома у детей с атопическим дерматитом в разные возрастные периоды / А.П. Листопадова, А.А. Кастрикина, А.А. Корнева [и др.] // Медицина: теория и практика. - 2023. - Т. 8, № 1. - С. 47–53.

38. Особенности расстройств сна у детей с псориазом и коморбидными заболеваниями / С.Г. Бычков, Н.Н. Мурашкин, О.В. Кожевникова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2024. - №25. – С.69–72.

39. Отдаленные сердечно-сосудистые события у пациентов с псориазом, ишемической болезнью сердца и с их сочетанием / А.М. Аминова, И.А. Лакма., Е.А. Бадыкова [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2025. – Т.40, №1. – С.110–119.

40. Оценка влияния генноинженерной биологической терапии на экспрессию HLA-E при бронхиальной астме и атопическом дерматите / В.И. Борисевич, О.С. Боева, В.С. Аббасова [и др.] // Российский иммунологический журнал. - 2025. - Т. 28, № 4. - С.1067-1072.

41. Оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с различными формами псориаза и псориатического артрита / Е.В. Турчик, Д.Е. Филипенко,

П.А. Шестерня, Ю.Ю. Винник // Медицинский совет. – 2025. – Т.19, №14. – С.16–22.

42. Оценка экспрессии генов FLG, AHR и ARNT в коже больных atopическим дерматитом после фототерапии / И.В. Козлова, В.В. Чикин, П.В. Городничев [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2025. – Т.101, №1. – С.59-68.

43. Павлова, Е.С. Аутоиммунные заболевания у детей с atopическим дерматитом: ретроспективное одномоментное исследование / Е.С. Павлова // Вопросы современной педиатрии. – 2025. – Т.24, №4. – С.241–245.

44. Павлова, Е.С. Atopический дерматит и его взаимосвязь с аутоиммунными заболеваниями у детей: анализ данных регистра REDERMa / Е.С. Павлова, Н.Н. Мурашкин // Эффективная фармакотерапия. – 2025. – Т.21, №30. – С. 106–109.

45. Пациенториентированный подход к назначению системной терапии псориаза генно-инженерными биологическими препаратами: клинический случай / О.Б. Немчанинова, О.Н. Позднякова, Е.Ю. Склянова, А.С. Часнык // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2024. – Т.8, №1. – С.128-143.

46. Практикум по atopическому дерматиту для педиатра / О.Б. Тамразова, А.С. Стадникова, Г.А. Новик [и др.] // Практика педиатра. - 2025. - № 3. - С. 75–80

47. Псориаз в контексте коморбидности: фокус на гипертоническую болезнь / М.С. Муминова, О.В. Жукова, К.Т. Плиева, И.М. Корсунская // Врач. – 2025. – Т.36, №4. – С. 41–44.

48. Псориаз. Федеральные клинические рекомендации, 2023 (Россия) Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/псориаз-кр-рф-2023/17540>

49. Раннее назначение генноинженерных биологических препаратов как эффективная вторичная профилактика псориазического артрита / Н.О.

Переверзина, Л.С. Круглова, Т.В. Коротаева, Н.С. Руднева // Медицинский алфавит. – 2025. - №23. – С.333 .

50. Рахматов, А.Б. Коррекция метаболического синдрома у пациентов с псориазом / А.Б. Рахматов, Ж.С. Медетова // Дерматовенерология Косметология. – 2024. – Т.10, №1. – С.80 – 85.

51. Результаты ретроспективного наблюдательного исследования CRYSTAL в России: тяжесть заболевания, подходы к лечению и качество жизни у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, получающих системную терапию в рутинной клинической практике / М.М. Кохан, Н.С. Руднева, Т. Альбукерке [и др.] // Весник дерматологии и венерологии. – 2025. – Т.101, № 4. – С 40- 54.

52. Роль генетических факторов в развитии атопического дерматита / А.Н. Завада, Л.М. Беляева, И.Д. Чижевская [и др.] // Экстренная медицина. – 2017. – Т.6, №4. - С. 496 -506.

53. Роль ожирения в патогенезе псориаза и метаболического синдрома. Обзор литературы / Б.Э. Жұмабекова, Г.К. Аскарлова, Ж.А. Аканов [и др.] // Фтизиопульмонология. – 2025. – Т 47, №1. – С. 6-12.

54. Роль полиморфизмов гена (AGT: с. 174C>T и AGT: с. 235T>C) у детей с ожирением и кардиометаболическими нарушениями / Н.В. Евдокимова, В.П. Новикова, Т.А. Нахимов, [и др.] // Медицинский совет. – 2024. – Т.18, №19. – С.116–124.

55. Сердечно-сосудистый риск у коморбидных пациентов с псориазом и метаболическим синдромом / О.Ш. Ойноткинова, Г.Е. Ройтберг, О.О. Шархун, О.А. Шапошникова // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т.20, №43. – С. 70–76.

56. Смирнова, Г.И. Атопический дерматит у детей – теория и практика / Г.И. Смирнова // Медицинская сестра. – 2016. - №2. – С. 39-44

57. Современные методы ранней диагностики отклонений нутритивного статуса у детей и подростков / А.В. Абубакирова, М.А. Скачкова, М.Г.

Рыбалкина, Е.Г. Карпова // Педиатрия Восточная Европа. – 2025. – Т.13, №1. – С.55–63.

