

На правах рукописи

Каткова Ксения Васильевна

Особенности течения псориаза после перенесенной инфекции COVID-19

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в отделе клинической дерматовенерологии и косметологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Жукова Ольга Валентиновна

Официальные оппоненты:

Матушевская Елена Владиславовна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования;

Молочкова Юлия Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», руководитель отделения дерматовенерологии.

Ведущая организация: государственное бюджетное учреждение Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии».

Защита состоится 24.11.2026 г. в 14 час. 00 мин. на заседании диссертационного совета ПДС 0300.019 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 119071, г. Москва, Ленинский проспект, дом 17.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке РУДН по адресу по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. и на сайтах <https://www.rudn.ru/science/dissovet> и <http://vak.ed.gov.ru/>

Автореферат диссертации разослан « ____ » октября 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.019
кандидат медицинских наук, доцент

Острецова Мария Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Псориаз – хроническое, рецидивирующее, мультифакториальное заболевание с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, популяционная частота которого составляет от 2% до 3% во всем мире.

Несмотря на существенный прогресс в изучении патогенетических механизмов псориаза, включающих активацию врождённого и адаптивного звеньев иммунного ответа, дисрегуляцию продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также влияние генетической предрасположенности, проблема идентификации факторов, инициирующих патологический процесс, сохраняет свою актуальность. В современной литературе убедительно продемонстрировано значение триггерных воздействий, среди которых особое место занимают инфекционные агенты. Они способны не только провоцировать дебют заболевания у лиц с наследственной предрасположенностью, но и инициировать обострения при уже установленном диагнозе.

Доказано, что помимо бактериальных инфекций, в качестве ключевых факторов, которые могут индуцировать псориаз, могут выступать также вирусные и грибковые инфекции (Zhu H. et al. 2017). Ранее описывался дебют каплевидного псориаза после перенесенной инфекции миндалин *Streptococcus pyogenes* (Lionel F. et al., 2007).

В настоящий момент накоплено достаточно сведений о взаимосвязи SARS-CoV-2 и псориаза. Клинически значимой проблемой является обострение или дебют псориаза, случившийся после перенесенной коронавирусной инфекции. Rouai M. et al. (2021) был зафиксирован первый случай возникновения каплевидного псориаза на фоне подтверждённой коронавирусной инфекции.

Тематика вызывает непреходящий интерес в научной среде, что подтверждается ростом числа публикаций. За последние 5 лет появилось значительное количество публикаций, в которых исследователи из разных стран описывали и обострение псориаза после перенесённой коронавирусной инфекции и его манифестацию. Также были зафиксированы случаи обострения псориаза в его тяжёлых генерализованных формах, таких как псориатическая эритродермия при отсутствии очевидных лекарственных триггеров (Demiri J. et al., 2022).

Существует необходимость исследования влияния вирусных заболеваний, а именно коронавирусной инфекции на клинико-иммунологические особенности псориаза.

Степень разработанности темы исследования

Доказана важная роль триггерных воздействий, среди которых особое внимание уделяется инфекционным агентам, которые способны индуцировать псориатические обострения или впервые инициировать заболевание у генетически предрасположенных лиц.

В зарубежной литературе накоплен достаточный объем данных об изменениях течения псориаза после перенесенной коронавирусной инфекции (Demiri J. et al. 2022, Fadel A. et al. 2025, Zou Y. et al. 2024). Тематика вызывает непреходящий интерес в научной среде, что подтверждается ростом числа публикаций. Многочисленные работы посвящены определению концентрации цитокинов в сыворотке крови. В отличие от них, данные об экспрессии цитокинов непосредственно в клетках – продуцентах (моноклеарных клетках периферической крови) отсутствуют, что определяет ценность настоящей работы.

Изучение роли инфекционных факторов в патогенезе псориаза, их взаимодействия с иммунной системой и влияния на клинические проявления заболевания представляется научно обоснованным и практически значимым для оптимизации терапевтических подходов, особенно в условиях роста торпидных форм заболевания.

Цель исследования

Изучить особенности клинического течения и разработать алгоритмы терапии пациентов с псориазом после перенесенной инфекции COVID-19.

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинического течения различных форм псориаза у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19;
2. Оценить состояние интерлейкинового статуса у пациентов с псориазом после перенесенной инфекции COVID-19;
3. Разработать алгоритмы лечения больных псориазом, перенесших коронавирусную инфекцию;
4. Изучить ближайшие и отдаленные (через 6 мес.) результаты лечения псориаза с применением эфферентных методов и системной терапии (глюкокортикостероидами и/или цитостатиками) у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19.

Научная новизна

1. Доказана связь обострений псориаза, их тяжесть, трансформация заболевания в тяжелые формы (эритродермия), а также дебют заболевания после перенесенных вирусных инфекций на примере коронавирусной инфекции.
2. Впервые выявлены статистически значимые различия в уровнях экспрессии генов *IL6* и *IL17*, а также в накоплении соответствующих белков у пациентов с диагнозом псориаз, которые не переносили коронавирусную инфекцию, и у пациентов с псориазом, у которых зафиксировано обострение заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции.
3. Установлено, что применение лечебного плазмафереза в комплексной терапии у пациентов с псориазом приводит к достоверному снижению уровня провоспалительных цитокинов, коррелирующему с выраженностью клинического эффекта.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в ходе исследования результаты позволили достоверно дифференцировать группы пациентов с обострением псориаза до и после перенесённой коронавирусной инфекции по показателям экспрессии генов *IL6* и *IL17*, а также по накоплению соответствующих белков. После перенесенной коронавирусной инфекции у некоторых больных, помимо дебюта аутоиммунных заболеваний, может происходить их обострение.

Разработана и внедрена в клиническую практику ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» схема индивидуальной комплексной терапии больных с обострением псориаза после перенесенной коронавирусной инфекции. Применение данной комбинированной терапевтической методики продемонстрировало высокую клиническую эффективность за счёт комплексного воздействия на различные звенья патогенеза заболевания.

Методология и методы исследования

Методы исследования определены отечественными и мировыми научными разработками, которые обусловили тактику достижения поставленной цели и задач. Проведенное исследование относилось к проспективному и ретроспективному, когортному, сравнительному.

Протокол проведения научного исследования был одобрен локальным этическим комитетом при ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», протокол № 4 от 13 декабря 2022 года.

Полученные данные диссертационной работы базируются на результатах собственных исследований с использованием клинических (сбор и подробный анализ данных анамнеза, определение индекса PASI, оценка эффективности терапии) и лабораторных методов. Обработка результатов исследования осуществлялась с помощью современных методов статистического анализа (с помощью программного оборудования Windows 10, программ Microsoft Excel, Statistica 12,0 методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента для парных выборок при подтверждении статистической достоверности изменения индекса PASI). Результаты ПЦР были проанализированы методом 2-ΔΔCT. Результаты анализа представлены в формате среднего значения с указанием стандартной ошибки ($\pm$ SE). Для оценки статистической значимости различий между группами использовали двусторонний t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Значения $p < 0,05$ интерпретировались как статистически значимые.

Основные положения, выносимые на защиту

1. После перенесенных вирусных инфекций, в частности, после коронавирусной инфекции, псориаз имеет тенденцию к изменению клинического течения в сторону распространенных и тяжелых форм, торпидных к проводимой терапии.
2. Применение комбинированных методик (цитостатической, гепатопротекторной терапии в сочетании с плазмаферезом) приводит к положительному, пролонгированному клиническому ответу на терапию.

Внедрение результатов исследования в практику

Разработанные алгоритмы терапии с применением комбинированных методик внедрены в лечебную практику ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» филиал «Клиника им. В. Г. Короленко» в условиях круглосуточного стационара и могут быть рекомендованы для применения в работе других дерматологических отделений и других специализированных центров.

