

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ

ISSN: 2541-8866

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ВЫПУСК №2 – 2026





ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

№ 2, 2026

“ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ” –

научно-практический рецензируемый журнал, издается с 2014 года.

Выходит не реже двух раз в год.

Журнал зарегистрирован Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Челябинской области.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ТУ74-01511 от 12.02.2025

Журнал входит в Перечень научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Учредитель:

ООО «ФАРМАЛЬЯНС»

Адрес редакции:

454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24

тел.: 8 (351) 232-00-13

E-mail: sumed74@mail.ru

www.sumj.ru

При информационной поддержке:

Министерства здравоохранения Челябинской области и ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Журнал отпечатан с оригинал-макета в полиграфическом центре «Принтмед».

Адрес: 454020, г. Челябинск, ул. Энтузиастов, 25а.

Номер подписан в печать 30.06.2026. Дата выхода 30.06.2026.

Тираж: 500 экземпляров.

Подписной индекс: П5518.

Распространяется бесплатно.

Перепечатка материалов допускается только с письменного разрешения редакционного совета.

Главный редактор:

Летяева О.И., д.м.н., доцент (Челябинск)

Заместитель главного редактора:

Шишкова Ю.С., д.м.н., профессор (Челябинск)

Редакционный совет:

Долгушин И.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Челябинск)

Зиганшин О.Р., д.м.н., профессор (Челябинск)

Москвичева М.Г., д.м.н., профессор (Челябинск)

Телешева Л.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)

Осиков М.В., д.м.н., профессор (Челябинск)

Члены редакционной коллегии:

Абрамовских О.С., д.м.н., профессор (Челябинск)

Аклеев А.А., д.м.н., доцент (Челябинск)

Балтабаев М.К., д.м.н., профессор (Киргизия)

Важенин А.В., д.м.н., профессор, академик РАН (Челябинск)

Васильев Ю.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Долгушина В.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)

Евстигнеева Н.П., д.м.н., доцент (Екатеринбург)

Казачков Е.Л., д.м.н., профессор (Челябинск)

Кохан М.М., д.м.н., профессор (Екатеринбург)

Латюшина Л.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Малова И.О., д.м.н., профессор (Иркутск)

Охлопков В.А., д.м.н., профессор (Москва)

Сергеева И.Г., д.м.н., профессор (Новосибирск)

Сидоренко О.А., д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)

Симбирцев А.С., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Санкт-Петербург)

Хисматуллина З.Р., д.м.н., профессор (Уфа)

Шаназаров Н.А., д.м.н., доцент (Челябинск)

Шперлинг Н.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Юцковская Я.А., д.м.н., профессор (Москва)

Технические редакторы:

Семенова Н.В.

Боброва О.В.

Сиразетдинов А.

18+

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

№ 2, 2026

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

Peer-reviewed scientific and practical journal. Published since 2014. Frequency: at least 2 issues per year.

The journal is registered with the Office of the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media for the Chelyabinsk Region.

Mass media registration certificate ПИ № ТУ74-01511 dated February 12, 2025.

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific journals and publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

Founder:

FarmAlians Ltd.

Editorial office address:

454048, Chelyabinsk, 24 Yablochkina St.

tel: 8 (351) 232-00-13

E-mail: sumed74@mail.ru

www.sumj.ru

With the informational support of:

Ministry of Health of the Chelyabinsk Region and South Ural State Medical University.

Printed from camera-ready copy at the Printmed Printing Center.

Address: 454020, Chelyabinsk, 25a Enthusiastov St.

Signed for printing on June 30, 2026. Printed on June 30, 2026.

Print run: 500 copies.

Distributed free of charge.

Subscription index: П5518.

Reproduction of materials is permitted only with the written consent of the Editorial Board.

Editor in chief:

Letyaeva O. I., D.Sc., associate Professor (Chelyabinsk)

Deputy editor in chief:

Shishkova Y. S., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Editorial Board:

Dolgushin I.I., D.Sc., Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)

Ziganshin O.R., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Moskvicheva M.G., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Telesheva L.F., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Osikov M.V., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Members of the Editorial Board:

Abramovskih O.S., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Akleev A.A., D.Sc., associate Professor (Chelyabinsk)

Baltabayev M.K., D.Sc., Professor (Kyrgyzstan)

Vazhenin A.V., D.Sc., Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)

Vasiliev Y.S., D.Sc., associate Professor (Chelyabinsk)

Dolgushina V.F., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Evstigneeva N.P., D.Sc., associate Professor (Yekaterinburg)

Kazachkov E.L., D.Sc., Professor (Chelyabinsk)

Kokhan M.M., D.Sc., Professor (Ekaterinburg)

Latushina L.S., D.Sc., associate Professor (Chelyabinsk)

Malova I.O., D.Sc., Professor (Irkutsk)

Okhlopkov V.A., D.Sc., Professor (Moscow)

Sergeeva I.G., D.Sc., Professor (Novosibirsk)

Sidorenko O.A., D.Sc., Professor (Rostov-on-Don)

Simbirtsev A.S., D.Sc., Professor, corresponding member of RAS (Saint Petersburg)

Khismatullina Z.R., D.Sc., Professor (Ufa)

Shanazarov N.A., D.Sc., associate Professor (Chelyabinsk)

Sperling N.V., D.Sc., Professor (Saint Petersburg)

Yutskovskaya J.A., D.Sc., Professor (Moscow)

Technical editors:

Semenova N.V.

Bobrova O. V.

Sirazetdinov A.

18+

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

Побожая И.А., Иванов А.М., Вологжанин Д.А.,
Калинина Н.М.
РЕИНФЕКЦИЯ SARS-COV-2 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Михальков М.А., Дмитрук В.С., Хардикова С.А.,
Скрылова К.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЦЕССОВ
КЕРАТИНИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ
ПРИ КОМПЛЕКСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ (ПЕЛОИДО-
БАЛЬНЕОТЕРАПИИ)

15

Василькова Д.С., Абрамовских О.С., Пищальников
А.Ю., Зотова М.А.
ЗАКОН ХАРДИ-ВАЙНБЕРГА В ИЗУЧЕНИИ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ
ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ПРИ
COVID-19 ИНФЕКЦИИ

23

Еремина А.А., Кох Н.В., Сергеева И.Г.
ВАРИАНТЫ НУКЛЕОТИДНОЙ
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ В ГЕНАХ ПРО- И
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У
ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ Фолликулярной
ОККЛЮЗИИ И АКНЕ

30

Кудревич Ю.В., Зиганшин О.Р., Латанская О.А.,
Зиганшин С.О.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ
МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КОЖИ И СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА ДО И
ПОСЛЕ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР У
ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ И СОХРАНЕННЫМ
МЕНСТРУАЛЬНЫМ ЦИКЛОМ

39

Пахалаге Ч.А., Кабушка Я.С., Дудко В. Ю., Тухтарова
М. В., Максимова М.Д., Смирнова И.О.
КОЛЬЦЕВИДНАЯ ГРАНУЛЁМА: ДИНАМИКА
ГОСПИТАЛИЗАЦИИ, СТРУКТУРА
СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И
МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ
ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

47

Еремина А.А., Кох Н.В., Сергеева И.Г.
МУТАЦИИ В ГЕНЕ ФИЛАГГРИНА У ПАЦИЕНТОВ
С СИНДРОМОМ Фолликулярной ОККЛЮЗИИ
И АКНЕ

56

Воропаева А.И., Зиганшин О.Р., Шишкова Ю.С.,
Сафронова И.В.
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АКНЕ У
ПАЦИЕНТОВ ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА И ЧЕЛЯ-
БИНСКОЙ ОБЛАСТИ

64

CONTENTS

REVIEWS

Pobozhaja I.A., Ivanov A.M., Vologzhanin D.A.,
Kalinina N.M.
REINFECTION SARS-COV-2 (REVIEW)

ORIGINAL ARTICLES

Mikhalkov M.A., Dmitruk V.S., Hardikova S.A.,
Skrylova K.A.
STUDY OF CHANGES IN KERATINIZATION
PROCESSES IN PATIENTS WITH PSORIASIS
UNDER THE COMPLEX INFLUENCE OF
NATURAL HEALING FACTORS (PELOIDO-
BALNEOTHERAPY)

Vasilkova D.S., Abramovskikh O.S., Pishchalnikov
A.Yu., Zotova M.A.
HARDY-WEINBERG EQUILIBRIUM IN STUDYING
THE BIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL ROLE
OF SINGLE-NUCLEOTIDE GENE VARIANTS IN
COVID-19 INFECTION

Eremina A.A., Kokh N.V., Sergeeva I.G.
NUCLEOTIDE SEQUENCE VARIANTS IN
GENES OF PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-
INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH
FOLLICULAR OCCLUSION SYNDROME AND ACNE

Kudrevich Yu.V., Ziganshin O.R., Latanskaya O.A.,
Ziganshin S.O.
COMPARATIVE ANALYSIS OF SKIN MOR-
PHOMETRIC PARAMETERS AND SYSTEMIC
IMMUNITY BEFORE AND AFTER COSMETIC
PROCEDURES IN MENOPAUSAL WOMEN AND
WOMEN WITH PRESERVED MENSTRUAL CYCLE

Pahalage Ch.A., Kabushka Y.S., Dudko V.Y., Tukhtaro-
va M.V., Maksimova M.D., Smirnova I.O.
GRANULOMA ANNULARE: HOSPITALIZATION
TRENDS, STRUCTURE OF COMORBID CONDITIONS,
AND MULTIMORBIDITY IN PATIENTS TREATED
IN A DERMATOLOGY INPATIENT SETTING

Eremina A.A., Kokh N.V., Sergeeva I.G.
MUTATIONS IN THE FILAGGRIN GENE IN PA-
TIENTS WITH FOLLICULAR OCCLUSION SYN-
DROME AND ACNE

Voropaeva A.I., Ziganshin O.R., Shishkova Y.S.,
Safronova I.V.
EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ACNE
IN PATIENTS FROM CHELYABINSK AND THE
CHELYABINSK REGION

РЕИНФЕКЦИЯ SARS-COV-2 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Побожая И.А.¹, Иванов А.М.², Вологжанин Д.А.¹, Калинина Н.М.³

¹САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №40 КУРОРТНОГО РАЙОНА»
АДМИНИСТРАЦИИ КУРОРТНОГО РАЙОНА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

²ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОСОБО ЧИСТЫХ БИОПРЕПАРАТОВ»
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА РОССИИ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ,
РОССИЯ

³ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР
ЭКСТРЕННОЙ И РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ ИМЕНИ А.М. НИКИФОРОВА» МЧС РОССИИ,
РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Проблема реинфекции SARS-CoV-2 является высокорелевантной и активно разрабатывается в настоящее время. Феномен реинфекции и причины возникновения также остаются неизученными. Литературные данные, касающиеся причин повторного заболевания новой коронавирусной инфекцией, немногочисленны, не систематизированы и часто противоречивы. С появлением новых вариантов вируса, особенно иммуноускользающих, таких как Omicron и его сублинии, вопрос устойчивости и продолжительности иммунной защиты после перенесённого COVID-19 приобрёл особую значимость. В обзоре систематизированы данные последних лет, включая результаты крупных когортных исследований, метаанализов и экспериментальных работ, что позволяет получить более полное представление о факторах риска реинфекции и особенностях иммунного ответа пациентов с реинфекцией COVID-19.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, реинфекция, повторное заражение, вакцинопрофилактика, иммунитет, иммунный ответ

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Побожая И.А., Иванов А.М., Вологжанин Д.А., Калинина Н.М. Реинфекция SARS-CoV-2 (обзор литературы). *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2026; (2). С.4–14.

REINFECTION SARS-COV-2 (REVIEW)

Pobozhaja I.A.¹, Ivanov A.M.², Vologzhanin D.A.¹, Kalinina N.M.³

¹ST. PETERSBURG STATE BUDGETARY HEALTHCARE INSTITUTION «CITY HOSPITAL №40 OF THE KURORTNY DISTRICT» ADMINISTRATION OF THE KURORTNY DISTRICT OF ST. PETERSBURG, ST. PETERSBURG, RUSSIA

²FEDERAL STATE UNITARY ENTERPRISE «STATE RESEARCH INSTITUTE OF HIGHLY PURE BIOPREPARATIONS» OF THE FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY OF RUSSIA, ST. PETERSBURG, RUSSIA

³FEDERAL STATE BUDGETARY INSTITUTION «ALL-RUSSIAN CENTER FOR EMERGENCY AND RADIATION MEDICINE NAMED AFTER A.M. NIKIFOROVA» EMERCOM OF RUSSIA, ST. PETERSBURG, RUSSIA

ABSTRACT

The issue of SARS-CoV-2 reinfection is highly relevant and is currently being actively addressed. The phenomenon of reinfection and its causes also remain unexplored. Literary data on the causes of reinfection with the novel coronavirus are sparse, unsystematic, and often contradictory. With the emergence of new virus variants, particularly immune-evading ones such as Omicron and its sublineages, the question of the stability and duration of immune protection after COVID-19 has become particularly important. The review systematizes data from recent years, including the results of large cohort studies, meta-analyses, and experimental studies, providing a more complete understanding of the risk factors for reinfection and the characteristics of the immune response in patients with COVID-19 reinfection.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, reinfection, vaccine prevention, immunity, immune response

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Pobozhaja I.A., Ivanov A.M., Vologzhanin D.A., Kalinina N.M. Reinfection SARS-COV-2 (review). *South Ural Medical Journal*. 2026; (2). P.4–14. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11.02.2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11.02.2020 г. присвоил возбудителю инфекции официальное название – SARS-CoV-2 [1].

По состоянию на 05.05.2023 г. пандемия новой коронавирусной инфекции распространилась на 230 стран, во всем мире число случаев заражения составило более 676 млн., число летальных исходов – 6,9 млн. [2].

С 1918 года до конца 2019 года одной из самых серьезных пандемий считалась печально известная «Испанка». С появлением новой пандемии XXI века, исследователи неоднократно обращались к истории этой смертоносной гриппозной пандемии в поисках подтверждения тому, что поведение вируса у вирусных пандемий во многом аналогично [3]. Усилия учёных разных стран были направлены на скорейшую разработку быстрых и, в то же время, точных методов лабораторной диагностики COVID-19, а также на поиск прогностических лабораторных маркеров и диагностически важных лабораторных показателей течения заболевания [1]. Тем не менее до настоящего времени нет ясного понимания относительно причин развития у отдельных пациентов цитокинового шторма. Также остаётся до конца непонятным почему некоторые люди в период пандемии переболели новой коронавирусной инфекцией однократно, а у других наблюдалась реинфекция COVID-19.

Под понятием реинфекции понимают повторное заражение организма тем же видом возбудителя инфекционного заболевания, что и при первом заражении, вновь вызвавшее инфекционный процесс. Повторное заражение SARS-CoV-2 означает, что человек был инфицирован, выздоровел и повторно заразился более чем через 90 дней после последнего заражения, что подтверждено не только клинически, но и лабораторными методами диагностики [4, 5, 6]. Согласно имеющимся статистическим дан-

ным, факт реинфицирования, подтвержденный повторным положительным результатом методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени, имел место у 7-23% пациентов.

Причины возникновения реинфекции SARS-CoV-2 остаются до конца не изученными. При этом сам феномен реинфекции SARS-CoV-2 представляет несомненный интерес, так как может рассматриваться как модель для изучения противовирусного иммунного ответа. Повторные заражения SARS-CoV-2 привлекают внимание исследователей из-за их потенциального влияния на тяжесть заболевания, эффективности вакцинации и риска формирования долгосрочных последствий для здоровья [6]. В данном обзоре будут рассмотрены ключевые факторы, имеющие непосредственное влияние на риск реинфекции SARS-CoV-2: эволюция вируса, влияние коморбидности, наличие и эффективность вакцинации, а также исходное состояние иммунной системы.

1. ЭВОЛЮЦИЯ ВИРУСА

Безусловно, основной причиной повторного заражения вирусом SARS-CoV-2 была вирусная эволюция, в результате которой вирус менял свои свойства и получал возможность снова инфицировать человека. Медианный интервал времени между заражениями составлял один год, что часто совпадало с появлением новых вариантов [4, 7].

Наиболее распространенным типом реинфекции было первоначальное заражение штаммом SARS-CoV-2 дикого типа Wuhan с последующим заражением вариантами штамма Omicron (40% случаев). Следующей по частоте комбинацией было заражение штаммом Wuhan, за которым следовало заражение штаммом Delta (17%). Случаи, когда обе инфекции были вызваны штаммом Wuhan, встречались у 10% людей.

Случаи повторного заражения, когда первое и второе инфицирование было вызвано одним и тем же штаммом (комбинациями Alpha-Alpha, Delta-Delta или Omicron-Omicron), встречались крайне редко. Генетический анализ показал, что наиболее распространенными вариантами первой инфекции были Alpha B.1.177 (32%) и Delta AY.43 (30%). В случаях реинфекции преобладали варианты Omicron и его сублинии BA.1.1 (21%), BA.1.17 (23,5%) и BA.1.1.1 (11%), а

также Delta AY.43 (13%). Период доминирования каждого преобладающего варианта составил: Wuhan – 331 день, Alpha – 140 дней, Delta – 175 дней и Omicron – 162 дня. Эти данные подчеркивают глобальную необходимость внедрения иммунологического надзора в связи с генетическими модификациями вируса, которые помогают ему ускользать от иммунного ответа [8].

Наиболее распространенными комбинациями двух инфекций были Delta-Omicron и Alpha-Omicron. Филогенетический анализ последовательностей выявил существенное генетическое расхождение между генами S-белка вариантов SARS-CoV-2 при первичной и повторной инфекции, особенно между Omicron и более ранними штаммами, такими как Alpha и Delta, при этом Omicron считается доминирующим штаммом реинфекции.

Процент госпитализаций при первичном заражении COVID-19 значительно варьировался, составляя в среднем от 16,8% до 29,4% среди заболевших в 2020-2022 гг. Число лиц, нуждающихся в госпитализации во время повторного заражения, составило 0,68%, при этом 50% участников исследования, госпитализированных во время повторного заражения, были не привиты, что подчеркивает эффективность вакцинации для снижения риска тяжелого течения заболевания [7].

Появление варианта Omicron изменило степень врожденной и приобретенной иммунной защиты от повторного заражения. H. Chemaitelly и соавт. исследовали уровень и устойчивость приобретенного иммунитета, полученного в результате инфекции. Были выявлены две различные модели иммунной защиты от первично перенесенной инфекции против повторного заражения в эпоху «Omicron» и «до Omicron». Перенесенная инфекция SARS-CoV-2 в эпоху «до Omicron» обеспечивала длительную защиту от повторного заражения с минимальным снижением защитных функций организма со временем. В эпоху «Omicron» постинфекционный иммунитет был эффективным только для недавно инфицированных, быстро ослабевая со временем. Инфекция штаммами Alpha, Beta и Delta определялась внутренней трансмиссивностью, но в результате появления у штамма Omicron дополнительных мутаций, доминирующим фактором стало ускользание от иммунного ответа,

что потребовало периодического обновления вакцины для поддержания иммунитета [9].

Эти результаты демонстрируют, что иммунная защита от SARS-CoV-2 формируется динамическим взаимодействием между иммунитетом хозяина и эволюцией вируса, что приводит к контрастным моделям реинфекции до и после первой волны Омикрона. Результаты показывают существенные различия постинфекционного иммунитета, возникшего в результате естественной инфекции вирусом SARS-CoV-2 в эпоху «Omicron» по сравнению с эпохой «до Omicron». До появления Omicron естественная инфекция обеспечивала надежную защиту от повторного заражения примерно на 80% с минимальными признаками ослабления иммунитета со временем после заражения. Эти закономерности сохранялись независимо от тяжести течения инфекции как для вакцинированных (вакцинами BNT162b2 Pfizer-BioNTech и mRNA-1273 Moderna), так и для невакцинированных групп населения.

Эффективность вакцинации в эпоху «Омикрон» быстро снижалась после предыдущей инфекции, уменьшаясь с 81% (через 3-6 месяцев после предыдущей инфекции) до 60% в следующие 3 месяца и до 27,5% в дополнительные 3 месяца. В последующие годы она достигла 5%.

Эффективность иммунитета, полученного в результате инфекции штаммом Omicron, в предотвращении симптоматической реинфекции продемонстрировала 45%, при этом с течением времени после предыдущей инфекции наблюдалось её быстрое снижение. Вместе с тем при повторном заражении штаммом Omicron тяжелого или смертельного течения COVID-19 не наблюдалось.

После появления штамма Omicron два различных паттерна, наблюдаемые «до Omicron» и в эпоху «Omicron», вероятно, являются результатом сложного взаимодействия нескольких взаимосвязанных факторов. В первую очередь, это уклонение вируса от иммунного ответа благодаря ускоренной и конвергентной эволюции Omicron.

До появления Omicron внутренняя трансмиссивность была основным фактором адаптации вируса. Это подтверждается появлением более трансмиссивных вариантов, таких как Alpha и

Delta. Ко времени широкого распространения волны Omicron в начале 2022 г. большинство людей обладали определенным уровнем иммунитета в результате либо перенесенной инфекции, либо вакцинации. Это сместило доминирующее эволюционное давление в сторону ускользания от иммунного надзора за счет рекомбинации и конвергентной эволюции, как адаптивного механизма вируса [10, 11]. Это в известной степени объясняет наблюдаемое быстрое снижение естественной иммунной защиты от повторного заражения в эпоху Omicron и предполагает ускоренную эволюцию SARS-CoV-2 в сторону усиленияклонения от иммунного ответа на текущем этапе пандемии.

Иммунный импринтинг, при котором результат зависит от антигенного расстояния между исходным штаммом Wuhan и новым вариантом, также может объяснить эти результаты. Это явление может формировать разнообразие поликлональных нейтрализующих антител, вызываемых прорывными инфекциями Omicron. На данном этапе нашего взаимодействия с вирусом SARS-CoV-2 посредством вакцинации и перенесенных инфекций бремя защиты может лежать не столько на нейтрализующих спайковый белок антителах в сыворотке, сколько на антителах, использующих другие эффекторные функции и нацеленных на другие антигены. Кроме того, хотя пул нейтрализующих антител в сыворотке может быстро уменьшаться, активированные В-клетки памяти в тканях, лимфатических узлах и крови стабильны и продолжают улучшать качество своих антител за счет созревания аффинности, готовые синтезировать новые антитела при повторном контакте с вирусом. Важно отметить, что недавние исследования корреляторов защиты отдают центральную роль защите, обеспечиваемой Т-клетками памяти, особенно CD8-клетками Т-памяти, способными быстро идентифицировать и уничтожать инфицированные клетки.

Важным открытием является надежная и устойчивая защита от тяжелого течения COVID-19 при повторном заражении как до, так и после появления штамма Omicron. Гуморальный иммунитет, опосредованный нейтрализующими антителами, блокирующими проникновение вируса, является основным фактором защиты от нетяжелого повторного заражения,

тогда как защита от тяжелой реинфекции зависит от клеточного иммунитета благодаря Т-клеткам памяти, активированный репертуар которых обеспечивает сильное перекрестное распознавание вариантов вируса [12].

Результаты исследований демонстрируют стабильно меньшую тяжесть повторных инфекций по сравнению с первичными, даже когда обе инфекции связаны с вариантом Omicron и свидетельствуют о том, что уклонение от иммунного ответа и последующее быстрое ослабление иммунитета препятствуют развитию длительного популяционного иммунитета к SARS-CoV-2, потенциально приводя к периодическим волнам инфекции, подобным тем, которые наблюдаются у коронавирусов, вызывающих сезонные ОРВИ и грипп.

2. КОМОРБИДНОСТЬ

Среди повторно инфицированных лиц, в том числе и лиц моложе 26 лет, чаще встречались пациенты с хроническими заболеваниями, что предполагает повышенную восприимчивость к повторному заражению SARS-CoV-2 у лиц, имеющих эти заболевания. Предполагается, что наряду с патогенетическими особенностями этих хронических заболеваний, включающими иммунные механизмы, определенное значение могут иметь медикаментозные средства, используемые для их лечения (например, кортикостероиды) и способные ослабить функции иммунной системы [7].

F. Muñoz-López и соавт. предоставили обзор случаев повторного заражения SARS-CoV-2, сосредоточив внимание на клинических характеристиках пораженных лиц. Было установлено, что у большинства повторно инфицированных лиц (n=2028; 86,5%) имелось как минимум одно хроническое заболевание, независимо от возраста. Примечательно, что высокая распространенность хронических заболеваний наблюдалась среди молодых людей (71% среди лиц в возрасте 0-17 лет и 77% в возрастных группах 18-25 лет), что является неожиданным для этих возрастных диапазонов. 43% пациентов имели несколько хронических заболеваний, поражающих четыре или более систем, по сравнению с 24,5% населения в целом [7].

Известно, что до 6% населения имеют ослабленную иммунную систему из-за иммуноде-

фицитных заболеваний и иммуносупрессивной терапии [13]. Экстремальная нагрузка на иммунную систему также может приводить к манифестации иммунопатологических состояний. У 3-5% больных COVID-19 были выявлены ранее не диагностированные первичные иммунодефициты, влияющие на противовирусный иммунный ответ. В 20% случаев тяжелого течения COVID-19 у лиц старше 70 лет и 20% всех смертей от COVID-19 в сыворотке пациентов наблюдали появление аутоантител против цитокинов интерферона I типа (IFN- α , IFN- ω), что может объяснять тяжесть течения COVID-19 [14].

Старение также сопровождается развитием иммунной недостаточности, что связано с нарушением функции герминативных центров, прайминга Т-клеток и презентации антигенов. Нейтрализующая способность обратно коррелирует с возрастом. Совокупное влияние старения иммунной системы и сопутствующих заболеваний делает пожилых людей наиболее восприимчивыми к тяжелому течению COVID-19. Было установлено, что у людей старше 75 лет риск смерти от COVID-19 в 9 раз выше, чем у более молодых.

Старение связано с более низкой концентрацией антител против рецептор-связывающего домена S-белка SARS-CoV-2 (receptor-binding domain, RBD) и сниженной частотой SARS-CoV-2-специфичных Т-клеток, способных продуцировать два разных цитокина [15, 16]. Ослабленная иммунная система может неэффективно реагировать на вакцинацию, что требует специализированных стратегий вакцинации.

3. ВАКЦИНАЦИЯ

Учитывая важную роль профилактической вакцинации в формировании коллективного иммунитета, в качестве одного из возможных факторов риска реинфекции рассматривается её эффективность, а, точнее, эффективность различных вакцин и режимов вакцинации [6, 17].

Исследователи показали, что несмотря на профилактические меры по средствам вакцинации реинфекция COVID-19 происходила в период от 1,5 месяцев или более чем через 8 месяцев после первичного заражения. Предполагается, что повторное заражение может быть связано либо со снижением уровня антител к SARS-CoV-2, либо с появлением мутаций виру-

са способного к ускользанию от иммунной системы организма [6, 11, 18]. В связи с тем, что вирус продолжает циркулировать и мутировать, появляются новые варианты с измененной трансмиссивностью и инфекционностью. Варианты вируса SARS-CoV-2 способны ускользать от иммунного ответа из-за мутаций в RBD S-белка вирусного шипа. S-белок, ответственный за проникновение вируса внутрь клетки хозяина, состоит из двух субъединиц: S1 (содержит RBD) и S2. Домен RBD связывается с рецептором ангиотензинпревращающим ферментом 2 (ACE2) на клетках хозяина и инициирует интернализацию вируса [19].

Хотя вакцины против COVID-19 были разработаны в первую очередь для предотвращения тяжелого течения заболевания, а не инфицирования или реинфицирования, они показали способность обеспечить кратковременную защиту от инфекции в течение первых месяцев после вакцинации. Вакцинация после перенесенной инфекции COVID-19 также позволяла снизить потребность в госпитализации. Отмечено, что бустерные дозы усиливают и продлевают иммунитет, снижая риск реинфекции и развития у пациентов «длинного» COVID-19 [7, 11, 20].

Было показано, что гибридный иммунитет (сочетающий постинфекционный и поствакцинальный иммунный ответ) при новой коронавирусной инфекции обеспечивает защиту от реинфекции на 42% в течение 12 месяцев.

Пик реинфекции наблюдали в течение первых 40 дней после вакцинации, за которым в период от 40 до 100 дней следовало резкое снижение защитных свойств организма, а затем второй пик. Эта тенденция сохранялась независимо от порядка вакцинации и первого заражения.

Исследователи сообщают, что естественный и гибридный иммунитет обеспечивают защиту организма от повторного заражения SARS-CoV-2 и госпитализации. Однако гибридный иммунитет обеспечивает защиту от симптоматических проявлений заболевания и развития критического состояния и связан с более длительным временем до повторного заражения [6, 15, 21].

Altarawneh HN et. al. обнаружили, что гибридный иммунитет, обеспечивающий самую длительную защиту, был математически пред-

сказан на основе предположения, что защита, полученная в результате предыдущего заражения и вакцинации, действует независимо, без синергии или дублирования [22].

В настоящее время существуют два основных режима бустерной вакцинации: гомологичный, при котором первичную и повторную вакцинацию проводят вакцинами одного типа, и гетерологичный, когда вакцинацию выполняют вакцинами разных типов с различающимся механизмом действия [23]. Примеры вакцин, использованных в период пандемии, были следующими: Johnson & Johnson против COVID-19 (Ad26.COV2.S), Novavax против COVID-19 (NVX-CoV2373), Moderna (мРНК-1273), Pfizer/BioNTech (BNT162b2) и прочие [24].

Гомологичные схемы вакцинации различаются по иммунному ответу в зависимости от типа вакцины, особенно с точки зрения титров антител, активации В- и Т-клеток.

Наиболее доступным и эффективным методом оценки гуморального иммунитета в ответ на вакцинацию против COVID-19 является количественное определение антител IgG, специфичных к S-белку или рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2, которое в сочетании с оценкой нейтрализующей активности служит надежным индикатором иммунного ответа, индуцированного вакциной.

Специфические ответы В-клеток на SARS-CoV-2 можно оценить с помощью проточной цитометрии, измеряя число В-клеток, связывающих флуоресцентные зонды к S-белку и рецептор-связывающему домену S-белка.

Все вакцины генерируют специфические для S-белка и рецептор-связывающему домену S-белка В-лимфоциты, но мРНК-вакцины (например, Pfizer/BioNTech (BNT162b2)) индуцируют более высокую частоту специфичных В-лимфоцитов по сравнению с векторной вакциной на основе аденовируса человека Johnson & Johnson против COVID-19 (Ad26.COV2.S) и вакциной на основе белковых субъединиц, которая содержит спайковый белок молекулы SARS-CoV-2 Novavax против COVID-19 (NVX-CoV2373) через 3,5 и 6 месяцев после вакцинации, причем количество В-лимфоцитов продолжает увеличиваться с течением времени, подобно тому, как это происходит после естественной инфекции.

Вакцины Moderna (мРНК-1273) и Pfizer/BioNTech (BNT162b2) вызывают иммунные ответы Т-клеток CD4+ и CD8+, достигающие пика после второй дозы и сохраняющиеся до шести месяцев [25, 26]. Т-клеточные ответы преимущественно обусловлены продукцией ИФН γ . Обе мРНК-вакцины также стимулируют циркулирующие фолликулярные Т-хелперные клетки, которые играют критическую роль в поддержании выработки антител после вакцинации, сохраняются в течение 6 месяцев после мРНК-вакцинации и коррелируют с ответами В-клеток зародышевого центра. Более высокие уровни Т-хелперов могут объяснить более высокую концентрацию антител, генерируемых мРНК-вакцинами, по сравнению с вакцинами на основе аденовируса.

Ответ на аденовирусные вакцины характеризуется более низким уровнем специфичных к S-белку CD4+ Т-лимфоцитов памяти. ChAdOx1 (рекомбинантная вакцина от COVID-19, разработанная Оксфордским университетом и производителями AstraZeneca) также вызывает более низкий ответ CD4+ Т-лимфоцитов по сравнению с мРНК-вакцинами, но CD8+ лимфоциты памяти, образующиеся в ответ на вакцину, перемещаются в дыхательные пути для защиты слизистой оболочки.

Белковая вакцина Novavax (NVX-CoV2373) вызывает сопоставимый с мРНК-вакцинами ответ со стороны CD4+ Т-лимфоцитов, но более низкую частоту появления Т-клеток памяти CD8+ с минимальной многофункциональностью у меньшей доли вакцинированных.

В целом, все вакцины вызвали образование CD8+ Т-лимфоцитов памяти с частотой, сопоставимой или немного превышающей частоту, наблюдаемую у лиц, переболевших SARS-CoV-2, через 6 месяцев [25].

Таким образом, гомологичные схемы вакцинации демонстрируют значительные различия в иммунных ответах в зависимости от платформы вакцины, особенно в отношении титров антител, активации В-клеток и ответов Т-клеток. мРНК-вакцины Moderna (mRNA-1273) и Pfizer/BioNTech (BNT162b2) стабильно генерируют более высокие и устойчивые уровни нейтрализующих антител и В-клеток памяти по сравнению с аденовирусными вакцинами Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S) и AstraZeneca (ChAdOx1). мР-

НК-вакцины способствуют устойчивой продукции антител, расширению репертуара и постоянному производству активированных В-клеток памяти. Ответы Т-клеток, в том числе Th1 и Т-хелперов, имеют решающее значение для устойчивого иммунитета, при этом мРНК-вакцины демонстрируют наиболее сильные ответы Т-клеток CD4+ [25]. Аденовирусные и белковые вакцины индуцируют долговременный иммунитет Т-клеток, особенно в популяциях Т-клеток CD8+.

В качестве критерия уровня защиты часто используют уровень нейтрализующих антител, но нейтрализация – не единственная их функция. Большинство антител, специфичных к S-белку (до 95%), не нейтрализуют, а играют защитную роль. Вакцинация одной или двумя дозами мРНК-вакцины запускает гуморальный ответ, характеризующийся в первую очередь антителами субклассов IgG1 и IgG3, которые участвуют в антителозависимой цитотоксичности, фагоцитозе и активации комплемента. После повторных доз также вырабатываются антитела невоспалительного субкласса IgG4. Однако переключение на IgG4 наблюдалось только после вакцинации мРНК, но не векторными и не белковыми вакцинами [27].

Гетерологичная вакцинация, сочетающая первичную дозу одной вакцинной платформы с бустерной дозой другой, не показала преимуществ по сравнению с гомологичной вакцинацией [28].

У лиц, получивших иммунизацию аденовирусной вакциной AstraZeneca (ChAdOx1) и ревакцинацию мРНК-вакциной (Pfizer/BioNTech (BNT162b2) или Moderna (mRNA-1273)), более высокий и устойчивый уровень нейтрализующих антител, титры антител IgG против S-белка рецептор-связывающего домена SARS-CoV-2, циркулирующих S-специфичных Т-клеток CD4+ и CD8+, включая Т-клетки, продуцирующие цитокины, чем у тех, кто получил гомологичную вакцинацию. Ответы В-клеток памяти (ВВКП) были аналогично усилены у реципиентов AstraZeneca (ChAdOx1/мРНК), с большей частотой В-клеток памяти, специфичных к S-белку и рецептор-связывающему домену. Гетерологичная вакцинация значительно повысила количество и разнообразие гуморального и клеточного иммунитета. Гетерологичные схемы

иммунизации AstraZeneca (ChAdOx1) остаются более иммуногенными, а именно способными стимулировать клетки иммунной системы для иммунного ответа на специфический антиген с течением времени по сравнению с AstraZeneca (ChAdOx1/ChAdOx1). Можно предположить, что комбинация двух различных вакцинных платформ, нацеленных на разные иммунные пути, эффективнее стимулирует сбалансированный гуморальный и клеточный иммунный ответ по сравнению с гомологичными схемами.

Систематический анализ 29 рандомизированных контролируемых исследований показал отсутствие преимуществ гетерологичного режима бустерной вакцинации по сравнению с гомологичным по влиянию на общую смертность, частоту тяжелых случаев COVID-19 и побочных эффектов, с тенденцией к увеличению числа несерьезных побочных эффектов при гетерологичных режимах бустерной вакцинации [28].

4. ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА

В случае вирусной инфекции эффективность защиты непосредственно зависит от согласованной работы врожденного и адаптивного иммунитета [17]. При заражении вирусом механизмы врожденного иммунитета быстро активируются, чтобы ограничить репликацию вируса, а в результате активации адаптивного иммунитета появляются наиболее специфические и эффективные средства защиты: цитотоксические Т-лимфоциты и высокоаффинные антитела.

В-клеточные ответы можно разделить на канонические ответы герминативных центров и неканонические экстрафолликулярные ответы. Ответ герминативных центров приводит к образованию высокоаффинных В-клеток памяти, плазматических клеток и сывороточных антител, способных обеспечить долговременную защиту. В активированных В-клетках герминативных центров происходят соматические мутации генов иммуноглобулинов, затем, благодаря механизмам селекции, способствующие дальнейшему развитию высокоаффинных плазматических клеток и В-клеток памяти. Однако для завершения ответа герминативных центров требуется около двух недель, что является слишком долгим сроком при борьбе с вирусом.

В-клетки, пошедшие по экстрафолликулярному пути развития, способны синтезировать низкоаффинные антитела классов IgM, IgG3 и IgA, так как переключение изотипов происходит, но не полностью. В результате экстрафолликулярной реакции становится возможным ранний гуморальный ответ в первые дни инфекции. Эти два процесса вместе приводят к выработке нейтрализующих антител и развитию клеток памяти [17].