58. Спектр сенсibilизации у больных атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести / Е.А. Глухова, О.Б. Тамразова, В.А. Ревякина, А.Г. Сухотина // Практика педиатра. - 2023. - № 4. - С. 20–24.

59. Таргетная терапия псориаза в условиях реальной практики / Т.О. Штрауб, З.С. Джетписбаева, Г.Р. Батпенова // Дерматовенерология косметология. – 2025. – Т.11, №1. – С.108 – 118.

60. Трудности псориаза в детской практике / О.А. Сидоренко, Л.А. Анисимова, В.В. Старостенко, С.В., Гребенникова С.В. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2024. – Т.100, №3. – С.80- 86.

61. Трухан, Д.И. Коморбидность воспалительных заболеваний кишечника и псориаза / Д.И. Трухан, И.А. Викторова, Е.Н. Деговцев // Медицинский алфавит. – 2025. - №6. – С. 38-42

62. Турбовская, С.Н. Комбинированные с фототерапией технологии в лечении тяжелых форм псориаза у пациентов детского возраста / С.Н. Турбовская, К.В. Котенко, Л.С. Круглова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – Т.15, №4. – С.191-194.

63. Физическое развитие детей с атопическим дерматитом в разные возрастные периоды / А.Н. Завьялова, О.А. Маталыгина, А.П. Листопадова [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. — 2021. — № 2 (79). — С. 31–41.

64. Хотко, А.А. Прогнозирование эффективности системного лечения у пациентов с псориазом тяжелого течения как инструмент рационального выбора таргетной терапии / А.А. Хотко, Н.Н. Мурашкин // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2024. - № 1. – С.94–100.

65. Чурюкина, Э.В. Клинический случай атопического дерматита с быстрым положительным эффектом от применения генно-инженерного

- биологического препарата у подростка / Э.В. Чурюкина, Е.А. Портняга // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2024. - №1. – С.20-26.
66. Aalemi, AK Association of metabolic syndrome with pediatric psoriasis: a case-control study in Kabul, Afghanistan / AK Aalemi, AG Hamdard, H Chen // Int J Dermatol. – 2020. – Vol.59, №4. – P.451-456.
67. American Academy of Dermatology Guidelines: Awareness of comorbidities associated with atopic dermatitis in adults / DMR Davis, AM Drucker, A Alikhan [et al] // J Am Acad Dermatol. – 2022. – Vol.86, №6. – P.1335-1336.e18.
68. A study on the pathogenesis of blood-heat psoriasis with transcriptome analysis. / Z Chen, Y Wang, J Zhao, D Zhou [et al] // Ann Transl Med. – 2020. - Vol.8, №22. – P.1523.
69. Assessment of stigma related to visible skin diseases: a systematic review and evaluation of patient-reported outcome measures / C Luck-Sikorski, P Roßmann, J Topp [et al] // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2022. – Vol.36, №4. – P.499-525.
70. Association Between Atopic Dermatitis And The Metabolic Syndrome: A Systematic Review. / Z Ali, CS Ulrik, T Agner, SF Thomsen // Dermatology. – 2018. – Vol.234, №3-4. – P.79-85.
71. Association between overweight and obesity in schoolchildren with rs9939609 polymorphism (FTO) and family history for obesity / CP Reuter, MS Burgos, JC Bernhard [et al] // J Pediatr (Rio J). – 2016. – Vol.92, №5. – S.493-8.
72. Association between the APOA2 rs3813627 Single Nucleotide Polymorphism and HDL and APOA1 Levels Through BMI / H Boughanem, B Bandera-Merchán, P Hernández-Alonso [et al] // Biomedicines. – 2020. – Vol.8, №3. – P.44.
73. Association of Psoriasis With Comorbidity Development in Children With Psoriasis. / MM Tollefson, HK Van Houten, D Asante [et al] // JAMA Dermatol. – 2018. – Vol.154, №3. – P.286-292.

74. Association of SNPs in Lipid Metabolism Gene Single Nucleotide Polymorphism with the Risk of Obesity in Children / ED Kulaeva, VV Volchik, OV Bocharova [et al] // *Genet Test Mol Biomarkers*. – 2021. – Vol.25, №6. – P.419-425.
75. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics / T Czarnowicki, H He, JG Krueger, E Guttman-Yassky // *J Allergy Clin Immunol*. – 2019. – T.143, №1. – P.1-11.
76. Badaoui, A. Psoriasis and metabolic and cardiovascular comorbidities in children: A systematic review / A Badaoui, P Tounian, E Mahé // *Arch Pediatr*. – 2019. – Vol. 26, №2. - S.86-94.
77. Bai, R. Atopic dermatitis: diagnosis, molecular pathogenesis, and therapeutics / R Bai, Y Zheng, X Dai // *Mol Biomed*. – 2025. – Vol. 6, №6(1). – P.71.
78. Barry, KK, Hawryluk EB. Access to pediatric dermatology / KK Barry, EB Hawryluk // *Curr Opin Pediatr*. – 2022. – Vol.34, №4. – P.359-366.
79. Bieber, T. Disease modification in inflammatory skin disorders: opportunities and challenges / T Bieber // *Nat Rev Drug Discov*. 2023. – Vol.22, №8. – P.662-680.
80. Biologics for pediatric psoriasis: A systematic review and meta-analysis / HY Sun, K Phan, AS Paller, DF Sebaratnam // *Pediatr Dermatol*. – 2022. – Vol.39, №1. – P.42-48.
81. Biologicals in atopic disease in pregnancy: An EAACI position paper / B Pfaller, J José Yepes-Nuñez [et al] // *Allergy*. – 2021. – Vol.76, №1. – P.71-89.
82. Biomarkers associated with the development of comorbidities in patients with atopic dermatitis: a systematic review / C Broderick, S Ziehfrend, K van Bart [et al.] // *Allergy*. –2023. – Vol. 78. – P.84–120.
83. Biomarkers of disease progression in people with psoriasis: a scoping review / R Ramessur, M Corbett, D Marshall [et al.] // *Br J Dermatol*. - 2022. – Vol. 187. – P.481–93