Личный вклад автора

Лично автором на основании подробного анализа современных литературных источников по исследуемому вопросу сформулированы цель и задачи настоящей работы, определены объем, методы клинического и лабораторных исследований. Автор принимала непосредственное участие в организации и выполнении исследований по всем разделам диссертации: отбору

больных по критериям включения, клиническому обследованию и назначению лечения больным, наблюдению их в динамике, оценке клинической эффективности в группах сравнения и переносимости лечения, забору материала для исследования. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка данных исследования, на основании анализа полученных результатов сформулированы основные научные положения, предложены практические рекомендации для повышения эффективности лечения больных с обострением псориаза или его манифестом на фоне перенесенной коронавирусной инфекции.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки) и области исследования, а именно: п. 1–4, 6, 8.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность выводов и практические рекомендации диссертационного исследования основаны на результате проспективного и ретроспективного анализа 201 медицинской карты пациентов с обострением псориаза или его манифестом на фоне перенесенной коронавирусной инфекции, и ретроспективного анализа 158 медицинских карт пациентов с обострением псориаза до 2020 г. (до перенесенной коронавирусной инфекции), находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» филиале «Клиника им. В. Г. Короленко». Материалы исследования корректно документированы, а полученные результаты подтверждены проведённым статистическим анализом. Подход к организации обследования, алгоритмы диагностики и лечения с привлечением смежных специалистов, изучению результатов профилактики и симптоматической терапии, позволяют расценивать полученные результаты научных исследований и сделанные заключения убедительными и научно обоснованными.

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на: 14-м Всероссийский Форуме Национального Альянса Дерматовенерологов и Косметологов с международным участием «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики» (г. Москва, 15-16 октября 2024) г.; 19-м Всероссийском Съезде Национального Альянса Дерматовенерологов и Косметологов (г. Москва, 17-19 марта 2026 г.); на мероприятии «День псориаза» ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» (г. Москва, 28 октября 2020 г., 25 октября 2023 г., 28 октября 2024 г., 27 октября 2025 г.).

Апробация состоялась на совместном заседании отделов клинической дерматовенерологии и косметологии, аногенитальных дерматозов и инфекций, передаваемых

половым путем и научно-прикладных методов исследования ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», протокол № 49 от 26 мая 2026 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ: из них 4 статьи в журналах, индексируемых международной реферативной базой данных и систем цитирования Scopus; 2 статьи – в библиографической базе данных RSCI; 3 тезиса в сборниках тезисов конференций и форумов.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав – обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований и заключения; выводов, практических рекомендаций, приложений, иллюстрирована 30 рисунками и 9 таблицами. Список литературы содержит 89 источников, из которых 15 отечественных и 74 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Формирование клинических групп

Исследование было проведено на выборке пациентов согласно разработанным критериям включения и исключения.

Критерии включения в исследование:

- женщины в возрасте 18-60 лет с диагнозом распространенный псориаз, обострение или дебют которого произошли в течение 12 недель после перенесенной COVID-19.
- мужчины в возрасте 18-60 лет с диагнозом распространенный псориаз, обострение или дебют которого произошли в течение 12 недель после перенесенной COVID-19.
- Подписанное информированное согласие.

Критерии невключения:

- пациенты, вакцинированные от COVID-19;

- пациенты с ВИЧ-инфекцией, хроническим вирусным гепатитом С, В, злокачественными новообразованиями;
- беременные и женщины послеродового периода (6 месяцев после родов);
- пациенты с алкогольной и наркотической зависимостями.

Исследование проводилось среди группы пациентов (n=201), которые находились на лечении в круглосуточном стационаре с обострением псориаза или его дебютом после перенесенной инфекции COVID-19 (подтверждённой лабораторными методами исследования) за период с 2021 г. по 2023 г. на базе ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии». Также проведен ретроспективный анализ медицинской документации 158 пациентов, выделенных из той же группы, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» филиале «Клиника им. В. Г. Короленко» до 2020 г. с диагнозом распространенный псориаз. Дополнительно для анализа экспрессии генов *IL6* и *IL17* и уровня накопления белков IL-6 и IL-17 в мононуклеарных клетках крови в были выделены три сравнительные группы: пациенты с диагнозом псориаз, не переносившие коронавирусную инфекцию (20 человек), те же пациенты с псориазом, у которых наблюдалось обострение заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции, а также здоровые добровольцы (10 человек). Дифференциация пациентов с псориазом по степени тяжести заболевания не проводилась, поскольку все участники данной категории страдали тяжелой формой патологии. Выборка здоровых добровольцев сопоставима с исследуемой группой по возрасту, полу и коморбидности.

Обследование пациентов включало: сбор жалоб, данных анамнеза, дерматологического визуального осмотра, проведение стандартных общеклинических лабораторных тестов¹, определение PASI, определение IgG к SARS-CoV2, анализ экспрессии генов *IL6* и *IL17* и уровня накопления белков IL-6 и IL-17 в мононуклеарных клетках крови при обострении псориаза до и после перенесенной коронавирусной инфекции, изучение интерлейкинового статуса в крови методом иммуноферментного анализа до лечения и после лечения (IL-13, IL-10, IL-17a, IL-31, IL-18), методы математической статистики.

Общая характеристика обследованных пациентов

Среди когорты обследованных пациентов (n=201) насчитывалось 137 мужчин (68,2%), 64 женщины (31,8%). Средний возраст больных составил $50,6 \pm 11,63$. 40% пациентов ранее не

¹ Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, глюкоза, креатинин, мочевины, общий белок, общий билирубин), антитела к *Treponema pallidum* (РМП), Hbs-антиген, Anti-HCV, исследование антител/антигена HIV

получали стационарного лечения, достигая стационарной стадии псориаза благодаря наружной терапии (топическими КС), а среди 80% госпитализированных повторно, в периоды предыдущих госпитализаций не применялись эфферентные методики лечения, а также цитостатическая и иммуносупрессивная терапия. Стаж заболевания в данной выборке больных варьирует от 4-5 мес., до 45-60 лет (в более старших возрастных группах).

При клинической оценке группы больных с псориазом, у которых обострение развилось на фоне перенесённой инфекции, обращает на себя внимание выраженная воспалительная инфильтрация, усиление экссудативных проявлений, широкая распространённость кожного поражения, часто достигающая субтотальных и тотальных масштабов, в некоторых случаях за счет явлений токсикодермии. При состоянии псориазированной (и парциальной) эритродермии отмечались: гипертермия, полиаденит, слабость. Такие клинические особенности отражают комплексное взаимодействие инфекционного фактора с иммунопатогенезом псориаза, приводя к усилению местного воспаления, активации провоспалительных медиаторов и прогрессированию кожного процесса.

Средний индекс PASI при поступлении составил $66,3 \pm 1,8$; $p < 0,05$ (распространенность высыпаний более чем на 80% тела), что соответствует тяжелым формам псориаза, при сравнении с клинической картиной при предыдущих обострениях (до перенесенной коронавирусной инфекции средний индекс PASI $42,2 \pm 4,6$; $p < 0,05$) (Таблица 1). Наряду с этим наблюдались разнообразные токсикодермические проявления, включая выраженную эритему, шелушение, а также субъективные ощущения в виде зуда и жжения, что свидетельствует о системной кожной реакции на воздействие экзогенных или эндогенных токсических факторов. У 47 больных была зафиксирована токсикодермия.

Таблица 1 – Сравнительная таблица индекса PASI

PASI при поступлении после перенесенной инфекции COVID-19	PASI при поступлении до перенесенной инфекции COVID-19
$66,3 \pm 1,8^*$	$42,2 \pm 4,6^*$
Примечание: * - $p < 0,05$	

Для выявления общесоматической коморбидности были изучены анамнестические данные, проведено клиническое обследование больных с использованием рутинных общеклинических лабораторных тестов, пациенты консультированы смежными специалистами.