Было установлено, что при тяжёлом течении COVID-19 наблюдались дефектные реакции герминативных центров с более выраженными экстрафолликулярными ответами. Аберрантная продукция TNF- α оказывает влияние на структуру герминативных центров с нарушением привлечения фолликулярных Т-хелперных клеток Bcl-6+, играющих фундаментальную роль в их функционировании, и приводит к образованию антител, способствующих прогрессированию вирусной инфекции. Хотя у тяжелобольных пациентов вскоре после заражения наблюдаются реакции, подобные экстрафолликулярным, и отсутствуют реакции герминативных центров, у выздоравливающих пациентов обычно развивается ответ высокоаффинных В-клеток памяти. Исследования показали, что с течением времени (от 3 до 8 месяцев) происходит увеличение количества В-клеток памяти, специфичных к S-белку, и их популяция остается относительно стабильной в течение 6-12 месяцев после заражения, обеспечивая надежную защиту от тяжелого заболевания [29].

В-клетки памяти играют важную роль при повторном контакте с вирусом. Они не только быстро дифференцируются в плазматические клетки, секретирующие антитела, что приводит к быстрому увеличению концентрации специфичных антител, но и могут модифицировать свои иммуноглобулины, генерируя плазматические клетки и клетки памяти с более высокой специфичностью. Ремоделирование В-клеток памяти обусловлено уже существующими высокоаффинными антителами, которые влияют на селекцию герминальных центров и В-клеток памяти посредством снижения порога активации В-клеток и прямой маскировки их соответствующих эпитопов. Нейтрализующие антитела контролируют вирусную инфекцию, препятствуя проникновению вируса в клетки. Специфиче-

ские антитела способствуют удалению вируса посредством фагоцитоза, активации системы комплемента и направления естественных клеток-киллеров (NK) к инфицированным клеткам. Иммунологическая память и уровень антител поддерживаются клетками В-клеток памяти, которые сохраняются в лимфоидных органах, и плазматическими клетками, находящимися в костном мозге [17].

В результате инфекции также формируется Т-клеточный иммунитет. Специфические CD4+ и CD8+ лимфоциты появляются через 7 дней после заражения и остаются обнаруживаемыми в течение многих лет [11, 30].

Таким образом, после заражения SARS-CoV-2 скоординированные усилия врожденной и адаптивной иммунной систем имеют важное значение для эффективного ответа. Врожденная иммунная система обеспечивает быструю защиту, но в тяжелых случаях COVID-19 ее чрезмерная активация может привести к чрезмерному воспалению и цитокиновому шторму. В- и Т-клетки памяти способствуют длительной защите от реинфекции SARS-CoV-2 [11, 17, 31, 32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на глобальный масштаб исследований в области COVID-19, выполненных в годы пандемии, ряд вопросов патогенеза новой коронавирусной инфекции остается недостаточно изученным. В частности, нет четкого понимания, что является ключевым фактором риска реинфекции. Очевидно, что имеет место комбинация нескольких факторов, среди которых называют эволюцию вируса, влияние коморбидности, наличие и эффективность вакцинации, а также особенности иммунного ответа заболевших. Среди повторно инфицированных лиц, в том числе и лиц моложе 26 лет, чаще встречались пациенты с хроническими заболеваниями, что предполагает повышенную восприимчивость к повторному заражению SARS-CoV-2 у лиц, имеющих эти заболевания. Результаты исследований демонстрируют стабильно меньшую тяжесть повторных инфекций по сравнению с первичными заражениями. Гетерологичная вакцинация и гибридный иммунитет могут предоставить дополнительные возможности для усиления иммунного ответа, обеспечивая более широкую и более стойкую защиту иммунитета. Эти стратегии поддержания эффективного им-

мунного ответа особенно важны в условиях быстро эволюционирующих вирусных вариантов. В настоящее время отсутствуют подтвержденные и международно признанные параметры, отражающие надёжность защиты. Хотя уровни нейтрализующих антител, по-видимому, хорошо коррелируют с эффективностью вакцинации, состояние клеточного иммунитета также играет существенную роль в защите от прогрессирования инфекции SARS-CoV-2.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)». ВЕРСИЯ 19 (27.05.2025). URL: [HTTPS://STATIC-0.MINZDRAV.GOV.RU/SYSTEM/ATTACHMENTS/ATTACHES/000/075/182/ORIGINAL/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V19.PDF](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/075/182/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V19.PDF) (ДАТА ОБРАЩЕНИЯ : 22.05.2026). [INTERIM GUIDELINES "PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NOVEL CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)". VERSION 19 (27.05.2025). URL: [HTTPS://STATIC-0.MINZDRAV.GOV.RU/SYSTEM/ATTACHMENTS/ATTACHES/000/075/182/ORIGINAL/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V19.PDF](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/075/182/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V19.PDF) (ДАТА ОБРАЩЕНИЯ : 22.05.2026)]
2. COVID-19 DASHBOARD BY THE CENTER FOR SYSTEMS SCIENCE AND ENGINEERING (CSSE). URL: [HTTPS://CORONAVIRUS.JHU.EDU/MAP.HTML](https://coronavirus.jhu.edu/map.html) (ДАТА ОБРАЩЕНИЯ: 22.05.2026)
3. ЗОБНИНА М.И., ШАПОШНИКОВ Г.Н., ХАМАНОВА Ю.Б. ИСПАНКА В НАЧАЛЕ XX В.: МАСШТАБЫ, СМЕРТНОСТЬ, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ВЕСТНИК УРАЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА 2022; (2): 34-47. [ZOBNIINA M.I., SHAPOSHNIKOV G.N., KHAMANOVA U.B. SPANISH FLU AT THE BEGINNING OF THE 20TH CENTURY: SCOPE, MORTALITY, TREATMENT METHODS. VESTNIK URAL'SKOGO GOSUDARSTVENNOGO MEDITSINSKOGO UNIVERSITETA 2022; (2): 34-47].
4. BROUQUI P., COLSON P., MELENOTTE C. ET AL. COVID-19 REINFECTION. EUR J CLIN INVEST 2021; 51(5): E13537.
5. GUEDES A.R., OLIVEIRA M.S., TAVARES B.M. ET AL. REINFECTION RATE IN A COHORT OF HEALTHCARE WORKERS OVER 2 YEARS OF THE COVID 19 PANDEMIC. SCI REP 2023; 13(1): 712.
6. NISHA B., DAKSHINAMOORTHY K., PADMANABAN P. ET AL. INFECTION, REINFECTION, AND POSTVACCINATION INCIDENCE OF SARS-COV-2 AND ASSOCIATED RISKS IN HEALTHCARE WORKERS IN TAMIL NADU: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY. J FAMILY COMMUNITY MED 2022; 29(1): 49-55.
7. MUÑOZ-LÓPEZ F., BORDOY A.E., CATALÀ-MOLL F. ET AL. IDENTIFICATION OF CLINICAL AND GENOMIC FEATURES ASSOCIATED WITH SARS-COV-2 REINFECTIONS. VIRUSES 2025; 17(6): 840.
8. ULUDAĞ M., INCITTI R., GAO X. ET AL. GLOBAL SURVEILLANCE OF EMERGING SARS-COV-2 VARIANTS. BULL WORLD HEALTH ORGAN 2024; 102(6): 374A.
9. CHEMAITELLY H., AYOUB H.H., COYLE P. ET AL. DIFFERENTIAL PROTECTION AGAINST SARS-COV-2 REINFECTION PRE- AND POST-OMICRON. NATURE 2025; 639(8056): 1024-1031.
10. ITO J., SUZUKI R., URIU K. ET AL. CONVERGENT EVOLUTION OF SARS-COV-2 OMICRON SUBVARIANTS LEADING TO THE EMERGENCE OF BQ.1.1 VARIANT. NAT COMMUN 2023; 14(1): 2671.
11. TORRESI J., EDELING M.A., NOLAN T., GODFREY D.I. A COMPLEMENTARY UNION OF SARS-COV2 NATURAL AND VACCINE INDUCED IMMUNE RESPONSES. FRONT IMMUNOL 2022; 13: 914167.
12. ALTMANN D.M., BOYTON R.J. ARMING UP AGAINST OMICRON SUBVARIANTS. CELL HOST MICROBE 2024; 32(2): 147-148.
13. MARTINSON M.L., LAPHAM J. PREVALENCE OF IMMUNOSUPPRESSION AMONG US ADULTS. JAMA 2024; 331(10): 880-882.
14. GRAY P.E., BARTLETT A.W., TANGYE S.G. SEVERE COVID-19 REPRESENTS AN UNDIAGNOSED PRIMARY IMMUNODEFICIENCY IN A HIGH PROPORTION OF INFECTED INDIVIDUALS. CLIN TRANSL IMMUNOL 2022; 11(4): E1365.
15. BAUSCH-JURKEN M., ALTER G. THE IMMUNOLOGICAL IMPACT OF REVACCINATION IN A HYBRID-IMMUNE WORLD. FRONT IMMUNOL 2025; 16: 1588259.
16. DALLAN B., PROIETTO D., DE LAURENTIS M. ET AL. AGE DIFFERENTIALLY IMPACTS ADAPTIVE IMMUNE RESPONSES INDUCED BY ADENOVIRAL VERSUS MRNA VACCINES AGAINST COVID-19. NAT AGING 2024; 4(8): 1121-1136.
17. SETTE A., CROTTY S. ADAPTIVE IMMUNITY TO SARS-COV-2 AND COVID-19. CELL 2021; 184(4): 861-880.
18. CHOUDHARY M.C., CRAIN C.R., QIU X. ET AL. SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS 2 (SARS-COV-2) SEQUENCE CHARACTERISTICS OF CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) PERSISTENCE AND REINFECTION. CLIN INFECT DIS 2022; 74(2): 237-245.
19. LARKIN H. HYBRID IMMUNITY MORE PROTECTIVE THAN PRIOR SARS-COV-2 INFECTION ALONE. JAMA 2023; 329(7): 531.
20. UVERSKY V.N., REDWAN E.M., MAKIS W., RUBIO-CASILLAS A. IGG4 ANTIBODIES INDUCED BY REPEATED VACCINATION MAY GENERATE IMMUNE TOLERANCE TO THE SARS-COV-2 SPIKE PROTEIN. VACCINES 2023; 11(5): 991.
21. SULEYMAN G., FADEL R., PATEL K. ET AL. OUTCOMES ASSOCIATED WITH SARS-COV-2 REINFECTION IN INDIVIDUALS WITH NATURAL AND HYBRID IMMUNITY. J INFECT PUBLIC HEALTH 2023; 16(8): 1262-1268.
22. ALTARAWNEH H.N., CHEMAITELLY H., AYOUB H.H. ET AL. EFFECTS OF PREVIOUS INFECTION AND VACCINATION ON SYMPTOMATIC OMICRON INFECTIONS. N ENGL J MED 2022; 387(1): 21-34.
23. БАЛАНДИНА А.Н., КОЛЬЦОВА Е.М., ШИБЕКО А.М. И ДР. ТРОМБОДИНАМИКА: НОВЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА. ВОПРОСЫ ГЕМАТОЛОГИИ/ОНКОЛОГИИ И ИММУНОПАТОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ 2018; 17(4): 114-126. [BALANDINA A.N., KOLTSOVA E.M., SHIBEKO A.M. ET AL. THROMBODYNAMICS: A NEW METHOD TO THE DIAGNOSIS OF HEMOSTASIS SYSTEM DISORDERS. VOPROSY GEMATOLOGII/ ONKOLOGII I IMMUNOPATOLOGII V PEDIATRII 2018; 17(4): 114-126].
24. YADAV R., BAJPAI P.K., SRIVASTAVA D.K., KUMAR R. EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS, REINFECTION POSSIBILITIES AND VACCINE DEVELOPMENT OF SARS COV2: A GLOBAL REVIEW. J FAMILY MED PRIM CARE 2021; 10(3): 1095-1101.
25. GOEL R.R., PAINTER M.M., APOSTOLIDIS S.A. ET AL. MRNA VACCINES INDUCE DURABLE IMMUNE MEMORY TO SARS-COV-2 AND VARIANTS OF CONCERN. SCIENCE 2021; 374(6572): ABM0829.
26. PAWELEC G., PICARD E. CATCH-AS-CATCH-CAN: MRNA VACCINATION BOOSTS IMMUNE RESPONSES TO SARS-COV-2 VARIANTS. SIGNAL TRANSDUCT TARGET THER 2021; 6(1): 259.
27. KALKERI R., ZHU M., CLONEY-CLARK S. ET AL. ALTERED IGG4 ANTIBODY RESPONSE TO REPEATED MRNA VERSUS RECOMBINANT PROTEIN SARS-COV-2 VACCINES. J INFECT 2024; 88(3): 106119.
28. ASANTE M.A., MICHELSEN M.E., BALAKUMAR M.M. ET AL. HETEROLOGOUS VERSUS HOMOLOGOUS COVID-19 BOOSTER VACCINATIONS FOR ADULTS: SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS AND TRIAL SEQUENTIAL ANALYSIS OF RANDOMISED CLINICAL TRIALS. BMC MED 2024; 22(1): 263.
29. LAPUENTE D., WINKLER T.H., TENBUSCH M. B-CELL AND ANTIBODY RESPONSES TO SARS-COV-2: INFECTION, VACCINATION, AND

- HYBRID IMMUNITY. CELL MOLIMMUNOL 2024; 21(2): 144-158.
30. NESAMARI R., OMONDI M.A., BAGUMA R. ET AL. POST-PANDEMIC MEMORY T CELL RESPONSE TO SARS-COV-2 IS DURABLE, BROADLY TARGETED, AND CROSS-REACTIVE TO THE HYPERMUTATED BA.2.86 VARIANT. CELL HOST MICROBE 2024; 32(2):162-169.E3.
31. BYRNE J., GU L., GARCIA-LEON A. ET AL. ROBUST AND PERSISTENT B-CELL RESPONSES FOLLOWING SARS-COV-2 VACCINE DETERMINE PROTECTION FROM SARS-COV-2 INFECTION. FRONT IMMUNOL 2024; 15: 1445653.
32. YANG G., CAO J., QIN J. ET AL. INITIAL COVID-19 SEVERITY INFLUENCED BY SARS-COV-2-SPECIFIC T CELLS IMPRINTS T-CELL MEMORY AND INVERSELY AFFECTS REINFECTION. SIGNAL TRANSDUCT TARGET THER 2024; 9(1): 141.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Побожая Ирина Андреевна – заведующий лабораторией, врач клинической лабораторной диагностики. Автор, ответственный за переписку. E-mail: i.a.pobozhaja@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2610-036X>

Иванов Андрей Михайлович – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор. ORCID: 0000-0002-8899-7524, SPIN-код: 6971-1744

Вологжанин Дмитрий Александрович – д.м.н., доцент. ORCID: 0000-0002-1176-794X, SPIN-код: 7922-7302

Калинина Наталия Михайловна – д.м.н., профессор. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8444-9662>, SPIN-код: 3399-4781

ВКЛАД АВТОРОВ

Побожая И.А. – поисково-аналитическая работа, написание текста статьи.

Вологжанин Д.А., Иванов А.М., Калинина Н.М. – редактирование текста статьи.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

УДК 616.517

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЦЕССОВ КЕРАТИНИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ ПРИ КОМПЛЕКСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ (ПЕЛОИДО-, БАЛЬНЕОТЕРАПИИ)

Михальков М.А., Дмитрук В.С., Хардикова С.А., Скрылова К.А.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ, ТОМСК, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Сложность лечения псориаза, наличие ряда серьезных побочных эффектов системной терапии и фототерапии определяет необходимость изучения и использования природных лечебных факторов в комплексе методов лечения с ожидаемым максимальным результатом при минимизации риска развития токсических эффектов.

В данной работе исследуется клиническая эффективность и безопасность комплексного применения иловых сульфатно-карбонатных пелоидов и минерального спрея «Аква Роса» на основе рапы природных термальных водоемов (озеро Горькое, озеро Яровое, Алтайский край), в сочетании с эмоментом «Карталин», у пациентов с псориазом с оценкой показателей увлажненности эпидермиса до и после проводимого лечения.

Ключевые слова: обыкновенный псориаз, сухость кожи, пелоидо-, минеральный спрей «Аква Роса», эмомент «Карталин».

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Михальков М.А., Дмитрук В.С., Хардикова С.А., Скрылова К.А. Исследование изменений процессов кератинизации у пациентов с псориазом при комплексного воздействия природных лечебных факторов (пелоидо-, бальнеотерапии). *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2026; (2). С.15–22

STUDY OF CHANGES IN KERATINIZATION PROCESSES IN PATIENTS WITH PSORIASIS UNDER THE COMPLEX INFLUENCE OF NATURAL HEALING FACTORS (PELOIDO-, BALNEOTHERAPY)

Mikhalkov M.A., Dmitruk V.S., Hardikova S.A., Skrylova K.A.

SIBERIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY, MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION, TOMSK, RUSSIA

ABSTRACT

The complexity of psoriasis treatment and the presence of a number of serious side effects from systemic therapy and phototherapy necessitate the study and use of natural therapeutic factors, as well as the combined impact of several treatment methods to achieve an expected maximal therapeutic effect while minimizing the risk of toxic effects.

This work investigates the effectiveness and safety of the complex application of sulfate-carbonate silt peloids and the mineral spray "Aqua Rosa" based on brine from natural thermal water bodies (Lake Gorkoe, Lake Yarovoe, Altai Krai), in combination with the emollient "Kartalin" in patients with plaque psoriasis. An evaluation of epidermal parameters (corneometry) was performed before and after treatment.

Keywords: plaque psoriasis, skin dryness, peloid-, mineral spray "Aqua Rosa", emollient "Kartalin"

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Mikhalkov M.A., Dmitruk V.S., Hardikova S.A., Skrylova K.A. Study of changes in keratinization processes in patients with psoriasis under the complex influence of natural healing factors (peloido-, balneotherapy) South Ural Medical Journal. 2026; (2). P. 15–22 (In Russ.).

АКТУАЛЬНОСТЬ

Псориаз - это хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание, возникающее в результате сложного взаимодействия генетической предрасположенности, нарушения регуляции цитокинов и воздействия окружающей среды [1]. При псориазе состояние кожи характеризуется нарушением кератинизации, гиперпролиферацией эпидермальных клеток, сухостью кожи [2,3,4], повышенной чувствительностью к факторам внешней среды [5,6], данные особенности кожи сопровождаются нарушением баланса микробиома кожи [7], ее барьерных функций [8], воспалительной реакцией в дерме и ухудшению клинической картины заболевания [9,10,11], это обуславливает необходимость обеспечить патогенетическое влияние на структуры эпидермиса, связанные с нормализацией процессов кератинизации [12,13].

Сложность лечения этой мультифакториальной патологии, наличие ряда серьезных побочных эффектов системной терапии [14,15,16,17] и фототерапии [18], связанное с этими факторами снижение приверженности пациентов к назначаемому лечению [19,20,21], определяет необходимость изучения и использования природных лечебных факторов в комплексном лечении с ожидаемым максимальным лечебным воздействием при минимизации риска развития токсических эффектов и развития длительного периода ремиссии на фоне лечения [22].

Эффективность комплексной терапии псориаза определяется правильным выбором используемых лечебных факторов, лекарственной формы и комбинации действующих веществ, их синергетического воздействия на патогенетические механизмы заболевания [23].

В данной работе исследуется лечебная грязь местных природных термальных водоемов (озеро Горькое, Алтайский край), и их комбинированное применение в сочетании с эмоментом «Карталин» и минеральным спреем «Аква Роса» 0,5% для проблемной кожи на основе рапы (озеро Яровое, Алтайский край), у пациентов с псориазом.

В основе терапевтического действия лечебных грязей лежит сложнейший химический состав, зависящий от их происхождения. Пелоиды озера «Горькое» Алтайского края по

химическим критериям относятся к слабосульфидным среднеминерализованным иловым лечебным грязям.

Химическая структура грязи представлена как гидрофильными органическими веществами, так и низкомолекулярными взвешенными органическими веществами, состоящими преимущественно из жирных кислот [24].

Минерализация рапы озера «Яровое» Алтайского края, является высокой и составляет до 270-300 г/л. Уникальность химического состава рапы данного водоема обеспечивается высоким содержанием в ней сульфатов, карбонатов, бишофита, магния, лития, марганца, селена, молибдена, йода, серы, тиамина (B1), токоферолов (E), ретинола (A) и аминокислот.

Электрический микроток, возникающий при соприкосновении лечебной грязи с кожным покровом, способствует расщеплению химических веществ грязи на ионы, их проникновению через дерму, что приводит к снижению сывороточных концентраций провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-1 β и регуляторного цитокина IL-6, а также увеличению противовоспалительного фактора роста ИФР-1. При исследовании всесторонней оценки влияния грязелечения на цитокиновый профиль было показано резкое снижение повышенных уровней IL-1 β , TNF- α , IL-8, IL-6 и TGF- β , тем самым подтверждая противовоспалительный эффект грязелечения [25,26].

Важным фактором, обуславливающим реализацию химического и биологического действия лечебной грязи, является проницаемость кожи для ее ингредиентов. В результате местного применения комбинаций лечебной грязи и рапных орошений на поверхности кожи образуется «солевой плащ», посредством которого в течение нескольких часов, происходит адсорбция газообразных химических молекул с последующей резорбцией в кровь, что обуславливает снижение активности ядерного транскрипционного фактора, цитотоксичности Т-лимфоцитов и уменьшению воспаления в дерме [27].

Химический и температурный фактор пелоидов и рапы обеспечивает выраженный синергетический эффект [28], на основании этих данных, в нашем исследовании, в группах наблюдаемых пациентов с псориазом, пелоидо-

терапию чередовали с орошением пораженных участков кожи минеральным спреем на основе рапы озера «Яровое», Алтайский край, «Аква Роса» 0,5% для проблемной кожи.

Образование "солевого плаща" уменьшает испарение воды с кожи, что также приводит к изменению функции системы терморегуляции. Тепло размягчает и разрыхляет ороговевающую ткань эпидермиса, что облегчает оседание в ней минеральных веществ, содержащихся в воде.

Соленая вода уменьшает гиперкератоз и воспаление, улучшает микроциркуляцию, регулирует иммунные процессы, повышает активность клеточных мембран, усиливает выработку цитокинов и уменьшает частоту встречаемости маркеров воспаления. Кроме того, высокие концентрации минералов в соленой воде уменьшают количество митоза в коже, уменьшают TGF- β (который повышен у больных псориазом), уменьшают количество клеток Лангерганса кожи и уменьшают пролиферацию клеток. [29].

С целью усиления терапевтической эффективности, части пациентов с псориазом, курс пелоидо-бальнеотерапии сочетали с применением на пораженные участки кожи эмолента «Карталин» в форме крема, содержащего в своем составе сквалан, масло семян клюквы, аллантоин, Д-Пантенол, витамины F, A, E, молочную кислоту. Ранее в научных исследованиях с проведением оценки морфофункционального состояния кожи с помощью гистометрических критериев было показано, что применение данного средства у пациентов с хроническими дерматозами (псориаз, атопический дерматит), протекающими с явлениями гипер- и паракератоза, уменьшалась толщина рогового слоя и митотическая активность клеток базального слоя. В собственном слое дермы отмечалось изменение состава диффузно располагающихся в сосочковом и сетчатом слоях клеточных элементов. После применения данного средства уменьшалось количество нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, отмечалась тенденция к уменьшению числа плазматических и тучных клеток, что указывало на то, что мазь «Карталин» устраняет воспалительные изменения в коже в местах применения, уменьшая накопление в ней лейкоцитов [30].

ЦЕЛЬ НАСТОЯЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ - изучение эффективности и безопасности применения пелоидо-, бальнеотерапии с использованием эмолента «Карталин» в комплексной терапии пациентов с псориазом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 99 человек в возрасте от 18 до 60 лет. Критериями включения больных в исследование служили: клинически установленный диагноз псориаза стационарной стадии легкой и средней степени тяжести, отсутствие системной терапии цитостатическими препаратами, глюкокортикостероидами, ретиноидами.

Клинический мониторинг осуществляли путем определения и описания исходного дерматологического статуса и динамики процесса до лечения и на 14-й день лечения. Объективность исследования и его стандартизацию обеспечивало использование индекса PASI и дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ). На каждого больного была заведена индивидуальная карта, в которой отражали динамику патологического процесса на коже в ходе исследования и переносимость исследуемых препаратов.

Исходя из методов применяемой терапии, пациенты были разделены на 4 группы:

Группа 1 – пациенты обыкновенным псориазом стационарной стадии легкой и средней степени тяжести (24 человек), которым проводились аппликации иловых сульфатно-карбонатных пелоидов (озеро Горькое, Алтайский край) в течение 14 дней.

Группа 2 - пациенты обыкновенным псориазом стационарной стадии легкой и средней степени тяжести (25 человек), которым проводились аппликации иловых сульфатно-карбонатных пелоидов (озеро Горькое, Алтайский край) в сочетании с применением минерального спрея «Аква Роса» 0,5% для проблемной кожи в течение 14 дней.

Группа 3 - пациенты обыкновенным псориазом стационарной стадии легкой и средней степени тяжести (25 человек), которым проводились аппликации иловых сульфатно-карбонатных пелоидов (озеро Горькое, Алтайский край) и их комбинированного применения в сочетании с эмоментом «Карталин» и минераль-

ным спреем «Аква Роса» 0,5% для проблемной кожи в течении 14 дней.

Группа 4 (контрольная) - здоровые пациенты (25 человек).

Методика проведения процедур лечебной грязи проводилась в соответствии с Федеральными методическими рекомендациями «Применение пелоидотерапии в лечебно-профилактических и реабилитационных программах» [31]. Продолжительность грязевой аппликации составляла 20-25 мин. при t-38о С, через день.

В свободные дни от процедур лечебной грязи назначалось орошение с применением минерального спрея «Аква Роса» 0,5% для проблемной кожи (согласно инструкции средства: распылить «Аква Роса», на лицо и/или тело на расстоянии 15 см и оставить до полного впитывания).

Курс процедур лечебной грязи и орошений минеральным составом составлял 14 дней.

Применение в сочетании с эмоментом «Карталин» и минеральным спреем «Аква Роса» 0,5% для проблемной кожи: орошение минеральным раствором использовалось перед применением эмомента «Карталин», производство Астрофарма, и наносилось на пораженные места ровным слоем (не втирая) 1 раз в день. Курс процедур лечебной грязи, орошений минеральным составом и применением эмомента составлял 14 дней.

Инструментальное исследование увлажненности кожи (корнеометрия) в очагах поражения у пациентов проводилось с помощью аппарата «Catellani» Soft 55, Италия. В основе проводимого теста лежит определение емкостных свойств кожи, а именно: изменение диэлектрических свойств кожи в зависимости от количества влаги, содержащейся в роговом слое. Исследование трансэпидермальной потери воды проводили у пациентов с одинаково топографически расположенных мест до лечения и на 14 день терапии.

Результат корнеометрии оценивали в условных единицах (усл. ед.) и сравнивали с оценочной шкалой: выраженная сухость кожи - до 15 усл. ед., умеренная сухость кожи - 16 - 45 усл. ед., нормальная влажность кожи - 46 - 65 усл. ед., хорошая увлажненность кожи - 66 усл. ед. и выше.

Статистический анализ проводили с помощью соответствующих описательных статистик, специального программного обеспечения Statistica 14.1.0. Для статистических расчетов использовали 0,05 уровень значимости (доверительный интервал на уровне 95%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным объективной оценки терапевтического эффекта комплексной терапии у пациентов обыкновенным псориазом стационарной стадии легкой и средней степени тяжести положительная динамика регистрировалась во всех группах наблюдения.

У больных отмечено: уменьшение инфильтрации папул, снижение шелушения, отсутствие появления новых патоморфологических элементов. При оценке результатов лечения отмечено снижение индекса PASI у всех включенных в исследование больных к 14-му дню лечения.

При этом снижение индекса PASI в первой группе больных отмечено на 21,5 % к 14-му дню лечения (среднее значение индекса PASI до начала лечения - 8,9, на 14-й день - 6,5), во второй группе пациентов динамика снижения индекса PASI к 14-му дню лечения и составила 30,4% (среднее значение индекса PASI до начала лечения - 8,9 через 14 дней - 5,7), а в третьей группе динамика снижения индекса PASI была наиболее выражена и составила 39,1 % (среднее значение индекса PASI на 14-й день - 5,2).

Все пациенты в группах проводимого исследования к положительно оценили эффективность проводимой терапии, констатируя улучшение качества жизни к моменту окончания периода наблюдения, отмечая улучшение качества жизни, по данным ДИКЖ. В первой группе пациентов дерматологический индекс качества жизни до лечения составил 6,5 на 14-й день лечения - 4,8 (снижение на 26,2%), во второй группе, ДИКЖ до лечения составил 6,2 на 14-й день лечения - 4,4 (снижение на 29,1%), в третьей наблюдаемой группе за 14 дней терапии данный показатель снизился с 6,7 до лечения до 3,2 после терапии (на 52,2 %) (табл. 1).

По данным инструментального исследования уровня влажности кожи (корнеометрии) в очагах поражения у пациентов с обыкновенным псориазом легкой и средней степени тяжести, в ходе наблюдения было выявлено, что у пациен-

Таблица 1. Динамика индексов PASI и ДИКЖ у пациентов с обыкновенным псориазом при комплексном применении пелоидо, бальнеотерапии и топического эмоленда.

Table 1. Changes in PASI and DLQI scores in patients with psoriasis vulgaris receiving combined peloid therapy, balneotherapy, and a topical emollient.

Группа наблюдения	Индекс	До лечения (ср. знач.)	14-й день (ср. знач.)	Снижение (%)
Группа 1 (n=24)	PASI	8,9	6,5	21,5%
	ДИКЖ	6,5	4,8	26,2%
Группа 2 (n=25)	PASI	8,9	5,7	30,4%
	ДИКЖ	6,2	4,4	29,1%
Группа 3 (n=25)	PASI	8,5*	5,2	39,1%
	ДИКЖ	6,7	3,2	52,2%

Таблица 2. Выраженность сухости кожи (показатель корнеометрии) у пациентов при комплексном применении пелоидо, бальнеотерапии и топического эмоленда.

Table 2. Severity of skin dryness, assessed by corneometry, in patients receiving combined peloid therapy, balneotherapy, and a topical emollient.

Время исследования	Здоровые пациенты (n=25), M±SE	Уровень увлажненности кожи у пациентов с псориазом		
		Группа 1 (n=24), M±SE	Группа 2 (n=25), M±SE	Группа 3 (n=25), M±SE
До лечения	58,4±1,3	23,7±1,41	24,5±1,3	23,5±1,32
14-й день лечения	60,2±1,3	35,8±1,32*	37,9±1,42*	42,9±1,3*

Примечание. * – различия статистически значимы при $p < 0,05$

тов всех групп после окончания терапии показатели корнеометрии повысились, у пациентов первой группы данные показатели превысили 32 усл. ед. (прирост на 38 %), от исходного уровня, но еще отсутствует полное восстановление уровня гидратации кожи.

Во второй группе пациентов показатели уровня гидратации кожи к концу лечения составили $37,5 \pm 1,42$ (прирост на 78 %), а в третьей $42,9 \pm 1,52$ (прирост на 82 %) (см. таб. 1), что указывает о повышении уровня увлажненности кожи в очагах поражения больных, причем в третьей группе пациентов данный показатель выше других групп сравнения (табл. 2).

По результатам проводимого исследования у всех пациентов в наблюдаемых группах наступило улучшение, случаев ухудшения или отсутствия динамики состояния больных отмечено

не было. Следует отметить, что в третьей группе больных, получающих пелоиды, минеральный спрей, топический эмомент в комплексе, относительное число пациентов со значительным улучшением было достоверно выше. Все пациенты, получающие в составе комплексной терапии минеральный спрей «Аква Роса» 0,5% для проблемной кожи и эмомент в форме крема «Карталин» отметили, что данные средства легко распределяются по кожным покровам и удобны в применении (табл. 3).

Таблица 3. Показатели клинической эффективности различных методов лечения при их комплексном назначении пациентам с псориазом
Table 3. Clinical efficacy indicators of different treatment methods when used in combination in patients with psoriasis.

Группа	Результат лечения, абс. (%)				Р – значение
	ухудшение	без динамики	улучшение	значительное улучшение	
Группа 1 (n=24)	0	0	14 (58)	10 (42)	$\chi^2=5,67$, $p<0,05$
Группа 2 (n=25)	0	0	11 (44)	14 (56)	
Группа 3 (n=25)	0	0	8 (32)	17 (68)	

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенного исследования по изучению сравнительной эффективности лечения пациентов различных терапевтических групп показывают, что комплексное применение пелоидо- и бальнеотерапии с использованием топического эмолента позволяет достичь более выраженного, клинического эффекта (разрешение псориатических высыпаний на коже у больных с ограниченными формами, эффективно повышает уровень увлажненности кожи больных), при этом отмечено более выраженное наступление положительного эффекта терапии при совместном назначении всех изучаемых терапевтических средств.

В ходе терапии не наблюдалось нежелательных побочных эффектов, что позволяет рассматривать данную комплексную схему терапии как эффективный способ лечения пациентов с псориазом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. PREMA SS, SHANMUGAMPREMA D. SYSTEMIC PSORIASIS: FROM MOLECULAR MECHANISMS TO GLOBAL MANAGEMENT STRATEGIES. CLINICAL REVIEWS IN ALLERGY AND IMMUNOLOGY 2025; 68(1):79.
2. TANGHETTI EA, LEBWOHL MG, GOLD LS, GREEN L, DRAELOS ZD, JACOBSON A. RESOLVING HYPERKERATOTIC PSORIASIS: MECHANISMS OF ACTION AND ADDITIVE EFFECTS OF FIXED-COMBINATION HALOBETASOL PROPIONATE AND TAZAROTENE. JOURNAL OF DRUGS IN DERMATOLOGY 2025; 24(8):795-801.
3. MATWIEJUK M, CHABOWSKI A, MROCZKO B, FLISIAK I. THE ROLE OF SELECTED PROTEINS IN THE PATHOGENESIS OF PSORIASIS. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 2025; 26(13):6475.
4. YAO Y, CHEN LQ, LV YB, TANG SL, SHEN W, SUN H, ZHONG HJ. SKIN IMMUNE MICROENVIRONMENT IN PSORIASIS: FROM BENCH TO BEDSIDE. FRONTIERS IN IMMUNOLOGY 2025;16:1643418.
5. ПАМИК Л., САТОР П. МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВУЛЬГАРНОГО ПСОРИАЗА. ЖУРНАЛ НЕМЕЦКОГО ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА 2023;21: 631–642.
6. CHEN CH, WU NL, TSAI TF. HOW CELLS DIE IN PSORIASIS? INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 2025; 26(8):3747.
7. LEUNG A, MARQUEZ-GRAP G, KRANYAK A, LIAO W. A REVIEW OF SPATIAL TRANSCRIPTOMICS IN PSORIASIS: NEW INSIGHTS INTO CELLULAR CONTRIBUTIONS. CURRENT OPINION IN ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY 2025; 95:102585.
8. RAZA ML, ALI SI, BHOJANI A, ZEHR A, ZEHR R. MICROBIOME MODULATION IN DERMATOLOGICAL DISORDERS: CURRENT INSIGHTS AND THERAPEUTIC PROSPECTS - A NARRATIVE REVIEW. MICROBIAL PATHOGENESIS 2025; 208:107940.
9. KOIVUSALO M, TEITSMA X, VESIKANSA A, CAPION SC, AIRAKSINEN L, GRÖNMAN M, PASTERNAK R, NUUTINEN P, HUILAJA L. EPIDEMIOLOGY, CLINICAL CHARACTERISTICS, FLARES AND MORTALITY OF GENERALIZED PUSTULAR PSORIASIS: A NATIONWIDE REGISTER STUDY IN FINLAND. SKIN HEALTH AND DISEASE 2025; 5(6): 432-442.
10. XIONGH, YU Z. ASSOCIATION BETWEEN SYSTEMIC INFLAMMATION INDICATORS AND PSORIASIS: A CROSS-SECTIONAL STUDY FROM NHANES. FRONTIERS IN IMMUNOLOGY 2025; 16:1556487.
11. HUANG S, BAI Y, DUAN X. THE KYNURENINE PATHWAY IN PSORIASIS: MECHANISMS AND THERAPEUTIC OPPORTUNITIES. INFLAMMATION. 2025;48(6):3785-3799.