84. Brumfiel, CM. Development of psoriasis during treatment with dupilumab: A systematic review / CM Brumfiel, MH Patel, MJ Zirwas. // *J Am Acad Dermatol.* – 2022. – Vol.86, №3. – P.708-709.
85. Brunner, PM. The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies / PM Brunner, E Guttman-Yassky, DY Leung. // *J Allergy Clin Immunol.* – 2017. – Vol.139, №4S. – P.65-S76.
86. Can prothrombotic gene variants and ApoA1 rs5069 polymorphism be the predictors of early myocardial infarctions? / H Balcioglu, EF Özkan Pehlivanoglu, U Bilge [et al] // *Turk J Med Sci.* – 2024. – Vol.54, №4. – P.682-687.
87. Case report: Clinical and histopathological characteristics of psoriasiform erythema and de novo IL-17A cytokines expression on lesioned skin in atopic dermatitis children treated with dupilumab / K Ali, L Wu, Y Qiu, M Li. // *Front Med (Lausanne).* – 2022. – Vol.9. – P.932766.
88. Cho, SI. Association of Metabolic Comorbidities with Pediatric Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. / SI Cho, YE Kim, SJ Jo // *Ann Dermatol.* – 2021. – Vol.33, №3. – P.203-213.
89. Classification of human chronic inflammatory skin disease based on single-cell immune profiling / Y Liu, H Wang, M Taylor [et al] // *Sci Immunol.* – 2022. – Vol.15, №7(70). – P.eabl9165.
90. Classifying atopic dermatitis: a systematic review of phenotypes and associated characteristics / AL Bosma, A Ascott, R Iskandar [et al] // *J Eur Acad Dermatol Venereol* – 2022. - Vol.36. – P.807–19
91. Clinical characteristics including cardiovascular and metabolic risk factors in adolescents with psoriasis / C Blegvad, A-M Nybo Andersen, J Groot [et al] // *J Eur Acad Dermatol.* – 2020. – Vol.34, №7. - P.1516–1523.
92. Clinical characteristics, symptoms and burden of psoriasis and atopic dermatitis in adults / A Egeberg, CEM Griffiths, HC Williams [et al] // *Br J Dermatol.* – 2020. – Vol.183, №1. – P.128-138.

93. Comorbidities in Paediatric Psoriasis: Experience from a Tertiary Care Centre / V Mendiratta, AK Meena, B Verma, A Jain // *Indian J Dermatol.* – 2023. – Vol.68, №5. - P.492-496.
94. Compared Burden of Psoriasis, Atopic Dermatitis, Hidradenitis Suppurativa, and Chronic Urticaria: Baseline Characteristics of the Patients Included in the OMCCI Cohort - A French, Prospective Multicenter Study of Chronic Inflammatory Dermatoses / PA Becherel, Z Reguiat, AC Fougereuse [et al] // *Dermatology.* – 2024. – Vol.2, №5-6. – P.702-712.
95. Concomitant atopic dermatitis and psoriasis - a retrospective review / K Barry, P Zancanaro, R Casseres [et al] // *J Dermatolog Treat.* – 2021. – Vol.32, №7. - P.716-720.
96. Consensus Korean Diagnostic Guidelines to Define Severity Classification and Treatment Refractoriness for Atopic Dermatitis: Objective and Subjective Assessment of Severity / JE Kim, MK Shin, GH Park [et al] // *Ann Dermatol.* – 2019. – Vol.31, №6. – P.654-661.
97. Defining disease severity in atopic dermatitis and psoriasis for the application to biomarker research: an interdisciplinary perspective / R Ramessur, N Dand, SM Langan [et al] // *Br J Dermatol.* – 2024. – Vol.191, №1. – P.14-23.
98. Dhaher, SA. Screening for Comorbid Cardiovascular Risk Factors in Pediatric Psoriasis Among Iraqi Patients: A Case-Control Study / SA Dhaher, F Alyassiry // *Cureus.* – 2021. – Vol.13, №9. – P.:e18397.
99. Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis: A Review / K Maliyar, C Sibbald, E Pope, R Gary Sibbald // *Adv Skin Wound Care.* – 2018. – Vol.31,№12. – P.538-550.
100. Diagnostische und therapeutische Besonderheiten anhand der atopischen Dermatitis und der Psoriasis [Inflammatory dermatoses in children and adolescents : Diagnosis and treatment of atopic dermatitis and psoriasis] / K Süßmuth, N Magnolo, V Oji [et al] // *Entzündliche Dermatosen im Kindes- und Jugendalter : Dermatologie (Heidelb).* – 2024. – Vol.75, №4. - P.325-339. German.