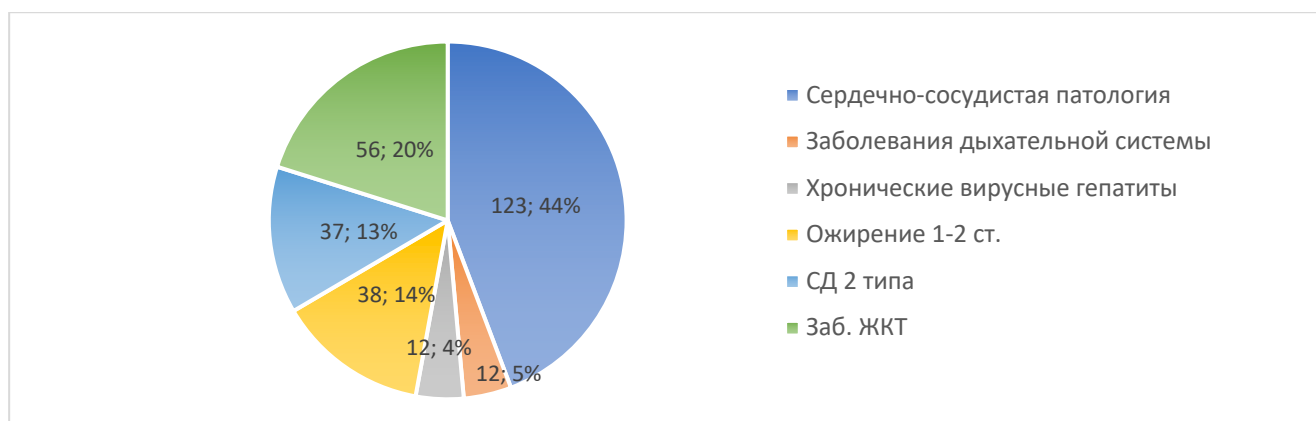


Рисунок 1 – Распределение сопутствующей патологии

По данным проанализированных карт, как видно из Рисунка 1, в структуре выявленных заболеваний преобладают сердечно-сосудистые патологии (44%). Существенную долю занимают заболевания желудочно-кишечного тракта (20%), ожирение 1–2 степени (14%) и сахарный диабет 2 типа (13%). Реже встречаются заболевания дыхательной системы (5%) и хронические вирусные гепатиты (4%). Таким образом, ведущая роль принадлежит сердечно-сосудистым болезням, при этом значительное распространение имеют метаболические нарушения и патология ЖКТ.

После последовательного применения критериев включения и невключения исходная когорта из 201 пациента редуцировалась до 152 человек, составивших аналитическую выборку для оценки эффективности проведенной терапии.

Результаты лабораторных исследований

При обследовании пациентов в период обострения псориаза в общем анализе крови выявлялись комплексные изменения, отражающие как гемодинамические сдвиги, так и активность воспалительного процесса. Наблюдались признаки гемоконцентрации, свидетельствующие о снижении объема плазмы крови и относительном увеличении концентрации форменных элементов, лейкоцитоз и ускоренное скорость оседания эритроцитов (СОЭ), что указывает на активацию иммунного ответа и усиление системного воспалительного процесса. Эти изменения подтверждают участие как гемодинамических, так и иммунологических факторов в патогенезе обострения псориаза.

В показателях биохимического анализа крови обращает на себя внимание повышение активности уровня печеночных трансаминаз, а также пороговое значение уровня общего холестерина (5,2 ммоль/л). Значения АСТ 33,4 (от 11,8 до 575,8) МЕ/л, уровня АЛТ 35,6 (от 3,9 до 269,4) МЕ/л. Изолированный сдвиг уровня печеночных ферментов подчеркивает коморбидный фон у выборки пациентов, указывая на доминирование гепатобилиарной дисфункции в структуре

сопутствующей патологии, что согласуется с современными литературными данными. Не исключено потенцирующее токсическое действие вируса, лекарственная гепатотоксичность (особенно при использовании противовирусных, антибиотиков и жаропонижающих средств), а также обострение фоновых хронических заболеваний печени.

Методом ИФА в сыворотке крови исследуемых пациентов определялись Антитела IgG к *Coronavirus*, среднее значение которых 181,5 МЕ/л (от 14,2 до 588,8). Данный класс антител считается достоверным маркером перенесённой коронавирусной инфекции и является показателем сероконверсии. У обследованных нами пациентов все значения IgM находились в пределах референсного интервала, что не учитывалось при дальнейшем анализе в связи с отсутствием клинической значимости.

Ранее неоднократно демонстрировалось, что патогенез псориаза зависит от врожденных и адаптивных иммунных воспалительных механизмов, а также от активности ключевых цитокинов. Поэтому было решено провести исследование на системном уровне, сосредоточив внимание на экспрессии ключевых провоспалительных генов. Для эксперимента использовали периферическую кровь, из которой выделяли мононуклеарные клетки, служившие исходным материалом во всех группах - были выделены три сравнительные группы: пациенты с диагнозом псориаз, не переносившие коронавирусную инфекцию, те же пациенты с псориазом, у которых наблюдалось обострение заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции, а также здоровые добровольцы. Интерлейкиновый статус (IL-6 и IL-17) был выбран для исследования, поскольку оба цитокина играют ключевую роль в патогенезе псориаза. IL-6 и IL-17 участвуют в воспалительном ответе и оказывают существенное влияние на развитие и обострение заболевания. Исследования показали, что эти цитокины могут усиливать воспалительный процесс, связанный с псориазом, особенно после перенесенной коронавирусной инфекции.

В результате был осуществлен анализ экспрессии генов *IL6* и *IL17* в мононуклеарных клетках крови. Исследование проводилось среди пациентов с псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию, больных псориазом с обострением заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции, а также среди здоровых добровольцев. При сравнении уровней экспрессии гена *IL6* между пациентами, страдающими псориазом, и здоровыми добровольцами было установлено, что у больных псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию, уровень экспрессии данного гена превышает аналогичный показатель у здоровых добровольцев в 74 раза. В то же время у пациентов с псориазом, у которых после перенесённой коронавирусной инфекции отмечалось обострение заболевания, уровень экспрессии гена *IL6* оказался повышен в 178 раз по сравнению с уровнем, зарегистрированным у здоровых добровольцев.

При этом, сравнивая группы пациентов с псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию, и пациентов с псориазом, у которых наблюдалось обострение заболевания после

перенесенной коронавирусной инфекции, были выявлены статистически значимые различия в уровне экспрессии гена *IL6* между этими группами (Рисунок 2).