12. PAN Y, ZOU J, HU T, ZHU Z, ZHANG Z, CHEN W, LU Y. PSORIASIS: A MULTIDIMENSIONAL REVIEW OF ONSET, PROGRESSION, TREATMENT, AND THE EVOLUTION OF DISEASE MODELS. MOLECULAR DIAGNOSIS AND THERAPY 2025; 29(3):345-366.
13. CARLOALBERTO MARONESE, MARIO VALENTI, CHIARA MOLTRASIO, ET AL. PARADOXICAL PSORIASIS: AN UPDATED REVIEW OF CLINICAL FEATURES, PATHOGENESIS, AND TREATMENT OPTIONS. THE JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY 2024; 144(11): 2364-2376.
14. TSUBOI S, YATSUZUKA K, KOHRI N, YOSHIDA S, MUTO J, SHIRAIISHI K, FUJISAWA Y. SEVERE EXACERBATION OF PSORIASIS VULGARIS WITH TOPICAL IMIQUIMOD THERAPY: A CASE REPORT. INTERNATIONAL JOURNAL OF DERMATOLOGY 2025; 52(7): 654-655.
15. SHU M, FAN Z, HUANG B, WANG C. RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL FEATURES OF PEMBROLIZUMAB INDUCED PSORIASIS. INVESTIGATIONAL NEW DRUGS 2025; 43(3): 582-587.
16. PENG X, QUAN G, SHE XG, WU JJ, GE Q. TOPICAL GLUCOCORTICOID-INDUCED CUSHING'S SYNDROME IN A PATIENT WITH ERYTHRODERMIC PSORIASIS: A CASE REPORT. CLINICAL, COSMETIC AND INVESTIGATIONAL DERMATOLOGY 2025; 18:2127-2132.
17. WANG L, LIU R, TANG Y, MA Y, WANG G, RUAN Q, ZHENG SJ. ADVANCES IN PSORIASIS RESEARCH: DECODING IMMUNE CIRCUITS AND DEVELOPING NOVEL THERAPIES. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 2025; 26(18):9233.
18. GONÇALVES MBS, FONSECA M, MASCARENHAS-MELO F, FIGUEIRAS A. ADVANCING INSIGHTS INTO PSORIASIS: FROM PATHOGENESIS TO CURRENT AND EMERGING THERAPIES. INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY 2025; 165:115429.
19. ZHU D, LI N, YAN X, ZHENG M. SELF-MANAGEMENT OF PSORIASIS VULGARIS TREATMENT BURDEN: A REVIEW. MEDICINE (BALTIMORE) 2023 NOV 3; 102 (44): 35392.
20. RADU A, JURCA T, RADU AF, BODOG TM, BODOG RF, ENDRES L. A MULTIMODAL APPROACH TO MANAGING SEVERE PSORIASIS VULGARIS: A CASE REPORT LEVERAGING NATURAL THERAPIES FOR FLARE CONTROL. LIFE (BASEL) 2025; 15(8):1186.
21. SHARMA A, DHIMAN S, SINGH TG, BHATIA R, AWASTHI A. PSORIASIS UNVEILED: THE CELLULAR BALLET, MOLECULAR SYMPHONY, AND GENETIC PUZZLE. INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY 2025; 161:115021.
22. ARMSTRONG AW, GONDO GC, MEROLA JF, ROBERTS AM, ET AL. REMISSION WORKGROUP OF THE NATIONAL PSORIASIS FOUNDATION. DEFINING ON-TREATMENT REMISSION IN PLAQUE PSORIASIS: A CONSENSUS STATEMENT FROM THE NATIONAL PSORIASIS FOUNDATION. JAMA DERMATOLOGY 2025; 161(8):863-869.
23. CHAKITH M R S, PRADEEP S, GANGADHAR M, MAHESHWARI N C, PASHA S, KOLLUR SP, S N, SHIVAMALLU C, ALLUR MALLANNA S. ADVANCEMENTS IN UNDERSTANDING AND TREATING PSORIASIS: A COMPREHENSIVE REVIEW OF PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND THERAPEUTIC APPROACHES. PEER J 2025; 13:19325.
24. МАКАРОВА О.Г. ЛЕЧЕБНЫЕ ГРЯЗИ КАК БИОРЕСУРСЫ АЛТАЙСКОГО КРАЯ. БЮЛЛЕТЕНЬ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ 2018; 2 (10): 7-18.
25. ПРОХОРОВ Д. В., ПРИТУЛО О. А., ГОРЛОВА Н. А., РАВЛЮК Д. А., ШЕРЕНГОВСКАЯ Ю. В. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ ФАКТОРОВ. ВЕСТНИК ФИЗИОТЕРАПИИ И КУРОРТОЛОГИИ 2022; (4):38-42. PROKHOROV D. V., PRITULO O. A., GORLOVA N. A., RAVLYUK D. A., SHERENGOVSKAYA Y. V. TREATMENT OF PATIENT WITH PSORIASIS USING RECREATIONAL.
26. LI L, LIU J, LU J, WU J, ZHANG X, MA T, WU X, ZHU Q, CHEN Z, TAI Z. INTERVENTIONS IN CYTOKINE SIGNALING: NOVEL HORIZONS FOR PSORIASIS TREATMENT. FRONTIERS IN IMMUNOLOGY 2025; 16:1573905.
27. ШАЛЫГИН Л. Д. ПРИРОДНЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ ФАКТОРЫ И СРЕДСТВА В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ: РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ. МОСКВА: ИЗДАТЕЛЬСТВО РАЕН; 2014.
28. ПЕТРУСЕНКО П.А. ПЕЛОИДОТЕРАПИЯ: БОТАНИКО-ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ. МОЛОДОЙ УЧЕНЫЙ 2020; 20:217-222.
29. KANWAL S, OSMAN EY, KHIARI I. COMPREHENSIVE REVIEW OF DERMATOLOGICAL AND COSMECEUTICAL MANIFESTATIONS OF THERMAL WATER AND FUTURE INSIGHTS. INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOMETEOROLOGY 2025; 69(8):1783-1817.
30. ДМИТРУК В.С. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ «КАРТАЛИН» ПРИ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННОЙ ФОРМЕ ПСОРИАЗА И ДРУГИХ КЕРАТОДЕРМИЯХ. БЮЛЛЕТЕНЬ СИБИРСКОЙ МЕДИЦИНЫ 2011 (1): 112-116. AN EXPERIMENT OF KARTALIN LINIMENT FOR PALMAR-PLANTAR FORM PSORIAS AND OTHER KERATODERMIS DMITRUK V.S.
31. ПРИМЕНЕНИЕ ПЕЛОИДОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММАХ. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. МОСКВА: 2015.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Михальков Михаил Александрович – аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии. Автор, ответственный за переписку. E-mail: mikhalkov3246467@gmail.com

Дмитрук Вадим Степанович – д.м.н., профессор. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8923-1731>

Хардикова Светлана Анатольевна – д.м.н., профессор. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-9496-1221>

Скрылова Ксения Алексеевна – к.м.н., ассистент. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5714-0237>

ВКЛАД АВТОРОВ:

Михальков М.А. - набор материала и обработка полученных данных.

Дмитрук В.С. - концепция и дизайн исследования.

Хардикова С.А. - несет ответственность за все аспекты работы и гарантирует соответствующее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Скрылова К.А. - принимала активное участие в написании первого варианта статьи и участвовала в переработке ее важного интеллектуального содержания.

УДК: 616.98:578.834.1-02:575.224.234-097

ЗАКОН ХАРДИ–ВАЙНБЕРГА В ИЗУЧЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ПРИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

Василькова Д.С., Абрамовских О.С., Пищальников А.Ю., Зотова М.А.

ФГБОУ ВО «ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЙСКАЯ
ФЕДЕРАЦИЯ

РЕЗЮМЕ

Инфекционные пандемии могут являться фактором естественного отбора человеческой популяции, влияя на частоту аллелей генов иммунной системы. В классических полногеномных ассоциативных исследованиях (genome-wide association studies (GWAS)) однонуклеотидные варианты (Single Nucleotide Variant (SNV)), отклоняющиеся от равновесия Харди-Вайнберга (Hardy-Weinberg equilibrium (HWE)), традиционно исключаются как артефакты генотипирования. Однако в клинико-генетических исследованиях пациентов с подтвержденным заболеванием такое отклонение может отражать биологически значимый дизруптивный отбор, стратификацию популяции или прямую ассоциацию с иммунопатологическими процессами.

Цель. Изучить биологическую и иммунологическую роль SNV, демонстрирующих отклонение от HWE при различной степени тяжести COVID-19 инфекции у детей.

Материалы и методы. В исследование включены 185 детей с лабораторно подтвержденным COVID-19: 55 со среднетяжелым и тяжелым течением и 130 с легким и бессимптомным течением. Проведено генотипирование 17 полиморфизмов методом ПЦР. Соответствие HWE оценивалось в PLINK v.1.9, статистический анализ выполнен в SNPStats и PAST v.4.11. Порог значимости: $p \leq 0,05$.

Результаты. Из 17 исследованных SNV продемонстрировали статистически значимое отклонение от HWE 6 вариантов, а именно: *ACE2 rs961360700*, *GSTT1 I/D*, *GSTM1 I/D*, *FABP2_rs1799883*, *APOE_Cys112Arg*, *IL8_A(-252)T*). Анализ литературных данных и биологических функций показал, что данные SNV вовлечены в ключевые иммуно-метаболические пути инфекционного процесса COVID-19: заражение, регуляцию цитокинового ответа, антиоксидантную защиту от оксидативного стресса и альтернативную активацию макрофагов.

Заключение. Отклонение от HWE в изученных SNV не следует трактовать исключительно как техническую ошибку. Выявленные SNV могут выступать иммуногенетическими маркерами предрасположенности к тяжелому течению COVID-19, а их аллельное смещение, вероятно, отражает адаптивный иммунный отбор в ходе пандемии. Результаты обосновывают интеграцию анализа HWE-девиантных вариантов в протоколы клинической иммуногенетики.

Ключевые слова: COVID-19, клиническая иммунология, генетическая предрасположенность, однонуклеотидные варианты (SNV), равновесие Харди-Вайнберга (HWE), иммунопатогенез, цитокиновый ответ, полиморфизм генов.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Василькова Д.С., Абрамовских О.С., Пищальников А.Ю., Зотова М.А. Закон Харди-Вайнберга в изучении биологической и иммунологической роли однонуклеотидных вариантов генов при COVID-19 инфекции. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2026; (2). С.23–29.

HARDY-WEINBERG EQUILIBRIUM IN STUDYING THE BIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL ROLE OF SINGLE-NUCLEOTIDE GENE VARIANTS IN COVID-19 INFECTION

Vasilkova D.S., Abramovskikh O.S., Pishchalnikov A.Yu., Zotova M.A.

SOUTH URAL STATE MEDICAL UNIVERSITY OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION, CHELYABINSK, RUSSIAN FEDERATION

ABSTRACT

Infectious pandemics act as a factor of natural selection, influencing the frequency of alleles of immune system genes. In classical genome-wide association studies (GWAS), single nucleotide variants (SNVs) that deviate from Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) are traditionally excluded as genotyping artifacts. However, in clinical-genetic studies of patients with confirmed disease, such deviation may reflect biologically significant disruptive selection, population stratification, or a direct association with immunopathological processes.

Objective. To study the biological and immunological role of SNVs that deviate from HWE in children with varying severity of COVID-19 infection.

Materials and Methods. The study included 185 children with laboratory-confirmed COVID-19: 55 with moderate and severe disease (main group) and 130 with mild and asymptomatic course (comparison group). Genotyping of 17 polymorphisms was performed by PCR. Compliance with HWE was assessed using PLINK v.1.9; statistical analysis was conducted in SNPStats and PAST v.4.11. Significance threshold: $p \leq 0.05$.

Results. Of the 17 SNVs studied, six demonstrated statistically significant deviation from HWE: ACE2 rs961360700, GSTT1 I/D, GSTM1 I/D, FABP2 rs1799883, APOE Cys112Arg, and IL8 A(-252)T. Analysis of literature data and biological functions showed that these variants are involved in key immunometabolic pathways: viral entry, regulation of the cytokine response, antioxidant protection against oxidative stress, and alternative activation of macrophages during active lipid metabolism.

Conclusion. Deviation from HWE in the studied SNVs should not be interpreted solely as a technical error. The identified SNVs may serve as immunogenetic markers of predisposition to severe COVID-19, while their allelic shifts likely reflect adaptive immune selection during the pandemic. The results substantiate the integration of HWE-deviant variant analysis into clinical immunogenetics protocols.

Keywords: COVID-19, clinical immunology, genetic predisposition, single nucleotide variants (SNV), Hardy-Weinberg equilibrium (HWE), immunopathogenesis, cytokine response, gene polymorphism

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Vasilkova D.S., Abramovskikh O.S., Pishchalnikov A.Yu., Zotova M.A. Hardy-Weinberg equilibrium in studying the biological and immunological role of single-nucleotide gene variants in COVID-19 infection. *South Ural Medical Journal*. 2026; (1). P.23-29. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции всегда были одним из фактором естественного отбора, так как именно в результате эпидемического процесса, сопровождающегося пандемическим распространением патогена и высокой смертностью от заболевания, происходит отбор «полезных» вариантов генов, кодирующих механизмы иммунной системы [1]. За последние 100 лет два вируса с пандемическим распространением: вирус иммунодефицита человека и возбудитель COVID-19 инфекции привели к наибольшему количеству зафиксированных смертельных исходов. На настоящий период, по данным Всемирной организации здравоохранения зафиксировано более 44,1 млн. летальных исходов за почти 40 лет пандемии ВИЧ-инфекции и 7 112 927 подтвержденных смертельных исходов от COVID-19, с уровнем избыточной смертности в 16,58 млн человек. Изучение COVID-19 остается актуальной темой научных исследований, так как вирус продолжает циркулировать и мутировать, более того, настоящий момент считается лишь началом эволюционирования SARS-CoV-2 в человеческой популяции [2]. Уже накоплено достаточно научных данных, подтверждающих изменение иммунного ответа при COVID-19, а именно, гипериммунную реакцию как основу патогенеза тяжелого течения болезни, а также смертельного исхода и развития осложнений [3].

Нами были изучены SNV, ассоциированные с повышенной восприимчивостью и тяжестью COVID-19 инфекции. При проведении исследований в рамках GWAS, HWE является необходимым инструментом, причем в существующем в настоящее время подходе, для определения ассоциаций отбираются именно те SNV, которые соответствуют HWE, а несоответствующие не рассматриваются и их роль в предрасположенности к заболеванию или тяжелому течению остается неясной [4]. В то время, как существует иное направление генетических исследований, последователи которого считают изучение отклонения SNV от HWE в группах пациентов с определенными заболеваниями альтернативным подходом к изучению связи между заболеванием и генотипом в отличие от классического подхода, так как существует мнение, что исключение SNV с отклонением от HWE является потерей весьма ценной информации [5].

Цель – Изучить биологическую и иммунологическую роль SNV, демонстрирующих отклонение от HWE при различной степени тяжести COVID-19 инфекции у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с октября 2021 по январь 2022 г. сплошным методом было отобрано 185 детей с различной степенью тяжести COVID-19 инфекции. У всех законных представителей несовершеннолетних было получено добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Критерием включения в исследование было подтверждение обнаружения SARS-CoV-2 методом ПЦР из биологического материала, полученного при заборе мазка из носо- и ротоглотки, в соответствии с методическими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации «Особенности клинических проявлений и лечения заболеваний, вызванного новой коронавирусной инфекцией COVID-19 у детей (версия 2 03.07.2020 г.).

SNV были определены у 55 госпитализированных пациентов и у 130 амбулаторных пациентов. Исследование было проведено в НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Образцы ДНК были получены из периферической венозной крови пациентов с использованием лабораторного набора «К-Сорб-100» ЗАО «Синтол», г. Москва, Россия). Для определения SNV 17 генов: *ACE2_rs2285666*; *ACE2_rs961360700*; *LINC01497/EDN1_1800541*; *PAD4_rs2240335*; *CRP_rs1800947*; *IL10_rs1800872*; *IL1B_rs1143634*; *GSTT1_I/D*; *GSTP1_I/D*; *GSTM1_I/D*; *TMPRSS2_rs2070788*; *FABP2_rs1799883*; *APOE_Cys112Arg/rs429358*; *NOS3_rs1799983*; *VEGF_rs699947*; *IL8(CXCL8)_A(-252)T*; *PTPNN2_rs2476601*, был применен метод ПЦР, с использованием анализатора «ДТпрайм 4» (ООО «НПО «ДНК-Технология», г. Протвино Московской обл., Россия) с использованием праймеров и зондов производства ЗАО «Синтол» (Россия) и ООО «ТестГен» (Россия) согласно инструкции фирмы-производителя. Соответствие генотипов закону Харди-Вайнберга проводили, используя программное обеспечение PLINK (version 1.9 [Chang et al., 2015], по алгоритму SNP-HWE.

Расчёты выполнены в пакетах SNP Stats [Solé et al., 2006] и PAST (version 4.11 [Hammer et al., 2001]). Статистически значимыми признавали эффекты при $p \leq 0,05$.

Таблица 1. Соответствие исследуемых генотипов HWE
Table 1. Concordance of the studied genotypes with HWE

Ген / rs	Группа средне-тяжелого и тяжелого течения (n=54)	Группа легкого и бессимптомная течения (n=129)	Объединённая выборка (n=183)
<i>ACE2_rs2285666</i>	0	0	0
<i>ACE2_rs961360700</i>	0.00014	<0.0001	<0.0001
<i>EDN1_rs1800541</i>	1	1	1
<i>PADI4_rs2240335</i>	0.072	1	0.36
<i>CRP_rs1800947</i>	0.057	1	0.21
<i>IL10_rs1800872</i>	0.56	0.46	0.56
<i>IL1B_rs1143634</i>	0.35	0.12	1
<i>GSTT1 I/D</i>	0.048	<0.0001	<0.0001
<i>GSTM1 I/D</i>	0.14	0.00032	<0.0001
<i>GSTP1 I/D_rs1695</i>	0.36	0.7	1
<i>TMPRSS2_rs2070788</i>	0.79	0.27	0.45
<i>FABP2_rs1799883</i>	0.00013	<0.0001	<0.0001
<i>APOE_Cys112Arg</i>	1	<0.0001	<0.0001
<i>NOS3_1799983</i>	0.43	0.16	0.43
<i>VEGFA_rs699947</i>	0.28	0.58	1
<i>IL8_A(-252)T</i>	<0.0001	<0.0001	<0.0001
<i>PTPNN2_rs2476601</i>	0.092	0.39	0.076
<i>VEGFA_rs699947</i>	0.28	0.58	1
<i>IL8_A(-252)T</i>	<0.0001	<0.0001	<0.0001
<i>PTPNN2_rs2476601</i>	0.092	0.39	0.076
<i>PTPNN2_rs2476601</i>	0.092	0.39	0.076

РЕЗУЛЬТАТЫ

Один из 17 полиморфизмов (*ACE2_rs2285666*), не продемонстрировал различий, более того у всех обследованных детей этот SNV был обнаружен только в виде доминантной гомозиготной аллели (C/C), поэтому проверка на соответствие HWE и соотношение моделей на-

следования проводилось для оставшихся 16 генотипов.

Представленная выше таблица демонстрирует отклонение от HWE с высокой статистической значимостью для шести SNV, а именно: *ACE2 rs961360700*, *GSTT1 I/D*, *GSTM1 I/D*, *FABP2_rs1799883*, *APOE_Cys112Arg*, *IL8_A(-252)T*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Считаем необходимым объяснить выбор SNV для исследования. *ACE2_rs2285666*; *ACE2_rs961360700*; *TMPRSS2_rs2070788* могут влиять на изменение функциональной активности генов, вовлечённых в биохимические процессы, связанные с проникновением вируса COVID-19 в клетки человека. Такие SNV как *PAD4_rs2240335*; *CRP_rs1800947*; *IL10_rs1800872*; *IL1B_rs1143634*; *IL8_A(-252)T*; *PTPNN2_rs2476601*, возможно влияют на тяжесть заболевания. А именно: *LINC01497/EDN1*, связан с изменениями в гене эндотелиин-1, а *VEGF_rs699947* – гене фактора роста эндотелия. Оба гена представляют интерес при изучении инфекции, так как в патогенезе COVID-19 особая роль принадлежит дисфункции эндотелия и нарушению гемостаза. Следующая группа полиморфизмов: *GSTT1_I/D*; *GSTP1_I/D*; *GSTM1_I/D*; *NOS3_rs1799983*, ассоциированы с процессами антиоксидантной защиты организма и могут быть интересны при изучении окислительного стресса при COVID-19.

FABP2 ассоциирован со связыванием жирных кислот в кишечнике. *APOE_Cys112Arg* с метаболизмом холестерина, а кроме этого является важнейшим регулятором иммунной системы, вызывая модуляцию воспаления за счет влияния на регуляцию функции макрофагов, а именно, приводя к их альтернативной активации и запуску процесса хронического воспаления.

В современных генетических исследованиях интерпретация и использование HWE отличается разночтением. Действительно, HWE считается важнейшим постулатом популяционной генетики, однако условием достижения равновесия между частотами аллелей является отсутствие ощутимых мутаций и естественного отбора. Так несоответствие HWE в группе здоровых пациентов (контрольной группе), при проведении генетико-эпидемиологических исследований, считается ошибкой генотипирования, при использовании очень больших выборок. [5, 6]. Именно поэтому, в исследованиях на пациентах с различной патологией данный закон можно расценивать с другой позиции, например недавние исследования показали, что несоответствие HWE может отмечаться при стратификации популяции, инбридинге, действии естественного отбора, а также делеции полиморфизмов и не должно оцениваться как ошибка, возможно, это

показатель дизруптивного отбора, связанного с неравновесием по сцепленным генам, если речь идет об исследуемых группах пациентов с подтвержденным заболеванием [7, 8]. Некоторые исследователи считают изучение отклонения от HWE в группах пациентов с определенными заболеваниями не только альтернативным подходом к изучению связи между заболеванием, но и предлагают различные модели и методики его оценки. [9, 10].

Инфекционный процесс при COVID-19 отличается полиморфизмом, который может иметь генетическую причину. В исследовании принимали участие дети с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией различной степени тяжести, а группы здоровых пациентов не было, именно поэтому не исключено, что выявленное отклонение от HWE для генотипов: *ACE2_rs961360700*, *GSTT1_I/D*, *GSTM1_I/D*, *FABP2_rs1799883*, *APOE_Cys112Arg*, *IL8_A(-252)T*, имеет биологическое значение, что вызывает необходимость изучения биохимической роли процессов, связанных с ними.

Действительно, в отношении *ACE2* еще в начале пандемии была определена его роль как основного рецептора для связывания S-белка вируса с клетками человека [11]. Обнаружена ассоциация *ACE_rs2285666* тяжелому течению инфекции, продукции провоспалительных цитокинов и риску смертельных исходов [12], однако именно этот полиморфизм в нашем исследовании не только не продемонстрировал статистически значимых различий, но и был представлен только в одном аллельном варианте C/C, что позволило исключить его из исследования. Публикаций о *ACE2_rs961360700* немного, и он расценивается лишь как вариант, имеющий наименьшее сродство к SARS-Co-V2 варианта «ОМИКРОН» [13].

GSTT1, *GSTM1* являются SNV генов, кодирующих синтез ферментов глутатионтрансфераз, играющих главенствующую роль в патогенезе защиты от окислительного стресса, в том числе при COVID-19, а именно в биохимических процессах антиоксидантной направленности при гипервоспалительном процессе [14]. Еще до эпидемии COVID-19, было известно, что носители гомозигот по нулевому генотипу *GSTT1*, *GSTM1* отличаются снижением ферментативной активности глутатионтрансфераз, что приводит к на-

рушению детоксикации целого ряда ксенобиотиков и тяжелому течению вирусных инфекций, поэтому изучение факторов антиоксидантной защиты при COVID-19 в литературе рассматривалось в качестве определения возможных предикторов тяжелого течения инфекции. Действительно, в некоторых работах выявлено, что частота нулевых генотипов *GSTT1*, *GSTM1* была выше у взрослых пациентов, а сочетание двух нулевых генотипов увеличивало риск развития тяжелой степени COVID-19 инфекции у взрослых пациентов в 3,9 раз [15].

Ферменты семейства FABP осуществляют в организме человека регуляцию метаболизма жирных кислот, что оказывает влияние на обмен углеводов и липидов в организме. Установлено, что миссенс мутация в гене *FABP2* связана с фенотипом ожирения, метаболического синдрома и диабета. Ожирение является фактором риска тяжелого течения COVID-19 у взрослых пациентов [16]. Так же тяжесть проявления инфекции у таких пациентов может быть связана с непосредственным влиянием ожирения на функции иммунной системы, а именно, продукцией адипоцитами провоспалительных цитокинов и системной воспалительной реакции организма пациента с ожирением в связи с переключением макрофагов жировой ткани на поляризованное M-1 состояние [17].

Ген *ApoE* кодирует синтез белка, ответственного за выведение холестерина из организма, а также влияет на про и противовоспалительную активность макрофагов [18]. Из существующих трех аллельных вариантов гена *ApoE* (*ApoE-ε2*, *ApoE-ε3*, *ApoE-ε4*), вариант *ApoE ε4* был связан с высоким риском заражения и тяжелым течением COVID-19 инфекции, но не связан с постковидным синдромом [19].

IL8_A(-252) может являться регулятором активности ИЛ 8, важнейшего провоспалительного хемокина. При COVID-19 инфекции возникает выброс многих провоспалительных цитокинов, но именно ИЛ-8 демонстрирует повышенную локальную экспрессию в легких и является биомаркером тяжелого прогноза болезни [20].

Таким образом, все 6 генотипов, согласно нашему исследованию, не соответствующих HWE, по литературным источникам изучались в качестве SNV, в той или иной степени влияющих на заражение, степень тяжести и исход COVID-19.

Изучив их биологическую роль, можно так же предположить, что именно в этих SNV в ходе пандемии COVID-19 происходит неравномерное изменение соотношения аллелей, что требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение SNV, продемонстрировавших отклонение от HWE считается альтернативным подходом генетических исследований. В нашей работе отклонение от HWE с высокой статистической значимостью определено для шести генов из 17 исследованных, а именно: *ACE2 rs961360700*, *GSTT1*, *GSTM1*, *FABP2_rs1799883*, *APOE_Cys112Arg*, *IL8_A(-252)T*, изученных ранее как SNV, влияющие на патогенез COVID-19 и являющиеся биомаркерами тяжелого прогноза инфекции. Таким образом можно предполагать влияние данных SNV на восприимчивость к COVID-19, более тяжелое течение инфекции, либо влияние пандемии на неравномерный отбор аллелей данных генотипов и требует дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. FUMAGALLI M., SIRONI M., POZZOLI U., FERRER-ADMETLLA A., PATTINIL ET AL. CORRECTION: SIGNATURES OF ENVIRONMENTAL GENETIC ADAPTATION PINPOINT PATHOGENS AS THE MAIN SELECTIVE PRESSURE THROUGH HUMAN EVOLUTION. PLOS GENET. 2011;7(11):E1002348. DOI: 10.1371/ANNOTATION/CA428083-DBCB-476A-956C-D7BB6E317CF7.
2. КРАСНОВ Я.М., ПОПОВА А.Ю., САФРОНОВ В.А., ФЕДОРОВ А.В., БАДАНИН Д.В., ЩЕРБАКОВА С.А., КУТЫРЕВ В.В. АНАЛИЗ ГЕНОМНОГО РАЗНООБРАЗИЯ SARS-COV-2 И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ АДАПТАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ COVID-19 К ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ (СООБЩЕНИЕ 1). ПРОБЛЕМЫ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ. 2020;(3):70-82. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-70-82.
3. ХАВИНСОН В.Х., КУЗНИК Б.И. ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ COVID-19. ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОРРЕКЦИИ. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА. 2020;98(4):256-265. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-4-256-265.
4. CHANG, C.C., CHOW, C.C., TELLIER, L.C. ET AL. SECOND-GENERATION PLINK: RISING TO THE CHALLENGE OF LARGER AND RICHER DATASETS. GIGASCI 4, 7 (2015). DOI.ORG/10.1186/S13742-015-0047-8
5. NISHINO, J., MIYA, F. & KATO, M. GENE-BASED HARDY-WEINBERG EQUILIBRIUM TEST USING GENOTYPE COUNT DATA: APPLICATION TO SIX TYPES OF CANCERS. BMC GENOMICS 26, 124 (2025). DOI.ORG/10.1186/S12864-025-11321-6
6. DETECTING MARKER-DISEASE ASSOCIATION BY TESTING FOR HARDY-WEINBERG DISEQUILIBRIUM AT A MARKER LOCUS NIELSEN, DAHLIA M. ET AL. THE AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS, VOLUME 63, ISSUE 5, 1531 – 1540
7. GOMES I, COLLINS A, LONJOU C, THOMAS NS, WILKINSON J, WATSON M, MORTON N. HARDY-WEINBERG QUALITY CONTROL. ANN HUM GENET. 1999 NOV;63(Pt 6):535-8. DOI: 10.1017/S0003480099007824. PMID: 11246455.
8. BOWANG CHEN 1, JOHN W COLE 2, CASPAR GROND-GINSBACH DEPARTURE FROM HARDY WEINBERG EQUILIBRIUM AND

- GENOTYPING ERROR FRONT GENET 2017 OCT 31:8:167. DOI:10.3389/FGENE.2017.00167. ECOLLECTION 2017.
9. HOSKING L, LUMSDEN S, LEWIS K, YEO A, MCCARTHY L, BANSAL A, RILEY J, PURVIS I, XU CF. DETECTION OF GENOTYPING ERRORS BY HARDY-WEINBERG EQUILIBRIUM TESTING. EUR J HUM GENET. 2004 MAY;12(5):395-9. DOI: 10.1038/SJ.EJHG.5201164. PMID: 14872201.
 10. RATIONAL INFERENCES ABOUT DEPARTURES FROM HARDY-WEINBERG EQUILIBRIUM WITTKKE-THOMPSON, JACQUELINE K. ET AL. THE AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS, VOLUME 76, ISSUE 6, 967 – 986
 11. ABBASI Z., ASSADY S., KHOURY E.E., HEYMAN S. N. LETTER TO THE EDITOR: ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME 2: AN ALLY OR A TROJAN HORSE? IMPLICATIONS TO SARS-COV-2-RELATED CARDIO-VASCULAR COMPLICATIONS // AM. J. PHYSIOL. HEART CIRC. PHYSIOL. - 2020. - V. 318, NO 5. - P. H1080-H1083; DOI: 10.1152/AJPHEART.00215.2020.
 12. AZIZ MA, ISLAM MS. ASSOCIATION OF ACE1 I/D RS1799752 AND ACE2 RS2285666 POLYMORPHISMS WITH THE INFECTION AND SEVERITY OF COVID-19: A META-ANALYSIS. MOL GENET GENOMIC MED. 2022 NOV;10(11):E2063. DOI: 10.1002/MGG3.2063. EPUB 2022 SEP 23. PMID: 36148537; PMCID: PMC9538166.
 13. SHANKARGOUDA PATIL 1, KHALID J ALZAHIRANI 2, HANSA JAMEEL BANJER 2 ET AL. RECEPTOR BINDING DOMAIN OF SARS-COV-2 FROM WUHAN STRAIN TO OMICRON B.1.1.529 ATTRIBUTES INCREASED AFFINITY TO VARIABLE STRUCTURES OF HUMAN ACE2 J INFECT PUBLIC HEALT. 2022 JUL;15(7):781-787. DOI:10.1016/J.JIPH.2022.06.004. EPUB 2022 JUN 16.
 14. FERNANDES, I. G., DE BRITO, C. A., DOS REIS, V. M. S., SATO, M. N., AND PEREIRA, N. Z. (2020). SARS-COV-2 AND OTHER RESPIRATORY VIRUSES: WHAT DOES OXIDATIVE STRESS HAVE TO DO WITH IT? OXID MED. CEL LONGEV 2020, 8844280. DOI:10.1155/2020/8844280
 15. ИД М.А., АЛЕКСАНДРОВА А.А., ЗАТОНСКИЙ С.А., ГУТНИКОВА Л.В., ШКУРАТ Т.П. ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ GSTR1 И GPX4 И ИХ МЕЖГЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID-19. МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА 2024; 23(4): 45-53.
 16. SIMONNET A, CHETBOUN M, POISSY J ET AL. HIGH PREVALENCE OF OBESITY IN SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS 2 (SARS-COV 2) REQUIRING INVASIVE MECHANICAL VENTILATION. OBESITY (SILVER SPRING). 2020. [AHEAD OF PRINT, PUBLISHED ONLINE 10 JUNE 2020]. DOI:10.1002/ OBY.22831/
 17. OUCHI N, PARKER JL, LUGUS JJ, WALSH K. ADIPOKINES IN INFLAMMATION AND METABOLIC DISEASE. NAT REV IMMUNOL. 2011;11(2):85-97. DOI:10.1038/NRI2921
 18. TUDORACHE IF, TRUSCA VG, GAFENCU AV. APOLIPOPROTEIN E - A MULTIFUNCTIONAL PROTEIN WITH IMPLICATIONS IN VARIOUS PATHOLOGIES AS A RESULT OF ITS STRUCTURAL FEATURES COMPUT STRUCT BIOTECHNOL J (2017) 15:359-65. DOI: 10.1016/J.CSBJ.2017.05.003
 19. SAFDARI LORD, J.; SOLTANI REZAIEZADEH, J.; YEKANINEJAD, M.S.; IZADI, P. THE ASSOCIATION OF APOE GENOTYPE WITH COVID-19 DISEASE SEVERITY. SCI. REP. 2022, 12, 13483.
 20. LI L, LI J, GAO M, FAN H, WANG Y, XU X, CHEN C, LIU J, KIM J, ALIYARI R, ZHANG J, JIN Y, LI X, MA F, SHI M, CHENG G AND YANG H (2021) INTERLEUKIN-8 AS A BIOMARKER FOR DISEASE PROGNOSIS OF CORONAVIRUS DISEASE-2019 PATIENTS. FRONT. IMMUNOL. 11:602395. DOI: 10.3389/FIMMU.2020.602395

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Василькова Диния Сиябековна - к.м.н., доцент кафедры педиатрии ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-9663-3766>. Автор, ответственный за переписку. e-mail: diva2905@mail.ru

Абрамовских Ольга Сергеевна - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинко-лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-7086-5657>, e-mail: abramoschel@mail.ru

Пищальников Александр Юрьевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-3289-9052>, e-mail: rau6277@yandex.ru

Зотова Мария Александровна - к.б.н., ведущий научный сотрудник НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-2391-7765>, e-mail: zotova.chel@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ:

Василькова Д.С., Абрамовских О.С. - разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных

Зотова М.А. - проверка критически важного интеллектуального содержания

Пищальников А.Ю. - обоснование рукописи, окончательное утверждение на представление рукописи.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ВАРИАНТЫ НУКЛЕОТИДНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ В ГЕНАХ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ Фолликулярной окклюзии и АКНЕ

Еремина А.А.¹, Кох Н.В.^{1,2}, Сергеева И.Г.¹

¹НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ, НОВОСИБИРСК, РОССИЯ

²ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, НОВОСИБИРСК, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Варианты нуклеотидных последовательностей (ВНП) в генах цитокинов могут изменять функции соответствующих белков и увеличивать предрасположенность к развитию тех или иных заболеваний. Выявление значимой связи между ВНП в генах и дерматологическими заболеваниями способствует более глубокому пониманию их патогенеза и разработке новых подходов к лечению.

Цель. Определение ВНП в генах провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с синдромом фолликулярной окклюзии (СФО) и акне.

Материалы и методы. Сформированы 2 группы пациентов: 1 группа – 28 пациентов с СФО, 2 группа – 90 пациентов с вульгарными акне. Всем пациентам проведено генетическое исследование для выявления ВНП в генах цитокинов – *TNF-α* (*rs1800629*), *IL-4* (*rs2243250*), *IL-1β* (*rs16944*), *IL-6* (*rs1800795*), *IL-10* (*rs1800896*).

Результаты. Носительство генотипа *G/A* в гене *TNF-α* –308 *G/A* связано с повышенным риском развития СФО в 3,4 раза, носительство аллеля «С» и генотипа *C/C* в гене *IL-10* –1082 *T/C* – в 2 и 5 раз соответственно при сравнении с группой пациентов с акне ($p < 0,05$). Не выявили различий в ВНП в генах *IL-1β*, *IL-4*, *IL-6* между пациентами с СФО и акне.

Заключение. Таким образом, генотип *G/A* в гене *TNF-α* –308 *G/A*, аллель «С» и генотип *C/C* в гене *IL-10* –1082 *T/C* связаны с предрасположенностью к СФО, что позволяет рассматривать данные генетические исследования в качестве инструмента для прогнозирования риска развития СФО у пациентов с акне.

Ключевые слова: синдром фолликулярной окклюзии, акне, цитокины, варианты нуклеотидной последовательности, *IL-10*, *TNF-α*

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Еремина А.А., Кох Н.В., Сергеева И.Г. Варианты нуклеотидной последовательности в генах про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с синдромом фолликулярной окклюзии и акне. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2026; (2). С.30–38.

NUCLEOTIDE SEQUENCE VARIANTS IN GENES OF PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH FOLLICULAR OCCLUSION SYNDROME AND ACNE

Eremina A.A.¹, Kokh N.V.^{1,2}, Sergeeva I.G.¹

¹NOVOSIBIRSK STATE UNIVERSITY, NOVOSIBIRSK, RUSSIA

²INSTITUTE OF CHEMICAL BIOLOGY AND FUNDAMENTAL MEDICINE OF THE SIBERIAN BRANCH OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES, NOVOSIBIRSK, RUSSIA

ABSTRACT

Background. Nucleotide sequence polymorphisms (SNP) in cytokine genes may alter the function of the corresponding proteins and increase susceptibility to various diseases. Identification of significant associations between SNP and dermatological disorders contributes to a better understanding of their pathogenesis and the development of new therapeutic approaches.

Objective. To identify SNP in genes encoding pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with follicular occlusion syndrome (FOS) and acne.

Materials and methods. Two patient groups were formed: Group 1 included 28 patients with FOS, and Group 2 included 90 patients with acne vulgaris. All patients underwent genetic testing to detect SNP in cytokine genes, including TNF- α (rs1800629), IL-4 (rs2243250), IL-1 β (rs16944), IL-6 (rs1800795), and IL-10 (rs1800896).

Results. Carriage of the G/A genotype in the TNF- α -308 G/A gene was associated with a 3.4-fold increased risk of developing FOS, while carriage of the C allele and C/C genotype in the IL-10 -1082 T/C gene was associated with a 2-fold and 5-fold increased risk, respectively, compared to the acne patient group ($p < 0.05$). No differences in SNPs of the IL-1 β , IL-4, and IL-6 genes were observed between patients with FOS and acne.

Conclusion. Thus, the G/A genotype in TNF- α -308 G/A and the C allele and C/C genotype in IL-10 -1082 T/C are associated with susceptibility to FOS, suggesting that these genetic markers may serve as predictive tools for assessing FOS risk in patients with acne.

Keywords: follicular occlusion syndrome, acne, cytokines, nucleotide sequence variants, IL-10, TNF- α

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Eremina A.A., Kokh N.V., Sergeeva I.G. Nucleotide sequence variants in genes of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with follicular occlusion syndrome and acne. *South Ural Medical Journal*. 2026; (2). P.30-38. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

В основе патогенеза многих дерматологических заболеваний лежит генетическая предрасположенность и дисрегуляция иммунной системы. Генетика играет ключевую роль в формировании иммунного ответа. Гены, отвечающие за кодирование компонентов иммунной системы, являются одними из наиболее полиморфных локусов в геноме. Варианты нуклеотидных последовательностей (ВНП) в генах цитокинов могут изменять функции соответствующих белков и увеличивать предрасположенность к развитию тех или иных заболеваний. Выявление значимой связи между ВНП в генах и дерматологическими заболеваниями способствует более глубокому пониманию их патогенеза и разработке новых подходов к лечению [1].