101. Disease severity and trigger factors in Danish children with atopic dermatitis: a nationwide study / T Gerner, JH Haugaard, C Vestergaard [et al] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2021. – Vol.35. - P.948–957
102. Dupilumab-associated ocular surface disease in atopic dermatitis patients: Clinical characteristics, ophthalmic treatment response and conjunctival goblet cell analysis / R Achten, J Thijs, M van der Wal [et al] // *Allergy.* – 2023. – Vol.78, №8. – P.2266-2276.
103. Dupilumab Provides Acceptable Safety and Sustained Efficacy for up to 4 Years in an Open-Label Study of Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis / LA Beck, M Deleuran, R Bissonnette [et al] // *Am J Clin Dermatol.* – 2022. – Vol.23, №3 - P.393-408.
104. Dupilumab Safety and Efficacy up to 1 Year in Children Aged 6 Months to 5 Years with Atopic Dermatitis: Results from a Phase 3 Open-Label Extension Study / AS Paller, EC Siegfried, EL Simpson [et al] // *Am J Clin Dermatol.* – 2024. - Vol.25, №4. – P.655-668.
105. Dysregulated lipidome of sebum in patients with atopic dermatitis / H Yin, Z Qiu, R Zhu [et al] // *Allergy.* – 2023. - Vol.78, №6. – S.1524-1537.
106. EAACI White Paper. 2018. 166p.
107. Early-onset pediatric atopic dermatitis is TH2 but also TH17 polarized in skin / H Esaki, PM Brunner, Y Renert-Yuval [et al] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2016. – Vol.138, №6. - P.1639-1651.
108. Early-onset versus late-onset psoriasis: a comparative study of clinical variables, comorbidities, and association with HLA CW6 in a tertiary care center / F Fatema, L Ghoshal, A Saha [et al] // *Indian J Dermatol.* – 2021. – Vol.66. – P.705
109. Effect of Weight Reduction on Treatment Outcomes for Patients with Atopic Dermatitis / Min Je Jung, Hye Ran Kim, Seok Young Kang [et al] // *Ann Dermatol.* – 2020. – Vol.32, №4. – P.319-326.
110. Efficacy and safety of subcutaneous spesolimab for the prevention of generalised pustular psoriasis flares (Effisayil 2): an international, multicentre,

- randomised, placebo-controlled trial / A Morita, B Strober, AD Burden [et al] // *Lancet*. – 2023. – Vol.28, №402(10412). - P.1541-1551.
111. Efficacy and safety profile of dupilumab for the treatment of atopic dermatitis in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis / Y Xu, L Guo, Z Li [et al] // *Pediatr Dermatol*. – 2023. – Vol.40, №5. – P.841-850.
112. Entzündliche Dermatosen im Kindes- und Jugendalter: Diagnostische und therapeutische Besonderheiten anhand der atopischen Dermatitis und der Psoriasis [Inflammatory dermatoses in children and adolescents: Diagnosis and treatment of atopic dermatitis and psoriasis] / K Süßmuth, N Magnolo, V Oji [et al] // *Dermatologie (Heidelb)*. – 2024. – Vol.75, №4. - P.325-339. German.
113. Evaluating the Real-World Effectiveness of Systemic Treatments in Atopic Dermatitis Using the Atopic Dermatitis Control Tool (ADCT): A Multi-Centre, Prospective Study / HJ Lee, Y Woo, YB Lee [et al] // *Acta Derm Venereol*. – 2025. – Vol.12, №105. – P.adv40704.
114. Exacerbating factors and disease burden in patients with atopic dermatitis / H Murota, Y Koike, H Morisaki [et al] // *Allergol Int*. – 2022. – Vol.71, №1. - P.25-30.
115. Expert consensus on holistic skin care routine: Focus on acne, rosacea, atopic dermatitis, and sensitive skin syndrome / CL Goh, Y Wu, B Welsh [et al] // *J Cosmet Dermatol*. – 2023. – Vol.22, №1. - :P.45-54.
116. FADS1 and FADS2 Polymorphisms Modulate Fatty Acid Metabolism and Dietary Impact on Health / B Koletzko, E Reischl, C Tanjung [et al] // *Annu Rev Nutr*. – 2019. – Vol.39. – P.21-44.
117. Filaggrin loss-of-function variants are associated with atopic dermatitis phenotypes in a diverse, early-life prospective cohort / SJ Virolainen, L Satish, JM Biagini [et al] // *JCI Insight*. – 2024. – Vol.2, №9(9). - P.e178258.
118. Food protein-induced allergic proctocolitis: long-term dietary behaviors and course of allergic diseases / O Akbulut, BT Köksal, B Aydın [et al] / *Nutrition*. – 2025. – Vol.25, №141. – P.112935.