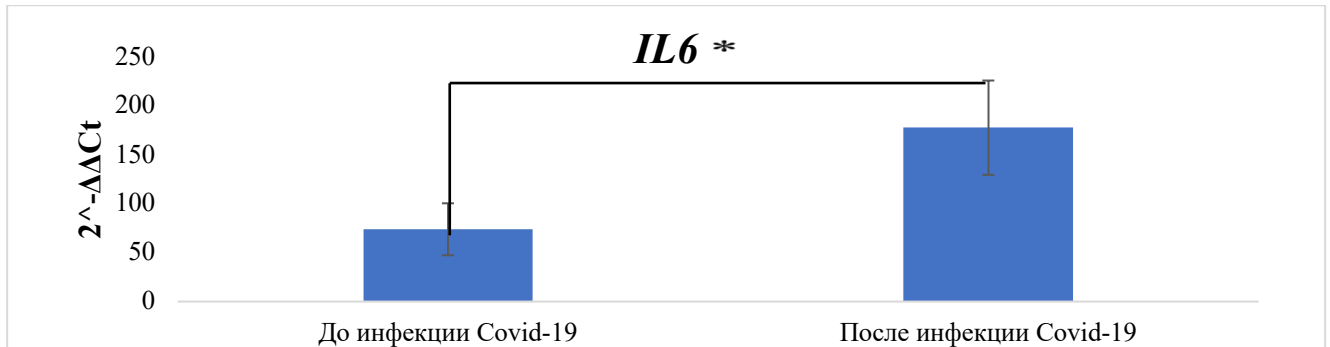


Рисунок 2 – Сравнение уровня экспрессии гена *IL6* в мононуклеарных клетках больных псориазом, с обострением заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции, с аналогичным показателем больных псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию. Статистически значимые различия в уровнях экспрессии ($p < 0,05$) обозначены символом (*)

При сравнении уровней экспрессии гена *IL17* между пациентами, страдающими псориазом, и здоровыми добровольцами было установлено, что у больных псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию, уровень экспрессии данного гена превышает аналогичный показатель у здоровых добровольцев в 125 раз. У пациентов, страдающих псориазом, у которых после перенесённой коронавирусной инфекции наблюдалось ухудшение течения заболевания, его уровень оказался выше в 333 раза по сравнению с показателями, зафиксированными у здоровых добровольцев.

Сравнительный анализ групп пациентов с псориазом, не перенесших вирусную инфекцию SARS-CoV-2, и пациентов с псориазом, у которых после перенесенной коронавирусной инфекции наблюдалось обострение заболевания, показал статистически значимые различия в уровне экспрессии гена *IL17* между указанными группами (Рисунок 3).

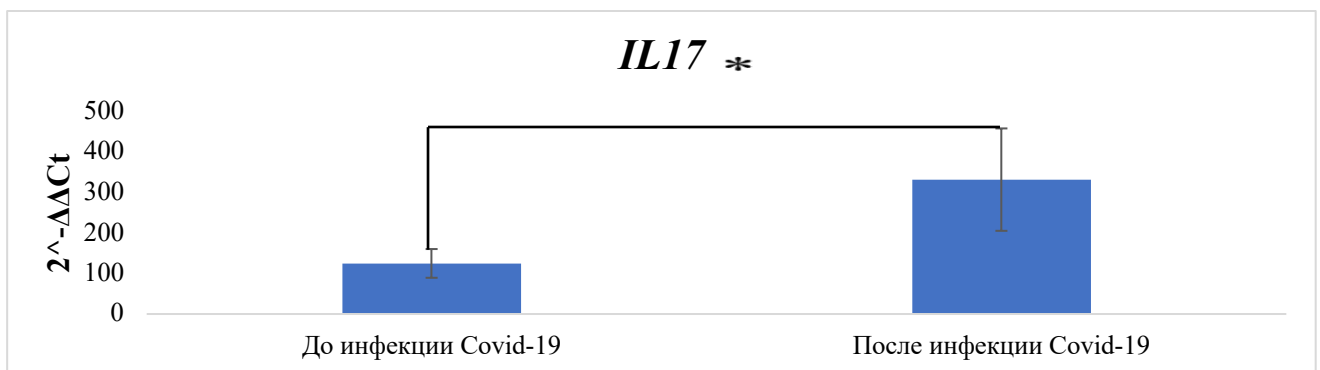


Рисунок 3 – Сравнение уровня экспрессии гена *IL17* в мононуклеарных клетках больных псориазом, с обострением заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции, с аналогичным показателем больных псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию. Статистически значимые различия в уровнях экспрессии ($p < 0,05$) обозначены символом (*)

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что группы пациентов с диагнозом псориаз, не перенесших коронавирусную инфекцию, и пациенты с псориазом, у которых после перенесенной коронавирусной инфекции наблюдалось обострение заболевания, существенно различаются на молекулярном уровне по уровню экспрессии генов ключевых провоспалительных цитокинов *IL6* и *IL17*.

При помощи иммуноферментного анализа мы подтвердили дифференциальную экспрессию IL-6 и IL-17 на белковом уровне. Результаты ELISA анализа, выполненного на тех же группах образцов, выявили более интенсивное накопление IL-6 и IL-17 в мононуклеарных клетках больных псориазом, с обострением заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции, по сравнению с аналогичным показателем больных псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию (Рисунки 4, 5). Уровень IL-6, в мононуклеарных клетках больных псориазом, с обострением заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции, составил $389,5 \pm 54,4$ пг / мл ($p < 0,05$), тогда как у больных псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию – $268,8 \pm 61$ пг / мл ($p < 0,05$).

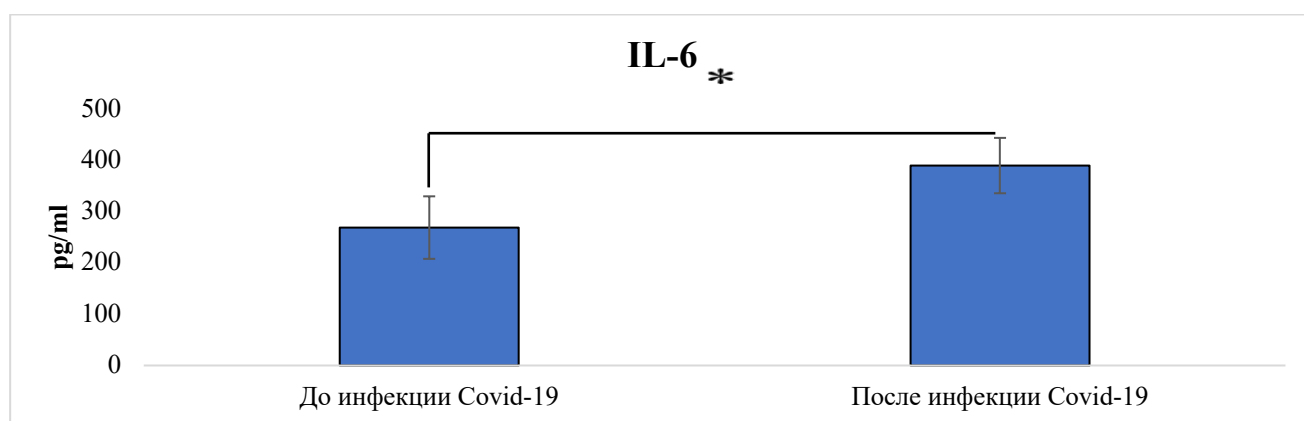


Рисунок 4 – Результаты анализа накопления белка IL-6 в мононуклеарных клетках больных псориазом, с обострением заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции, с аналогичным показателем больных псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию. Статистически значимые различия в уровнях экспрессии ($p < 0,05$) обозначены символом (*)

Уровень IL-17, также был значительно выражен в мононуклеарных клетках больных псориазом, с обострением заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции, и составил $798 \pm 122,1$ пг / мл ($p < 0,05$), тогда как у больных псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию – $560,4 \pm 122,1$ пг / мл ($p < 0,05$) (Рисунок 5).