Акне – хроническое воспалительное заболевание сально-волосяного фолликула, в патогенезе которого ключевую роль занимает генетический компонент. Ряд исследований показали, что гены, связанные с риском развития акне и тяжестью его проявлений, влияют на функцию и активность сальных желёз, а также на иммунные и воспалительные реакции [2].

Синдром фолликулярной окклюзии (СФО), который включает в себя гнойный гидраденит, подрывающий перифолликулит кожи волосистой части головы (ВЧГ), конглобатные акне и пилонидальную кисту, носит аутовоспалительный характер. При СФО наблюдается повышенная экспрессия интерлейкина-1-бета (*IL-1 β*), *IL-17*, *23*, фактора некроза опухоли-альфа (*TNF- α*) [3, 4]. Клиническое улучшение на фоне биологической терапии у пациентов с гнойным гидраденитом и подрывающим фолликулитом ВЧГ демонстрирует важную роль воспаления в патогенезе заболеваний [5, 6].

Целью нашего исследования является определение ВНП в генах провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с СФО и акне.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Набор пациентов осуществляли методом простой последовательной выборки на приеме врача-дерматовенеролога. Было сформировано 2 группы пациентов: 1 группа – 28 пациентов с СФО в возрасте от 16 до 71 года (18 мужчин и 9

женщин, возраст – 28[24; 40] лет), 2 группа – 90 пациентов с вульгарными акне в возрасте от 12 до 38 лет (41 мужчина и 50 женщин, возраст – 22[17; 23] лет).

Пациентам проводили забор биоматериала с внутренней поверхности щеки стерильным зондом с последующим выделением ДНК с помощью силики. Для выявления ВНП в генах цитокинов – *TNF- α* (*rs1800629*), *IL-4* (*rs2243250*), *IL-1 β* (*rs16944*), *IL-6* (*rs1800795*), *IL-10* (*rs1800896*) – проводили ПЦР методом *TaqMan* на амплификаторе *CFX96 Touch Real-Time PCR*, используя специально подобранные в лаборатории фармакогеномики ИХБФМ СО РАН олигонуклеотидные праймеры и зонды. Результаты анализа расшифровывали с помощью программного обеспечения «*CFX Maestro*».

Полиморфные варианты *IL-1 β* –511 C/T (*rs16944*) и *IL-10* –1082 A/G (*rs1800896*), как правило, характеризуются относительно референсной последовательности ДНК. В применяемой нами ПЦР-тест-системе анализ проводился по комплементарной цепи, в связи с чем аллели генов *IL-1 β* и *IL-10* были идентифицированы как G/A и T/C соответственно.

Перед применением статистических методов мы оценивали генетическое равновесие в группах согласно закону Харди-Вайнберга. Значение *p-value* превысило 0,05, что позволило проведение анализа отношения шансов (*OR*). Для оценки статистической значимости различий в частотах генотипов и аллелей между исследуемыми группами использовали критерий χ^2 . Статистически значимым считали результат, при котором *p-value* < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования мы выявили частоты генотипов и аллелей генов цитокинов *TNF- α* (*rs1800629*), *IL-4* (*rs2243250*), *IL-1 β* (*rs16944*), *IL-6* (*rs1800795*), *IL-10* (*rs1800896*) у пациентов с СФО и акне (табл. 1 и 2).

Среди пациентов с СФО превалировало количество пациентов с генотипом G/A в гене *TNF- α* , что составило 25%, при сравнении с пациентами с акне, частота генотипа G/A у которых – 8,9%. Отношение шансов (*OR*) обнаружить носителя генотипа G/A в гене *TNF- α* –308 G/A в группе пациентов с СФО в 3,4 раза выше, чем среди пациентов с акне (*OR*3,375C.I. [1,098 - 10,293],

Таблица 1. ВНП в генах цитокинов у пациентов с СФО и акне
Table 1. SNP in cytokine genes in patients with FOS and acne

	Пациенты с СФО, n=28	Пациенты с акне, n=90
Генотипы <i>rs1800629</i> гена <i>TNF-α</i>	G/G	75% 90,0%
	G/A	25%* 8,9%
	A/A	- 1,1%
Генотипы <i>rs2243250</i> гена <i>IL-4</i>	C/C	71,4% 63,3%
	C/T	25,0% 35,6%
	T/T	3,6% 1,1%
Генотипы <i>rs16944</i> гена <i>IL-1β</i>	G/G	53,6% 52,2%
	G/A	39,3% 40,0%
	A/A	7,1% 7,8%
Генотипы <i>rs1800795</i> гена <i>IL-6</i>	G/G	46,5% 33,3%
	G/C	32,1% 45,6%
	C/C	21,4% 21,1%
Генотипы <i>rs1800896</i> гена <i>IL-10</i>	T/T	10,7% 30,0%
	T/C	57,2% 52,2%
	C/C	32,1%* 17,8%

* $p < 0,05$

Таблица 2. Частоты аллелей генов цитокинов у пациентов с СФО и акне
Table 2. Frequencies of cytokine gene alleles in patients with FOS and acne

	Пациенты с СФО, n=28	Пациенты с акне, n=90
Генотипы <i>rs1800629</i> гена <i>TNF-α</i>	Аллель «G»	87,5% 94,4%
	Аллель «A»	12,5% 5,6%
Генотипы <i>rs2243250</i> гена <i>IL-4</i>	Аллель «C»	83,9% 81,1%
	Аллель «T»	16,1% 18,9%
Генотипы <i>rs16944</i> гена <i>IL-1β</i>	Аллель «G»	73,2% 72,2%
	Аллель «A»	26,8% 27,8%
Генотипы <i>rs1800795</i> гена <i>IL-6</i>	Аллель «G»	62,5% 56,1%
	Аллель «C»	37,5% 43,9%
Генотипы <i>rs1800896</i> гена <i>IL-10</i>	Аллель «T»	39,3% 56,1%
	Аллель «C»	60,7%* 43,9%

* $p < 0,05$

$Chi^2_{24,89}$, $p=0,0271$). Частота минорного аллеля «A» гена *TNF-α* у пациентов с СФО выше (12,5%), чем у пациентов с акне (5,6%), но статистическая значимость различий отсутствует ($p > 0,05$).

Статистически значимой разницы в распределении генотипов гена *IL-4* между группами не

выявили. Частоты дикого и минорного аллелей (аллель «C» и «T» соответственно) приблизительно равны в группах пациентов.

Частоты генотипов и аллелей *IL-1β* практически одинаковы у пациентов с СФО и акне.

Генотип G/C и аллель «C» гена *IL-6* чаще

встречали у пациентов с акне, что составило 45,6% и 43,9% соответственно, чем у пациентов с СФО (32,1% и 37,5% соответственно), но статистически значимых различий в распределении генотипов и аллелей нет.

У пациентов с СФО частота генотипа *C/C* в гене *IL-10* составила 32,1%, а у пациентов с акне – 17,8%. Отношение шансов (*OR*) обнаружить носителя генотипа *C/C* в гене *IL-10* –1082 *T/C* в группе пациентов с СФО в 5,1 раз выше, чем среди пациентов с акне (*OR* 5,063 *C.I.* [1,192 - 21,287], *Chi2* 5,40, *p*=0,0201). Частота аллеля «С» у пациентов с СФО составила 60,7% у пациентов с акне – 43,9%, (*OR* 1,976 *C.I.* [1,339 - 2,904], *Chi2* 8,54, *p*=0,0035).

Таким образом, определили более высокую частоту встречаемости генотипа *G/A* в гене *TNF-α* –308 *G/A* (*rs1800629*) и генотипа *C/C* и аллеля «С» в гене *IL-10* (*rs1800896*) у пациентов с СФО, чем у пациентов с акне (*p*<0,05). Не выявили статистически значимую разницу в ВНП в генах *IL-1β*, 4, 6 между пациентами с СФО и акне.

ОБСУЖДЕНИЕ

Фактор некроза опухоли-альфа (*TNF-α*) – провоспалительный цитокин, экспрессирующийся при распознавании *Cutibacterium acnes* Toll-подобными рецепторами 2 и 4 в патогенезе акне. Синтез *TNF-α* осуществляется как на ранних стадиях при образовании микрокомедонов, так и на поздних стадиях при выраженном воспалении. Наиболее изученным полиморфизмом является *TNF-α* –308 *G/A*. Аллель «А» связан с повышенной транскрипционной активностью *TNF-α* [7, 8].

По данным *dbSNP* частота аллеля «G» в гене *TNF-α* –308 *G/A* среди населения в целом составляет 84,4%, аллеля «А» – 15,6% [9]. В наших группах пациентов с акне частота аллеля «G» – 94,4%, аллеля «А» – 5,6%, среди пациентов с СФО – 87,5% и 12,5% соответственно.

Baz K. и др. (2008) чаще встречали генотип *G/A* в гене *TNF-α* –308 *G/A* у пациентов с акне в турецкой популяции, чем в контрольной группе [10]. *Szabó K.* и др. (2011) получили, что частота аллеля «А» у женщин с акне выше, чем у мужчин [7]. *Al-Shobaili H.A.* и др. (2012) продемонстрировали более высокую частоту генотипов *G/G* и *A/A* среди пациентов с акне при сравнении с группой контроля, при этом генотип *G/G* чаще

наблюдали у женщин, а генотипы *G/A* и *A/A* – у мужчин [11]. В ряде метаанализов было показано, что генотип *A/A* повышает риск развития акне в 2,73-3,13 раза в общей популяции (*p*<0,05), а также в 1,93 раза в азиатской и в 4,14 раз в турецкой популяциях [12-14]. *Yang J.K.* и др. выявили значимую связь генотипа *A/A* с акне в кавказской популяции [12], а *Li L.* и др. установили, что этот генотип связан с повышенным риском акне у мужчин и тяжелой формой заболевания [13]. Не было выявлено корреляции между ВНП в гене *TNF-α* и формированием рубцов пост-акне [15].

В метаанализе *Heng A.H.S.* и др. (2021) показано, что у носителей аллеля «А» в гене *TNF-α* –308 *G/A* риск развития легкой формы акне достоверно снижен при сравнении с носителями аллеля «G» [2]. Напротив, *Демина О.М.* и др. (2024) выявили повышенный риск развития акне средней степени тяжести в 2,5 раза при носительстве генотипа *G/G* [16].

Savva A. и др. (2013) исследовали однонуклеотидные полиморфизмы *TNF-α* у пациентов с гнойным гидраденитом (ГГ). Авторы не выявили значимых различий в частоте аллелей и генотипов *TNF-α* –308 *G/A* при сравнении с контрольной группой [17]. *Argyropoulou M.* и др. (2023) оценили связь ВНП в гене *TNF-α* (–376 *G/A*, –308 *G/A* и –238 *G/A*) и клиническим ответом на терапию адалимумабом у пациентов со средним и тяжелым течением ГГ. Ответ по шкале *HiSCR* через 12 недель лечения адалимумабом составил 71,8% среди пациентов с ГГ с гаплотипом *GGG*, в то время как среди пациентов с наличием в гаплотипе аллелей низкой частоты ответ составил 50,0% (*p*<0,05). ВНП в гене *TNF-α* могут объяснять различную эффективность адалимумаба среди пациентов с ГГ [18].

Таким образом, согласно литературным данным, наличие аллеля «А» и генотипа *A/A* в гене *TNF-α* –308 *G/A* ассоциируется с повышенным риском развития акне. У пациентов с ГГ минорные аллели в однонуклеотидных полиморфизмах гена *TNF-α* могут быть связаны с низкой эффективностью терапии ингибиторами *TNF-α*. В нашем исследовании установлено, что генотип *G/A* в гене *TNF-α* –308 *G/A* увеличивает риск развития СФО в 3,4 раза при сравнении с пациентами с акне (*p*<0,05).

ВНП в гене *TNF-α* –308 *G/A* также ассоцииро-

ваны с метаболическими и сердечно сосудистыми заболеваниями. Была продемонстрирована связь между ВНП в гене *TNF-α* и повышенным риском развития сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа, однако связь с СД 2 типа может отличаться в зависимости от этнической принадлежности [19, 20]. В исследовании Ghareeb D. и др. (2021), проведенном в Египте, аллель «А» в гене *TNF-α* -308 G/A повышает риск развития метаболического синдрома в 5,4 раза. Авторы выявили корреляцию между полиморфизмом *TNF-α* -308 G/A и индексом массы тела, уровнем общего холестерина и глюкозы в крови натощак [21]. У пациентов с генотипом A/A и стенозом коронарных артерий ≥50% риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) увеличивается в 3,56 раза. Было выявлено, что носители генотипа A/A имеют более высокие показатели артериального давления и уровень С-реактивного белка, чем пациенты с генотипами G/G или G/A [22].

Полиморфизм *TNF-α* -308 G/A ассоциирован с развитием псориаза у населения Восточной Азии [23]. В исследовании Al-Sofi R.F. и соавт. (2024) показано, что минорный аллель «А» связан со сниженной эффективностью ингибиторов *TNF-α* при объединённом анализе воспалительных заболеваний (псориаз, ревматоидный и псориатический артрит, воспалительные заболевания кишечника), однако при раздельном анализе эта ассоциация достоверна только для псориаза [24].

В метаанализе Kang S.W. и др. (2019) продемонстрировано, что аллель «А» и генотип A/A в гене *TNF-α* -308 G/A повышают риск развития бронхиальной астмы независимо от этнической принадлежности и возрастной группы [25].

Интерлейкин 10 (IL-10) является противовоспалительным цитокином, который отвечает за подавление воспалительных реакций, что обеспечивает сохранение целостности тканей и их функций. IL-10 также обладает провоспалительной направленностью за счет его способности активировать В-клетки, увеличивать синтез главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса II и интерферона-гамма (IFN-γ) [26, 27].

В 1997 году Turner D.M. и др. впервые охарактеризовали однонуклеотидные полиморфизмы гена IL-10 в его промоторной области: -1082 (rs1800896), -819 (rs1800871), -592 (rs1800872).

При носительстве аллеля «G» в позиции -1082 наблюдается повышение синтеза IL-10, аллеля «А» - снижение [28]. Данный полиморфизм чаще описывают относительно референсной последовательности ДНК. Иногда ПЦР анализ выполняют по комплиментарной цепи, в результате чего аллели идентифицируют как «Т» и «С».

По данным dbSNP частоты аллелей IL-10 -1082 T/C в общей популяции следующие: «Т» - 55,3%, «С» - 44,7%. При этом в азиатской популяции частота аллеля «Т» встречается значительно чаще («Т» - 93,4%, «С» - 6,6%), в то время как среди европейского населения распространенность аллелей «Т» и «С» практически не отличается от населения в целом («Т» - 52,2%, «С» - 47,8%) [29].

В нашем исследовании у пациентов с СФО частота аллеля «Т» в гене IL-10 -1082 T/C составила 38,9%, аллеля «С» - 61,1%, у пациентов с акне - 56,1% и 43,9% соответственно. Аллель «С» статистически чаще определяется у пациентов с СФО и связан с двукратным повышением вероятности развития данного состояния, при этом генотип C/C в 5 раз повышает риск развития СФО при сравнении с группой пациентов с акне ($p < 0,05$).

Исследования ВНП в гене IL-10 у пациентов с СФО не встречено в литературе. Vander Zee H.H. и др. (2011) показали повышенный уровень IL-10 в биоптатах кожи пациентов с ГГ, при этом увеличение IL-10 наблюдалось как в очагах, так и в рядом расположенной клинически здоровой коже. Уровень IL-10 увеличивался по мере повышения степени тяжести ГГ по классификации Hurley. При сравнении с группой контроля уровень IL-10 был в 34 раза больше у пациентов с ГГ, в 2 раза больше у пациентов с псориазом [30].

Исследования IL-10 у пациентов с акне демонстрируют неоднозначные данные. Rahmayani T. и др. (2019) и Mohamed M. и др. (2022) показали снижение уровня IL-10 в крови у пациентов с акне при сравнении с группой контроля, в обоих исследованиях продемонстрирована обратная зависимость между уровнем IL-10 и степенью тяжести акне [31, 32]. Наоборот, Demina O.M. и др. (2017) обнаружили повышение уровня IL-10 при всех степенях тяжести акне [33]. Kang S. и др. (2005) считают, что повышенный синтез IL-10 у пациентов с акне является результатом

обратной реакции иммунного ответа для подавления воспаления, так как авторы определили 46-кратное увеличение количества мРНК гена *IL-10* в биоптатах очагов пациентов с акне при сравнении с образцами здоровой кожи [34]. *Suh D.H.* и др. (2002) показали увеличение уровня *IL-10* у пациентов с комедональной формой акне [35]. *Al-Shobaili H.A.* и др. (2012) исследовали ВНП в гене *IL-10* у пациентов с акне в Саудовской Аравии, статистически значимых различий с группой контроля не выявили [11].

Лекарственные средства, применяемые в терапии акне, могут оказывать воздействие на *IL-10*. Например, адапален способствует снижению уровня *IL-10* в коже как у пациентов с акне, так и у лиц контрольной группы. Подавление *IL-10* стимулирует активацию *T*-лимфоцитов и повышает интенсивность их взаимодействия с клетками Лангерганса [36]. Изотретиноин индуцирует сигнальный путь *IL-10* в *T*-регуляторных клетках (*Tregs*) и наивных *T*-клетках, что оказывает противовоспалительный эффект [37].

При анализе литературы, касающейся связи ВНП в гене *IL-10* с различными заболеваниями, выделили ряд исследований, посвящённых атопии. В метаанализе *Zhao J.* и др. (2019) продемонстрировано отсутствие связи между ВНП в гене *IL-10* -1082 *A/G* и атопическим дерматитом (АтД) в общей популяции. Однако среди азиатского населения риск развития АтД у носителей генотипа *G/G* в 2,2 раза выше при сравнении с контрольной группой [38]. *Zheng X.Y.* и др. (2014) показали, что наличие генотипа *A/A* повышает риск развития бронхиальной астмы в 1,26 раза у взрослых, у пациентов с атопией, у лиц в азиатской популяции. Риск развития астмы у носителей генотипа *A/A* выше на 43% при сравнении с носителями генотипа *G/G* и на 17% – с носителями *A/G*.

ВНП в гене *IL-10* -1082 *A/G* не были ассоциированы с астмой у детей, в европейской популяции, с неатопической астмой [39]. *El Maghraby H.M.* и др. (2021) выявили у детей с астмой генотип *A/A* в 66% случаев и *A/G* – в 20%, тогда как в группе контроля – 6% и 4% соответственно. Авторы установили, что у носителей генотипа *G/G* уровень *IL-10* в сыворотке крови выше, чем у носителей других генотипов, что согласуется с данными о повышенной экспрессии *IL-10* при наличии аллеля «*G*» в гене *IL-10* -1082 *A/G*. На-

блюдалась обратная корреляция между уровнем *IL-10* и степенью тяжести астмы у детей [40].

IL-10 способствует инициированию толерантного иммунного ответа *T*-регуляторными клетками (*Tregs*), которые могут угнетать иммунные реакции на впервые попавшие в желудочно-кишечный тракт антигены. *Nedelkopoulou N.* и др. (2021) выявили тенденцию в корреляции между генотипами *G/G* и *A/G* *IgE*-опосредованной пищевой аллергией у детей в европейской популяции при сравнении с контрольной группой. Частота генотипов *G/G* и *A/G* у детей с пищевой аллергией составила 32,3 % и 38,7 % соответственно, в контрольной группе – 25 % и 46,7 % соответственно, но статистическая значимость не выявлена. Однако генотип *A/A* был достоверно ассоциирован с более тяжелым течением пищевой аллергии, с наличием сопутствующей атопической астмы и увеличением уровня *IL-10* [41].

Также ряд исследований посвящен поиску ассоциаций между ВНП в гене *IL-10* и аутоиммунными заболеваниями. Было выявлено, что аллель «*G*» в гене *IL-10* -1082 *A/G* повышает риск развития следующих заболеваний: аутоиммунных заболеваний щитовидной железы в азиатской популяции, первичного синдрома Шегрена, гранулематоза Вегенера, рассеянного склероза, системной красной волчанки (СКВ), при этом генотип *G/G* повышает риск развития СКВ в 1,4 раза [42-46]. Наличие аллеля «*G*» (*G/G* и *G/A*) уменьшало риск развития ревматоидного артрита на 25% при сравнении с носителями генотипа *A/A*, в особенности в европейской популяции [47].

При анализе связи ВНП в гене *IL-10* и метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний выявлено, что аллель «*G*» повышает риск развития сахарного диабета 2 типа [48]. Генотип *A/A* ассоциирован с повышенным риском атеросклероза, при этом в азиатской популяции генотип *A/A* предрасполагает к инсульту и ИБС, а в европейской – к поражению периферических артерий [49]. Также было показано, что носительство аллеля «*A*» связано с ускоренным прогрессированием атеросклеротической бляшки и последующим ее разрывом [50].

У носителей генотипа *A/A* в гене *IL-10* -1082 *A/G* в общей популяции чаще встречается повторное самопроизвольное прерывание бере-

менности [51].

Таким образом, мы установили значимую связь между носительством генотипа *G/A* в гене *TNF-α* -308 *G/A* и аллеля «С» и генотипа *C/C* в гене *IL-10* -1082 *T/C* и предрасположенностью к СФО, что позволяет рассматривать данные генетические исследования в качестве инструмента для прогнозирования риска развития СФО у пациентов с акне.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. RAJABI F., JABALAMELI N., REZAEI N. THE CONCEPT OF IMMUNOGENETICS. ADV EXP MED BIOL 2022; 1367: 1-17.
2. HENG A.H.S., SAYY H., SIO Y.Y. ET AL. GENE VARIANTS ASSOCIATED WITH ACNE VULGARIS PRESENTATION AND SEVERITY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. BMC MED GENOMICS 2021; 14(1): 103.
3. JASTRZĄB B., SZEPIETOWSKI J.C., MATUSIAK Ł. HIDRADENITIS SUPPURATIVA AND FOLLICULAR OCCLUSION SYNDROME: WHERE IS THE PATHOGENETIC LINK? CLIN DERMATOL 2023; 41(5): 576-583.
4. FREW J.W. HIDRADENITIS SUPPURATIVA IS AN AUTOINFLAMMATORY KERATINIZATION DISEASE: A REVIEW OF THE CLINICAL, HISTOLOGIC, AND MOLECULAR EVIDENCE. JAAD INT 2020; 1(1): 62-72.
5. LIPA K., ZAJĄC N., WITKOWSKI G. ET AL. HIDRADENITIS SUPPURATIVA - BIOLOGIC THERAPY AND OTHER AVAILABLE TREATMENT OPTIONS. POSTEPIY DERMATOL ALERGOL 2023 AUG;40(4):518-528.
6. HEIDARI N., GHANNADZADEH KERMANI POUR R., FARSHBAFNADI M. ET AL. A SYSTEMATIC REVIEW OF TUMOR NECROSIS FACTOR-α BLOCKERS, ANTI-INTERLEUKINS, AND SMALL MOLECULE INHIBITORS FOR DISSECTING CELLULITIS OF THE SCALP TREATMENT. ORPHANET J RARE DIS 2025; 20(1): 236.
7. SZABÓ K., TAX G., TEODORESCU-BRINZEU D. ET AL. TNF-α GENE POLYMORPHISMS IN THE PATHOGENESIS OF ACNE VULGARIS. ARCH DERMATOL RES 2011; 303(1): 19-27.
8. YOUNIS S., SHAMIM S., NISAR K. ET AL. ASSOCIATION OF TNF-α POLYMORPHISMS (-857, -863 AND -1031), TNF-α SERUM LEVEL AND LIPID PROFILE WITH ACNE VULGARIS. SAUDI J BIOL SCI 2021; 28(11): 6615-6620.
9. RS1800629 (TNF-α -308 G>A). URL : [HTTPS://WWW.NCBI.NLM.NIH.GOV/SNP/RS1800629](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/RS1800629) (ACCESSED : 07.03.2026). ССЫЛКА НЕ РАБОЧАЯ
10. BAZ K., EMIN ERDAL M., YAZICI A.C. ET AL. ASSOCIATION BETWEEN TUMOR NECROSIS FACTOR-α GENE PROMOTER POLYMORPHISM AT POSITION -308 AND ACNE IN TURKISH PATIENTS. ARCH DERMATOL RES 2008; 300(7): 371-376.
11. AL-SHOBAILI H.A., SALEM T.A., ALZOLIBANI A.A. ET AL. TUMOR NECROSIS FACTOR-α -308 G/A AND INTERLEUKIN 10 -1082 A/G GENE POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH ACNE VULGARIS. J DERMATOL SCI 2012; 68(1): 52-55.
12. YANG J.K., WU W.J., QI J. ET AL. TNF-308 G/A POLYMORPHISM AND RISK OF ACNE VULGARIS: A META-ANALYSIS. PLOS ONE 2014; 9(2): E87806.
13. LI L., WU Y., LI L. ET AL. THE TUMOUR NECROSIS FACTOR-α 308G>A GENETIC POLYMORPHISM MAY CONTRIBUTE TO THE PATHOGENESIS OF ACNE: A META-ANALYSIS. CLIN EXP DERMATOL 2015; 40(6): 682-687.
14. WANG B., HE Y.L. ASSOCIATION OF THE TNF-α GENE PROMOTER POLYMORPHISMS AT NUCLEOTIDE -238 AND -308 WITH ACNE SUSCEPTIBILITY: A META-ANALYSIS. CLIN EXP DERMATOL 2019; 44(2): 176-183.
15. AKOGLU G., TAN C., AYVAZ D.C., TEZCAN I. TUMOR NECROSIS FACTOR A-308 G/A AND INTERLEUKIN 1 B-511 C/T GENE POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH SCARRING ACNE. J COSMET DERMATOL 2019; 18(1): 395-400.
16. ДЕМИНА О.М., ХАТАЕВА Д.И., ПОТЕКАЕВ Н.Н. И ДР. РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ TNF (RS1800629) И TGF-β2 (RS1159268) В ПАТОГЕНЕЗЕ АКНЕ. КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ 2024; 23(4): 351-355. [DEMINA O.M., KHATAEVA D.I., POTEKAEV N.N. ET AL. ROLE OF TNF (RS1800629) AND TGF-β2 (RS1159268) GENES POLYMORPHISMS IN ACNE PATHOGENESIS. KLINICHESKAYA DERMATOLOGIYA I VENEROLOGIYA 2024; 23(4): 351-355].
17. SAVVA A., KANNI T., DAMORAKI G. ET AL. IMPACT OF TOLL-LIKE RECEPTOR-4 AND TUMOUR NECROSIS FACTOR GENE POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH HIDRADENITIS SUPPURATIVA. BR J DERMATOL 2013; 168(2): 311-317.
18. ARGYROPOULOU M., TRIGONI A., KAFFENBERGER J. ET AL. IMPACT OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS OF THE PROMOTER OF THE TNF GENE ON ADALIMUMAB TREATMENT RESPONSES IN HIDRADENITIS SUPPURATIVA. DERMATOLOGY 2023; 239(5): 746-752.
19. ZHANG S., LI Z., YANG X. PROMOTER VARIANTS OF TUMOR NECROSIS FACTOR-α (G-308 A: RS1800629 AND C-857 T:RS1799724) ARE LINKED TO TYPE 1 DIABETES: A META-ANALYSIS AND TRIAL SEQUENTIAL ANALYSIS. CYTOKINE 2026; 198: 157082.
20. LUNA G.I., DA SILVA I.C., SANCHEZ M.N. ASSOCIATION BETWEEN -308G/A TNF-α POLYMORPHISM AND SUSCEPTIBILITY TO TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A SYSTEMATIC REVIEW. J DIABETES RES 2016; 2016: 6309484.
21. GHAREEB D., ABDELAZEM A.S., HUSSEIN E.M., AL-KARAMANY A.S. ASSOCIATION OF TNF-α-308 G>A (RS1800629) POLYMORPHISM WITH SUSCEPTIBILITY OF METABOLIC SYNDROME. J DIABETES METABDISORD 2021; 20(1): 209-215.
22. KAZEMI E., JAMIALAHMADI K., AVAN A. ET AL. ASSOCIATION OF TUMOR NECROSIS FACTOR-α -308 G/A GENE POLYMORPHISM WITH CORONARY ARTERY DISEASES: AN EVIDENCE-BASED STUDY. J CLIN LAB ANAL 2018; 32(1): E22153.
23. WANG L., ZHOU H. A META-ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TUMOR NECROSIS FACTOR-α POLYMORPHISMS AND PSORIASIS. DERMATOLOGY 2021; 237(1): 39-45.
24. AL-SOFI R.F., BERGMANN M.S., NIELSEN C.H. ET AL. THE ASSOCIATION BETWEEN GENETICS AND RESPONSE TO TREATMENT WITH BIOLOGICS IN PATIENTS WITH PSORIASIS, PSORIATIC ARTHRITIS, RHEUMATOID ARTHRITIS, AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASES: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. INT J MOL SCI 2024; 25(11): 5793.
25. KANG S.W., KIM S.K., HAN Y.R. ET AL. PROMOTER POLYMORPHISM (-308G/A) OF TUMOR NECROSIS FACTOR-α (TNF-α) GENE AND ASTHMA RISK: AN UPDATED META-ANALYSIS. GENET TEST MOL BIOMARKERS 2019; 23(6): 363-372.
26. SAXTON R.A., TSUTSUMI N., SU L.L. ET AL. STRUCTURE-BASED DECOUPLING OF THE PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY FUNCTIONS OF INTERLEUKIN-10. SCIENCE 2021; 371(6535): EABC8433.
27. OUYANG W., O'GARRA A. IL-10 FAMILY CYTOKINES IL-10 AND IL-22: FROM BASIC SCIENCE TO CLINICAL TRANSLATION. IMMUNITY 2019; 50(4): 871-891.
28. TURNER D.M., WILLIAMS D.M., SANKARAN D. ET AL. AN INVESTIGATION OF POLYMORPHISM IN THE INTERLEUKIN-10 GENE PROMOTER. EUR J IMMUNOGENET 1997; 24(1): 1-8.
29. RS1800896 (IL10 -1082 G>A). URL: [HTTPS://WWW.NCBI.NLM.NIH.GOV/SNP/RS1800896](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/RS1800896) (ACCESSED : 07.03.2026). ССЫЛКА НЕ РАБОЧАЯ
30. VAN DER ZEE H.H., DE RUITER L., VAN DEN BROECKE D.G. ET AL. ELEVATED LEVELS OF TUMOUR NECROSIS FACTOR (TNF)-α, INTERLEUKIN (IL)-1β AND IL-10 IN HIDRADENITIS SUPPURATIVA SKIN: A RATIONALE FOR TARGETING TNF-α AND IL-1β. BR J

- DERMATOL 2011; 164(6): 1292-1298.
31. RAHMAYANI T., PUTRA I.B., JUSUF N.K. ASSOCIATION OF SERUM INTERLEUKIN-10 (IL-10) WITH THE SEVERITY OF ACNE VULGARIS. BALI MEDICAL JOURNAL 2019; 8(3): 573-576.
 32. MOHAMED M., SHEHATA H.A.A., FAHMY N.F., SALEHR. EVALUATION OF SERUM LEVELS OF INTERLEUKINS 1-BETA, 10 AND 12 IN PATIENTS WITH ACNE VULGARIS. J COSMET DERMATOL 2022; 21(12): 7100-7106. ERRATUM IN: J COSMET DERMATOL 2024; 23(6): 2314.
 33. DEMINA O.M., KARTELISHEV A.V., KARPOVA E.I., DANISCHUK O.I. ROLE OF CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF ACNE. INT J BIOMED 2017; 7(1): 37-40.
 34. KANG S., CHO S., CHUNG J.H. ET AL. INFLAMMATION AND EXTRACELLULAR MATRIX DEGRADATION MEDIATED BY ACTIVATED TRANSCRIPTION FACTORS NUCLEAR FACTOR-KAPPA B AND ACTIVATOR PROTEIN-1 IN INFLAMMATORY ACNE LESIONS IN VIVO. AM J PATHOL 2005; 166(6): 1691-1699.
 35. SUH D.H., KWON T.E., YOUN J.I. CHANGES OF COMEDONAL CYTOKINES AND SEBUM SECRETION AFTER UV IRRADIATION IN ACNE PATIENTS. EUR J DERMATOL 2002; 12(2): 139-144.
 36. TENAUD I., KHAMMARI A., DRENO B. IN VITRO MODULATION OF TLR-2, CD1D AND IL-10 BY ADAPALENE ON NORMAL HUMAN SKIN AND ACNE INFLAMMATORY LESIONS. EXP DERMATOL 2007; 16(6): 500-506.
 37. BECKER E., BENG S., ALURI S. ET AL. DOXYCYCLINE, METRONIDAZOLE AND ISOTRETINOIN: DO THEY MODIFY MICRORNA/MRNA EXPRESSION PROFILES AND FUNCTION IN MURINE T-CELLS? SCI REP 2016; 6: 37082.
 38. ZHAO J., CHEN Z.Y., LI L.F. ASSOCIATION BETWEEN THE IL-10-1082G/A, IL-10-592A/C, AND IL-10-819G/A POLYMORPHISMS AND ATOPIC DERMATITIS SUSCEPTIBILITY: A META-ANALYSIS. GENET TEST MOL BIOMARKERS 2019; 23(5): 332-341.
 39. ZHENG X.Y., GUAN W.J., MAO C. ET AL. INTERLEUKIN-10 PROMOTER 1082/-819/-592 POLYMORPHISMS ARE ASSOCIATED WITH ASTHMA SUSCEPTIBILITY IN ASIANS AND ATOPIC ASTHMA: A META-ANALYSIS. LUNG 2014; 192(1): 65-73.
 40. EL MAGHRABY H.M., ISMAIL N.A., HUSSEIN S. ET AL. INTERLEUKIN 10 -1082 G/A GENE POLYMORPHISM AND SUSCEPTIBILITY TO BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN: A SINGLE-CENTER STUDY. J INTERFERON CYTOKINE RES 2021; 41(10): 385-390.
 41. NEDELKOPOULOU N., TAPARKOU A., RAFTOPOULOU S. ET AL. ASSOCIATION OF IL-10 GENE PROMOTER POLYMORPHISMS WITH FOOD ALLERGY SUSCEPTIBILITY AND SERUM IL-10 LEVEL IN A PEDIATRIC CAUCASIAN POPULATION. PEDIATR ALLERGY IMMUNOL 2021; 32(3): 552-559.
 42. JUNG J.H., SONG G.G., KIM J.H., CHOI S.J. ASSOCIATION OF INTERLEUKIN 10 GENE POLYMORPHISMS WITH AUTOIMMUNE THYROID DISEASE: META-ANALYSIS. SCAND J IMMUNOL 2016; 84(5): 272-277.
 43. ZHOU M., DING L., PENG H. ET AL. ASSOCIATION OF THE INTERLEUKIN-10 GENE POLYMORPHISM (-1082A/G) WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A META-ANALYSIS. LUPUS 2013; 22(2): 128-135.
 44. QIN B., WANG J., LIANG Y. ET AL. THE ASSOCIATION BETWEEN TNF-A, IL-10 GENE POLYMORPHISMS AND PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME: A META-ANALYSIS AND SYSTEMIC REVIEW. PLOS ONE 2013; 8(5): E63401.
 45. JUNG J.H., SONG G.G., LEE Y.H. META-ANALYSIS OF ASSOCIATIONS BETWEEN INTERLEUKIN-10 POLYMORPHISMS AND SUSCEPTIBILITY TO VASCULITIS. IMMUNOL INVEST 2015; 44(6): 553-565.
 46. XU Y.L., NIU Y.M. ASSOCIATION BETWEEN INTERLEUKIN-10 GENE POLYMORPHISMS AND MULTIPLE SCLEROSIS SUSCEPTIBILITY: EVIDENCE FROM A META-ANALYSIS. NEUROL SCI 2026; 47(2): 184.
 47. ZHANG J., ZHANG Y., JIN J. ET AL. THE -1082A/G POLYMORPHISM IN THE INTERLEUKIN-10 GENE AND THE RISK OF RHEUMATOID ARTHRITIS: A META-ANALYSIS. CYTOKINE 2011; 56(2): 351-355.
 48. YIN Y.W., HU A.M., SUN Q.Q. ET AL. ASSOCIATION BETWEEN INTERLEUKIN 10 GENE -1082 A/G POLYMORPHISM AND THE RISK OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A META-ANALYSIS OF 4250 SUBJECTS. CYTOKINE 2013; 62(2): 226-231.
 49. CHAO L., LEI H., FEI J. A META-ANALYSIS OF INTERLEUKIN-10-1082 PROMOTER GENETIC POLYMORPHISM ASSOCIATED WITH ATHEROSCLEROTIC RISK. NEUROL INDIA 2014; 62(2): 130-136.
 50. RAI H., JONER M., WILSON H. ET AL. INTERLEUKIN-10 -1082 G/A POLYMORPHISM AND ITS ASSOCIATION WITH EARLY OR SEVERE PRESENTATION OF CORONARY ARTERY DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. CYTOKINE 2023; 162: 156103.
 51. SOLEIMANI-JADIDI S., ABBASI H., JAVAHERI A. ET AL. CUMULATIVE EVIDENCE FOR ASSOCIATION OF IL-10-1082G > A POLYMORPHISM WITH SUSCEPTIBILITY TO RECURRENT PREGNANCY LOSS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. FETAL PEDIATR PATHOL 2021; 40(5): 471-485.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Еремина Арина Александровна – ассистент кафедры фундаментальной медицины Института медицины и медицинских технологий ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». Автор, ответственный за переписку. e-mail: a.eremina@g.nsu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4249-3670>

Кох Наталья Викторовна – старший преподаватель кафедры клинической биохимии ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; научный сотрудник лаборатории геномных медицинских технологий ФГБУН Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, e-mail: natalikokh@gmail.com, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6374-1728>

Сергеева Ирина Геннадьевна – д.м.н., профессор, профессор кафедры фундаментальной медицины, директор Центра постдипломного медицинского образования Института медицины и медицинских технологий ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». e-mail: i_g_sergeeva@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1748-8957>

ВКЛАД АВТОРОВ:

Концепция статьи - Сергеева И.Г.