119. Food Restriction, Nutrition Status, And Growth In Toddlers With Atopic Dermatitis / Dy-Win Low, Adawiyah Jamil, Norazirah Md Nor [et al] // *Pediatr Dermatol.* – 2020. – Vol.37, №1. – P.69-77.
120. French guidelines for the management of atopic dermatitis / Sigg N, Leducq S, S Barbarot, [et al] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2025.
121. Fritzsche, MC. Mapping ethical and social aspects of biomarker research and its application in atopic dermatitis and psoriasis: a systematic review of reason / MC Fritzsche, AM Buyx, N Hangel // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2022. – Vol.36. – P.1201–13
122. Functional Haplotype of LIPC Induces Triglyceride-Mediated Suppression of HDL-C Levels According to Genome-Wide Association Studies / YH Liao, LK Er, S Wu [et al] // *Genes (Basel).* – 2021/ - Vol.12, №2. - P.148.
123. Glaser, C. Role of FADS1 and FADS2 polymorphisms in polyunsaturated fatty acid metabolism / C Glaser, J Heinrich, B Koletzko // *Metabolism.* – 2010. – Vol.59, №7. – P.993-9.
124. Global, regional, and national burdens of atopic dermatitis from 1990 to 2021: A trend analysis from the Global Burden of Disease Study 2021 / C Sun, X Zhang, Z Su [et al] // *J Am Acad Dermatol.* – 2025. – Vol.93, №4. - P.1008-1017.
125. Guttman-Yassky, E. New era of biologic therapeutics in atopic dermatitis / E Guttman-Yassky, N Dhingra, DY Leung // *Expert Opin Biol Ther.* – 2013. – Vol.13, №4. – P.549-61.
126. Guttman-Yassky, E. Atopic dermatitis and psoriasis: two different immune diseases or one spectrum? / E Guttman-Yassky, JG Krueger // *Curr Opin Immunol.* – 2017. – Vol.48. – P.68-73.
127. Guttman-Yassky, E. Atopic dermatitis. / E Guttman-Yassky, Y Renert-Yuval, PM Brunner // *Lancet.* – 2025. – Vol.15, №405(10478). - P.583-596.
128. Hamm, H. Psoriasis im Kindes- und Jugendalter: Kurzes Update und leitliniengerechte Therapie [Psoriasis in children and adolescents] / H Hamm, PH

Höger // Monatsschr Kinderheilkd. 2023. – Vol. Vol 171, №5. - P.420-429.  
German.

129. Haulrig, MB. Off-Label Treatments for Pediatric Psoriasis: Lessons for the Clinic / MB Haulrig, C Zachariae, L Skov // Psoriasis (Auckl). – 2021. – Vol.11, №11. – P.1-20.

130. Huang, E. Severe Atopic Dermatitis in Children. / E Huang, PY Ong // Curr Allergy Asthma Rep. – 2018. – Vol.18, №6. – P.35.

131. Identification of atopic dermatitis subgroups in children from 2 longitudinal birth cohorts / L Paternoster, OEM Savenije, J Heron [et al] // J Allergy Clin Immunol. – 2018. – Vol.141, №3. – P.964-971.

132. Identifying the best predictive diagnostic criteria for psoriasis in children (< 18 years): a UK multicentre case-control diagnostic accuracy study (DIPSOC study) / E Burden-Teh, R Murphy, S Gran [et al] // Br J Dermatol. – 2022. – Vol.186, №2. - P.341-351.

133. Interactions of six SNPs in APOA1 gene and types of obesity on low HDL-C disease in Xinjiang pastoral area of China / X Wang, J He, H Guo [et al] // Lipids Health Dis. – 2017. - Vol.16, №1. – P.187.

134. International Survey On Growth Indices And Impacting Factors In Children With Food Allergies / R Meyer, K Wright, M C Vieira [et al] // J Hum Nutr Diet. – 2019. – Vol.32, №2. - P.175–184.

135. Investigating Causal Relationships Between Body Mass Index And Risk Of Atopic Dermatitis: A Mendelian Randomization Analysis / YikWeng Yew, Marie Loh, Steven Tien Guan Thng, John C Chambers. // Sci Rep. – 2020. – Vol.17, №10(1). - P.15279.

136. Investigator and patient global assessment measures for psoriasis clinical trials: a systematic review on measurement properties from the International Dermatology Outcome Measures (IDEOM) Initiative / LM Perez-Chada, NF Salame, AR Ford [et al] // Am J Clin Dermatol. – 2020. – Vol.21. - P.323–38

137. Is Atopic Dermatitis Associated With Obesity? A Systematic Review Of Observational Studies / Z Ali, C Suppli Ulrik, T Agner, S F Thomsen. // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2018. – Vol.32, №8. – P.1246–1255.
138. Khodarahmi, M. The Interaction Between Fatty Acid Desaturase-2 (FADS2) rs174583 Genetic Variant and Dietary Quality Indices (DASH and MDS) Constructs Different Metabolic Phenotypes Among Obese Individuals / M Khodarahmi, L Nikniaz, M Abbasalizad Farhangi. // *Front Nutr.* – 2021. - Vol.8. - P.669207.
139. Kittler, NW. Pediatric Psoriasis Comorbidities. / NW Kittler, KM Cordoro. // *Skin Therapy Lett.* – 2020. - Vol.25, №5. – P.1-6
140. Langan, SM. Atopic dermatitis / SM Langan, AD Irvine, S Weidinger // *Lancet.* – 2020. – Vol. 1, №396(10247). – P.345-360.
141. Long-term Outcomes and Prognosis in New-Onset Psoriasis / A Svedbom, L Mallbris, P Larsson [et al] // *JAMA Dermatol.* – 2021. – Vol.14, №157(6). – P.1–8.
142. Loukil, I. Genetic association between FADS and ELOVL polymorphisms and the circulating levels of EPA/DHA in humans: a scoping review / I Loukil, DM Mutch, M Plourde // *Genes Nutr.* – 2024. – Vol.19, №1. - P.11.
143. Mapping risk factors for cumulative life course impairment in patients with chronic skin diseases – a systematic review. / CC von Stülpnagel, M Augustin, L Düpmann [et al] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2021. – Vol.35. – P.2166–84.
144. Matsunaga, A. Impact of Apolipoprotein E Variants: A Review of Naturally Occurring Variants and Clinical Features. / A Matsunaga, T Saito // *J Atheroscler Thromb.* – 2025. – Vol.32, №3. - S.281-303.
145. Mendelian Randomization Studies in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. / KG Elhage, A Kranyak, JQ Jin [et al] // *J Invest Dermatol.* – 2024. – Vol.144, №5. - P.1022-1037.
146. Metabolic Comorbidities in Pediatric Atopic Dermatitis: A Narrative Review. / E De Simoni, G Rizzetto, E Molinelli [et al] // *Life (Basel).* – 2022. – Vol.20, №13(1). - P.2.