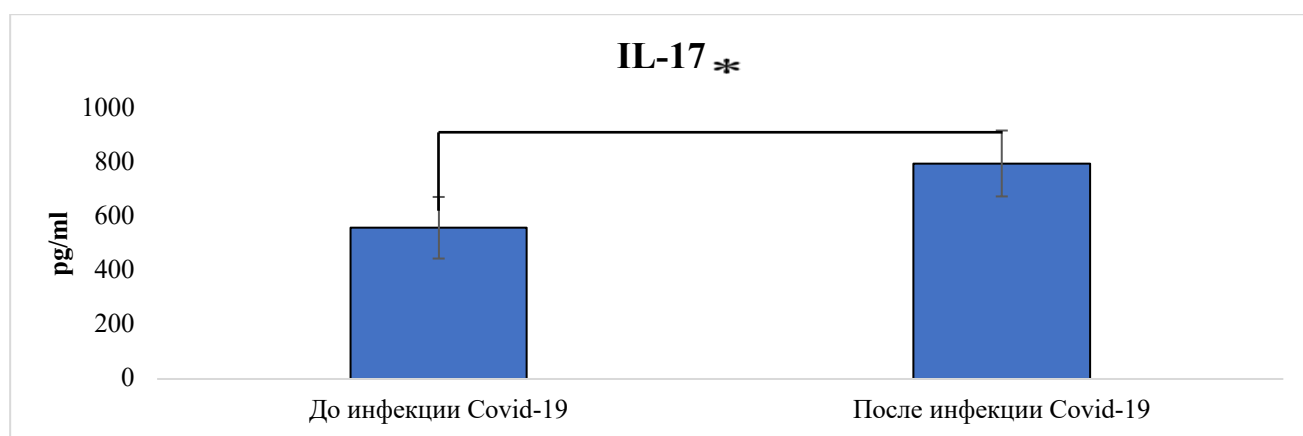


Рисунок 5 – Результаты анализа накопления белка IL-17 в мононуклеарных клетках больных псориазом, с обострением заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции, с аналогичным показателем больных псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию. Статистически значимые различия в уровнях экспрессии ($p < 0,05$) обозначены символом (*)

Таким образом, результаты исследования указывают на значимые различия между клиническими группами пациентов с псориазом, не инфицированных коронавирусом, и теми, у кого после перенесенной инфекции COVID-19 наступило обострение заболевания. Эти различия отражаются на молекулярно-генетическом уровне, включая вариации в профилях экспрессии генов провоспалительных цитокинов *IL6* и *IL17*, а также в уровнях накопления белков. Это даёт основание полагать, что инфекция SARS-CoV-2 существенно влияет на развитие обострения псориатического процесса.

Оценка эффективности лечения

Пациенты были разделены на 4 группы для оценки эффективности проводимой терапии, опираясь на тенденцию к снижению уровня PASI (Таблица 2). Группы были разделены в соответствии с проводимой терапией. Цитостатическая терапия была предпочтительным методом лечения у пациентов с псориатической эритродермией. Ключевым препаратом в лечении был *метотрексат*. У пациентов с тяжелым, торпидным течением кожного процесса, при сочетании псориатического процесса с явлениями токсикодермии, с целью улучшения микроциркуляции, дезинтоксикации, направленного действия на иммунореактивность организма, к цитостатической терапии в качестве основной методики был выбран *плазмаферез*. У части пациентов, с генерализованным кожным процессом, также при сочетании обострения псориаза и явлений токсикодермии, при наличии противопоказаний к эфферентным методам лечения, к проводимой цитостатической терапии были добавлены *системные глюкокортикостероидные средства*. В группе пациентов, где были ограничения по использованию цитостатических средств, но были показания к назначению

системных кортикостероидов, в терапевтическую программу в последующем были включены процедуры *плазмафереза*.

Таблица 2 – Оценка эффективности проведенной терапии

Примененные методы терапии		Количество пациентов	Уровень PASI при поступлении $M \pm \sigma$	Уровень PASI на момент выписки $M \pm \sigma$
Метотрексат	2 гепатопротектора	21	66,4±3,21	26,2±2,56*
	Натрия глицирризинат + фосфолипиды	43	66,3±3,38	28,1±2,5*
	Адеметионин	4	67,2±3,31	28,3±2,77*
Метотрексат + плазмаферез	2 гепатопротектора	8	68,1±3,4	18,4±2,55*
	Натрия глицирризинат + фосфолипиды	23	67,7±3,44	18,2±2,5*
	Адеметионин	9	66,8±2,1*	23,3±2,3*
ГКС + метотрексат	2 гепатопротектора	5	65,7±2,7*	23,6±2,69*
	Натрия глицирризинат + фосфолипиды	14	66,8±3,9	24,2±3,19
	Адеметионин	12	67,21±2,3*	20,2±2,1*
ГКС + плазмаферез	2 гепатопротектора	12	64,14±1,2*	21,3±1,25*
	Натрия глицирризинат + фосфолипиды	1	70	29
Примечание: - * $p < 0,05$				

К моменту выписки динамика PASI во всех группах промежуточная между 50-75%, что свидетельствует о значительном улучшении кожного процесса, отчасти динамика индекса PASI обусловлена первоначально тяжелым кожным процессом. Длительность нахождения в условиях суточного стационара колебалась от 13 до 15 дней, что может быть обусловлено тяжестью и торпидностью к изначально проводимому лечению. Также достоверно установлено, что наличие у пациента коморбидных заболеваний является независимым предиктором пролонгирования стационарного лечения и увеличивает риск осложнений, а также накладывает ограничения в назначении как системного лечения, так и эфферентных методик.

Для оценки эффективности проведенного лечения в группе пациентов, получавших плазмаферез, дополнительно были исследованы уровни некоторых про- и противовоспалительных цитокинов методом ИФА в плазме крови, участвующих в патогенезе псориаза и токсикодермии.

Таблица 3 – Изменения уровней некоторых ИЛ в плазме крови, определенные методом ИФА (пг/мл) в процессе терапии с применением эфферентных методов лечения

ИЛ	Норма	До	После 1-й процедуры	Через 14 дней (после 3 процедур)
ИЛ-13, пг/мл	0-44,4	20,85±13,83	13,34±9,54	13,54±7,2
ИЛ-10, пг/мл	0-31	29,02±10,56	23,3±8,3	18,24±8,72
ИЛ-17а, пг/мл	<10	44,5±42,3	44,9±43,1	37,66±35,64
ИЛ-31, пг/мл	55-280	2045,1±2015,8	2063,16±2036,48	2024,41±1998,09
ИЛ-18, пг/мл	100-200	902,55±446,59	439,2±26,64	417,3±18,43

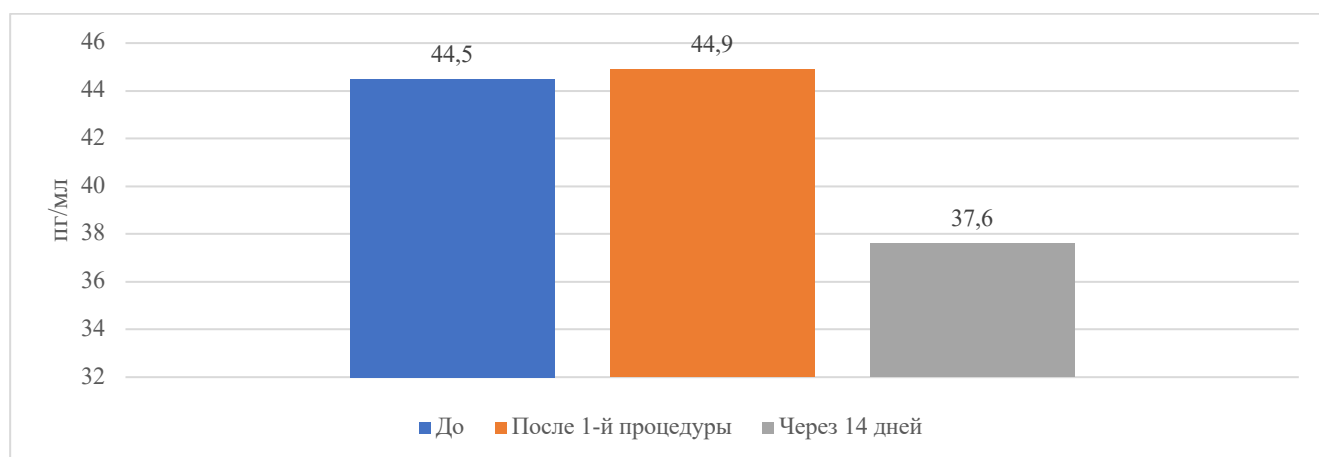


Рисунок 6 – Изменения уровня ИЛ-17А в плазме крови, определенного методом ИФА (пг/мл) в процессе терапии с применением эфферентных методов лечения