Написание текста - Еремина А.А., Сергеева И.Г.

Сбор и обработка материала - Сергеева И.Г., Кох Н.В., Еремина А.А.

Редактирование - Сергеева И.Г.

УДК: 616.5-07:612.017-053.6/-053.8:618.173:615.8

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЖИ И СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА ДО И ПОСЛЕ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ И СОХРАНЕННЫМ МЕНСТРУАЛЬНЫМ ЦИКЛОМ

Кудревич Ю.В., Зиганшин О.Р., Латанская О.А., Зиганшин С.О.

ФГБОУ ВО «ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНЗДРАВА РФ, ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Целью нашего исследования была сравнительная оценка количества морфометрических показателей кожи, показателей системного иммунитета у женщин в менопаузе и сохраненным менструальным циклом до и после косметологических процедур, которые оказывают стимулирующее и регенераторное действие на кожу.

Материалы и методы: в исследовании участвовали 38 женщин, которые были разделены на две группы. Первая группа составила 20 женщин с сохраненным менструальным циклом, средний возраст их был 42 года, и вторая группа – 18 женщин, которые находились в менопаузе, их средний возраст был 53 года. Средняя продолжительность менопаузы составила не более 2 лет. Женщины, находящиеся в постменопаузальном периоде, не принимали препараты менопаузальной заместительной терапии. Всем пациенткам проводились косметологические процедуры, которые обладали стимулирующим регенераторным действием на кожу (введение в кожу гиалуроновой кислоты, воздействие эрбиевого лазера). До и после процедур проводилось исследование морфометрических показателей состояния кожи, некоторых показателей системного иммунитета. Первоначально проводилась сравнительная оценка состояния кожи и иммунитета у женщин двух групп до косметологического воздействия, а затем сравнивались те же показатели в двух группах после косметологического воздействия.

Результаты: сравнивая количество коллагена I типа, ламинина в дерме и эпидермисе, инсулиноподобного фактора роста и сосудистого фактора роста у женщин с сохраненным менструальным циклом и в постменопаузальном периоде до проведения регенерирующих процедур было обнаружено большее количество этих компонентов в коже более молодых женщин. В группе женщин с сохраненным менструальным циклом количество лимфоцитов было меньше по сравнению с группой женщин в менопаузе, но содержание моноцитов, Т-цитотоксических, натуральных киллеров было больше. Процессы фагоцитоза нейтрофилов, моноцитов, кислородная активность этих клеток у женщин с циклом были ниже, чем у женщин в менопаузе. После стимулирующих регенерирующих процедур количество ламинина в эпидермисе, инсулиноподобный и сосудистый факторы роста в коже увеличились в большей степени у женщин в менопаузе, по сравнению с другой группой. Также в этой группе наблюдалось более низкое количество моноцитов, Т-цитотоксических, натуральных киллеров. Фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов, НСТ-тест нейтрофилов, в этой группе стали также ниже по сравнению с группой женщин с сохраненным циклом.

Выводы: стимулирующие косметологические процедуры способствуют более интенсивному восстановлению именно у женщин, находящихся в менопаузе. Данные исследования системного иммунитета говорят о том, что возраст оказывает влияние на иммунную систему человека, что проявляется в менее интенсивной ответной реакции иммунной системы на стимуляцию регенерации кожи.

Ключевые слова: менопауза, регенерация кожи, иммунитет

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Кудревич Ю.В., Зиганшин О.Р., Латанская О.А., Зиганшин С.О. Сравнительный анализ морфометрических показателей кожи и системного иммунитета до и после косметологических процедур у женщин в менопаузе и сохраненным менструальным циклом. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2026; (2). С.39–46

COMPARATIVE ANALYSIS OF SKIN MORPHOMETRIC PARAMETERS AND SYSTEMIC IMMUNITY BEFORE AND AFTER COSMETIC PROCEDURES IN MENOPAUSAL WOMEN AND WOMEN WITH PRESERVED MENSTRUAL CYCLE

Kudrevich Yu.V., Ziganshin O.R., Latanskaya O.A., Ziganshin S.O.

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION "SOUTH URAL STATE MEDICAL UNIVERSITY" OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION, CHELYABINSK, RUSSIA

ABSTRACT

The purpose of our study was to compare the number of morphometric parameters of the skin, indicators of systemic immunity in women in menopause and with a preserved menstrual cycle before and after cosmetic procedures that have a stimulating and regenerative effect on the skin.

Materials and Methods: The study involved 38 women divided into two groups. The first group consisted of 20 women with normal menstrual cycles, with an average age of 42 years, and the second group consisted of 18 women in menopause, with an average age of 53 years. The average duration of menopause was no more than 2 years. The postmenopausal women did not take menopausal replacement therapy. All patients underwent cosmetic procedures that stimulated skin regeneration (hyaluronic acid injections and erbium laser treatment). Morphometric parameters of skin condition and some indicators of systemic immunity were assessed before and after the procedures. Initially, a comparative assessment of skin condition and immunity in women in the two groups was conducted before the cosmetic procedure, and then the same parameters in the two groups were compared after the procedure.

Results: Comparison of the amounts of type I collagen, laminin in the dermis and epidermis, insulin-like growth factor, and vascular growth factor in women with a preserved menstrual cycle and in the postmenopausal period before regenerative procedures revealed a higher amount of these components in the skin of younger women. In the group of women with a preserved menstrual cycle, the number of lymphocytes was lower compared to the group of women in menopause, but the content of monocytes, T-cytotoxic cells, and natural killers was higher. The processes of neutrophil and monocyte phagocytosis, and the oxygen activity of these cells were lower in women with a cycle than in menopausal women. After stimulating regenerative procedures, the amount of laminin in the epidermis, insulin-like and vascular growth factors in the skin increased to a greater extent in menopausal women compared to the other group. Also, in this group, a lower number of monocytes, T-cytotoxic cells, and natural killers was observed. The phagocytic activity of neutrophils and monocytes, the NST test of neutrophils, in this group also became lower compared to the group of women with a preserved cycle.

Conclusions: Stimulating cosmetic procedures promote more intensive recovery specifically in menopausal women. Data from a study of systemic immunity suggest that age affects the human immune system, resulting in a less intense immune response to stimulation of skin regeneration.

Keywords: menopause, skin regeneration, immunity

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Kudrevich Yu.V., Ziganshin O.R., Latanskaya O.A., Ziganshin S.O. Comparative analysis of skin morphometric parameters and systemic immunity before and after cosmetic procedures in menopausal women and women with preserved menstrual cycle. *South Ural Medical Journal*. 2026; (2). P. 39–46 (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Менопауза является естественным биологическим процессом, который сопровождается угасанием функции яичников и снижением выработки женских половых гормонов, что оказывает влияние на многие процессы в организме женщины. Это обусловлено тем, что практически все клетки имеют рецепторы к эстрогенам, в том числе и клетки кожи, что способствует поддержанию коллагена, эластина, внеклеточного матрикса кожи [1, 2]. При снижении уровня 17β -эстрадиола количество коллагена кожи постепенно снижается, что приводит к потере порядка 30% коллагена в первые пять лет менопаузального периода, после чего количество коллагена в коже продолжает снижаться. Положительное влияние эстрогенов на состояние кожи также подтверждается и тем, что при заместительной гормональной терапии 17β -эстрадиолом и прогестагенами у 40 женщин в постменопаузе толщина и эластичность кожи, а также степень ее увлажненности увеличилась по сравнению с исходным состоянием [3, 4]. Также известно эстрогеновое влияние на иммунную систему. Это влияние может быть различным в зависимости от типа эстрогена, сигнальных путей влияния на иммунные клетки, состояния организма (период полового развития, беременность, менопауза), пола. Эстрогены оказывают стимулирующее влияние на Т-клетки, фагоцитарную активность клеток их метаболическую активность, поэтому в постменопаузальный период отмечается снижения количества Т-клеток, увеличивается фагоцитарная активность нейтрофилов, их кислородная активность [5].

Для регуляции метаболических процессов в женском организме в этот период широко используется менопаузальная заместительная терапия. Но и другие методы эстетической коррекции, такие как использование ретиноидов в косметике, инъекции в дерму, радиочастотное и лазерное влияние, широко применяются для улучшения состояния кожи [6, 7, 8].

Целью нашего исследования была сравнительная оценка количества морфометрических показателей кожи, показателей системного иммунитета у женщин в менопаузе и сохраненным менструальным циклом до и после косметологических процедур, которые оказывают стиму-

лирующее и регенераторное действие на кожу.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 38 женщин, которые были разделены на две группы. Первая группа составила 20 женщин с сохраненным менструальным циклом, средний возраст их был 42 года, и вторая группа – 18 женщин, которые находились в менопаузе, их средний возраст был 53 года. Средняя продолжительность менопаузы составила не более 2 лет. Женщины, находящиеся в постменопаузальном периоде, не принимали препараты менопаузальной заместительной терапии. Всем пациенткам проводились косметологические процедуры, которые обладали стимулирующим регенераторным действием на кожу. До и после процедур проводилось исследование морфометрических показателей состояния кожи, некоторых показателей системного иммунитета. Первоначально проводилась сравнительная оценка состояния кожи и иммунитета у женщин двух групп до косметологического воздействия, а затем сравнивались те же показатели в двух группах после косметологического воздействия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуя морфометрические показатели кожи до стимулирующих процедур, а именно содержание коллагена I типа в дерме, ламинина в эпидермисе и дерме, инсулиноподобного фактора роста, сосудистого фактора роста, нами была обнаружена тенденция к снижению содержания этих показателей в коже женщин, находящихся в менопаузе, по сравнению с женщинами с сохраненным менструальным циклом. Количество коллагена III типа в дерме практически не отличалось в двух группах. Мы предполагаем, что из-за незначительной длительности менопаузы у обследуемых женщин, которая была не более 2 лет, выраженных изменений в этих показателях не произошло. Подробные данные представлены в таблице 1.

Оценивая количество исследуемых показателей в коже после стимулирующих процедур, нами была обнаружена подобная тенденция, т.е. количество структурных компонентов кожи у женщин с сохраненным менструальным циклом превышало таковые у женщин в менопаузе, кроме содержания IGF в эпидермисе. Он был выше у женщин, находящихся в менопаузе. Статистически значимых различий не наблюдалось (таблица 2).

Таблица 1. Первоначальное количество морфометрических компонентов кожи и факторов роста у женщин в зависимости от наличия менструального цикла
 Table 1. Baseline levels of skin morphometric components and growth factors in women according to menstrual cycle status

Показатель		Показатели качества кожи до процедур у женщин с сохраненным менструальным циклом n=20	Показатели качества кожи до процедур у женщин в менопаузе n=18	Р Критерий Уилкоксона
Коллаген I типа в дерме, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	27,31 (24,4; 28,4)	24,0 (21,5; 26,74)	p ₁₋₂ = 0,123
Коллаген III в дерме, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	31,4 (28,5; 33,8)	31,7 (28,71; 33,15)	p ₁₋₂ = 0,139
Ламинин в эпидермисе, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	14,60 (12,21; 17,32)	13,25 (11,80; 15,70)	p ₁₋₂ = 0,358
Ламинин в дерме, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	2,94 (1,93; 3,50)	1,81 (1,23; 2,01)	p ₁₋₂ = 0,427
IGF в эпидермисе, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	4,00 (3,63; 4,62)	3,47 (3,12; 4,11)	p ₁₋₂ = 0,357
VEGF в дерме, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	1,71 (1,55; 2,06)	1,15 (0,83; 1,93)	p ₁₋₂ = 0,576
Примечание: n- число обследованных женщин, Me – медиана, P ₂₅ ; P ₇₅ – 25 и 75 процентиля, p ₁₋₂ - значимость различий между показателями у женщин с сохраненным менструальным циклом и женщин в менопаузе по критерию Уилкоксона				

Таблица 2. Постпроцедурное содержание структурных компонентов кожи и факторов роста у женщин в зависимости от наличия менструального цикла
 Table 2. Postprocedural levels of skin structural components and growth factors in women according to menstrual cycle status

Показатель		Показатели качества кожи до процедур у женщин с сохраненным менструальным циклом n=20	Показатели качества кожи до процедур у женщин в менопаузе n=18	Р Критерий Уилкоксона
Коллаген I типа в дерме, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	31,0 (28,42; 33,45)	26,80 (25,00; 28,15)	p ₁₋₂ = 0,245
Коллаген III в дерме, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	32,75 (30,04; 33,15)	32,17 (29,64; 33,85)	p ₁₋₂ = 0,423
Ламинин в эпидермисе, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	15,54 (13,45; 17,55)	14,90 (13,85; 17,20)	p ₁₋₂ = 0,365
Ламинин в дерме, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	2,55 (1,90; 3,40)	1,87 (1,63; 2,15)	p ₁₋₂ = 0,125
IGF в эпидермисе, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	4,50 (3,75; 4,95)	5,36 (4,65; 5,85)	p ₁₋₂ = 0,562
VEGF в дерме, об%	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	1,87 (1,45; 2,25)	1,31 (0,92; 1,58)	p ₁₋₂ = 0,378
Примечание: n- число обследованных женщин, Me – медиана, P ₂₅ ; P ₇₅ – 25 и 75 процентиля, p ₁₋₂ - значимость различий между показателями у женщин с сохраненным менструальным циклом и женщин в менопаузе по критерию Уилкоксона				

Таблица 3. Относительное изменение содержания морфометрических показателей кожи и факторов роста у женщин в зависимости от наличия менструального цикла
 Table 3. Relative changes in skin morphometric parameters and growth factor levels in women according to menstrual cycle status

Показатель	% изменения содержания структурных компонентов кожи и факторов роста у женщин с сохраненным менструальным циклом n=20	% изменения содержания структурных компонентов кожи и факторов роста у женщин в менопаузе n=18
Коллаген I типа в дерме	14,0%	11,0%
Коллаген III в дерме	4,0%	1,0%
Ламинин в эпидермисе	6,0%	12,0%
IGF в эпидермисе	12%	54,0%
VEGF в дерме	9,0%	13%

Для сравнения процессов, происходящих в коже женщин в менопаузе и с сохраненным циклом, необходимо оценить относительные величины, которые более объективно показывают степень интенсивности изменений в коже до и после процедур, оказывающих стимулирующее действие на кожу. Для этого мы определили процент, на который изменяется содержание того или иного компонента. Увеличение количества коллаген I типа произошло на 14% в группе женщин с сохраненным циклом, и на 11% в группе женщин с менопаузой, а коллагена III типа на 4% и 1% соответственно. Вероятно, это связано с тем, что эстрогены оказывают прямое влияние на синтез коллагена

Количество других показателей, таких как ламинин в эпидермисе, инсулиноподобный и сосудистый факторы роста, в большей степени увеличивались именно в группе женщин, находящихся в менопаузе. Мы предполагаем, что недлительная менопауза обуславливала еще хорошо сохраненную регенераторную способность кожи, что проявилось в большем увеличении содержания структурных компонентов кожи там, где потребность в этом была выше. Все данные представлены в таблице 3.

В постменопаузальном периоде наблюдалось незначительное снижение содержания в коже коллагенов I и III типов, ламинина, инсулиноподобного и сосудистого факторов роста. Косметологические процедуры, направленные

на коррекцию возрастных изменений через стимуляцию регенеративных процессов в коже, являлись эффективным методом как у женщин с сохраненным менструальным циклом, так и у женщин, находящихся в менопаузальном периоде. Стимуляция регенерации кожи в ранний постменопаузальный период происходит достаточно активно, что способствует эффективной коррекции изменений, связанных с хронологическим и менопаузальным старением.

Известно эстрогеновое влияние на функционирование иммунной системы, поэтому первоначально мы исследовали содержание клеток, их функцию, содержание показателей гуморального иммунитета у женщин двух групп до какого-либо косметологического воздействия.

При оценке клеточного состава крови мы обнаружили различия в двух группах только в абсолютном количестве лимфоцитов, причем у женщин с менопаузой их было больше, а вот содержание моноцитов напротив было больше в группе пациенток с сохраненным циклом. В группе пациенток в менопаузе выше было также абсолютное и относительное количество Т-цитотоксических, абсолютное количество Т-лимфоцитов натуральных киллеров.

Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов, активность и интенсивность фагоцитоза моноцитов у женщин в менопаузе были так же значимо выше по сравнению с другой группой, а также более активно происходили процессы кисло-

Таблица 4. Изменения некоторых показателей клеток крови и фагоцитарной и кислородной активности у пациентов с сохраненным менструальным циклом и в менопаузе
 Table 4. Changes in selected blood cell parameters and phagocytic and oxidative activity in patients with preserved menstrual cycles and in menopausal patients

Показатель		Количество клеток у женщин с циклом, n=20	Количество клеток у женщин в менопаузе, n=18	Критерий Уилкоксона
Лимфоциты, абсолютное количество, $\times 10^9/\text{л}$	Me (P_{25} ; P_{75})	1,75 (1,5; 2,0)	2,14 (1,49; 2,6)	$p_{1-2}=0,049$
Моноциты, абсолютное количество, $\times 10^9/\text{л}$	Me (P_{25} ; P_{75})	0,43 (0,3; 0,51)	0,36 (0,26; 0,42)	$p_{1-2}=0,042$
Относительное количество CD3+CD8+, %	Me (P_{25} ; P_{75})	33,47 (29,8; 36,1)	29,55 (26,3; 32,5)	$p_{1-2}=0,047$
Абсолютное количество CD3+CD8+, кл/мкл	Me (P_{25} ; P_{75})	606,41 (581; 644)	535,94 (474; 594)	$p_{1-2}=0,053$
Абсолютное количество NKT - лимфоцитов (CD3+CD56+), кл/мкл	Me (P_{25} ; P_{75})	159,79 (124,2; 182,0)	261,0 (248,0; 280,0)	$p_{1-2}=0,006$
Интенсивность фагоцитоза НФ, у.е.	Me (P_{25} ; P_{75})	2,59 (1,86; 3,15)	3,71 (2,01; 4,7)	$p_{1-2}=0,021$
Активность фагоцитоза моноцитов, %	Me (P_{25} ; P_{75})	13,71 (10,0; 15,7)	17,0 (14,8; 19,5)	$p_{1-2}=0,029$
Интенсивность фагоцитоза моноцитов, у.е.	Me (P_{25} ; P_{75})	0,29 (0,17; 0,31)	0,35 (0,27; 0,42)	$p_{1-2}=0,034$
Активность спонтанного НСТ-теста, %	Me (P_{25} ; P_{75})	28,95 (23,7; 31,4)	33,94 (29,4; 35,2)	$p_{1-2}=0,032$
Примечание: n- число обследованных женщин, Me – медиана, P_{25} ; P_{75} – 25 и 75 процентиля, p_{1-2} - значимость различий между показателями у женщин с сохраненным менструальным циклом и с менопаузой по критерию Уилкоксона				

родного окисления у женщин в менопаузе, о чем говорят более высокие цифры НСТ-теста нейтрофилов. Предположительно эти показатели были выше в следствии воспалительного процесса в тканях человеческого организма, которое развивается при старении. Подробные данные указаны в таблице 4.

Нами была проведена оценка изменений клеточного состава крови женщин с сохраненным циклом и в менопаузе после проведения косметологических процедур на 8 сутки. У женщин в менопаузе оставалось более низкое абсолютное количество моноцитов, абсолютное количество Т-цитотоксических, натуральных килле-

ров, а фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов, напротив, стала больше у женщин с сохраненным циклом, по сравнению с женщинами в менопаузе. Такую же направленность мы обнаружили при анализе результатов НСТ-теста нейтрофилов. Это, возможно, связано с меньшей активностью иммунной системы в ответ на различного рода воздействия, обусловленной возрастом. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5. Изменения показателей формулы крови у пациентов с сохраненным менструальным циклом и в менопаузе через 8 дней после косметологических процедур
 Table 5. Changes in complete blood count parameters in patients with preserved menstrual cycles and in menopausal patients 8 days after cosmetic procedures

Показатель		Количество клеток у женщин с циклом, n=20	Количество клеток у женщин в менопаузе, n=18	Критерий Уилкоксона
Моноциты, абсолютное количество, $\times 10^9/\text{л}$	Me ($P_{25}; P_{75}$)	0,48 (0,35; 0,51)	0,37 (0,3; 0,51)	$p_{1-2} = 0,042$
Моноциты, относ. количество, %	Me ($P_{25}; P_{75}$)	8,04 (7,0; 9,1)	6,85 (5,7; 7,8)	$p_{1-2} = 0,061$
Абсолютное количество CD8+ NK лимфоцитов (CD3-CD56+ CD8+), кл/мкл	Me ($P_{25}; P_{75}$)	111,8 (92,2; 141,8)	87,00 (69,0; 115,0)	$p_{1-2} = 0,028$
Активность фагоцитоза НФ, %	Me ($P_{25}; P_{75}$)	50,46 (42,0; 56,1)	45,38 (42,3; 51,6)	$p_{1-2} = 0,040$
Активность фагоцитоза моноцитов, %	Me ($P_{25}; P_{75}$)	45,2 (42,4; 48,7)	26,8 (24,5; 29,5)	$p_{1-2} = 0,029$
Активность спонтанного НСТ-теста, %	Me ($P_{25}; P_{75}$)	20,21 (18,3; 25,4)	13,46 (11,4; 18,1)	$p_{1-2} = 0,020$
Интенсивность спонтанного НСТ-теста, у.е.	Me ($P_{25}; P_{75}$)	0,32 (0,29; 0,41)	0,21 (0,18; 0,28)	$p_{1-2} = 0,007$
Интенсивность индуцированного НСТ-теста, у.е.	Me ($P_{25}; P_{75}$)	0,44 (0,37; 0,67)	0,34 (0,29; 0,38)	$p_{1-2} = 0,056$
Примечание: n- число обследованных женщин, Me – медиана, $P_{25}; P_{75}$ – 25 и 75 процентиля, p_{1-2} - значимость различий между показателями у женщин с сохраненным менструальным циклом и с менопаузой по критерию Уилкоксона				

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из представленных данных можно сделать вывод о том, что морфометрические показатели кожи женщин в менопаузальном периоде уступают таковым у женщин с сохраненным циклом, но стимулирующие косметологически процедуры, такие как лазерное влияние, введение в кожу гиалуроновой кислоты, способствуют более интенсивному восстановлению именно у женщин, находящихся в менопаузе, хотя данные исследования системного иммунитета говорят о том, что возраст оказывает влияние на иммунную систему человека, что проявляется в более низкой активности иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- SEED T.M., FRITZ T.E., TOLLE D.V., JACKSON III W.E. LEHART E.D., NAFTOLIN F. FACTORS INFLUENCING SKIN AGING AND THE IMPORTANCE OF ESTROGEN AND SELECTIVE ESTROGEN RECEPTOR MODULATORS. CLIN. COSMET. INVESTIG. DERMATOL. 2022, 15: 1695–1709.
- FARAGE M.A., MILLER K.W., ELSNER P. [ET AL.] CHARACTERISTICS OF THE AGING SKIN. ADV. WOUND CARE 2013, 2: 5–19.
- LEPHART E.D., NAFTOLIN F. MENOPAUSE AND THE SKIN: OLD FAVORITES AND NEW INNOVATIONS IN COSMECEUTICALS FOR ESTROGEN-DEFICIENT SKIN. DERMATOL. THER. 2021, 11: 53–69.
- WILKINSON H.N., HARDMAN M.J. A ROLE OF ESTROGEN IN SKIN AGING AND DERMAL BIOMECHANICS. MECH. AGEING DEV. 2021, 197: 111513.
- ПЛОТНИКОВА Н.А., АБРАМОВА С.В. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИИ. ПСИХОФАРМАКОЛ. И БИОЛ. НАРКОЛ. 2005, 5(1): 869-871 [PLOTNIKOVA N.A., ABRAMOVA S.V. IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN IN MENOPAUSE. PSYCHOPHARMACOL. AND BIOL. NARCOT. 2005, 5(1): 869-871].
- MERZEL E.K., SABOVIC T., KOCJAN R [ET AL.]. TREATMENT

OF MENOPAUSAL SKIN—A NARRATIVE REVIEW OF EXISTING TREATMENTS, CONTROVERSIES, AND FUTURE PERSPECTIVES. POST. REPROD. HEALTH 2024, 30, 85–94

7. FABI S.G., FIRSOWICZ M., KAMRANI P. [ET AL.] ROUND TABLE DISCUSSION: AESTHETIC TREATMENT CONSIDERATIONS FOR THE PERIMENOPAUSAL AND MENOPAUSAL PATIENT. J. COSMET. DERMATOL. 2026, 15: E70726.
8. WOLFF, E.F.; NARAYAN, D.; TAYLOR, H.S. LONG-TERM EFFECTS OF HORMONE THERAPY ON SKIN RIGIDITY AND WRINKLES. FERTIL. STERIL. 2005, 84: 285–288.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кудревич Юлия Валерьевна — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Автор, ответственный за переписку. e-mail: cyton@mail.ru.

Зиганшин Олег Раисович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Латанская Оксана Андреева — старший лаборант кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Зиганшин Семён Олегович — студент 405 группы лечебного факультета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Кудревич Ю.В. — концепция и дизайн, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование рукописи, окончательное утверждение.

Зиганшин О.Р. — концепция и дизайн, интерпретация результатов, критический пересмотр рукописи, окончательное утверждение.

Латанская О.А. — морфометрические измерения кожи, анализ данных, проверка документации, обоснование рукописи, окончательное утверждение.

Зиганшин С.О. — сбор клинического материала, статистическая обработка, интерпретация, подготовка черновика, окончательное утверждение.

УДК 616.5-002

КОЛЬЦЕВИДНАЯ ГРАНУЛЁМА: ДИНАМИКА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ, СТРУКТУРА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Пахалаге Ч.А.¹, Кабушка Я.С.², Дудко В. Ю.², Тухтарова М. В.²,
Максимова М.Д.², Смирнова И.О.^{1,2}

¹ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ», САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

²СПБ ГБУЗ «ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЦЕНТР
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ» (СПБ ГБУЗ «ГКСЦД»), САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Кольцевидная гранулёма (КГ) представляет собой хроническое гранулематозное заболевание кожи с недостаточно изученными клинико-эпидемиологическими характеристиками и противоречивыми данными о структуре сопутствующей патологии. Несмотря на рост интереса к возможным ассоциациям КГ с эндокринными, иммунными и инфекционными факторами, сведения о коморбидном профиле пациентов, особенно в отечественной популяции, остаются ограниченными.

Цель исследования. Изучить динамику частоты госпитализации пациентов с КГ, оценить структуру сопутствующей патологии и мультиморбидности, а также особенности их распределения в зависимости от клинической формы заболевания.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование на базе СПб ГБУЗ «Городской клинический специализированный центр дерматовенерологии». На первом этапе выполнен анализ динамики госпитализаций пациентов с КГ за период 2016-2025 гг. На втором этапе проведён углублённый клинико-anamnestический анализ 67 госпитализированных пациентов с верифицированным диагнозом КГ. Оценивали структуру сопутствующей патологии, индекс мультиморбидности (MI), анамнез перенесённой инфекции COVID-19 и вакцинации против SARS-CoV-2, а также различия между клиническими формами заболевания.

Результаты. Установлено статистически значимое увеличение частоты госпитализации пациентов с КГ в 2020-2025 гг. по сравнению с периодом 2016-2019 гг. (RR = 3,61; 95% ДИ 1,98-6,60; $p < 0,001$). Максимальная частота зарегистрирована в 2023 г. и составила 3,55 на 1000 госпитализированных. Среди пациентов, наблюдавшихся в 2020-2024 гг., инфекцию COVID-19 перенесли 18,2%, вакцинацию против SARS-CoV-2 получили 27,3%, сочетание перенесённой инфекции и вакцинации отмечено у 12,1% больных. В структуре сопутствующей патологии преобладали доброкачественные новообразования (38,8%) и эндокринные заболевания (28,3%), включая нарушения углеводного обмена (14,9%) и патологию щитовидной железы (13,4%). Мультиморбидность выявлена у 37,3% пациентов, индекс мультиморбидности составил 2,64. Диссеминированная форма КГ диагностирована у 74,6% больных. Наличие доброкачественных новообразований статистически значимо ассоциировано с диссеминированной формой заболевания (OR = 8,57; 95% ДИ 1,71-42,9; $p = 0,009$).

Заключение. Для пациентов с КГ характерна высокая распространённость коморбидной патологии и мультиморбидности с преобладанием эндокринных нарушений и доброкачественных новообразований. Частота госпитализации пациентов с КГ демонстрировала временную ассоциацию с пандемическим и постпандемическим периодами COVID-19, однако ретроспективный дизайн исследования не позволяет оценить причинно-следственные связи. Полученные результаты подчёркивают клиническую неоднородность заболевания и необходимость комплексного междисциплинарного подхода к ведению пациентов.

Ключевые слова: кольцевидная гранулёма, коморбидность, мультиморбидность, COVID-19, вакцинация, эндокринные заболевания, доброкачественные новообразования, диссеминированная форма

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Пахалаге Ч.А., Кабушка Я.С., Дудко В. Ю., Тухтарова М. В., Максимова М.Д., Смирнова И.О. Кольцевидная гранулёма: динамика госпитализации, структура сопутствующей патологии и мультиморбидность у пациентов дерматологического стационара. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2026; (2). С.47–55.

GRANULOMA ANNULARE: HOSPITALIZATION TRENDS, STRUCTURE OF COMORBID CONDITIONS, AND MULTIMORBIDITY IN PATIENTS TREATED IN A DERMATOLOGY INPATIENT SETTING

Pahalage Ch.A.¹, Kabushka Y.S.², Dudko V.Y.², Tukhtarova M.V.², Maksimova M.D.², Smirnova I.O.^{1,2}

¹FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION "ST. PETERSBURG STATE UNIVERSITY", ST. PETERSBURG, RUSSIA

²ST. PETERSBURG STATE BUDGETARY HEALTHCARE INSTITUTION "CITY CLINICAL SPECIALIZED CENTER OF DERMATOVENEREOLOGY", ST. PETERSBURG, RUSSIA

ABSTRACT

Background. Granuloma annulare (GA) is a chronic granulomatous skin disorder with insufficiently characterized clinical and epidemiological features and inconsistent data regarding associated comorbid conditions. Despite growing interest in the potential associations of GA with endocrine, immune, and infectious factors, information on the comorbidity profile of affected patients, particularly in the Russian population, remains limited.

Objective. To investigate hospitalization trends in patients with GA, evaluate the structure of comorbid conditions and multimorbidity, and assess their distribution according to clinical disease form.

Materials and Methods. A retrospective study was conducted at the Saint Petersburg City Clinical Specialized Center of Dermatovenereology. The first stage included analysis of hospitalization trends among patients with GA over a 10-year period (2016-2025). The second stage involved detailed clinical and anamnestic assessment of 67 hospitalized patients with a verified diagnosis of GA. The analysis included assessment of comorbid conditions, calculation of the Multimorbidity Index (MI), evaluation of previous COVID-19 infection and SARS-CoV-2 vaccination history, and comparison of different clinical forms of the disease.

Results. A statistically significant increase in hospitalization frequency among patients with GA was observed during 2020-2025 compared with 2016-2019 (RR = 3.61; 95% CI 1.98-6.60; $p < 0.001$). The highest hospitalization rate was recorded in 2023 and reached 3.55 per 1,000 hospitalized patients. Among patients observed in 2020-2024, 18.2% had a history of COVID-19 infection, 27.3% had received SARS-CoV-2 vaccination, and 12.1% reported both prior infection and subsequent vaccination. The most frequent comorbid conditions were benign neoplasms (38.8%) and endocrine disorders (28.3%), including impaired glucose metabolism (14.9%) and thyroid disease (13.4%). Multimorbidity was identified in 37.3% of patients, with an MI of 2.64. Disseminated GA was diagnosed in 74.6% of cases. The presence of benign neoplasms was significantly associated with disseminated disease (OR = 8.57; 95% CI 1.71-42.9; $p = 0.009$).

Conclusions. Patients with GA demonstrated a high prevalence of comorbid conditions and multimorbidity, predominantly represented by endocrine disorders and benign neoplasms. Hospitalization frequency showed a temporal association with the pandemic and post-pandemic periods of COVID-19; however, the retrospective design does not allow conclusions regarding causality. These findings emphasize the clinical heterogeneity of GA and support the need for a comprehensive multidisciplinary approach to patient management.

Keywords: granuloma annulare, comorbidity, multimorbidity, COVID-19, vaccination, endocrine disorders, benign neoplasms, disseminated granuloma annulare

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Pahalage Ch.A., Kabushka Y.S., Dudko V.Y., Tukhtarova M.V., Maksimova M.D., Smirnova I.O. Granuloma annulare: hospitalization trends, structure of comorbid conditions, and multimorbidity in patients treated in a dermatology inpatient setting *South Ural Medical Journal*. 2026; (2). P.47–55. (In Russ.).

АКТУАЛЬНОСТЬ

Кольцевидная гранулема (КГ, *granuloma annulare*) – неинфекционное хроническое медленно прогрессирующее рецидивирующее доброкачественное гранулематозное заболевание кожи [1], которое проявляется кольцевидно расположенными папулами телесного или розового цвета [2, 3].

По имеющимся данным, распространённость КГ составляет около 0,05% в общей популяции и не превышает 0,4% в структуре дерматозов [4]. Заболевание чаще диагностируется на 4-5 десятилетия жизни [4, 5], хотя некоторые формы дерматоза более свойственны для детского возраста [6] и характеризуется вариабельностью клинических форм, распространенности высыпаний и ответа на терапию [3]. При этом клинико-морфологические ассоциации при КГ изучены недостаточно и представлены лишь в отдельных исследованиях [7, 5].

Современные клинические исследования свидетельствуют о возрастающем внимании к дерматозу и расширению спектра его ассоциаций [3]. Среди последних указывают эндокринные, в частности сахарный диабет [8], иммунные и аутоиммунные [9] заболевания, злокачественные новообразования [10], а также инфекции и вакцинацию [1]. Однако данные о распространённости КГ, а также частоте и клиническом значении сопутствующих заболеваний остаются противоречивыми [1, 4]. В то же время сведения о структуре сопутствующей патологии у пациентов с КГ, особенно в отечественной популяции, остаются ограниченными. Большая часть публикаций представляют собой описания отдельных клинических случаев заболевания [11, 12, 13] или обзоры литературы [14, 15]. Отсутствие данных о структуре сопутствующих заболеваний у больных с КГ ограничивает возможности разработки персонализированного подхода к их лечению.

Таким образом, изучение частоты КГ в структуре дерматологической заболеваемости и анализ сопутствующей патологии у пациентов с данным дерматозом представляются актуальными для оптимизации диагностических и лечебных подходов, а также формирования междисциплинарной модели ведения пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное исследование на базе Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городской клинический специализированный центр дерматовенерологии» (СПб ГБУЗ «ГКСЦД»). На первом этапе исследования для оценки многолетней динамики частоты регистрации кольцевидной гранулемы (КГ; код по МКБ-10: L92.0) выполнен анализ обращаемости пациентов за 10-летний период (2016-2025 гг.).

На втором этапе исследования для детального изучения соматического статуса, структуры сопутствующей патологии и параметров мультиморбидности была сформирована целевая когорта пациентов, проходивших лечение в Центре в период с 2016 по 2025 гг. За указанный период амбулаторно-консультативную помощь получили 98 пациентов с верифицированным диагнозом КГ. В итоговую выборку для углублённого клинико-анамнестического анализа были включены 67 госпитализированных пациентов. Сравнительный анализ не выявил статистически значимых различий между итоговой выборкой и исходной группой пациентов ($\chi^2 = 7,032$; $p = 0,071$), что свидетельствовало об их сопоставимости. Среди включённых в исследование пациентов преобладали женщины – 83,6% ($n = 56$); их средний возраст составил $60,8 \pm 15,4$ года, тогда как средний возраст мужчин – $51,0 \pm 19,1$ года. Клинико-анамнестический анализ данной группы пациентов ($n=67$) включал оценку структуры коморбидной патологии с расчётом стандартизированного индекса мультиморбидности. Локализованная форма КГ была диагностирована у 17 (25,37%) больных, преимущественно мужчин ($n=7$, 63,64%), а диссеминированная у 50 (74,63%) пациентов, преимущественно женщин ($n=46$, 82,14%).

Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных частот (%). Для количественных признаков рассчитывали показатели описательной статистики, включая среднее значение, стандартное отклонение и коэффициент вариации (%), характеризующий степень изменчивости признака. Для описания структуры распределения отдельных количественных показателей дополнительно проводили группировку пациентов по интервальным категориям с расчётом абсолютных и относительных частот (%). Для оценки дина-

мики частоты госпитализации пациентов с КГ в различные временные периоды рассчитывали относительный риск (RR) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Статистическую значимость различий оценивали с использованием критерия χ^2 либо точного критерия Фишера в зависимости от ожидаемых частот в таблицах сопряженности. Для оценки выраженности коморбидности использовали индекс мультиморбидности (Multimorbidity Index, MI), отражающий число сопутствующих заболеваний у одного пациента. Для анализа связи сопутствующей патологии с клинической формой КГ выполнен однофакторный анализ с использованием точного критерия Фишера и расчётом отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика госпитализации пациентов с КГ (2016-2025 гг.) и сравнительный анализ частоты госпитализаций в различные периоды пандемии COVID-19

Анализ структуры госпитализаций за десятилетний период выявил неравномерное изменение частоты госпитализации пациентов с КГ, характеризовавшееся выраженным ростом в середине периода наблюдения. В 2016-2020 гг. частота госпитализаций пациентов с КГ оставалась низкой: удельный вес данной группы не превышал 0,14%, при этом в 2018 г. случаи госпитализации пациентов с данным диагнозом отсутствовали.