147. Multimorbidity of Psoriasis: A Large-Scale Population Study of Its Associated Comorbidities / M Almenara-Blasco, T Gracia-Cazaña, B Poblador-Plou [et al] // *J Clin Med.* – 2024. – Vol.16, №13(2). - P.492.
148. Narla, S. Management of inadequate response and adverse effects to dupilumab in atopic dermatitis / S Narla, JI Silverberg, EL Simpson // *J Am Acad Dermatol.* – 2022. – Vol.86, №3. - P.628-636.
149. New onset atopic dermatitis and psoriasis in the same patients under biologic treatments: The role of systemic treatments as a possible trigger / G Paolino, MR Di Nicola, P Brianti [et al] // *Dermatol Ther.* – 2022. – Vol.35, №11. - P.e15814.
150. Nomenclature and clinical phenotypes of atopic dermatitis / G Girolomoni, M de Bruin-Weller, V Aoki [et al] // *Ther Adv Chronic Dis.* – 2021. - Vol.26, №12. - P.20406223211002979.
151. Nutten, S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors / S Nutten // *Ann Nutr Metab.* – 2015. – Vol.66. – S.1. – P.8-16.
152. Orismilast, a phosphodiesterase 4B/D inhibitor, in moderate-to-severe atopic dermatitis: efficacy and safety from a multicentre randomized placebo-controlled phase IIb dose-ranging study (ADESOS) / JI Silverberg, LF Eichenfield, A Blauvelt [et al] // *Br J Dermatol.* – 2025. – Vol.19, №192(6). - P.995-1006.
153. Overview of Atopic Dermatitis in Different Ethnic Groups / A Chiricozzi, M Maurelli, L Calabrese [et al] // *J Clin Med.* – 2023. – Vol.12, №7. – P.2701.
154. Pearls and pitfalls of bathing in atopic dermatitis / P Comberiati, L Pecoraro, R Pigozzi [et al] // *Allergy Asthma Proc.* – 2019. – Vol.40, №3. – P.204-206.
155. Pediatric Dermatology Research Alliance. Stigmatization and Mental Health Impact of Chronic Pediatric Skin Disorders / AS Paller, SM Rangel, SL Chamlin [et al] // *JAMA Dermatol.* – 2024. – Vol.1, №160(6). - P.621-630.
156. Pediatric Psoriasis Comorbidity Screening Guidelines / E Osier, AS Wang, MM Tollefson [et al] // *JAMA Dermatol.* – 2017. - Vol.153, №7. – P.698-704.
157. Pediatric psoriasis: Evolving perspectives / LF Eichenfield, AS Paller, WL Tom [et al] // *Pediatr Dermatol.* – 2018. – Vol.35, №2. – P.170-181.

158. Prevalence and Comorbidity of Atopic Dermatitis in Children: A Large-Scale Population Study Based on Real-World Data. / Yolanda Gilaberte, Juan Blas Pérez-Gilaberte, Beatriz Poblador-Plou [et al] // *J Clin Med.* – 2020. – Vol.28, №9(6). – P.1632.
159. Psoriasis / CEM Griffiths, AW Armstrong, JE Gudjonsson, JNWN Barker // *Lancet.* - 2021. – Vol. 397. – P.1301–1315.
160. Psoriasis: an emerging risk factor for ischemic stroke? / P Olejnik, K Kasarełło, R Podkowińska-Polak, A Golenia // *Front Neurol.* – 2025. – Vol.13, №16. – P.1599978.
161. Psoriasis and metabolic syndrome in children: current data / A Pietrzak, E Grywalska, M Walankiewicz [et al] // *Clin Exp Dermatol.* – 2017. – Vol.42, №2. - P.131-136.
162. Psoriasis dermatitis, a common phenotype of early forms of both psoriasis and atopic dermatitis in children: A prospective multicenter study / A Docampo-Simón, I Belinchón, MJ Sánchez-Pujol [et al] // *Int J Dermatol.* – 2024. – Vol.63, №10. - P.1392-1397.
163. Psoriasiform dermatitis during dupilumab treatment for moderate-to-severe atopic dermatitis in children / JJ Parker, JL Sugarman, NB Silverberg [et al] // *Pediatr Dermatol.* – 2021. – Vol.38, №6. - P.1500-1505.
164. Psoriasis and metabolic syndrome: implications for the management and treatment of psoriasis / JJ Wu, A Kavanaugh, MG Lebwohl [et al] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2022. – Vol.36, №6. - P.797-806.
165. Psoriasis and metabolic syndrome in children: current data / A Pietrzak, E Grywalska, M Walankiewicz [et al] // *Clin Exp Dermatol.* – 2017. – Vol.42, №2. - S.131-136
166. Puig, L. Cardiometabolic Comorbidities in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. / L Puig // *Int. J. Mol. Sci.* - 2017. - P. 19:58.
167. Raharja, A. Psoriasis: a brief overview / A Raharja, SK Mahil, and JN Barker // *Clin Med.* – 2021. – №21. - P.170–3.

168. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council / B Strober , C Ryan , P van de Kerkhof [et al] // *J Am Acad Dermatol.* – 2020. – Vol.82. - P.117–22.
169. Regulatory factors and potential therapeutic targets in inflammatory dermatoses circRNA / R Liu, L Zhang, X Zhao [et al].: // *J Cell Mol Med.* – 2022. – Vol.26, №16. - P.4389-4400.
170. Revisiting the Roles of Filaggrin in Atopic Dermatitis. / V Moosbrugger-Martinz, C Leprince, MC Méchin, [et al] // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol.10, №23(10). – P.5318.
171. Rosan, Meyer. Nutritional Disorders Resulting From Food Allergy In Children. / Rosan Meyer // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2018. – Vol.29, №7. – P.689-704.
172. S1-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Ichthyosen - Aktualisierung. / V Oji, ML Preil, B Kleinow [et al] // *J Dtsch Dermatol Ges.* – 2017. – Vol.15, №10. – P.1053-1065.
173. Safety of Lebrikizumab in Adults and Adolescents with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: An Integrated Analysis of Eight Clinical Trials / L Stein Gold, D Thaçi, JP Thyssen [et al] // *Am J Clin Dermatol.* – 2023. – Vol.24, №4. – P.595-607.
174. Scheerer, C. Pathogenese des atopischen Ekzems [Pathogenesis of atopic dermatitis] / C Scheerer, K Eyerich // *Hautarzt.* – 2018. – Vol.69, №3. – P.191-196. German.
175. Secukinumab demonstrates high efficacy and a favourable safety profile in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: 52-week results from a Phase 3 double-blind randomized, controlled trial. / C Bodemer, A Kaszuba, K Kingo [et al] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2021. – Vol.35, №4. – P.938-947.
176. Sendrea, AM. Nutritional Status in Pediatric Psoriasis: A Case-Control Study in a Tertiary Care Referral Centre / AM Sendrea, S Cristea, CM Salavastru // *Children (Basel).* – 2024. – Vol.11, №7. – P.885.

177. Shared genetic risk factors and causal association between psoriasis and coronary artery disease. / MT Patrick , Q Li , R Wasikowski [et al] // Nat Commun. – 2022. – Vol.13. – P.6565
178. Skin Barrier in Atopic Dermatitis / M Schmuth, S Eckmann, V Moosbrugger-Martinz [et al] // J Invest Dermatol. – 2024. - Vol.144, №5. – P.989-1000.e1.
179. Spectrum and Prevalence of Rare APOE Variants and Their Association with Familial Dysbetalipoproteinemia / AV Blokhina, AI Ershova, AV Kiseleva [et al] // Int J Mol Sci. – 2024. – Vol.25, №23. – P.12651.
180. Ständer, S. Atopic Dermatitis. / S Ständer // N Engl J Med. – 2021. – Vol.384, №12. – P.1136-1143.
181. Stellungnahme der GPA Atopisches Ekzem: Indikationskriterien für eine systemische Therapie. / I Neustädter , C Walter , H Ott [et al] // Pädiatr Allergol Klin Prax. – 2021. – Vol.3. – P.38–40
182. Systemic immune mechanisms in atopic dermatitis and psoriasis with implications for treatment./ E Guttman-Yassky, JG Krueger, MG Lebwohl. // Exp Dermatol. – 2018. – Vol.27, №4. – P.409-417.
183. Systematic review of deep learning image analyses for the diagnosis and monitoring of skin disease. / SP Choy , BJ Kim , A Paolino [ et al] // NPJ Digital Med. – 2023. – Vol.6. – P.180
184. The association of the fat mass and obesity-associated gene (FTO) rs9939609 polymorphism and the severe obesity in a Brazilian population / ACP da Fonseca, GM Abreu, VM Zembrzuski [et al] // Diabetes Metab Syndr Obes. – 2019. – Vol.12. – P.667-684.
185. The Eczema Area and Severity Index-A Practical Guide. / JM Hanifin, W Baghoomian, E Grinich, [et al] // Dermatitis. – 2022. – Vol.33, №3. – P.187-192.
186. The positive effect of dupilumab on comorbid asthma in patients with atopic dermatitis / LS Spekhorst , M de Graaf, LP van der Rijst [et al] // Clin Transl Allergy. – 2023. – Vol.13. – P.e12219