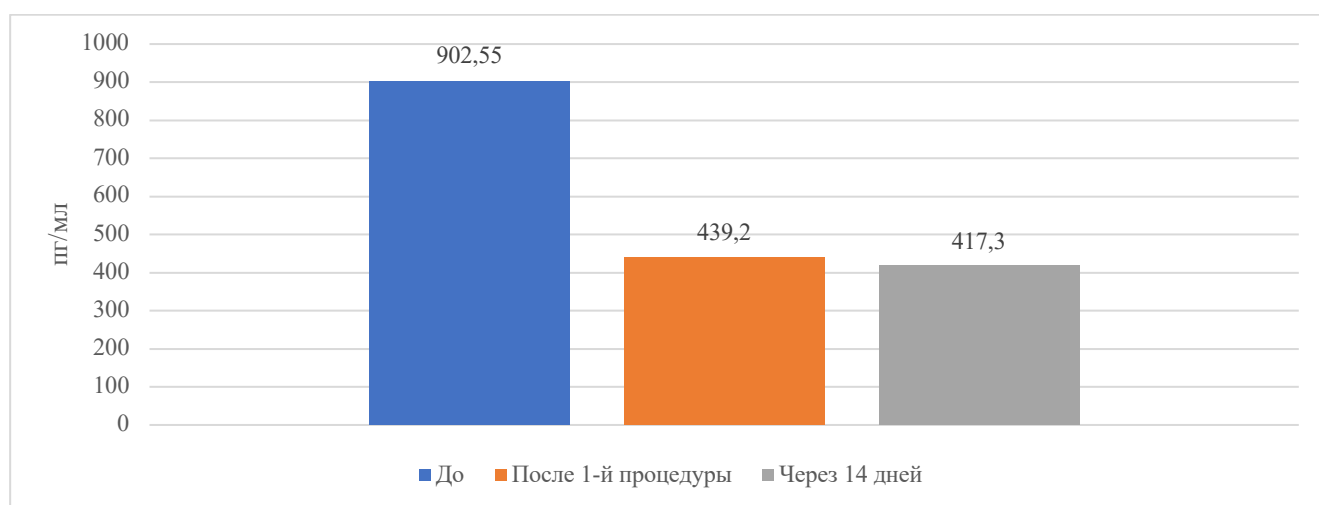


Рисунок 7 – Изменения уровня ИЛ-18 в плазме крови, определенного методом ИФА (пг/мл) в процессе терапии с применением эфферентных методов лечения

Из Таблицы 3 и Рисунков 6, 7 следует, что на фоне проводимой терапии с применением эфферентных методик IL-18 снижается особенно резко, что важно, так как он участвует в запуске воспаления и активации иммунных клеток. IL-17A устойчив к снижению, возможно он циркулирует в меньших количествах в плазме, либо быстро компенсируется за счёт клеточной продукции после удаления из плазмы. Слабое снижение IL-17A говорит о частичном или ограниченном влиянии плазмафереза на Th17-ось, которая более устойчива к быстрой модуляции.

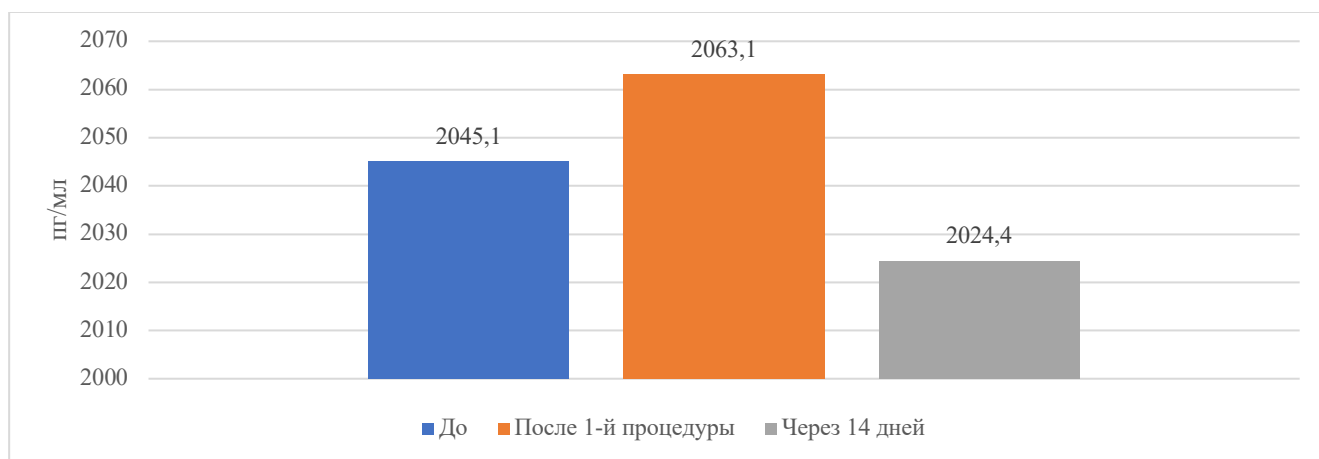


Рисунок 8 – Изменения уровня IL-31 в плазме крови, определенного методом ИФА (пг/мл) в процессе терапии с применением эфферентных методов лечения

Незначительное транзиторное повышение IL-31 после первой процедуры плазмафереза, с последующим снижением к 14 дню (Рисунок 8), вероятно, отражает феномен рикошета (*rebound effect*) - кратковременную компенсаторную гиперпродукцию в ответ на резкое снижение других цитокинов. Также возможно участие механизмов тканевого высвобождения и нейроиммунной регуляции. Отложенное снижение IL-31 согласуется с общим снижением системного воспаления и стабилизацией иммунного гомеостаза.

Оценка эффективности проведенной терапии через 6 месяцев

Согласно полученным данным катамнеза (Таблица 4), наилучшая тенденция к стойкой ремиссии и дальнейшее снижение уровня PASI прослеживается в группе № 2 – среди пациентов, получавших комбинированное лечение, а именно цитостатическую терапию (р-р метотрексата), гепатопротекторную терапию и эфферентные методики лечения (плазмаферез). В данной группе через 6 месяцев зафиксированных обострений не было, пациенты продолжали наблюдение в амбулаторном звене. В то время как среди других групп пациентов стойкая ремиссия не была достигнута, о чем говорят средние значения уровня PASI.

Таблица 4 – Оценка эффективности проведенной терапии через 6 месяцев

Группы пациентов	Уровень PASI на момент выписки $M \pm \sigma$	Уровень PASI через 6 месяцев $M \pm \sigma$
Группа №1	$27,3 \pm 1,8^*$	$14,1 \pm 2,1^*$
Группа №2	$19,5 \pm 2,4^*$	$9,2 \pm 2,1^*$
Группа №3	$24,3 \pm 2,69^*$	$13,4 \pm 2,54^*$
Группа №4	$25,7 \pm 2,23^*$	$14,6 \pm 2,4^*$
Примечание: - * $p < 0,05$		

Целесообразным является применение плазмафереза в комплексной терапии при обострении псориаза после перенесенной инфекции (в частности, коронавирусной инфекции), когда наблюдается выраженная системная реакция, зачастую рефрактерная к традиционным методам лечения. Удаление цитокинов и токсинов из кровотока позволяет быстро стабилизировать состояние пациента и снизить воспалительную нагрузку.