Начиная с 2021 г. отмечено увеличение как абсолютного числа пациентов с КГ, так и их относительной доли в структуре госпитализаций. Частота госпитализаций составила 1,96 на 1000 госпитализированных в 2021 г., 3,10 – в 2022 г., 3,55 – в 2023 г., 2,79 – в 2024 г. и 1,93 – в 2025 г. (рис. 1). Максимальный показатель зарегистрирован в 2023 г., когда доля пациентов с КГ достигла 0,35% (3,55 на 1000 госпитализированных), что в 2,5 раза превышало уровень 2016 г. В 2024-2025 гг. наблюдалось снижение относительной частоты госпитализаций пациентов с КГ до 0,19%.

Для статистической оценки выявленной динамики весь период наблюдения был разделён на два временных интервала: 2016-2019 гг. и 2020-2025 гг. Сравнительный анализ показал значимое увеличение частоты госпитализации

пациентов с КГ во втором периоде наблюдения: удельный вес пациентов увеличился с 0,069% (0,69 на 1000 госпитализированных) до 0,249% (2,49 на 1000 госпитализированных) (RR = 3,61; 95% ДИ 1,98-6,60; $p < 0,001$).

Из 66 пациентов, получавших лечение по поводу КГ в 2020-2024 гг., 18,2% перенесли инфекцию COVID-19, 27,3% получили вакцинацию против SARS-CoV-2, а у 12,1% пациентов в анамнезе отмечались как перенесённая инфекция, так и последующая вакцинация. При анализе периода активной фазы пандемии (март 2020 г. – май 2023 г.) соответствующие показатели были несколько ниже: инфекцию COVID-19 перенесли 12,7% пациентов, вакцинацию получили 17%, сочетание перенесённой инфекции и вакцинации зарегистрировано у 8,5% больных.

Полученные данные отражают увеличение частоты госпитализации пациентов с КГ в пандемический и постпандемический периоды, а также наличие у части пациентов в анамнезе перенесённой инфекции SARS-CoV-2 и/или вакцинации против COVID-19. Вместе с тем отсутствие контрольной группы и ретроспективный характер исследования не позволяют оценить причинно-следственную связь между указанными факторами и развитием заболевания.

СПЕКТР СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С КГ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В СТАЦИОНАР

У пациентов с КГ выявлена неоднородная структура сопутствующей патологии с преобладанием неинфекционных заболеваний. Наиболее часто регистрировались доброкачественные новообразования (38,8% пациентов, $n = 26$), эндокринные заболевания выявлены у 28,3% обследованных; при этом нарушения углеводного обмена (сахарный диабет и инсулинорезистентность) определялись у 14,9% пациентов ($n = 10$), а патология щитовидной железы – у 13,4% ($n = 9$). В исследуемой выборке эндокринные заболевания зарегистрированы исключительно у женщин. Злокачественные новообразования внутренних органов, аутоиммунная патология (ревматоидный артрит) и сопутствующие дерматозы (псориаз, витилиго, склеродермия) встречались существенно реже и составили 2,99% ($n = 2$), 1,49% ($n = 1$) и 5,97% ($n = 4$) соответственно.

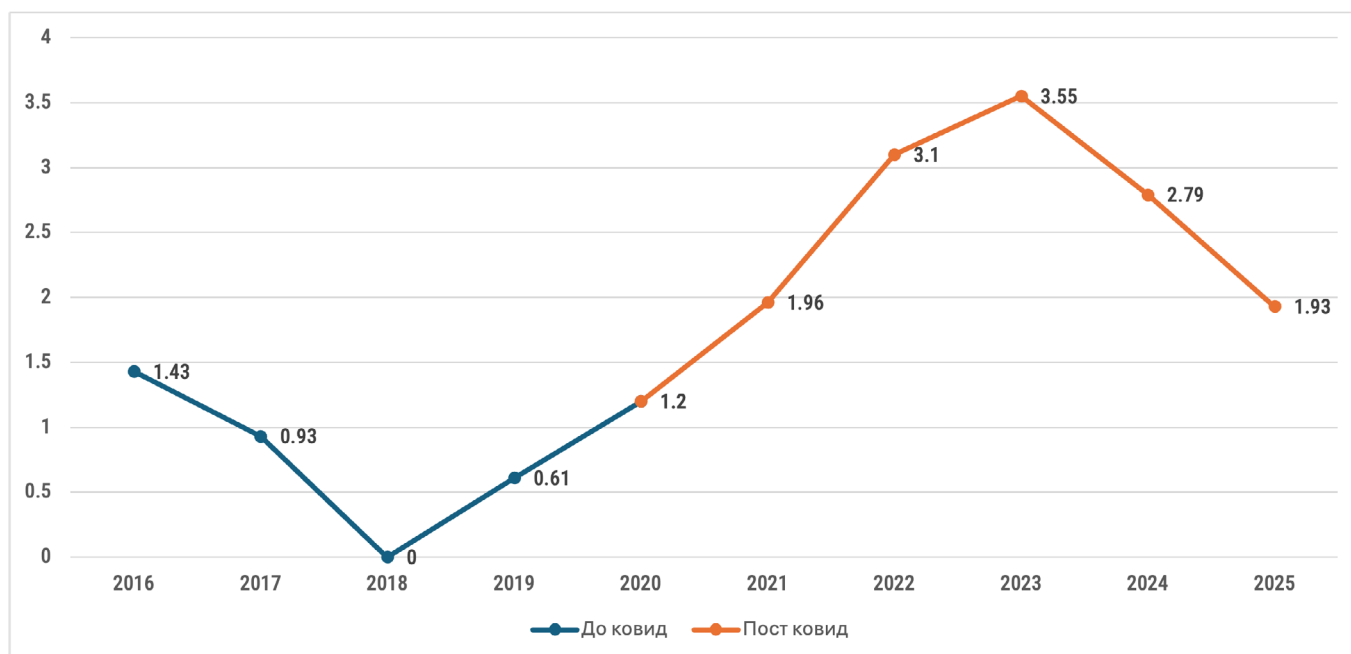


Рис. 1. Динамика частоты госпитализации пациентов с кольцевидной гранулемой (КГ) на 1000 госпитализированных пациентов в 2016-2025 гг.

Figure 1. Dynamics of the hospitalization rate among patients with granuloma annulare (GA) per 1,000 hospitalized patients, 2016–2025

У 25 пациентов выявлена мультиморбидность, что составило 37,3% (95% ДИ: 25,7-48,9%). У 13 из них (52% от пациентов с мультиморбидностью; 19,4% от выборки) зарегистрировано наличие двух сопутствующих заболеваний, у 8 пациентов (32% и 11,9% соответственно) – трёх, а у 4 пациентов (16% и 5,9% соответственно) – четырёх и более заболеваний. Индекс мультиморбидности (MI) составил 2,64, что отражает наличие в среднем более двух сопутствующих заболеваний у одного пациента.

Наиболее частыми сочетаниями являлись наличие в анамнезе инфекционных заболеваний и вакцинации ($n = 12$; 17,9%), а также сочетание нарушений углеводного обмена с заболеваниями щитовидной железы ($n = 4$; 5,9%). Полученные данные свидетельствуют о значимой распространённости коморбидной патологии среди пациентов с КГ. Наиболее распространёнными компонентами коморбидного профиля являлись эндокринные нарушения и доброкачественные новообразования, что может быть связано с половозрастной структурой исследуемой выборки.

СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КГ

При сопоставлении структуры сопутствующей патологии с клиническими формами КГ установлено, что у пациентов с диссеминиро-

ванной формой заболевания чаще регистрировались отдельные сопутствующие состояния по сравнению с локализованной формой. Так, болезни щитовидной железы (13,43%; $n = 9$) и нарушения углеводного обмена (сахарный диабет и инсулинорезистентность) (14,93%; $n = 10$) выявлены только у пациентов с диссеминированной формой КГ, однако статистически значимых различий по сравнению с локализованной формой не получено ($p = 0,098$ и $p = 0,055$ соответственно). Наиболее выраженные различия отмечены в отношении сопутствующих доброкачественных новообразований: из 26 зарегистрированных случаев у 24 пациентов (35,82%) наблюдалась диссеминированная форма КГ, тогда как при локализованной форме данная патология выявлена лишь у 2 пациентов (2,99%); различия были статистически значимыми ($p = 0,009$). Наличие сопутствующих доброкачественных новообразований статистически значимо ассоциировано с диссеминированной формой КГ (OR = 8,57; 95% ДИ 1,71-42,9; $p = 0,009$).

Более высокая частота инфекционных заболеваний в анамнезе (17,91% против 5,97%) и сведений о вакцинации (26,86% против 2,99%) также отмечалась у пациентов с диссеминированной формой КГ, однако статистической значимости данные различия не достигли ($p = 1,000$ и $p = 0,072$ соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа динамики госпитализаций пациентов с КГ в дерматологический стационар свидетельствуют о наличии временной ассоциации между увеличением частоты госпитализаций и пандемическим/постпандемическим периодами новой коронавирусной инфекции. Начиная с 2020 г. отмечен рост частоты госпитализаций пациентов с КГ, достигший максимального значения в 2023 г. – 3,55 на 1000 госпитализированных. Указанный показатель в 2,5 раза превышал уровень 2016 г. В дальнейшем, начиная с 2024 г., наблюдалось снижение частоты госпитализаций, которая к 2025 г. приблизилась к значениям доэпидемического периода (1,93 и 1,43 на 1000 госпитализированных соответственно).

Отдельные публикации указывают на более частое развитие генерализованных форм КГ после вакцинации [16]. В качестве возможных патогенетических механизмов обсуждаются активация врождённого и адаптивного иммунного ответа, усиление продукции провоспалительных цитокинов (в том числе TNF- α , IFN- γ и IL-6), нарушение регуляции Т-клеточного иммунитета, а также феномен иммунологической перекрёстной реактивности, способный инициировать гранулематозное воспаление у предрасположенных лиц [17, 18]. Дополнительно предполагается, что вирус-индуцированная иммунная активация может способствовать переходу локального воспалительного процесса в более распространённые клинические варианты заболевания.

Среди пациентов, вошедших в наше исследование, диссеминированная форма КГ была диагностирована у 50 (74,63%) больных, преимущественно у женщин ($n = 46$; 82,14%). Однако дизайн исследования не позволяет интерпретировать выявленные изменения как подтверждение причинно-следственной связи между перенесённой инфекцией SARS-CoV-2, вакцинацией и развитием КГ, а также оценить влияние перечисленных факторов на формирование конкретной клинической формы КГ, что требует дальнейших контролируемых исследований.

Особенностью структуры сопутствующей патологии у обследованных нами пациентов стала высокая частота доброкачественных новообразований, установленная у 38,8% больных

($n = 26$). Среди зарегистрированных случаев преобладали доброкачественные новообразования органов репродуктивной системы и других локализаций у женщин. Более того, наличие доброкачественных новообразований статистически значимо ассоциировано с диссеминированной формой КГ (OR = 8,57; 95% ДИ 1,71-42,9; $p = 0,009$). Насколько нам известно, подобное распределение сопутствующей патологии ранее подробно не анализировалось в исследованиях, посвящённых КГ, и требует дальнейшего изучения. В литературе вопрос взаимосвязи КГ и неопластических процессов обсуждается как правило в контексте злокачественных новообразований. Представлены единичные клинические наблюдения и небольшие серии пациентов с КГ, ассоциированной с гематологическими и солидными опухолями внутренних органов [19, 20, 21, 22, 23]. Отдельные многоцентровые исследования также указывают на возможную сопряжённость дерматоза с онкогематологическими заболеваниями [24]. Вместе с тем результаты крупных когортных исследований не подтверждают устойчивой ассоциации между КГ и онкологической патологией [10, 25]. Обнаруженная в нашем исследовании высокая частота доброкачественных новообразований, вероятно, может отчасти отражать половую и возрастную структуру исследуемой выборки пациентов, среди которой преобладали женщины в возрасте $60,8 \pm 15,4$ лет.

Эндокринные заболевания выявлены у 28,3% обследованных нами пациентов, при этом нарушения углеводного обмена (сахарный диабет и инсулинорезистентность) определялись у 14,9% больных ($n = 10$), а патология щитовидной железы – в 13,4% ($n = 9$) случаев. Вопрос о взаимосвязи КГ и нарушений углеводного обмена остаётся одним из наиболее дискуссионных в литературе на протяжении нескольких десятилетий [26, 27, 28, 29]. Joshua S. Barbieri и соавт. (2021) по результатам анализа данных более чем 51 тыс. пациентов показали, что нарушения углеводного обмена выявлялись у 21,1% больных КГ [30], что превышает показатель, полученный в настоящем исследовании (14,9%). В тоже время Tobias M. Nordmann и соавт. (2020) отмечают, что имеющиеся литературные данные о связи КГ и сахарного диабета остаются неоднозначными вследствие выраженной гете-

рогенности исследований, различий в размере выборки и критериях включения пациентов.

Связь КГ с заболеваниями щитовидной железы, в частности с аутоиммунным тиреоидитом, также активно обсуждается в литературе [3, 31, 32]. Однако попытки установить прямую причинно-следственную связь между развитием дерматоза и наличием антител к тиреопероксидазе (анти-ТПО) не получили подтверждения [32]. В настоящее время присутствие анти-ТПО рассматривается преимущественно как серологический маркер общей предрасположенности к аутоиммунным процессам, а не как самостоятельный патогенетический фактор. С другой стороны, повышенная частота аутоиммунного тиреоидита и выявления анти-ТПО у пациентов с КГ, включая её локализованные формы, продемонстрированная в исследованиях типа «случай–контроль», позволяет предполагать существование общих иммуногенетических механизмов или триггерных факторов обоих заболеваний [31, 33]. Предполагается, что нарушения иммунной толерантности в ткани щитовидной железы могут сочетаться с изменениями Т-клеточной регуляции в коже, которые рассматриваются как один из возможных механизмов формирования гранулематозного воспаления при КГ [32].

Несмотря на то, что дизайн исследования не позволяет делать выводы о наличии причинно-следственных связей между КГ и выявленной сопутствующей патологией, обращает на себя внимание высокая распространённость сочетанных заболеваний среди обследованных пациентов. Мультиморбидность диагностирована у 25 больных (37,3%; 95% ДИ 25,7-48,9%). При этом у 13 пациентов (52% от пациентов с мультиморбидностью; 19,4% от общей выборки) зарегистрировано наличие двух сопутствующих заболеваний, у 8 пациентов (32% и 11,9% соответственно) – трёх, а у 4 пациентов (16% и 5,9% соответственно) – четырёх и более заболеваний. Индекс мультиморбидности (MI) составил 2,64, что отражает наличие в среднем более двух сопутствующих заболеваний у одного пациента. Полученные данные свидетельствуют о значительной распространённости коморбидной патологии среди пациентов с КГ и подчёркивают необходимость комплексной оценки их соматического статуса. Наиболее распростра-

нёнными компонентами коморбидного профиля являлись эндокринные нарушения и доброкачественные новообразования, что, вероятно, может быть частично связано с половозрастной структурой исследуемой выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что частота госпитализации пациентов с КГ в дерматологический стационар за период 2016-2025 гг. изменялась неравномерно и характеризовалась значимым увеличением в пандемический и постпандемический периоды новой коронавирусной инфекции по сравнению с доэпидемическим этапом наблюдения. Выявленная временная ассоциация не позволяет делать выводы о наличии причинно-следственной связи между перенесённой инфекцией SARS-CoV-2, вакцинацией и развитием заболевания, однако определяет перспективность дальнейшего изучения роли инфекционных и иммунных воздействий в патогенезе КГ.

У пациентов с КГ установлена высокая распространённость сопутствующей патологии и мультиморбидности: сочетанные заболевания зарегистрированы у 37,3% больных, а индекс мультиморбидности составил 2,64. Наиболее частыми компонентами коморбидного профиля являлись эндокринные нарушения и доброкачественные новообразования. Выявлена статистически значимая ассоциация между наличием доброкачественных новообразований и диссеминированной формой КГ (OR = 8,57; 95% ДИ 1,71-42,9; $p = 0,009$), тогда как для эндокринной патологии отмечалась тенденция к более высокой распространённости при распространённых формах заболевания.

Полученные результаты подтверждают клиническую неоднородность КГ и подчёркивают необходимость комплексной оценки соматического статуса пациентов с учётом структуры сопутствующей патологии и принципов междисциплинарного ведения. Для уточнения характера выявленных ассоциаций необходимы дальнейшие контролируемые исследования на более крупных выборках.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Его ретроспективный характер и относительно небольшой объём выборки ограничивают возможность экстраполировать полученные

результаты на более широкую популяцию пациентов с КГ. Следует также учитывать, что исследование проводилось среди госпитализированных больных, что предполагает преобладание более распространенных и торпидных к терапии в амбулаторных условиях форм заболевания. В связи с этим структура сопутствующей патологии и частота отдельных клинических вариантов КГ в исследуемой выборке могут отличаться от таковых в общей популяции пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- SCHMIEDER S.J., HARPER C.D., SCHMIEDER G.J. GRANULOMA ANNULARE. IN: STATPEARLS. TREASURE ISLAND (FL): STATPEARLS PUBLISHING; 2021. URL : [HTTPS://WWW.ILDS.CYBERDERM.NET/SECURE-UPLOADS/ATTACHMENTS/SKOBM0VEE003GR42BDLDZGH7L-1-5-2-3-GRANULOMA-ANNULARE-SCHMIEDER-2020-REVIEW.PDF](https://www.ilds.cyberderm.net/secure-uploads/attachments/skobm0vee003gr42bdldzgh7l-1-5-2-3-granuloma-annulare-schmieder-2020-review.pdf) (ACCESSED: 13.06.2026).
- КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. КОЛЬЦЕВИДНАЯ ГРАНУЛЕМА. 2020. URL: [HTTPS://WWW.RODV.RU/UPLOAD/IBLOCK/DA3/DA3FE665EB6790778FB733562B5D13A0.DOC](https://www.rodv.ru/upload/iblock/da3/da3fe665eb6790778fb733562b5d13a0.doc) (ДАТА ОБРАЩЕНИЯ : 13.06.2026). [CLINICAL GUIDELINES. GRANULOMA ANNULARE. 2020. URL: [HTTPS://WWW.RODV.RU/UPLOAD/IBLOCK/DA3/DA3FE665EB6790778FB733562B5D13A0.DOC](https://www.rodv.ru/upload/iblock/da3/da3fe665eb6790778fb733562b5d13a0.doc) (ACCESSED: 13.06.2026)].
- JOSHI T.P., DUVIC M. GRANULOMA ANNULARE: AN UPDATED REVIEW OF EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS, AND TREATMENT OPTIONS. AM J CLIN DERMATOL 2022; 23(1): 37-50.
- BARBIERI J.S., RODRIGUEZ O., ROSENBAACH M., MARGOLIS D. INCIDENCE AND PREVALENCE OF GRANULOMA ANNULARE IN THE UNITED STATES. JAMA DERMATOL 2021; 157(7): 824-830.
- PIETTE E.W., ROSENBAACH M. GRANULOMA ANNULARE: CLINICAL AND HISTOLOGIC VARIANTS, EPIDEMIOLOGY, AND GENETICS. J AM ACAD DERMATOL 2016; 75(3): 457-465.
- YUN J.H., LEE J.Y., KIM M.K. ET AL. CLINICAL AND PATHOLOGICAL FEATURES OF GENERALIZED GRANULOMA ANNULARE WITH THEIR CORRELATION: A RETROSPECTIVE MULTICENTER STUDY IN KOREA. ANN DERMATOL 2009; 21(2): 113-119.
- ХАРЧИЛАВА М.Г., ХАЙРУТДИНОВ В.Р., БЕЛОУСОВА И.Э., САМЦОВ А.В. КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПРИ КОЛЬЦЕВИДНОЙ ГРАНУЛЕМЕ. ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ 2019; 95(2): 8-14. [KHARCHILAVA M.G., KHAIRUTDINOV V.R., BELOUSOVA I.E., SAMTSOV A.V. CLINICAL AND PATHOLOGICAL CHANGES IN THE SKIN WITH GRANULOMA ANNULARE. VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII 2019; 95(2): 8-14].
- ABATE M.C.M.O., AROUCHA P.M.T., NÓBREGA D.V.M.D. ET AL. CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF DIABETES MELLITUS: A NARRATIVE REVIEW. EINSTEIN (SAO PAULO) 2025; 23: ERW1193.
- GARATE D., THANG C.J., SCHMIDT M. ET AL. GRANULOMA ANNULARE AND THE RISK OF AUTOIMMUNE CONDITIONS: A MULTICENTRE RETROSPECTIVE COHORT ANALYSIS. BR J DERMATOL 2024; 191(4): 626-627.
- BARBIERI J.S., ROSENBAACH M., RODRIGUEZ O., MARGOLIS D.J. GRANULOMA ANNULARE IS NOT ASSOCIATED WITH SOLID-ORGAN MALIGNANCIES: A COHORT STUDY. J AM ACAD DERMATOL 2022; 86(6): 1352-1354.
- ЗАСЛАВСКИЙ Д.В., СКРЕК С.В., МОРА Г. И ДР. УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ КОЛЬЦЕВИДНОЙ ГРАНУЛЕМЫ АДАЛИМУМАБОМ. ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ 2023; 99(4): 143-148. [ZASLAVSKY D.V., SKREK S.V., MORA G. ET AL. SUCCESSFUL TREATMENT OF DISSEMINATED GRANULOMA ANNULARE WITH ADALIMUMAB. VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII 2023; 99(4): 143-148].
- ХАМАГАНОВА И.В., НОВОСЕЛЬЦЕВ М.В., ЛЕБЕДЕВА Е.В. КОЛЬЦЕВИДНАЯ ГРАНУЛЕМА У БОЛЬНЫХ ОЧАГОВОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ. КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ 2018; 17(3): 46-50. [KHAMAGANOVA I.V., NOVOSELTSEV M.V., LEBEDEVA E.V. GRANULOMA ANNULARE IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA. KLINICHESKAYA DERMATOLOGIYA I VENEROLOGIYA 2018; 17(3): 46-50].
- ПИВЕНЬ Н.П., ЛОМАКИНА Е.А., БЕРСЕНЕВА Ж.Э. КОЛЬЦЕВИДНАЯ ГРАНУЛЕМА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДИССЕМИНИРОВАННОЙ ФОРМЫ). КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ 2014; 12(1): 25-30. [PIVEN' N.P., LOMAKINA E.A., BERSENEVA ZH.E. GRANULOMA ANNULARE (CLINICAL OBSERVATION OF THE DISSEMINATED FORM). KLINICHESKAYA DERMATOLOGIYA I VENEROLOGIYA 2014; 12(1): 25-30].
- ПАХАЛАГЕ Ч.А., СМЕРНОВА И.О., ПТАШНИКОВА П.Д. КОЛЬЦЕВИДНАЯ ГРАНУЛЕМА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННАЯ ТЕРАПИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ 2025; 28(1): 27-40. [PAHALAGE CH.A., SMIRNOVA I.O., PTASHNIKOVA P.D. GRANULOMA ANNULARE: MODERN CONCEPTS OF PATHOGENESIS AND PATHOGENETICALLY BASED THERAPY (LITERATURE REVIEW). ROSSIYSKIY ZHURNAL KOZHNYH I VENERICHESKIH BOLEZNEY 2025; 28(1): 27-40].
- ХЛЕБНИКОВА А.Н., МОЛОЧКОВА Ю.В., ЭМИРБЕКОВА М.В. МНОЖЕСТВЕННАЯ КОЛЬЦЕВИДНАЯ ГРАНУЛЕМА. РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ 2015; 18(4): 20-23. [KHLEBNIKOVA A.N., MOLOCHKOVA YU.V., EMIRBEKOVA M.V. MULTIPLE GRANULOMA ANNULARE. ROSSIYSKIY ZHURNAL KOZHNYH I VENERICHESKIH BOLEZNEY 2015; 18(4): 20-23].
- NGUYEN T.H., GABROS S., FRIEFELD S. ET AL. GENERALIZED GRANULOMA ANNULARE AFTER COVID-19 VACCINATION. JAAD CASE REP 2022; 25: 18-21.
- TAHIR M., BODIES B.F., SHALIN S. ET AL. DERMAL GRANULOMA ANNULARE AFTER SARS-COV-2 VACCINATION: A RARE COMPLICATION. CUREUS 2024; 16(1): E52174.
- ESFANDIARI N., BENSON P., MORLEY K. WOLF'S ISOTOPIC RESPONSE: A CASE OF DERMATOMAL GRANULOMA ANNULARE AFTER COVID-19 VACCINATION. JEADV CLIN PRACT 2022; DEC 13: 10.1002/JVC2.90.
- TABATAM.M., NOVOAR.A., MARTIRESK.J. PARANEOPLASTIC GRANULOMATOUS DERMATITIS IN A PATIENT WITH HODGKIN'S DISEASE: A DIAGNOSTIC PITFALL. BMJ CASE REP 2018; 2018: BCR2018224961.
- LI A., HOGAN D.J., SANUSI I.D., SMOLLER B.R. GRANULOMA ANNULARE AND MALIGNANT NEOPLASMS. AM J DERMATOPATHOL 2003; 25(2): 113-116.
- BAGCI B., KARAKAS C., KAUR H., SMOLLER B.R. HISTOPATHOLOGIC ASPECTS OF MALIGNANCY-ASSOCIATED GRANULOMA ANNULARE: A SINGLE INSTITUTION EXPERIENCE. DERMATOPATHOLOGY (BASEL) 2023; 10(1): 95-103.
- SABER M., KHALILI TEMBI R.S., ASILIAN A. GENERALIZED GRANULOMA ANNULARE IN A CASE OF BREAST CANCER: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE. CLIN CASE REP 2021; 9(10): E04980.

23. CHO S.I., YU D.A., LEE J.H. ET AL. PARANEOPLASTIC GENERALIZED GRANULOMA ANNULARE IN A PATIENT WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA. ANN DERMATOL 2018; 30(4): 503-504.
24. GARATE D., THANG C.J., DAMSKY W. ET AL. GRANULOMA ANNULARE IS ASSOCIATED WITH AN INCREASED RISK OF HEMATOLOGIC MALIGNANCIES: A MULTICENTER COHORT STUDY USING TRINETX. J AM ACAD DERMATOL 2024; 90(4): 862-864.
25. GABALDÓN V.H., HARO-GONZÁLEZ-VICO V. LACK OF AN ASSOCIATION BETWEEN GENERALIZED GRANULOMA ANNULARE AND MALIGNANCY: A CASE-CONTROL STUDY. J AM ACAD DERMATOL 2019; 80(6): 1799-1800.
26. FRIEDMAN S.J., WINKELMANN R.K. FAMILIAL GRANULOMA ANNULARE. REPORT OF TWO CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE. J AM ACAD DERMATOL 1987; 16(3 PT 1): 600-605.
27. AGRAWAL P., PURSNANI N., JOSE R., FAROOQUI M. GRANULOMA ANNULARE: A RARE DERMATOLOGICAL MANIFESTATION OF DIABETES MELLITUS. J FAMILY MED PRIM CARE 2019; 8(10): 3419-3421.
28. AL AMEER M.A., AL-NATOUR S.H., ALSAHAF H.A.A. ET AL. ERUPTIVE GRANULOMA ANNULARE IN AN ELDERLY MAN WITH DIABETES. CUREUS 2022; 14(1): E21242.
29. STEFANIAK A.A., SZEPIETOWSKI J.C., BARAN W. UNILATERAL PAPULAR GRANULOMA ANNULARE IN A TYPE I DIABETIC CHILD: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW. POSTEPY DERMATOL ALERGOL 2022; 39(3): 637-639.
30. BARBIERI J.S., ROSENBAUGH M., RODRIGUEZ O., MARGOLIS D.J. ASSOCIATION OF GRANULOMA ANNULARE WITH TYPE 2 DIABETES, HYPERLIPIDEMIA, AUTOIMMUNE DISORDERS, AND HEMATOLOGIC MALIGNANT NEOPLASMS. JAMA DERMATOL 2021; 157(7): 817-823.
31. FORNONS-SERVENT R., BAUER-ALONSO A., LLOBERA-RIS C. ET AL. GRANULOMA ANNULARE: A CASE-CONTROL STUDY OF POSSIBLE ASSOCIATED DISEASES. DERMATOL PRACT CONCEPT 2022; 12(4): E2022173.
32. DELL'ANTONIA M., ALA L., FERRELLI C. ET AL. SEASONALLY RECURRENT GRANULOMA ANNULARE ASSOCIATED WITH GRAVES' DISEASE – DO ANTI-THYROID PEROXIDASE ANTIBODIES HAVE A ROLE IN THE PATHOGENESIS OF GRANULOMA ANNULARE? INT J DERMATOL 2022; 61(8): E311-E313.
33. VÁZQUEZ-LÓPEZ F., GONZÁLEZ-LÓPEZ M.A., RAYA-AGUADO C., PÉREZ-OLIVA N. LOCALIZED GRANULOMA ANNULARE AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS: A NEW CASE REPORT. J AM ACAD DERMATOL 2000; 43(5 PT 2): 943-945.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Пахалаге Чанилка Абегунаварадана – аспирант, врач-дерматовенеролог. Автор, ответственный за переписку. e-mail: chanilka92@hotmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1713-4123>; eLibrary SPIN: 2828-8975;

Смирнова Ирина Олеговна – д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8584-615X>; eLibrary SPIN: 5518-6453;

Кабушка Яна Станиславовна – к.м.н., главный врач Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городской клинический специализированный центр дерматовенерологии»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9825-4038>; eLibrary SPIN: 9086-081

Дудко Валентина Юрьевна – к.м.н., заместитель главного врача Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городской клинический специализированный центр дерматовенерологии»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3480-1821>; eLibrary SPIN: 8288-4212

Тухтарова Марина Владимировна – врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории, заведующая Дерматологическим отделением дневного пребывания стационара №8.

Максимова Мария Дмитриевна – врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории, физиотерапевт второй квалификационной категории, заведующая ФТО; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4518-0458>; eLibrary SPIN: 7663-8273

ВКЛАД АВТОРОВ

Смирнова И.О. – разработка концепции, рецензирование, одобрение окончательной версии статьи.

Пахалаге Ч.А. – систематизация сведений, сбор и анализ литературных источников, анализ клинических данных пациентов, проведение статистического анализа полученных результатов, написание первой версии статьи, редактирование статьи.

Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Тухтарова М.В., Максимова М.Д. – сбор и анализ клинических данных пациентов, написание первой версии статьи, редактирование статьи.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

МУТАЦИИ В ГЕНЕ ФИЛАГГРИНА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ Фолликулярной окклюзии и акне

Еремина А.А.¹, Кох Н.В.^{1,2}, Сергеева И.Г.¹

¹НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ, НОВОСИБИРСК, РОССИЯ

²ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, НОВОСИБИРСК, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Ксероз является ожидаемым побочным действием изотретиноина, приём которого может способствовать обострению атопического дерматита (АтД), что накладывает трудности в ведении пациентов с акне и АтД. Мутации в гене филаггрина (*FLG*), связанные с АтД, нарушают барьерную функцию кожи и потенциально повышают риск развития ретиноидного дерматита.

Цель. Изучение распространенности мутаций в гене *FLG* у пациентов с СФО, акне, АтД и ксерозом.

Материалы и методы. Сформированы 4 группы пациентов в возрасте от 12 лет: 1 группа – 90 пациентов с СФО, 2 группа – 156 пациентов с акне, 3 группа – 77 пациентов с АтД, 4 группа – 138 пациентов с ксерозом. В группе контроля – 87 добровольцев. Пациентам с СФО и акне осуществляли сбор анамнеза и физикальный осмотр с целью выявления атопических заболеваний. Пациентам всех групп проводили генетическое тестирование для выявления мутаций в гене *FLG*.

Результаты. Атопические заболевания чаще встречали у пациентов с акне, чем у пациентов с СФО ($p < 0,05$). Частота встречаемости мутаций в гене *FLG* между пациентами с СФО и акне не отличалась, но анализ отношения шансов показал, что гетерозиготная мутация *2282del4* в гене *FLG* оказывает протективный эффект в отношении акне при сравнении с пациентами с АтД и ксерозом ($p < 0,05$). Мутантный аллель *2282del4* оказывает протективный эффект в отношении СФО при сравнении с пациентами с АтД ($p < 0,05$).

Заключение. Частота атопических заболеваний у пациентов с СФО была ниже, чем у пациентов с акне, у которых распространенность атопии сопоставима с популяционными значениями. Различий в частоте мутаций в гене *FLG* между этими группами не выявили, однако мутация *2282del4* в гене *FLG* оказывает протективный эффект в отношении развития акне.

Ключевые слова: филаггрин, синдром фолликулярной окклюзии, акне, атопический дерматит, атопические заболевания

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Еремина А.А., Кох Н.В., Сергеева И.Г. Мутации в гене филаггрина у пациентов с синдромом фолликулярной окклюзии и акне. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2026; (2). С.56–63.

MUTATIONS IN THE FILAGGRIN GENE IN PATIENTS WITH FOLLICULAR OCCLUSION SYNDROME AND ACNE

Eremina A.A.¹, Kokh N.V.^{1,2}, Sergeeva I.G.¹

¹NOVOSIBIRSK STATE UNIVERSITY, NOVOSIBIRSK, RUSSIA

²INSTITUTE OF CHEMICAL BIOLOGY AND FUNDAMENTAL MEDICINE OF THE SIBERIAN BRANCH OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES, NOVOSIBIRSK, RUSSIA

ABSTRACT

Background. Xerosis is a common side effect of isotretinoin, which may exacerbate atopic dermatitis (AD), complicating the management of patients with both acne and AD. Filaggrin (FLG) gene mutations associated with AD impair skin barrier function and may increase the risk of retinoid dermatitis.

Objective. To investigate the prevalence of FLG gene mutations in patients with follicular occlusion syndrome (FOS), acne, AD and xerosis.

Materials and methods. Four groups of patients aged ≥ 12 years were formed: group 1-90 patients with FOS, group 2-156 patients with acne, group 3-77 patients with AD, and group 4-138 patients with xerosis. The control group included 87 healthy volunteers. Medical history and physical examination were performed in patients with FOS and acne to identify atopic diseases. Genetic testing for FLG mutations was conducted in all participants.

Results. Atopic diseases were more common in patients with acne than in those with FOS ($p < 0.05$). No difference in FLG mutation prevalence was found between patients with FOS and acne. However, the 2282del4 heterozygous FLG mutation showed a protective effect against acne compared with AD and xerosis ($p < 0.05$). The 2282del4 mutant allele also had a protective effect against FOS when compared to AD ($p < 0.05$).

Conclusion. Atopic disease prevalence was lower in patients with FOS than in those with acne, where atopy prevalence was similar to the general population. The 2282del4 FLG mutation appears to protect against acne development.

Keywords: filaggrin, follicular occlusion syndrome, acne, atopic dermatitis, atopic diseases

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Eremina A.A., Kokh N.V., Sergeeva I.G. Mutations in the filaggrin gene in patients with follicular occlusion syndrome and acne. *South Ural Medical Journal*. 2026; (2). P.56–63. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД), бронхиальная астма и аллергический ринит относятся к хроническим воспалительным заболеваниям, ассоциированным с *Th2*-иммунным ответом, распространенность которых в общей популяции составляет около 20% [1]. Установлено, что мутации в гене филаггрина (*FLG*) лежат в основе патогенеза вульгарного ихтиоза, а также выступают в качестве предрасполагающего фактора развития АтД вследствие нарушения формирования защитного барьера кожи [2, 3].

Акне – хроническое воспалительное заболевание кожи, поражающее сально-волосяные фолликулы, которое в основном диагностируют у пациентов подросткового возраста и молодых взрослых. Распространенность акне среди населения в целом оценивается примерно в 9,4% [4].

Частота встречаемости акне среди пациентов с АтД и населения в целом сопоставима (3,7% и 3,9% соответственно) [5]. Ряд исследований указывает на нарушение целостности кожного барьера при акне [6], однако данные о роли мутаций гена *FLG* у этой категории пациентов остаются ограниченными. Был выявлен повышенный синтез филаггрина в протоках сальных желез и воронке волосяного фолликула и, напротив, снижение уровня филаггрина в межфолликулярных кератиноцитах в биоптатах кожи пациентов с акне [7, 8]. Обсуждалась гипотеза о возможном защитном эффекте мутаций в гене *FLG* в отношении акне, однако распространенность этих мутаций среди пациентов с акне и в группе контроля не отличалась [9]. В то же время было показано, что у пациентов с АтД и мутациями в гене *FLG* акне встречается реже, чем у пациентов с АтД без мутаций [10].

Изучение распространенности атопических заболеваний у пациентов с гнойным гидраденитом, который является одним из компонентов синдрома фолликулярной окклюзии (СФО), показало повышенный риск развития АтД, бронхиальной астмы и аллергического ринита у этих пациентов (*HR* 1,65, 1,41 и 1,08 соответственно) [11]. Однако различий в уровне филаггрина в очагах гидраденита, в непораженной коже, прилежащей к очагам, и в коже здоровых лиц выявлено не было [12]. Данные о частоте мутаций в гене *FLG* у пациентов с СФО в настоящее время

отсутствуют.