187. The study of the rs9939609 FTO gene polymorphism in association with obesity and the management of obesity in a Romanian cohort / RI Ursu, C Badiu, N Cucu [et al] // *J Med Life*. -2015. - Vol.8, №2. – P.232-8.
188. Tokura, Y. Subtypes of atopic dermatitis: From phenotype to endotype / Y Tokura, S Hayano // *Allergol Int*. – 2022. – Vol.71, №1. – P.14-24.
189. Treatment With Dupilumab in Patients With Atopic Dermatitis: Systematic Review and Meta-Analysis. / F Koskeridis, E Evangelou, EE Ntzani [et al] // *J Cutan Med Surg*. – 2022. – Vol.26, №6. – P.613-621.
190. Tsai, YC. Overlapping Features of Psoriasis and Atopic Dermatitis: From Genetics to Immunopathogenesis to Phenotypes. / YC Tsai, TF Tsai // *Int J Mol Sci*. – 2022. – Vol.23, №10. – P.5518.
191. Twelve-week secukinumab treatment is consistently efficacious for moderate-to-severe psoriasis regardless of prior biologic and non-biologic systemic treatment: Post hoc analysis of six randomised trials. / P Hampton, A Halliday, M Aassi [et al] // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2021. - Vol.35, №4. – P.928-937.
192. Understanding efficacy-safety balance of biologics in moderate-to-severe pediatric psoriasis / K Golhen, C Winskill, M Theiler [et al] // *Front Med (Lausanne)*. - 2022. - Vol.26, №9 - P.944208.
193. Unlike in Children with Allergic Asthma, IgE Transcripts from Preschool Children with Atopic Dermatitis Display Signs of Superantigen-Driven Activation. / S Kerzel, T Rogosch, B Struecker, RF Maier, M Kabesch [et al] // *J Immunol*. – 2016. – Vol.196, №12. – P.4885-92.
194. Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection / AB Fishbein, JI Silverberg, EJ Wilson, PY Ong // *J Allergy Clin Immunol Pract*. – 2020. – Vol.8, №1. – P.91-101.
195. Update on Obesity in Psoriasis Patients / D Vata, BM Tarcau, IA Popescu [et al] // *Life (Basel)*. 2023. - Vol.13, №10 - P.1947.

196. Update on the pathogenesis of atopic dermatitis. / Criado PR, Miot HA, Bueno-Filho R, Ianhez M, Criado RFJ, de Castro CCS. // *An Bras Dermatol.* – 2024. – Vol.99, №6. – P.895-915.
197. Updated Review on Treatment of Atopic Dermatitis / JC Armario-Hita, M Galán-Gutiérrez, JM Dodero-Anillo [et al] // *J Investig Allergol Clin Immunol.* – 2023. - Vol.33, №3. - P.158-167.
198. Validation of the Atopic Dermatitis Control Tool (ADCT©) using a longitudinal survey of biologic-treated patients with atopic dermatitis. / E Simpson , L Eckert , A Gadkari [et al] // *BMC Dermatol.* – 2019. – Vol.19. – P.15
199. Yang, YB. Common atopic dermatitis rating scales: a practical approach and brief review / YB Yang, CW Lynde, P Fleming // *J Cutan Med Surg.* - 2020. – Vol.24. – P.399–404
200. Yew, YW. A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics. / YW Yew, JP Thyssen, JI.Silverberg // *J Am Acad Dermatol.* – 2019. – Vol.80, №2. – P.390-401.

Приложение А

Шкала SCORAD

## Индекс SCORAD

Европейская целевая группа по atopическому дерматиту

Фамилия

Имя

значения в круглых скобках используются для детей младше двух лет

**A: Распространенность**

**B: Выраженность**

**C: Субъективные симптомы зуд + нарушение сна**

**A/5 + 7B/2 + C**

Критерии	Выраженность
Эритема	
Отёк/папулы	
Мокнутия/корки	
Экскориации	
Лишенификация	
Сухость*	

\*сухость оценивается на непокрашенной коже

**Метод оценки**

**Выраженность признака**  
(на репрезентативном участке)

0 – отсутствие проявлений  
1 – слабые проявления  
2 – умеренные проявления  
3 – тяжелые проявления

Визуально-аналоговая шкала (показатели определяются как средние значения за последние три дня/ночи)

**Зуд** (0 to 10)

**0**

**10**

**Нарушение сна** (0 to 10)

## Приложение Б

## Шкала PASI

<b>Голова</b>							<b>Верхние конечности</b>						
<b>Площадь поражения:</b>							<b>Площадь поражения:</b>						
0%	<10%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	>89%	0%	<10%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	>89%
Эритема		0	1	2	3	4	Эритема		0	1	2	3	4
Инфильтрация		0	1	2	3	4	Инфильтрация		0	1	2	3	4
Шелушение		0	1	2	3	4	Шелушение		0	1	2	3	4
<b>Туловище</b>							<b>Нижние конечности</b>						
<b>Площадь поражения:</b>							<b>Площадь поражения:</b>						
0%	<10%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	>89%	0%	<10%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	>89%
Эритема		0	1	2	3	4	Эритема		0	1	2	3	4
Инфильтрация		0	1	2	3	4	Инфильтрация		0	1	2	3	4
Шелушение		0	1	2	3	4	Шелушение		0	1	2	3	4
Область	Эритема	Шелушение	Инфильтрация	Площадь поражения	Весовой коэффициент	PASI							
Голова					0,1								
Руки					0,2								
Туловище					0,3								
Ноги					0,4								
							<b>Общий PASI</b>						