У пациентов с псориазом и отягощенной коморбидностью (в частности – заболеваниями гепатобилиарной системы) на фоне перенесённой коронавирусной инфекции может наблюдаться усугубление печёночной дисфункции, однако, несмотря на это, зачастую возникает необходимость применения потенциально гепатотоксичной терапии, в частности терапии метотрексатом. Это делает актуальным применение гепатопротекторов (адеметионин, натрия глицирризинат+фосфолипиды) - средств, направленных на стабилизацию мембран гепатоцитов, улучшение метаболических и антиоксидантных процессов в печени, снижение воспаления и фиброгенеза.

Применение комбинированных терапевтических методик, включающих плазмаферез, метотрексат и гепатопротекторные средства (адеметионин, натрия глицирризинат+фосфолипиды) демонстрирует высокую клиническую эффективность за счёт комплексного воздействия на различные звенья патогенеза заболевания. Такой подход позволяет оптимизировать лечебный процесс, повысить безопасность лечения и минимизировать риски осложнений, обеспечивая максимально эффективное и безопасное ведение больных с тяжёлыми формами псориаза, обострение которого произошло после перенесенной вирусной инфекции, в т.ч. инфекции COVID-19.

ВЫВОДЫ

1. После перенесенных вирусных инфекций, в частности инфекции COVID-19 при обострении псориаза отмечается тенденция к генерализации процесса, нередко в сочетании с токсикодермией. PASI при обострении псориаза после перенесенной инфекции в 1,5 раза выше, чем до перенесенной коронавирусной инфекции.

2. Впервые на примере инфекции COVID-19 выделены группы пациентов с обострением псориаза до и после перенесённой инфекции по показателям экспрессии генов *IL6* и *IL17*, а также по накоплению соответствующих белков, что говорит о том, что вирусная инфекция (в частности, коронавирусная инфекция) может быть триггером обострения псориаза.

- Уровень экспрессии гена *IL6* у пациентов с обострением псориаза на фоне перенесенной инфекции в 2,4 раза выше, чем при обострении псориаза до инфекции COVID-19, экспрессия *IL17* выше в 2,6 раз.

- Уровень IL-6 в мононуклеарных клетках больных с обострением псориаза после перенесенной коронавирусной инфекции составил $389,5 \pm 54,4$ пг/мл ($p < 0,05$), у больных псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию – $268,8 \pm 61$ пг/мл ($p < 0,05$). Уровень IL-17 в мононуклеарных клетках больных с обострением псориаза после перенесенной коронавирусной инфекции составил $798 \pm 122,1$ пг/мл ($p < 0,05$), у больных псориазом, не перенесших коронавирусную инфекцию – $560,4 \pm 122,1$ пг/мл ($p < 0,05$).

3. Показана клинико-иммунологическая эффективность комбинированной терапии: разработанная методика с включением плазмафереза показала снижение уровня интерлейкинов у пациентов с обострением псориаза после перенесенной инфекции: IL-17a – на 15%, IL-31 практически не изменился ($\approx 1\%$), а IL-18 снизился наиболее существенно – на 51%, с сохранением низких концентраций на протяжении 14 дней.

4. Комбинированное лечение пациентов с обострением псориаза, перенесших коронавирусную инфекцию в объеме - плазмаферез, цитостатические средства (метотрексат), гепатопротекторные средства (адemetионин, натрия глицирризинат+фосфолипиды) приводит к пролонгированному положительному результату - на момент выписки отмечается снижение индекса PASI 50-75%, спустя 6 месяцев индекс PASI продолжал снижаться и достигал $9,2 \pm 2,1$ ($p < 0,05$).

Перспективы дальнейшей разработки темы связаны с изучением экспрессии генов *IL6* и *IL17* при псориазе, ассоциированном с другими инфекционными триггерами, в частности у иммунокомпрометированных пациентов. Представляется важным разработать алгоритмы терапии для пациентов с псориазом и фоновыми хроническими инфекционными заболеваниями.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

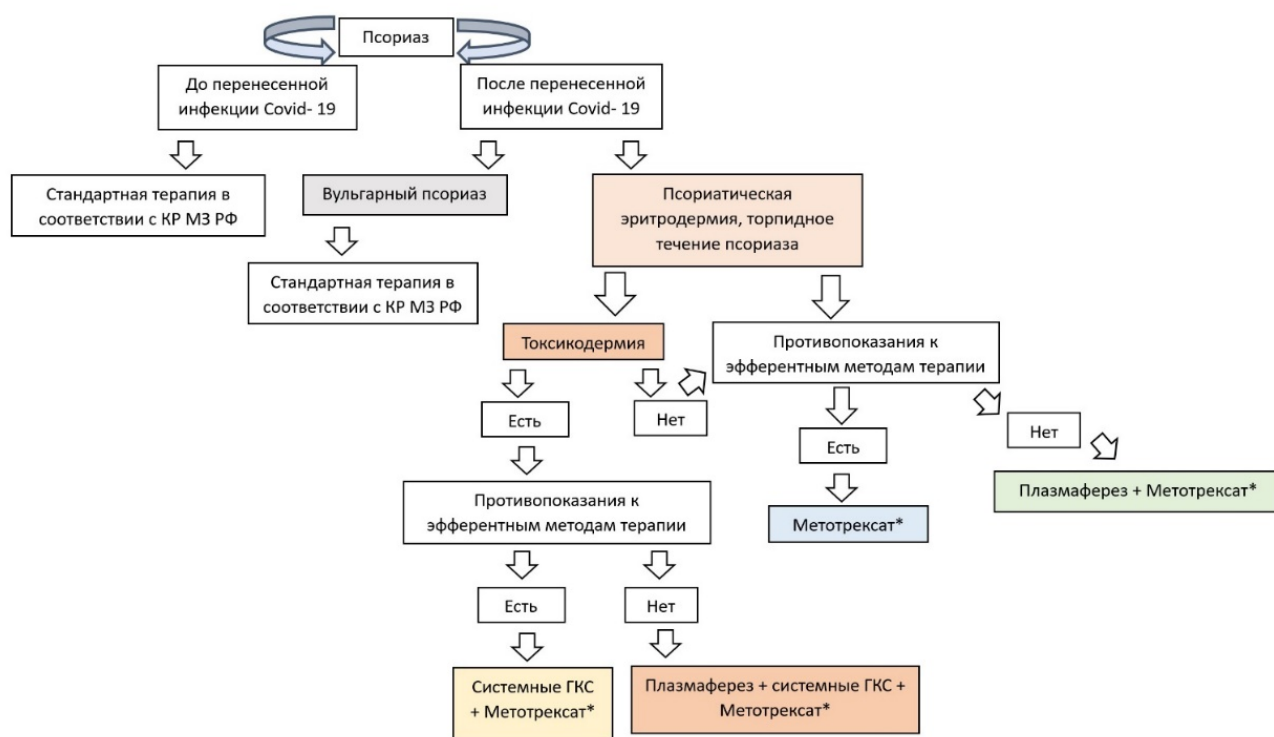
1. При обострении псориаза после коронавирусной инфекции необходимо применение цитостатической терапии с целью подавления иммуновоспалительных процессов и нормализации пролиферации кератиноцитов.

2. Целесообразно включение сеансов лечебного плазмафереза в алгоритмы терапии пациентов с обострением псориаза, особенно его тяжелых форм – псориатической эритродермии, или форм распространенного псориаза с тяжелым, торпидным к проводимой ранее терапии течением, при его обострении после перенесенного ранее инфекционного процесса, в частности коронавирусной инфекции.

3. Рекомендуется проводить не менее 3 процедур плазмафереза не чаще, чем 1 раз в 3–4 дня во избежание феномена рикошета.