Целью нашего исследования является оценка распространенности мутаций в гене *FLG* у пациентов с СФО, акне, АтД и ксерозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом простой последовательной выборки были сформированы 4 группы пациентов на приеме врача-дерматовенеролога. 1 группа – 90 пациентов с СФО в возрасте от 15 до 71 года (63 мужчины и 27 женщин, возраст – 31[24; 38] год), 2 группа – 156 пациентов с акне в возрасте от 12 до 47 лет (70 мужчин и 86 женщин, возраст – 22[18; 28] года), 3 группа – 77 пациентов с АтД в возрасте от 12 до 60 лет (25 мужчин и 52 женщины, возраст – 25[16; 32] лет), 4 группа – 138 пациентов с ксерозом в возрасте от 12 до 91 года (44 мужчины и 94 женщины, возраст – 35[24; 45] лет). В группу контроля было включено 87 добровольцев в возрасте от 12 до 71 года (16 мужчин и 71 женщина, возраст – 28[23; 43] лет).

Пациентам с СФО и акне осуществляли сбор анамнеза и физикальный осмотр с целью выявления атопических заболеваний (атопический дерматит, бронхиальная астма и аллергический ринит).

Пациентам проводили генетическое тестирование для выявления мутаций в гене *FLG* – *2282del4* (*rs558269137*), *R501X* (*rs61816761*), *R2447X* (*rs138726443*). Забор биоматериала осуществляли с внутренней стороны щеки (буккальный эпителий) с помощью стерильного зонда, из которого далее выделяли ДНК с помощью силики и проводили ПЦР методом *TaqMan* на амплификаторе *CFX96 Touch Real-Time PCR*, используя специально подобранные в лаборатории фармакогеномики ИХБФМ СО РАН олигонуклеотидные праймеры и зонды. Результаты анализа расшифровывали с помощью программного обеспечения «*CFX Maestro*».

При статистической обработке данных проводили анализ отношения шансов (*OR*), перед которым проверяли частоты генотипов на соответствие равновесию Харди-Вайнберга (*p-value* > 0,05). Для оценки статистической значимости различий в частотах генотипов и аллелей между исследуемыми группами использовали критерий χ^2 . Результаты считали статистически значимыми при значении *p-value* менее 0,05.

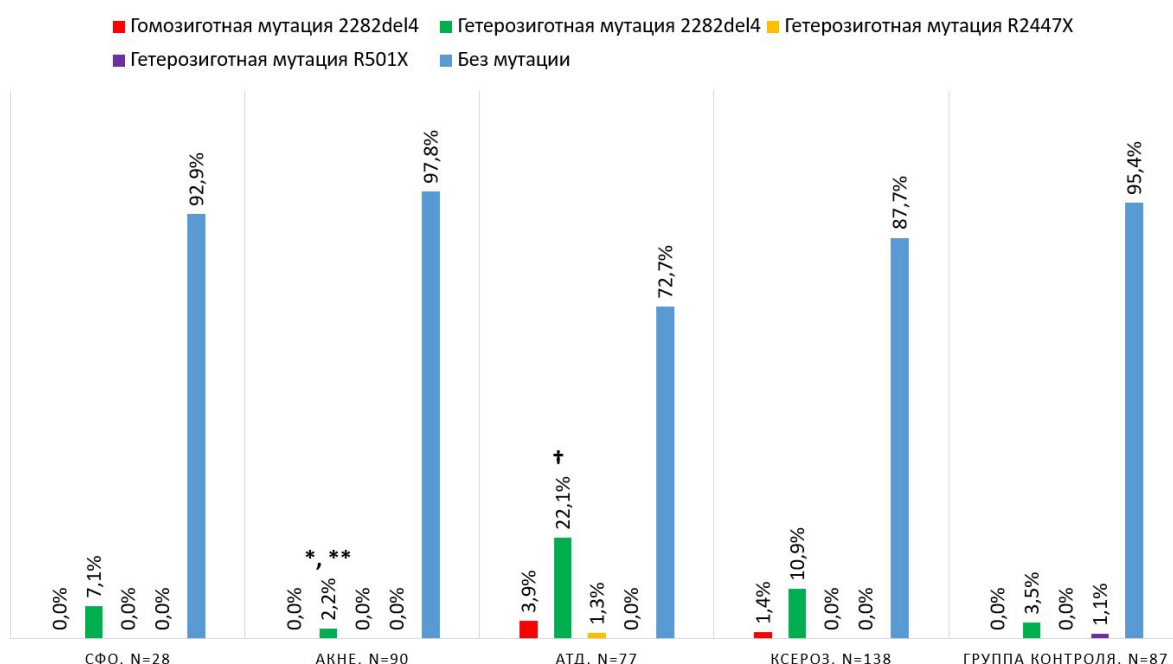


Рисунок 1. Частоты мутаций в гене FLG в исследуемых группах пациентов.

* $p < 0,05$ – при сравнении с группой пациентов с АДД (протективный эффект);

** $p < 0,05$ – при сравнении с группой пациентов с ксерозом (протективный эффект);

† $p < 0,05$ – при сравнении с группой пациентов с ксерозом и группой контроля (рисковый эффект).

Figure 1. Mutation frequencies in the FLG gene among the studied patient groups.

* $p < 0,05$ – compared with the group of patients with atopic dermatitis (protective effect);

** $p < 0,05$ – compared with the group of patients with xerosis (protective effect);

† $p < 0,05$ – compared with the xerosis group and the control group (risk effect).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе пациентов с СФО atopические заболевания (АДД, аллергический ринит, бронхиальная астма) диагностированы у 7 (7,8%) пациентов, в группе пациентов с акне – у 42 (26,9%) ($p < 0,05$).

Среди пациентов с СФО АДД встретили у 4 (4,4%) пациентов, аллергический ринит – у 1 (1,1%), бронхиальную астму – у 4 (4,4%), среди пациентов с акне – у 20 (12,8%), 26 (16,7%) и 7 (4,5%) соответственно.

Атопические заболевания в целом, атопический дерматит и аллергический ринит достоверно чаще встречали у пациентов с акне, чем у пациентов с СФО ($p < 0,05$).

В группе пациентов с СФО гетерозиготную мутацию 2282del4 в гене FLG выявили у 2 (7,1%) пациентов, среди пациентов с акне – также у 2 (2,2%) (рис. 1).

Среди пациентов с АДД у 21 (27,3%) обнаружили мутации в гене FLG: у 3 – гомозиготная мутация 2282del4, у 17 – гетерозиготная мутация 2282del4, у 1 – гетерозиготная мутация R2447X.

Среди пациентов с ксерозом у 17 (12,3%) идентифицировали мутацию 2282del4, 2 из которых являлись гомозиготными носителями, 15 – гетерозиготными.

В группе контроля 4 (4,6%) добровольца имели мутации в гене FLG: 3 добровольца – носители гетерозиготной мутации 2282del4, 1 – носитель гетерозиготной мутации R501X.

Статистически значимых различий в частоте мутации 2282del4 в гене FLG между пациентами с СФО и акне не выявили.

Анализ отношения шансов между группами пациентов с СФО и АДД показал статистически значимые различия только на уровне аллельных частот – мутантный аллель 2282del4 демонстрирует протективный эффект в отношении СФО (OR 0,208; $C.I.$ [0,066–0,659]; χ^2 7,97; $p=0,0048$), при этом анализ по модели носительства достоверных различий не выявил.

При сравнении пациентов с СФО и ксерозом статистические различия не выявили.

Обнаружили статистически значимую обратную ассоциацию между гетерозиготной му-

тацией *2282del4* в гене *FLG* и акне при сравнении с АтД (*OR* 0,075; *C.I.* [0,017–0,338]; χ^2 17,37; $p=0,0000$), что может указывать на потенциальный протективный эффект данной мутации в отношении акне. Аналогичный результат получили при сравнении пациентов с акне с группой пациентов с ксерозом (*OR* 0,183; *C.I.* [0,041–0,823]; χ^2 6,04; $p=0,0140$).

Отношение шансов обнаружить носителя гетерозиготной мутации *2282del4* в гене *FLG* в группе пациентов с АтД в 2,4 раза выше при сравнении с пациентами с ксерозом (*OR* 2,449; *C.I.* [1,141 - 5,226]; χ^2 5,50; $p=0,0190$) и в 8,5 раз выше при сравнении с группой контроля (*OR* 8,500; *C.I.* [2,373 - 30,047]; χ^2 14,28; $p=0,0002$).

Статистически значимой разницы при сравнении групп с СФО и акне с группой контроля выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Филаггрин – структурный белок рогового слоя эпидермиса, функция которого заключается в агрегации кератинового цитоскелета для формирования защитного барьера кожи. Предшественником филаггрина является профилаггрин, который кодируется геном *FLG* и синтезируется в кератогиалиновых гранулах в зернистом слое. Мутации в гене *FLG* *2282del4*, *R501X* и *R2447X* приводят к образованию стоп-кодона, вследствие чего нарушается функция гена *FLG* и не экспрессируется полноценный белок филаггрин [2, 3].

Мутации в гене *FLG* предрасполагают к развитию АтД. *Migliavaca CB* и др. (2025) оценили распространенность АтД в общей популяции. Частота АтД среди взрослых составила 6,3%, среди детей – 11,1%. Авторы проанализировали встречаемость АтД в зависимости от возрастных периодов: в возрасте от 0 до 5 лет – 16%, от 6 до 11 лет – 9,7%, от 12 до 17 лет – 8,6%, от 18 до 60 лет – 5,4%, от 60 лет и старше – 4,3%. Было отмечено, что тяжелые формы АтД чаще приходятся на пациентов взрослого возраста, что составляет 2,8-15,6%, при этом долю тяжелых форм АтД у детей и подростков оценили в 1,9-7,2%. В странах Океании наблюдается наибольшее количество случаев АтД независимо от возраста, в Южной Америке – самая низкая частота АтД [13].

Среди пациентов с АтД мутации в гене *FLG*

встречаются достоверно чаще. В метаанализе *Khatib CM* и др. (2024) частота мутаций в гене *FLG* среди населения в целом составила 5,8%, у пациентов с АтД – 19,1% [14]. Доля носителей мутации *2282del4* в гене *FLG* среди населения России составила 3,8%, а среди пациентов с АтД – 12,8%. Не было выявлено различий в частоте мутации *R501X* между пациентами с АтД и группой контроля [15].

Sergeant A. и др. (2009) оценивали наличие мутаций в гене *FLG* у пациентов с ксерозом. В исследуемую группу включали пациентов с такими симптомами, как шелушение, фолликулярной гиперкератоз, гиперлинеарность ладоней. Определяли 4 мутации в гене *FLG*: *R501X*, *2282del4*, *R2447X*, *S3247X*. У 29 (10,2%) пациентов обнаружили одну мутацию, все являлись гетерозиготами, у 3 (1%) пациентов обнаружили две мутации – *R501X/R2447X*, *2282del4/S3247X* и *R2447X/S3247X*, которые также являлись гетерозиготами по каждой из мутации. У 3 пациентов с двумя гетерозиготными мутациями и у 1 с гетерозиготной мутацией *R501X* наблюдалось выраженное шелушение, характерное для клинической картины вульгарного ихтиоза [16].

В нашем исследовании распространенность мутаций в гене *FLG* в группе контроля составила 4,6%, среди пациентов с СФО – 7,1%, с акне – 2,2%, с АтД – 27,3%, с ксерозом – 12,3%.

Ряд исследований посвящены изучению роли мутаций в гене *FLG* в патогенезе бронхиальной астмы и аллергического ринита. У пациентов с наличием мутаций в гене *FLG* нарушена целостность кожного барьера, что облегчает проникновение аллергенов и может приводить к кожной сенсibilизации. В эпителии дыхательных путей синтез филаггрина не происходит, но было показано, что наличие у пациента АтД в сочетании с мутациями в гене *FLG* увеличивает риск развития бронхиальной астмы, вероятно, за счет кожной сенсibilизации. Филаггрин синтезируется в слизистой оболочке носа, вследствие чего мутации в его гене напрямую связаны с развитием аллергического ринита независимо от наличия АтД [17]. Около 35% пациентов детского возраста с АтД имеют *IgE*-опосредованную пищевую аллергию. *Kim J.* и др. (2025) показали, что при контакте арахиса с кожей у мышей с мутацией в гене *FLG* повышается уровень специфического *IgE* в крови,

а при последующей пероральной провокации арахисом развивается анафилаксия. У мышей без мутаций в гене *FLG* контакт с арахисом не провоцировал повышение *IgE* и развитие симптомов анафилаксии. Это исследование демонстрирует, что нарушение кожного барьера, обусловленное мутациями в гене *FLG*, может способствовать развитию сенсибилизации к пищевым аллергенам и формированию пищевой аллергии, в частности на арахис [18].

Распространенность акне в общей популяции составляет 9,4%, в Германии – 3,9%, в Египте – 5,4%, в Китае – 8,1%, в Ираке – 17% [4]. Частота встречаемости акне среди подростков находится в диапазоне от 40 до 90%. По данным самоотчета частота встречаемости акне у лиц в возрасте от 15 до 24 лет в Европе колеблется от 42,2% (Польша) до 73,5% (Чехия и Словакия). Наибольшая распространенность акне наблюдается у лиц в возрасте от 10 до 17 лет в Бразилии, что составляет 96% [19, 20].

Thyssen J.P. и др. (2022) показали идентичный риск развития акне у пациентов с АтД и в общей популяции – 3,9% и 3,7% соответственно (*HR* 0.96; 95% *CI* 0.88–1.06) [5].

В нашем исследовании 26,9% пациентов с акне страдают atopическими заболеваниями, в то время как среди пациентов с СФО – 7,8% ($p < 0,05$). Распространенность АтД и аллергического ринита достоверно выше среди пациентов с акне, чем у пациентов с СФО ($p < 0,05$). Частота встречаемости atopических заболеваний в группе пациентов с акне находится в тех же пределах, что и в общей популяции, в то время как среди пациентов с СФО этот показатель значительно ниже.

На основании выявленных различий в распространенности atopических заболеваний между группами пациентов с СФО и акне нами было высказано предположение о возможной роли мутаций в гене *FLG*, что послужило основанием для проведения генетического тестирования у пациентов, однако статистически значимой разницы в частоте мутаций в гене *FLG* между группами обнаружено не было.

Тем не менее, мы обнаружили, что среди пациентов с акне наблюдается наибольшее количество пациентов без мутации в гене *FLG* (97,8%). При сравнении с группой контроля ста-

стистически значимой разницы не выявили, однако при сравнении с пациентами с АтД и ксерозом получили, что гетерозиготная мутация *2282del4* в гене *FLG* оказывает протективный эффект в отношении развития акне ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ между группами пациентов с СФО и АтД не показал достоверное различие в частоте встречаемости гетеро- или гомозиготной мутации *2282del4*, но была выявлена разница в аллельных частотах, где мутантный аллель *2282del4* оказывает протективный эффект у пациентов с СФО.

Наиболее часто применяемым препаратом в терапии акне является изотретиноин. Было показано, что среди всех назначений системных и местных препаратов пациентам с акне на долю изотретиноина приходилось 8,62% у взрослых и 10,01% у пациентов с ювенильными формами заболевания [21].

Сухость кожи и слизистых оболочек является ожидаемым побочным действием изотретиноина. Изотретиноин может провоцировать обострение АтД, что накладывает трудности в ведении пациентов с акне и АтД. *Mohn C.H.* и др. (2023) оценили частоту назначения изотретиноина у пациентов с акне с и без АтД. Необходимость в терапии акне изотретиноином у пациентов младше 18 лет с и без АтД не отличалась. Пациентам с акне и АтД старше 18 лет чаще требовалось назначение изотретиноина, чем пациентам без АтД, с возрастом эти различия увеличивались. Пациентам с АтД в возрасте 22 лет на 42,8% чаще требовалось назначение изотретиноина, чем пациентам без АтД. Авторы пришли к выводу, что у пациентов с АтД чаще наблюдается тяжелое течение акне ввиду большей распространенности назначения изотретиноина в данной когорте пациентов. Авторы поделили пациентов с АтД на группы в зависимости от продолжительности терапии АтД: 1 группа – 1-4 года (77,1%), 2 группа – 5-8 лет (17,7%), 3 группа – 9-17 лет (6,2%). Пациенты 2 и 3 групп получали лечение акне изотретиноином реже, чем в 1 группе. У пациентов с АтД чаще наблюдали сухость кожи, зуд и развитие ретиноидного дерматита на фоне терапии изотретиноином, чем у пациентов без АтД, однако частота прекращения приёма изотретиноина между группами не различалась, то есть длительность течения АтД не влияла на решение отменить терапию.

В течение первых 7 месяцев лечения изотретиноином отмечалось значимое увеличение назначений ТГКС средней и высокой активности, при этом у пациентов 2 и 3 групп чаще наблюдалась потребность в противовоспалительных средствах (в том числе топические ингибиторы кальциневрина), чем у пациентов 1 группы [22].

Нами была выдвинута гипотеза о влиянии мутаций в гене *FLG* на развитие ретиноидного дерматита во время приёма изотретиноина. В ходе исследования у всех пациентов с акне, получающих терапию изотретиноином, наблюдались симптомы ретиноидного дерматита, при этом мутации в гене *FLG* выявлены у них не были, что демонстрирует отсутствие связи между мутациями в гене *FLG* и развитием ретиноидного дерматита, набор пациентов был остановлен.

Kurokawa I. и др. (1988) впервые показали повышенный уровень филаггрина в протоках саловых желез и воронке волосяных фолликулов в биоптатах кожи пациентов с акне и себореей при сравнении с биоптатами здоровой кожи [7]. В 2023 г. было продемонстрировано снижение синтеза филаггрина в межфолликулярных кератиноцитах в коже пациентов с акне. Вероятно, экспрессия филаггрина в фолликулярных и межфолликулярных кератиноцитах может отличаться [8].

Common J.E. и др. (2011) предположили, что мутации в гене *FLG* могут оказывать протективное действие в отношении акне, однако достоверных различий между группами выявлено не было: мутации в гене *FLG* были обнаружены у 8,2% пациентов с акне и у 7,3% лиц в группе контроля [9].

Тем не менее, Hughes A.J. и др. (2024) показали, что у пациентов с АтД, которые являются носителями мутаций в гене *FLG*, частота встречаемости акне меньше, чем у пациентов с АтД без мутаций [10].

Данные литературы указывают на более высокую распространенность atopических заболеваний среди пациентов с гидраденитом, в особенности при наличии отягощенного семейного анамнеза по гидрадениту [23]. Различий в синтезе филаггрина в очагах гидраденита, в прилежащей коже к очагу, а также в коже аналогичных участков у здоровых лиц выявлено не было [12].

Таким образом, мы обнаружили значимое снижение частоты встречаемости atopических заболеваний у пациентов с СФО при сравнении с группой пациентов с акне, распространенность atopических заболеваний у которых сопоставима с популяционными значениями. Однако различий в частоте мутаций в гене *FLG* между этими группами нами выявлено не было. Согласно нашим данным, мутации в гене *FLG* могут оказывать протективный эффект в отношении развития акне при сравнении с группами пациентов с АтД и ксерозом. Вероятно, наличие АтД у пациентов с акне не отражает классический *FLG*-ассоциированный atopический фенотип и формируется через иные патогенетические механизмы. В ходе исследования мы не установили связь между мутациями в гене *FLG* и развитием ретиноидного дерматита на фоне терапии изотретиноином.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. DIERICK B.J.H., VAN DER MOLEN T., FLOKSTRA-DE BLOK B.M.J. ET AL. BURDEN AND SOCIOECONOMICS OF ASTHMA, ALLERGIC RHINITIS, ATOPIC DERMATITIS AND FOOD ALLERGY. EXPERT REV PHARMACOECON OUTCOMES RES 2020; 20(5): 437-453.
2. SMITH F.J., IRVINE A.D., TERRON-KWIATKOWSKI A. ET AL. LOSS-OF-FUNCTION MUTATIONS IN THE GENE ENCODING FILAGGRIN CAUSE ICHTHYOSIS VULGARIS. NAT GENET 2006; 38(3): 337-342.
3. HOOBER J.K., EGGINK L.L. THE DISCOVERY AND FUNCTION OF FILAGGRIN. INT J MOL SCI 2022; 23(3): 1455.
4. TAN J.K., BHATE K. A GLOBAL PERSPECTIVE ON THE EPIDEMIOLOGY OF ACNE. BR J DERMATOL 2015; 172 SUPPL.1: 3-12.
5. THYSSSEN J.P., NYMAND L.K., MAUL J.T. ET AL. INCIDENCE, PREVALENCE AND RISK OF ACNE IN ADOLESCENT AND ADULT PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS: A MATCHED COHORT STUDY. J EUR ACAD DERMATOL VENEREOL 2022; 36(6): 890-896.
6. DENG Y., WANG F., HE L. SKIN BARRIER DYSFUNCTION IN ACNE VULGARIS: PATHOGENESIS AND THERAPEUTIC APPROACHES. MED SCI MONIT 2024; 30: E945336.
7. KUROKAWA I., MAYER-DA-SILVA A., GOLLNICK H., ORFANOS C.E. MONOCLONAL ANTIBODY LABELING FOR CYTOKERATINS AND FILAGGRIN IN THE HUMAN PILOSEBACEOUS UNIT OF NORMAL, SEBORRHOEIC AND ACNE SKIN. J INVEST DERMATOL 1988; 91(6): 566-571.
8. DULL K., LÉNÁRT K., DAJNOKI Z. ET AL. BARRIER FUNCTION-RELATED GENES AND PROTEINS HAVE AN ALTERED EXPRESSION IN ACNE-INVOLVED SKIN. J EUR ACAD DERMATOL VENEREOL 2023; 37(7): 1415-1425.
9. COMMON J.E., BROWN S.J., HAINES R.L. ET AL. FILAGGRIN NULL MUTATIONS ARE NOT A PROTECTIVE FACTOR FOR ACNE VULGARIS. J INVEST DERMATOL 2011; 131(6): 1378-1380.
10. HUGHES A.J., BARBOSA E., CERNOVA J. ET AL. LOSS-OF-FUNCTION *FLG* MUTATIONS ARE ASSOCIATED WITH REDUCED HISTORY OF ACNE VULGARIS IN A COHORT OF PATIENTS WITH ATOPIC ECZEMA OF BANGLADESHI ANCESTRY IN EAST LONDON. CLIN EXP DERMATOL 2024; 49(12): 1547-1553.
11. CHANG H.C., LIN C.Y., GUO Y.C. ET AL. ASSOCIATION BETWEEN HIDRADENITIS SUPPURATIVA AND ATOPIC DISEASES: A MULTI-CENTER, PROPENSITY-SCORE-MATCHED COHORT STUDY. INT J MED SCI 2024; 21(2): 299-305.

12. SOMOGYI O., DAJNOKI Z., SZABÓ L. ET AL. NEW DATA ON THE FEATURES OF SKIN BARRIER IN HIDRADENITIS SUPPURATIVA. BIOMEDICINES 2023; 11(1): 127.
13. MIGLIAVACA C.B., LAZZARINI R., STEIN C. ET AL. PREVALENCE OF ATOPIC DERMATITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. DERMATITIS 2025; 36(6): 575-582.
14. KHATIB C.M., KLEIN-PETERSEN A.W., RØNNSTAD A.T.M. ET AL. INCREASED LOSS-OF-FUNCTION FILAGGRIN GENE MUTATION PREVALENCE IN ATOPIC DERMATITIS PATIENTS ACROSS NORTHERN LATITUDES INDICATES GENETIC FITNESS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. EXP DERMATOL 2024; 33(7): E15130.
15. МАКСИМОВА Ю.В., СВЕЧНИКОВА Е.В., МАКСИМОВ В.Н., ЛЫКОВА С.Г. МУТАЦИИ В ГЕНЕ ФИЛАГГРИНА И АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ. КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ 2014; 12(3): 58-62. [MAKSIMOVA YU.V., SVECHNIKOVA E.V., MAKSIMOV V.N., LYKOVA S.G. MUTATIONS IN THE FILAGGRIN GENE AND ATOPIC DERMATITIS. KLINICHESKAYA DERMATOLOGIYA I VENEROLOGIYA 2014; 12(3): 58-62].
16. SERGEANT A., CAMPBELL L.E., HULL P.R. ET AL. HETEROZYGOUS NULL ALLELES IN FILAGGRIN CONTRIBUTE TO CLINICAL DRY SKIN IN YOUNG ADULTS AND THE ELDERLY. J INVEST DERMATOL 2009; 129(4): 1042-1045.
17. CHAN A., TERRY W., ZHANG H. ET AL. FILAGGRIN MUTATIONS INCREASE ALLERGIC AIRWAY DISEASE IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE THROUGH INTERACTIONS WITH ECZEMA AND AEROALLERGEN SENSITIZATION. CLIN EXP ALLERGY 2018; 48(2): 147-155.
18. KIM J., SHIN S., KIM B.E., AHN K. SKIN BARRIER AS A TARGET FOR THE PREDICTION, PREVENTION, AND TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS AND FOOD ALLERGY IN INFANCY. PEDIATR ALLERGY IMMUNOL 2025; 36(11): E70238.
19. WOLKENSTEIN P., MACHOVCOVÁ A., SZEPIETOWSKI J.C. ET AL. ACNE PREVALENCE AND ASSOCIATIONS WITH LIFESTYLE: A CROSS-SECTIONAL ONLINE SURVEY OF ADOLESCENTS/YOUNG ADULTS IN 7 EUROPEAN COUNTRIES. J EUR ACAD DERMATOL VENEREOL 2018; 32(2): 298-306.
20. HENG A.H.S., CHEW F.T. SYSTEMATIC REVIEW OF THE EPIDEMIOLOGY OF ACNE VULGARIS. SCI REP 2020; 10(1): 5754.
21. HAGENSTRÖM K., MÜLLER K., KLINGER T. ET AL. EPIDEMIOLOGY AND HEALTHCARE OF JUVENILE AND LATE-ONSET ACNE: CLAIMS DATA ANALYSIS. DERMATOL THER (HEIDELB) 2024; 14(11): 3017-3031.
22. MOHN C.H., BLIX H.S., BRÆND A.M. ET AL. PREVALENCE OF ISOTRETINOIN THERAPY IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS WITH AND WITHOUT ATOPIC DERMATITIS: A NATIONWIDE PRESCRIPTION-BASED POPULATION STUDY. ACTA DERM VENEREOL 2023; 103: 9424.
23. KOUMAKI D., GREGORIOU S., EVANGELOU G. ET AL. FAMILIAL HIDRADENITIS SUPPURATIVA ON THE ISLAND OF CRETE: DISTINCT PATTERNS IN CLINICAL CHARACTERISTICS. J DERMATOL 2025; 52(12): 1840-1846.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Еремина Арина Александровна – ассистент кафедры фундаментальной медицины Института медицины и медицинских технологий ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». Автор, ответственный за переписку. e-mail: a.eremina@g.nsu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4249-3670>

Кох Наталья Викторовна – старший преподаватель кафедры клинической биохимии ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; научный сотрудник лаборатории геномных медицинских технологий ФГБУН Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, e-mail: natalikokh@gmail.com, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6374-1728>

Сергеева Ирина Геннадьевна – д.м.н., профессор, профессор кафедры фундаментальной медицины, директор Центра постдипломного медицинского образования Института медицины и медицинских технологий ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». e-mail: i_g_sergeeva@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1748-8957>

ВКЛАД АВТОРОВ:

Концепция статьи - Сергеева И.Г.

Написание текста - Еремина А.А., Сергеева И.Г.

Сбор и обработка материала - Сергеева И.Г., Кох Н.В., Еремина А.А.

Редактирование - Сергеева И.Г.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АКНЕ У ПАЦИЕНТОВ ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА И ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Воропаева А.И.^{1,2}, Зиганшин О.Р.^{1,2}, Шишкова Ю.С.¹, Сафронова И.В.¹

¹ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ

²ГБУЗ «ЧЕЛЯБИНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР», ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ

РЕЗЮМЕ

Акне является распространённым мультифакторным дерматозом, представляющим значимую медико-социальную проблему, особенно среди лиц репродуктивного возраста. Целью исследования явилось изучение эпидемиологических особенностей акне в г. Челябинске и Челябинской области. Проведён ретроспективный анализ более 200000 медицинских карт за 2021-2025 гг. Доля акне в структуре дерматологической патологии составила 13,41%. Более 90% пациентов относились к возрастным группам 11-30 лет. Среди обратившихся преобладали женщины (62,83%), однако тяжёлая степень дерматоза чаще регистрировалась у мужчин. При этом у мужчин преобладали узловатые и тяжёлые клинические формы акне, а у женщин — папуло-пустулёзные и среднетяжёлые. Отмечено увеличение обращаемости мужчин в постковидный период. Рецидивирование процесса показано у 27% и мужчин, и женщин с акне. Выявлены соматические заболевания, из наиболее частых — патология желудочно-кишечного тракта у каждого 3-го пациента и органа зрения у каждого 4-го, а также железодефицитная анемия. Полученные данные обосновывают необходимость комплексного подхода с учётом клинических, психологических и социальных факторов.

Ключевые слова: акне, вульгарные угри, эпидемиология, гендерные особенности, тяжесть заболевания, клинические формы, качество жизни

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Воропаева А.И., Зиганшин О.Р., Шишкова Ю.С., Сафронова И.В. Эпидемиологические аспекты акне у пациентов города Челябинска и Челябинской области. *Южно-Уральский медицинский журнал*. 2026; (2). С. 64–73.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ACNE IN PATIENTS FROM CHELYABINSK AND THE CHELYABINSK REGION

Voropaeva A.I.^{1,2}, Ziganshin O.R.^{1,2}, Shishkova Y.S.¹, Safronova I.V.¹

¹FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION «SOUTH-URAL STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE RUSSIAN FEDERATION

²STATE BUDGETARY INSTITUTION OF HEALTH CARE «CHELYABINSK REGIONAL CLINICAL DERMATOVENEROLOGIC DISPENSARY»

ABSTRACT

Acne is a common multifactorial dermatosis that represents a significant medical and social problem, especially among individuals of reproductive age. The aim of this study was to investigate the epidemiological characteristics of acne in Chelyabinsk and the Chelyabinsk region. A retrospective analysis of more than 200000 medical records from 2021 to 2025 was conducted. The proportion of acne within the structure of dermatological pathology was 13,41%. More than 90% of patients belonged to the 11-30 age groups. Among those seeking medical care, women predominated (62,83%); however, severe forms of dermatosis were more frequently observed in men. Nodular and severe clinical forms of acne were more common in men, while papulopustular and moderate forms predominated in women. An increase in the number of male patients seeking medical care was noted in the post-COVID period. Recurrence of the condition was observed in 27% of both men and women with acne. Somatic diseases were identified, with the most common being gastrointestinal tract pathology in every third patient and eye disorders in every fourth patient, as well as iron-deficiency anemia. The obtained data substantiate the need for a comprehensive approach that takes into account clinical, psychological, and social factors.

Keywords: acne, acne vulgaris, epidemiology, gender differences, disease severity, clinical forms, quality of life

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

To cite this article: Voropaeva A.I., Ziganshin O.R., Shishkova Y.S., Safronova I.V. Pathogenesis of acne: associations of genetic, epigenetic and non-genetic factors. *South Ural Medical Journal*. 2026; (2). P.64–73. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

В условиях современной демографической ситуации одним из приоритетных направлений государственной политики является повышение рождаемости, укрепление института семьи и создание условий для формирования устойчивых семейных отношений. В стратегических документах Правительства Российской Федерации особое внимание уделяется сохранению репродуктивного потенциала населения, улучшению качества жизни и здоровья молодого поколения, а также формированию благоприятных социально-психологических условий для создания семьи [1]. Одним из ключевых факторов реализации этих задач является психическое и социальное благополучие молодого поколения, находящегося в репродуктивном возрасте. В этой связи особое значение приобретают медико-социальные проблемы, способные оказывать влияние на психологическое состояние молодых людей, их социальную адаптацию и межличностные отношения. К одной из таких проблем относится акне.

Акне (угри обыкновенные, угревая болезнь, *acne vulgaris*) является одним из самых распространенных дерматозов и представляет собой хроническое мультифакторное воспалительное заболевание сально-волосяного фолликула [2-5].

Клиническими проявлениями дерматоза являются комедоны, папулы, пустулы и узлы на коже лица, верхней части рук, туловища [6]. Акне поражает около 9% населения планеты и около 85% подростков и молодых людей в возрасте 12-25 лет [7, 4, 8]. По различным данным, угревая сыпь имеется примерно у 8,96% мужчин и 9,81% женщин во всем мире [9, 10]. Заболевание может начаться в возрасте 7-12 лет (предподростковые угри) и завершиться к третьему десятилетию жизни. Однако иногда угри сохраняются или впервые появляются во взрослом возрасте [11]. Пик заболеваемости приходится на 15 лет у представителей обоих полов, а ее снижение происходит в возрасте, соответствующем среднему возрасту завершения полового созревания (15-17 лет для девочек и 16-17 лет для мальчиков) [12]. В предпубертатате и раннем пубертате более высокая заболеваемость отмечается у девочек, а в позднем — у мальчиков [13]. В возрасте 10-24 лет среди пациентов с акне преобладают мужчины (61,3% мужчин

против 38,8% женщин), а в возрасте старше 24 лет — женщины [14, 11], доля которых в структуре заболеваемости поздними акне составляет от 69 до 97,3 % [14, 15]. Стоит отметить, что у мужчин зачастую отмечается более тяжелое течение заболевания [13, 16].

Высокая распространенность акне в подростковом и молодом возрасте, а также его локализация преимущественно на открытых участках тела, прежде всего, на лице, обуславливают значительное влияние заболевания на восприятие собственной внешности, формирование самооценки и качество жизни пациентов. По данным исследований, пациенты с акне чаще страдают от психических расстройств, имеют низкую самооценку, повышенную тревожность и депрессию. В свою очередь, негативное восприятие собственной внешности может приводить к социальной изоляции, снижению уверенности в себе и трудностям в построении близких отношений, что косвенно влияет на готовность к созданию семьи и реализации репродуктивных планов [17-19].

Следует отметить, что исследование частоты встречаемости акне в структуре дерматологической патологии, гендерных и возрастных характеристик, разнообразия клинических форм заболевания, медико-социальных характеристик у пациентов с акне на территории города Челябинска и Челябинской области ранее не проводилось. В то же время это представляется целесообразным в связи с распространенностью данного дерматоза и его влиянием на брачные и репродуктивные планы.

Цель исследования: изучение эпидемиологических аспектов акне на территории города Челябинска и Челябинской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 213863 электронных медицинских карт пациентов, обратившихся на консультативный прием к дерматовенерологам в консультивно-диагностические отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Челябинск, г. Чебаркуль, г. Троицк, г. Златоуст, г. Сатка) за пять лет (2021-2025 гг.), находящихся в региональной медицинской информационной системе «БАРС» [20].

Изучены динамика встречаемости акне в структуре дерматологической патологии, рас-

пространенность клинических форм заболевания, медико-социальные аспекты пациентов с акне.

Статистическая обработка выполнена с использованием MS Excel (версия 2016). Для попарных сравнений долей применяли поправку Бонферрони. Критический уровень значимости для каждого отдельного теста устанавливали как $\alpha' = 0,05 / m$, где m – число попарных сравнений, в частности, при сравнении пяти групп количество попарных тестов составило 10, поэтому статистически значимыми считали различия при $p < 0,005$. Для переменных, не подчиняющихся нормальному распределению, центральная тенденция и вариабельность описывались с помощью медианы (Me) и нижнего (Q_1) и верхнего (Q_3) квартилей. В тексте результаты представлялись в формате Me [Q_1 ; Q_3]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Формирование репрезентативной

выборки проводили с использованием методов вероятностного отбора. Объём выборки рассчитывали с применением стандартных подходов биостатистики при уровне доверия 95% и допустимой ошибке 5% [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ медицинской документации показал, что за 5 лет (2021-2025 гг.) на территории г. Челябинска и Челябинской области среди большого разнообразия дерматологической патологии особо часто встречались следующие дерматозы: экзема, псориаз, акне, атопический дерматит, себорейный дерматит. Доля пациентов с различными клиническими формами акне (L70.0 по МКБ-10) составляла 3554 (13,41%). На рисунке 1 представлена динамика ежегодной встречаемости больных с акне в структуре дерматологической патологии на протяжении 5 лет (2021-2025 гг.).

Как следует из рисунка 1, встречаемость

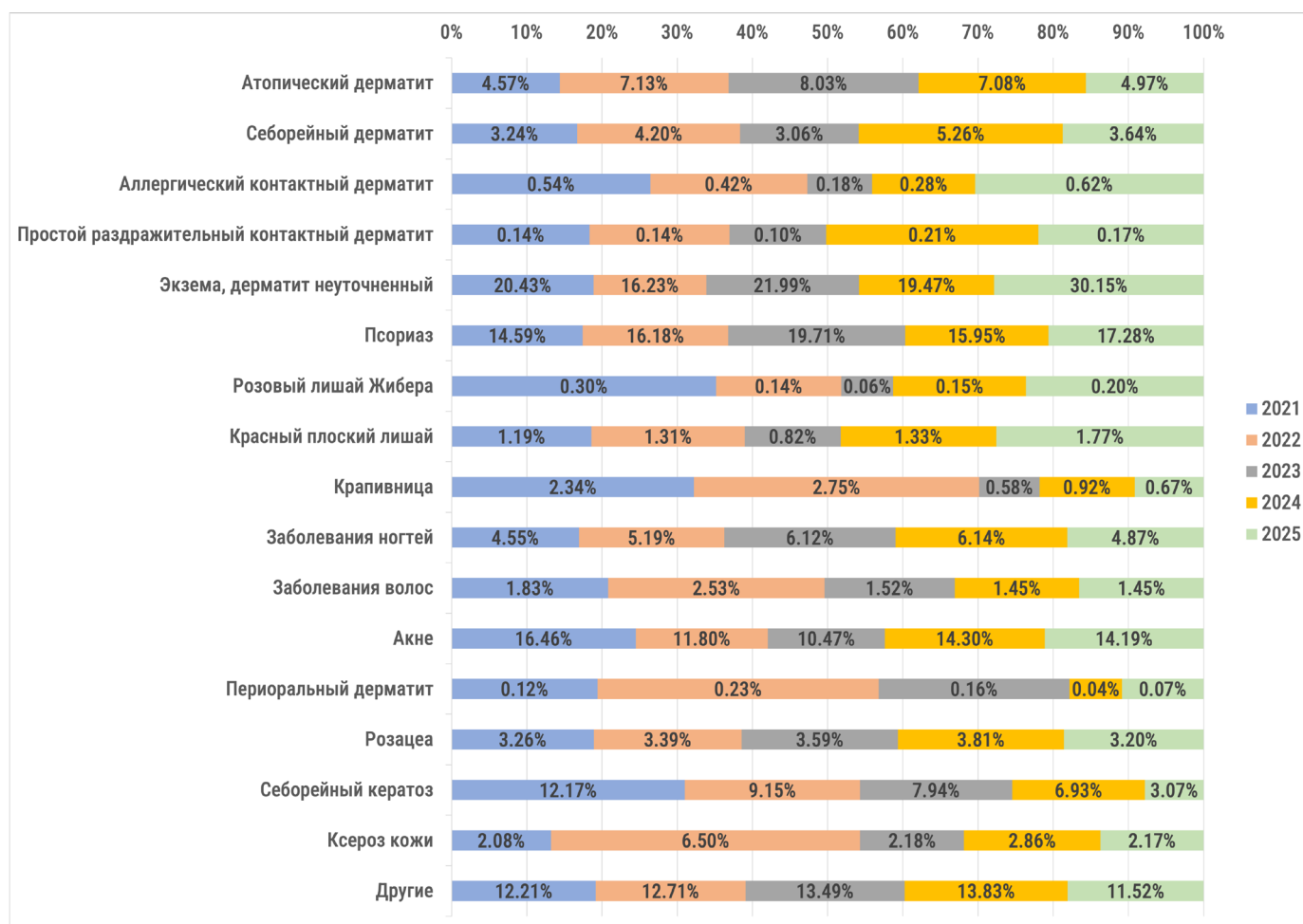


Рисунок 1. Динамика ежегодной встречаемости больных с акне в структуре дерматологической патологии на протяжении 5 лет (2021-2025 гг.)

Figure 1. Dynamics of the annual prevalence of acne among patients in the structure of dermatological pathology over a 5-year period, 2021–2025.

акне в динамике имела волнообразный характер с колебаниями от 16,46% в 2021 г., снижением доли в структуре дерматозов в 2022 и 2023 гг. (до 11,80% и 10,47% соответственно), ростом в 2024 г. (14,30%) и последующей стабилизацией в 2025 г. (14,19%).

Частота встречаемости по обращаемости пациентов с акне была ниже у мужчин – 1321 (37,17%), чем у женщин – 2233 (62,83%) (Рисунок 2).

Динамика ежегодной встречаемости больных с акне с учетом пола представлена на рисунке 3.

Как видно из рисунка 3, на протяжении 5 лет (2021-2025 гг.) наблюдалась закономерность соотношения больных акне мужчин к женщинам 1:1,5-1,9. При сравнении обращаемости пациентов в период новой коронавирусной инфекции COVID-19 (2020-2021 гг.) и так называемый «постковидный» (2023-2025 гг.) период выявлены статистически значимые различия в половом составе пациентов. В «постковидный» период отмечено статистически значимое увеличение доли мужчин и снижение доли женщин ($p = 0,03$).

Медиана возраста мужчин с акне на момент обращения составляла в 2021 г. – 17 [15,20] лет,

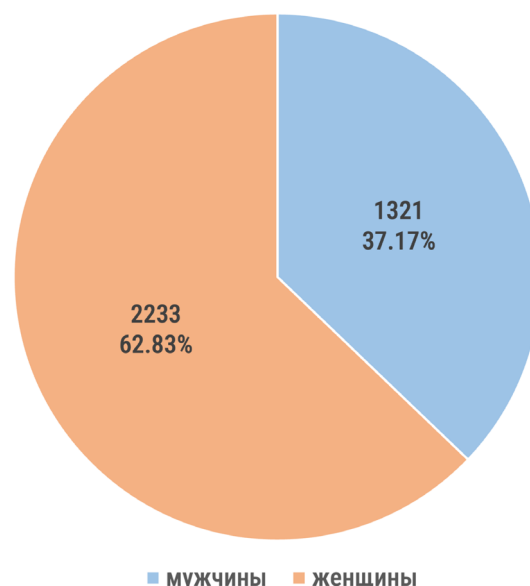


Рисунок 2. Распределение пациентов с акне с учетом пола (абс, %)

Figure 2. Distribution of patients with acne by sex (%)

в 2022 г. – 17 [16,20], в 2023 г. – 17 [15,21], в 2024 г. – 17 [15,20], в 2025 г. – 17 [16,20] лет; женщин – в 2021 г. – 17 [15,23] лет, в 2022 г. – 20 [16,28], в 2023 г. – 19 [16,24], в 2024 г. – 19 [16,22], в 2025 г. – 17 [15,21] лет. Мужчины с акне были статистически значимо моложе, чем женщины ($p = 0,00$).

За 5 лет наибольшее количество обратившихся

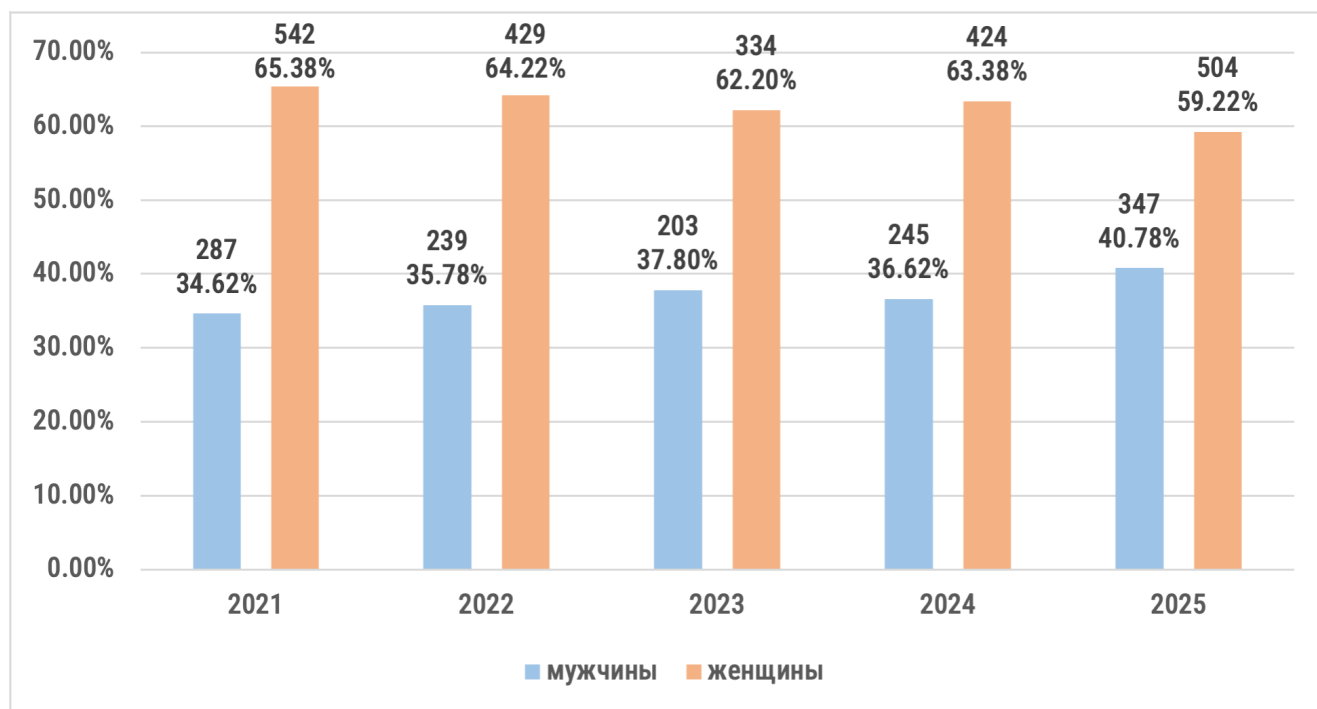


Рисунок 3. Динамика ежегодной встречаемости больных с акне с учетом пола на протяжении 5 лет (2021-2025 гг.)

Figure 3. Dynamics of the annual prevalence of acne by sex over a 5-year period, 2021–2025

ся пациентов с акне находилось в возрастных категориях 11-20 лет – 2564 (68,54%) и 21-30 лет – 911 (24,35%). Динамика возрастных характеристик пациентов с акне на протяжении 5 лет представлена на рисунке 4.

За период 2021-2025 гг. статистически значимо чаще в возрастных категориях 0-10, 11-20, 21-30 и 31-40 лет обращались женщины по сравнению с мужчинами, причем наиболее выраженные

различия отмечены в возрастной группе 11-20 лет ($p = 0,00$). В возрастных группах 41-50 лет и 51 год и старше статистически значимые различия между мужчинами и женщинами не выявлены ($p = 0,23$ и $p = 0,18$ соответственно). Динамика ежегодной обращаемости пациентов с акне с учетом пола и возрастных характеристик на протяжении 5 лет (2021-2025 гг.) представлена на рисунке 5.

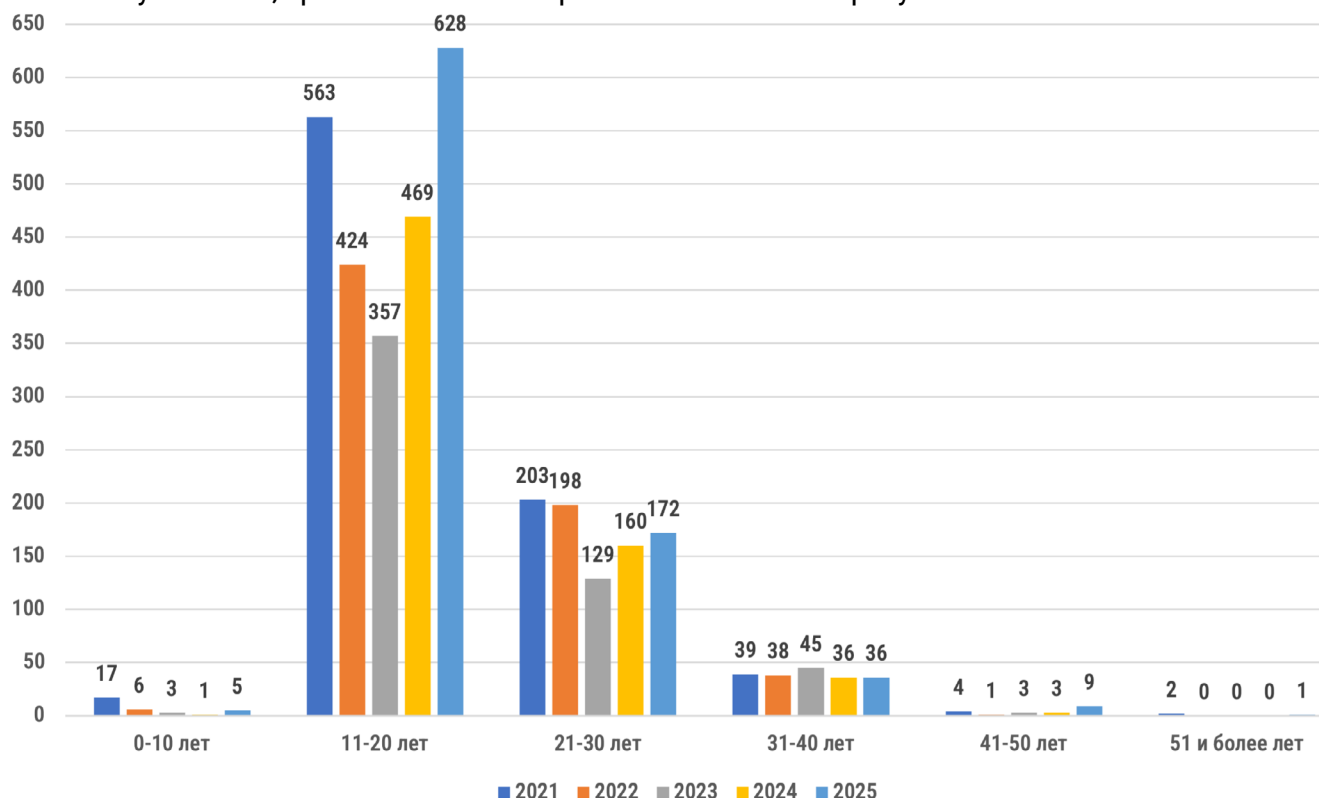


Рисунок 4. Возрастные категории пациентов с акне (2021-2025 гг.)

Figure 4. Age categories of patients with acne, 2021–2025.

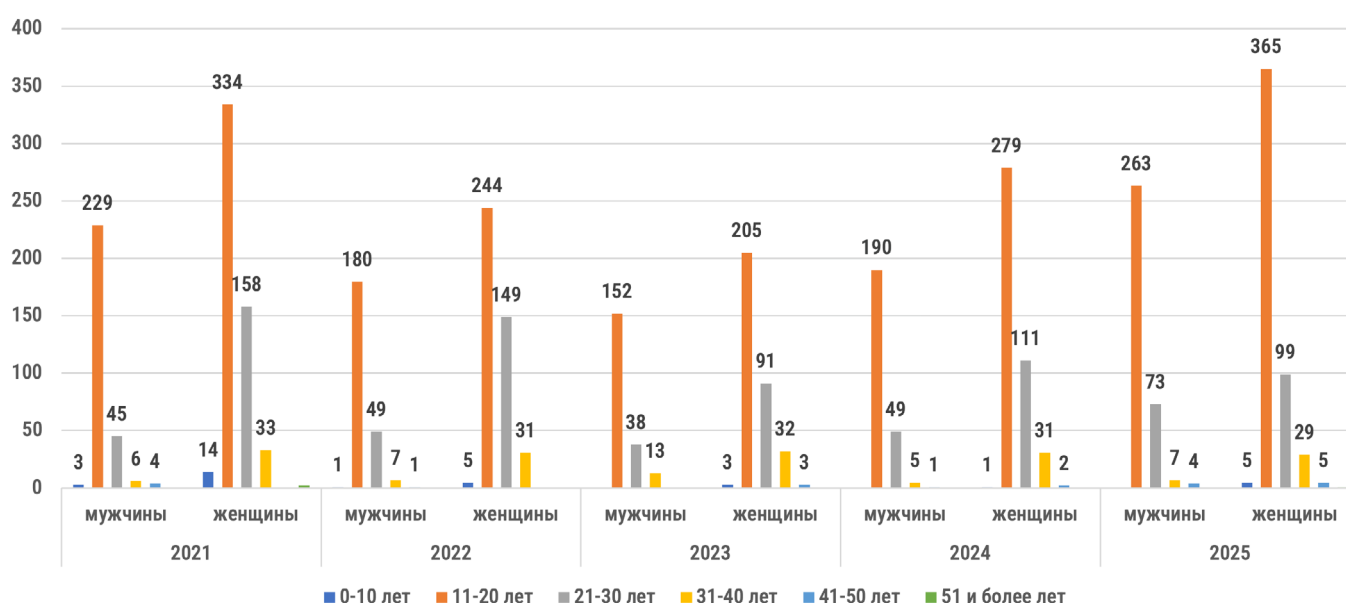


Рисунок 5. Динамика возрастных характеристик пациентов с акне с учетом пола на протяжении 5 лет (2021-2025 гг.)

Figure 5. Dynamics of age characteristics of patients with acne by sex over a 5-year period, 2021–2025.

Как видно из рисунка 5, в период 2021-2023 г. в возрастных категориях 11-20 ($p = 0,00$) и 21-30 лет ($p = 0,02$) статистически значимо преобладали женщины. В 2024 г. частота обращаемости женщин была статистически значимо выше по сравнению с мужчинами в возрастных группах 11-20 ($p = 0,00$) и 31-40 лет ($p = 0,00$), а в 2025 г. — лишь в возрастной группе 31-40 лет ($p = 0,01$).

На прием к дерматовенерологам г. Челябинска обращались 3146 (83,37%) пациентов с акне, 251 (6,68%) — к дерматовенерологам г. Троицка, 165 (4,82%) — г. Сатки 124 (3,75%) — г. Златоуста и 55 (1,38%) — г. Чебаркуля.

Среди пациентов с акне за весь период (2021-2025 гг.) 1002 (26,78%) человека имели социальный статус учащегося, из них мужчин — 436 (31,8%), женщин — 566 (23,88%), 704 обратившихся пациента с акне имели место работы (18,82%), из них мужчин — 213 (15,54%), женщин — 491 (20,72%), самозанятые и домохозяйки составляли 1980 (52,93%) человек, из них мужчин — 707 (51,57%), женщин — 1273 (53,71%). Динамика ежегодной обращаемости больных с акне с учетом социального статуса на протяжении 5 лет представлена на рисунке 6.

За 5-летний период статистически значимо чаще обращались женщины, находящиеся в группах учащихся ($p = 0,02$) и неработающих (самозанятых и домохозяек) ($p = 0,03$).

Из генеральной совокупности обратившихся пациентов с акне ($n = 3554$) в период 2021-2025 гг., была сформирована репрезентативная выборка, объем которой составил 450 человек. При этом группу 1 составили мужчины — 163 (36,22%), группу 2 — женщины — 287 (63,78%).

Среди лиц обоего пола преобладали пациенты со средней степенью тяжести дерматоза — 90 (55,13%) мужчин и 198 (68,84%) женщин, легкую степень тяжести имели 13 (7,69%) мужчин и 46 (15,94%) женщин, тяжелую — 60 (37,18%) мужчин и 43 (15,22%) женщин. Средняя степень тяжести акне статистически значимо чаще встречалась у женщин по сравнению с мужчинами ($p = 0,04$), а тяжелая, напротив, у мужчин ($p = 0,00$). В группе с легкой степенью различия между полами не достигали статистической значимости ($p = 0,08$). Среди клинических разновидностей акне комедональная форма встречалась только у женщин — 8 (2,90%), а конглобатная только у мужчин — 4 (2,56%), папуло-пустулезная — у 136

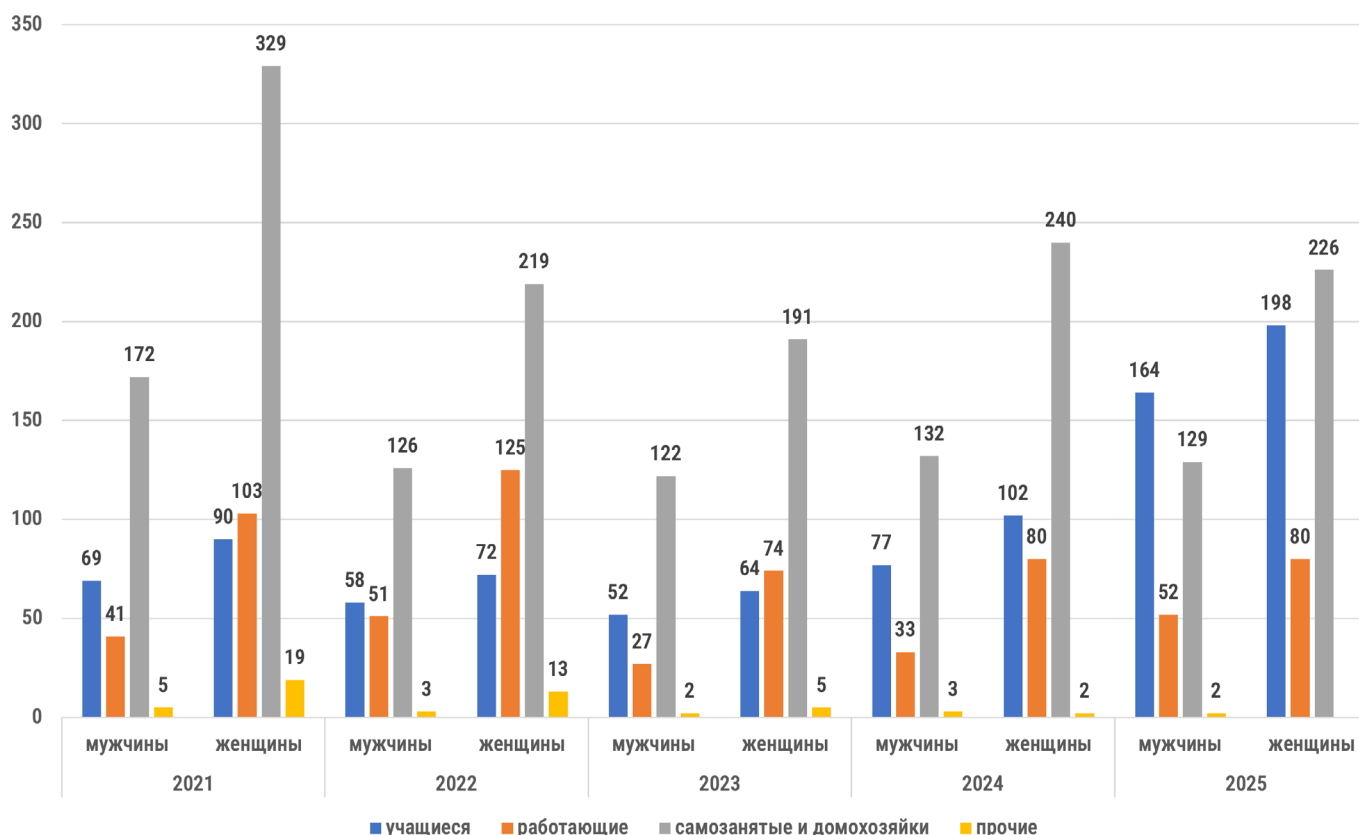


Рисунок 6. Динамика ежегодной обращаемости больных с акне с учетом социального статуса на протяжении 5 лет (2021-2025 гг.)

Figure 6. Dynamics of annual healthcare-seeking rates among patients with acne by social status over a 5-year period, 2021–2025.

(83,33%) мужчин и 266 (92,75%) женщин, узловатая — у 23 (14,10%) мужчин и 13 (4,35%) женщин. Папуло-пустулёзная форма статистически значимо чаще встречалась у женщин ($p = 0,03$), в то время как узловатая — у мужчин ($p = 0,01$). При анализе распространённости комедональной и конглобатной форм акне статистически значимых различий у мужчин и женщин выявлено не было ($p = 0,13$ и $p = 0,06$ соответственно). Рецидивирующее течение заболевания наблюдалось у 44 (26,92%) мужчин и 77 (26,81%) женщин без статистически значимых различий между группами ($p = 0,99$).

Отягощённую наследственность по акне имели 8 (5,13%) мужчин и 23 (7,97%) женщины, однако статистических значимых различий между группами не установлено ($p = 0,54$).

Ни у одного мужчины в анамнезе не были указаны сведения о семейном положении, в то время как 33 (11,59%) женщины состояли в браке, что является статистически значимым различием ($p = 0,00$). Курение табака и электронных никотин-содержащих устройств отмечалось у 8 (5,13%) мужчин и 8 (2,9%) женщин без статистически значимых различий между группами ($p = 0,11$).

Ту или иную соматическую патологию в целом имели 104 (64,10%) мужчины и 59 (74,64%) женщин без статистически значимых различий между группами ($p = 0,10$). При сравнении групп по нозологиям статистически значимые различия были выявлены только в отношении железодефицитной анемии и мигрени. Женщины (40; 13,77%) значительно чаще мужчин (2; 1,28%) имели железодефицитную анемию ($p = 0,00$). Мигренью страдали 6 мужчин (3,85%), в то время как у женщин с акне данное заболевание не встречалось ($p = 0,02$). Обращает на себя внимание, что 50 (30,77%) мужчин и 83 (28,99%) женщины имели какую-либо патологию желудочно-кишечного тракта, а (24,36%) мужчин и (26,81%) женщины — патологию органа зрения (миопию, гиперметропию, астигматизм), без статистически значимых различий между группами ($p = 0,78$ и $p = 0,78$ соответственно).

Статистически значимых различий между мужчинами и женщинами ($n=6$; 3,85% и $n=29$; 10,14% соответственно) по частоте перенесённой коронавирусной инфекции COVID-19 не выявлено ($p = 0,10$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Акне следует рассматривать как значимую медицинскую и социальную проблему. В последние годы все больше внимания уделяется психосоматическим нарушениям и их коррекции у пациентов с различными заболеваниями кожи, что подтверждается ростом числа научных исследований в этой области. Данный факт указывает на то, что проблема выходит за рамки исключительно медицинского аспекта и затрагивает психологическое и социальное благополучие человека. Кожные высыпания, особенно на открытых участках тела, негативно сказываются на психологическом состоянии пациентов с акне. Около 80% подростков считают акне наиболее непривлекательной чертой внешности [22]. Это может способствовать формированию дисморфофобии — искаженного восприятия собственной внешности [23]. Акне играет значительную роль в нарушении сексуального здоровья как женщин [24, 25], так и мужчин. Показано, что пациенты с акне имеют сниженную сексуальную активность [26].

Полученные в настоящем исследовании результаты, в целом, согласуются с данными литературы о высокой распространенности акне среди лиц молодого возраста. Установлено, что наибольшая доля пациентов приходится на возрастные категории 11-20 и 21-30 лет, что соответствует периоду активного формирования личности, социальной идентичности и репродуктивных установок. Преобладание женщин среди обратившихся пациентов также соответствует ряду исследований, что может быть связано с более высокой обращаемостью за медицинской помощью.

Отмечена тенденция к увеличению обращаемости мужчин в «постковидный» период. Это может свидетельствовать о снятии эпидемиологических ограничений, но нельзя исключить возможное влияние перенесённой COVID-19 на течение дерматологических заболеваний. Выявленные гендерные различия в клиническом течении заболевания представляют особый интерес. Так, отмечено, что у мужчин статистически значимо чаще наблюдается тяжелая степень акне по сравнению с женщинами. При этом и у мужчин, и у женщин рецидивы имеют место в 27% наблюдений.

Анализ медико-социальных характеристик

показал, что значительная часть пациентов представлена учащимися, что подчеркивает социальную значимость проблемы именно у молодых пациентов. Выявленные соматические заболевания, в частности, патология желудочно-кишечного тракта и органа зрения у представителей обоих полов, а также более высокая частота железодефицитной анемии у женщин и мигрени у мужчин, могут свидетельствовать о необходимости комплексного подхода к обследованию и лечению данной категории пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В структуре дерматологической патологии на территории г. Челябинска и Челябинской области за период 2021-2025 гг. доля пациентов с акне составила 13,41%, что свидетельствует о высокой распространенности данного заболевания. Наиболее часто акне встречается у лиц молодого возраста (11-30 лет), на долю которых приходится более 90% всех случаев, что подтверждает значимость заболевания в репродуктивно активной группе населения. Установлено статистически значимое преобладание женщин среди обратившихся пациентов (62,83%), однако более тяжелое течение при акне отмечается у мужчин. Прослеживается тенденция к увеличению обращаемости мужчин в постковидный период. Рецидивирование процесса наблюдается у 27% и мужчин, и женщин с акне. Обращает на себя внимание наличие патологии желудочно-кишечного тракта у каждого 3-го пациента.

Таким образом, вышеизложенное обуславливает необходимость совершенствования диагностических и лечебных мероприятий при данной патологии, включая междисциплинарный подход.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. РАСПОРЯЖЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОТ 15 МАР. 2025 Г. № 615-Р «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТРАТЕГИИ ДЕЙСТВИЙ ПО РЕАЛИЗАЦИИ СЕМЕЙНОЙ И ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ ПОЛИТИКИ И ПОДДЕРЖКЕ МНОГОДЕТНОСТИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ДО 2036 ГОДА». ДОСТУП: [HTTP://GOVERNMENT.RU/DOCS/54573/](http://government.ru/docs/54573/) (ДАТА ОБРАЩЕНИЯ: 26.03.2026 Г.).
2. ДВОРЯНKOBA E.B., ДЕНЬEBA M.I., ХИСМАТУЛЛИНА З.Р. МИКРОБИОМ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С АКНЕ. МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ 2023;17(14):45-50. DOI:10.21518/MS2023-264.
3. XU H., LI H. ACNE, THE SKIN MICROBIOME, AND ANTIBIOTIC TREATMENT. AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL DERMATOLOGY 2019;20(3):335-344. DOI:10.1007/S40257-018-00417-3.
4. HUANG Y., LIU L., CHEN L., ZHOU L., XIONG X., DENG Y. GENDER-SPECIFIC DIFFERENCES IN GUT MICROBIOTA COMPOSITION ASSOCIATED WITH MICROBIAL METABOLITES FOR PATIENTS WITH ACNE VULGARIS. ANNALS OF DERMATOLOGY 2021;33(6):531-540. DOI:10.5021/AD.2021.33.6.531.
5. TANG Y., REN Y., ZHANG J., WANG J., ZHOU Y., KONG W., HE Q. A STUDY REVEALED THE IMPACT OF GUT MICROBIOTA ON ACNE VULGARIS: EVIDENCE BASED ON MENDELIAN RANDOMIZATION. MEDICINE (BALTIMORE) 2025;104(47):E45949. DOI:10.1097/MD.00000000000045949.
6. SUTARIA A.H., MASOOD S., SALEH H.M., SCHLESSINGER J. ACNE VULGARIS. IN: STATPEARLS [INTERNET]. TREASURE ISLAND (FL): STATPEARLS PUBLISHING; 2023. URL: [HTTP://WWW.NCBI.NLM.NIH.GOV/BOOKS/NBK459173/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/) (ACCESS DATE: 26.03.2026).
7. NAPOLITANO M., RUGGIERO G., MEGNA M. ACNE PREVALENCE IN 9 TO 14-YEAR-OLD PATIENTS ATTENDING PEDIATRIC AMBULATORY CLINICS IN ITALY. INTERNATIONAL JOURNAL OF DERMATOLOGY 2018;57(11):1320-1323. DOI:10.1111/IJD.14138.
8. EICHENFIELD D.Z., SPRAGUE J., EICHENFIELD L.F. MANAGEMENT OF ACNE VULGARIS: A REVIEW. JAMA 2021;326:2055-2067. DOI:10.1001/JAMA.2021.17633.
9. VOS T., FLAXMAN A.D., NAGHAVI M. ET AL. YEARS LIVED WITH DISABILITY (YLDs) FOR 1160 SEQUELAE OF 289 DISEASES AND INJURIES 1990-2010: A SYSTEMATIC ANALYSIS FOR THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY 2010. LANCET 2012;380(9859):2163-2196. DOI:10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
10. HENG A.H.S., CHEW F.T. SYSTEMATIC REVIEW OF THE EPIDEMIOLOGY OF ACNE VULGARIS. SCIENTIFIC REPORTS 2020;10:5754. DOI:10.1038/S41598-020-62715-3.
11. ÖZÇELİKS., KULAÇI., YAZICIM., ÖCALE. DISTRIBUTION OF CHILDHOOD SKIN DISEASES ACCORDING TO AGE AND GENDER: A SINGLE INSTITUTION EXPERIENCE. TURKISH ARCHIVES OF PEDIATRICS 2018;53(2):105-112. DOI:10.5152/TURKPEDIATRIARS.2018.6431.
12. PARENTS AND TEACHERS: TEEN GROWTH AND DEVELOPMENT, YEARS 15 TO 17 [INTERNET]. 2015. URL: [HTTP://WWW.PAMF.ORG/PARENTING-TEENS/HEALTH/GROWTH-DEVELOPMENT/GROWTH.HTML](http://www.pamf.org/parenting-teens/health/growth-development/growth.html) (ACCESS DATE: 26.03.2026).
13. LYNN D.D., UMARI T., DUNNICK C.A. ET AL. THE EPIDEMIOLOGY OF ACNE VULGARIS IN LATE ADOLESCENCE. ADOLESCENT HEALTH, MEDICINE AND THERAPEUTICS 2016;7:13-25. DOI:10.2147/AHMT.S55832.
14. HAN X.D., OON H.H., GOH C.L. EPIDEMIOLOGY OF POST-ADOLESCENCE ACNE AND ADOLESCENCE ACNE IN SINGAPORE: A 10-YEAR RETROSPECTIVE AND COMPARATIVE STUDY. JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY 2016;30(10):1790-1793. DOI:10.1111/JDV.13743.
15. KUTLU Ö., KARADAĞ A.S., WOLLINA U. ADULT ACNE VERSUS ADOLESCENT ACNE: A NARRATIVE REVIEW WITH A FOCUS ON EPIDEMIOLOGY TO TREATMENT. ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA 2023;98(1):75-83. DOI:10.1016/J.ABD.2022.01.006.
16. COOK-BOLDEN F.E., GOLD M.H., GUENIN E. TAZAROTENE 0.045% LOTION FOR THE ONCE-DAILY TREATMENT OF MODERATE-TO-SEVERE ACNE VULGARIS IN ADULT MALES. JOURNAL OF DRUGS IN DERMATOLOGY 2020;19:78-85. DOI:10.36849/JDD.2020.3979.
17. RAMADHANTY R.P., HAMID A.Y.S. BODY IMAGE PERCEPTION IS RELATED TO SELF-ESTEEM OF THE ADOLESCENTS WITH ACNE VULGARIS. ENFERMERÍA CLÍNICA 2021;31(SUPPL 2):S326-S329. DOI:10.1016/J.ENFCLI.2020.09.021.
18. COSTERIS C., PETRIDOU M. THE MEDIATING ROLE OF APPEARANCE SATISFACTION AND SOCIAL SUPPORT IN THE RELATIONSHIP BETWEEN DERMATOLOGICAL DISORDERS AND PATIENTS' OVERALL PSYCHOLOGICAL DISTRESS. PSYCHOLOGY INTERNATIONAL 2025;7:62. DOI:10.3390/PSYCHOLINT7030062.
19. FARO B., SILVA-FERRAZ B., FARO A. ACNE, SELF-ESTEEM, AND MENTAL HEALTH: A SCOPING REVIEW. PSYCHOLOGY, HEALTH & MEDICINE 2026;31(1):50-68. DOI:10.1080/13548506.2025.2465655.
20. ПРИКАЗ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ ОТ 16 МАЯ 2016 ГОДА № 769 «ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СЕРВИСА «БАРС. ЭЛЕКТРОННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ КАРТА» РЕГИОНАЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ». URL:

[HTTPS://DOCS.CNTD.RU/DOCUMENT/453149530](https://docs.cntd.ru/document/453149530) (ДАТА ОБРАЩЕНИЯ: 27.03.2026).

21. NAING L., NORDIN R.B., ABDUL RAHMAN H., NAING Y.T. SAMPLE SIZE CALCULATION FOR PREVALENCE STUDIES USING SCALEX AND SCALAR CALCULATORS. BMC MEDICAL RESEARCH METHODOLOGY 2022;22(1):209. DOI:10.1186/S12874-022-01694-7.
22. АНДРЕЕВА Е.Н., ШЕРЕМЕТЬЕВА Е.В., ГРИГОРЯН О.Р., АБСАТАРОВА Ю.С. АКНЕ – БОЛЕЗНЬ ЦИВИЛИЗАЦИИ. ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКЦИИ 2020;26(1):6-12. DOI:10.17116/REPRO2020260116.
23. MARRON S.E., MIRANDA-SIVelo A., TOMAS-ARAGONES L., RODRIGUEZ-CERDEIRA C., TRIBO-BOIXARO M.J., GARCIA-BUSTINDUY M., GRACIA-CAZAÑA T., ROS-ABARCA S., ROE-CRESPO E., DIAZ-DÍAZ R.M., BRUFAU-REDONDO C., MARTINEZ-GONZALEZ M.C., GUERRA-TAPIA A., GONZÁLEZ-GUERRA E., PUIG L. BODY DYSMORPHIC DISORDER IN PATIENTS WITH ACNE: A MULTICENTRE STUDY. JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY 2020;34(2):370-376. DOI:10.1111/JDV.15954.
24. BEISERT M., PILARCZYK K., ZAKRZEWSKA M., PAWLACZYK M. SEXUAL SATISFACTION AND SELF-ESTEEM IN WOMEN WITH ACNE. JOURNAL OF COSMETIC DERMATOLOGY 2020;19(7):1768-1773. DOI:10.1111/JOCD.13207.
25. AFSAR F.S., SEREMET S., DEMIRLENDI DURAN H., KARACA S., MUMCU SONMEZ N. SEXUAL QUALITY OF LIFE IN FEMALE PATIENTS WITH ACNE. PSYCHOLOGY, HEALTH & MEDICINE 2019;1-8. DOI:10.1080/13548506.2019.1679845.
26. MISERY L., WOLKENSTEIN P., AMICI J.M., MAGHIA R., BRENAUT E., CAZEAU C., VOISARD J.J., TAÏEB C. CONSEQUENCES OF ACNE ON STRESS, FATIGUE, SLEEP DISORDERS AND SEXUAL ACTIVITY: A POPULATION-BASED STUDY. ACTA DERMATO-VENEREOLOGICA 2015;95(4):485-488. DOI:10.2340/00015555-1998.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Воропаева Анна Ивановна - аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, врач-дерматовенеролог ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер». Автор, ответственный за переписку. e-mail: anna.voropaeva11223@gmail.com.

Зиганшин Олег Раисович - заведующий кафедрой, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», e-mail: ziganshin_oleg@mail.ru.

Шишкова Юлия Сергеевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», e-mail: shishkova_yulia@mail.ru.

Сафронова Ирина Владимировна - кандидат технических наук, доцент кафедры математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», e-mail: safronovaiv2024@mail.ru.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Сбор и обработка материала: Воропаева А.И.

Статистическая обработка данных: Сафронова И.В.

Написание текста: Воропаева А.И., Зиганшин О.Р., Шишкова Ю.С.

Редактирование: Воропаева А.И., Зиганшин О.Р., Шишкова Ю.С.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