4. Целесообразно применение гепатопротекторных средств (адеметионин, натрия глицирризинат+фосфолипиды) в комплексной терапии с целью минимизации гепатотоксических рисков с учетом системной терапии псориаза, а также для коррекции функции печени, в том числе после выписки пациента из стационара.

Разработанный алгоритм терапии пациентов с обострением псориаза после перенесенной коронавирусной инфекции представлен на Рисунке 9.



*В случае отсутствия противопоказаний к назначению цитостатической терапии

Рисунок 9 – Алгоритмы лечения больных псориазом, перенесших коронавирусную инфекцию

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Коронавирусная инфекция и псориаз: взаимосвязь и последствия / **К. В. Каткова**, Е. В. Денисова, А. Г. Соболева [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 13. – С. 32-36. [Scopus].
2. Плазмаферез в терапии постковидного синдрома в дерматологии / **К. В. Каткова**, А. С. Чех, О. В. Жукова [и др.] // Consilium Medicum. – 2024. – Т. 26, № 8. – С. 526-529. [RSCI]
3. Using the AP1 Transcription Factor FOSL1 to Assess the Exacerbation of Psoriasis / V. Sobolev, A. Soboleva, K. Katkova [et al.] // Current Molecular Medicine. – 2025. – Vol. 25. – P.1534-1546 [Scopus]
4. Псориаз и его влияние на здоровье печени: что нужно знать дерматологу / Е. В. Денисова, **К. В. Каткова**, К. Т. Плиева [и др.] // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 2. – С. 66-70. [Scopus]
5. Экспрессия гена *TNF-α* в иммунных клетках больных псориазом и псориатическим артритом / В. В. Соболев, С. Н. Чебышева, Н. А. Геппе, **К.В. Каткова** [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 13. – С. 6-10. [Scopus]
6. **Каткова, К. В.** Респираторные инфекции и псориаз: взаимосвязь и клинические аспекты / К. В. Каткова, Е. В. Денисова, И. М. Корсунская // Consilium Medicum. – 2025. – Т. 27, № 6. – С. 366-368. [RSCI]
7. **Каткова, К. В.** Аутоиммунные заболевания и инфекция COVID-19 на примере псориаза / К. В. Каткова, Е. В. Денисова, Е. Н. Маляренко, А. В. Цой, О. В. Жукова, И. М. Корсунская. — Текст: непосредственный // Сборник трудов 14 Всероссийского Форума НАДК с международным участием «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики». – Москва, 2024. – С. 1-2.
8. **Каткова, К. В.** Коморбидные состояния в стационаре дерматовенерологического профиля / К. В. Каткова, Е. В. Денисова, Н. И. Карпеко, Е. Н. Маляренко, О. В. Жукова, И. В. Хамаганова. — Текст: непосредственный // Сборник трудов 14 Всероссийского Форума НАДК с международным участием «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики». – Москва, 2024. – С. 8-9.
9. **Каткова, К. В.** От инфекции к обострению: Инфекционные триггеры псориаза / К. В. Каткова, Е. В. Денисова, Е. Н. Маляренко, О. В. Жукова, И. М. Корсунская. — Текст: непосредственный // Сборник трудов 15-го Всероссийского Форума Национального Альянса Дерматовенерологов и Косметологов с международным участием «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики». – Москва, 2025. – С. 14.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ГКС – глюкокортикостероиды

НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

COVID-19 (англ. *Coronavirus Disease 2019*) – коронавирусная инфекция 2019 г.

ELISA (англ. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) – иммуноферментный анализ (ИФА), лабораторный иммунологический метод, который используют для точного определения и измерения количества антигенов (чужеродных веществ) или антител (защитных белков крови) в биологических образцах

IL (англ. *Interleukins*) – интерлейкины

PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) – индекс площади и тяжести псориаза

SARS-CoV-2 (англ. *Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus 2*) – оболочечный одноцепочечный (+) РНК-вирус, относящийся к подроду Sarbecovirus рода Betacoronavirus

АННОТАЦИЯ

Каткова К.В. «Особенности течения псориаза после перенесенной инфекции COVID-19»

Целью диссертационного исследования являлось изучение клинических особенностей и разработка алгоритмов терапии пациентов с псориазом после перенесенной инфекции COVID-19. В исследование были включены: 201 пациент в рамках проспективного наблюдения с обострением псориаза после перенесённой коронавирусной инфекции (средний индекс PASI при поступлении в круглосуточный стационар $66,3 \pm 1,8$ $p < 0,05$) и 158 пациентов для ретроспективного анализа медицинской документации (средний индекс PASI при поступлении в круглосуточный стационар $42,2 \pm 4,6$ $p < 0,05$). Дополнительно для анализа экспрессии генов *IL6* и *IL17* и уровня накопления белков IL-6 и IL-17 в мононуклеарных клетках крови были выделены 3 сравнительные группы: пациенты с диагнозом псориаз, не переносившие коронавирусную инфекцию (20 человек), те же пациенты с псориазом, у которых наблюдалось обострение заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции, здоровые добровольцы (10 человек – выборка здоровых добровольцев сопоставима с исследуемой группой по возрасту, полу и коморбидности). Выявлено, что после перенесенных инфекций, в частности инфекции COVID-19, отмечается тенденция к генерализации процесса, нередко в сочетании с токсикодермией. Впервые дифференцированы группы пациентов по показателям экспрессии генов *IL6* и *IL17*, а также по уровню накопления соответствующих белков, что свидетельствует о том, что коронавирусная инфекция может быть триггером обострения псориаза. В исследовании показана клинико-иммунологическая эффективность терапии с включением плазмафереза, которая показала значимое снижение уровня IL 17-а и IL – 18, коррелирующее с клинической эффективностью. Разработанная комбинированная методика лечения пациентов с обострением псориаза, перенесших коронавирусную инфекцию в объеме: плазмаферез, цитостатические средства, гепатопротекторные средства, на статистически значимом уровне приводит к пролонгированному положительному результату (снижение индекса PASI 50-75%, с последующей тенденцией к снижению спустя 6 месяцев до $9,2 \pm 2,1$ $p < 0,05$)

ABSTRACT

Katkova K.V. «Characteristics of the course of psoriasis after COVID-19 infection»

The aim of this dissertation was to examine the clinical characteristics and develop treatment algorithms for patients with psoriasis following COVID-19 infection. The study included 201 patients prospectively observed with exacerbation of psoriasis following COVID-19 infection (mean PASI index upon admission to the 24-hour hospital 66.3 ± 1.8 $p < 0.05$) and 158 patients for a retrospective analysis of medical records (mean PASI index upon admission to the 24-hour hospital 42.2 ± 4.6 $p < 0.05$). Additionally, to analyze IL6 and IL17 gene expression and IL-6 and IL-17 protein accumulation in blood mononuclear cells, three comparative groups were identified: 20 patients diagnosed with psoriasis who had not had a coronavirus infection; 10 healthy volunteers (a sample of healthy volunteers matched to the study group by age, gender, and comorbidity). A tendency toward generalization, often accompanied by toxicoderma, was observed after infections, particularly COVID-19. For the first time, patient groups were differentiated based on IL6 and IL17 gene expression and protein accumulation, suggesting that coronavirus infection may trigger psoriasis exacerbations. The study demonstrated the clinical and immunological efficacy of therapy including plasmapheresis, which demonstrated a significant reduction in IL-17-a and IL-18 levels, correlating with clinical efficacy. The developed combination treatment method for patients with exacerbated psoriasis who had a coronavirus infection (plasmapheresis, cytostatic agents, and hepatoprotective agents) leads to statistically significant, prolonged positive results (a 50-75% reduction in the PASI index, with a subsequent downward trend after 6 months to 9.2 ± 2.1 , $p < 0.05$).