



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM

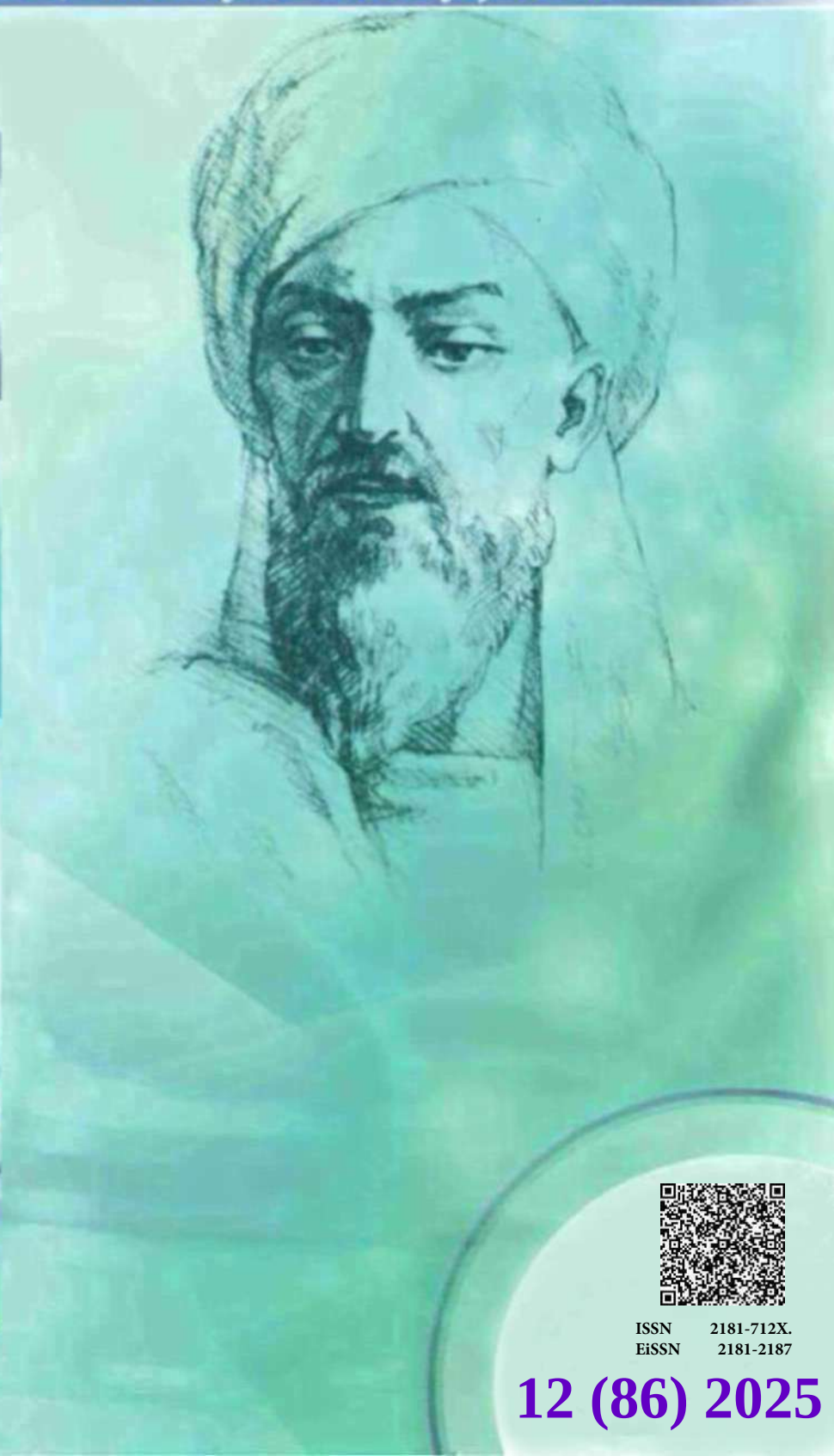


TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

12 (86) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (86)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

2025
декабрь

Received: 20.11.2025, Accepted: 06.12.2025, Published: 10.12.2025

УДК 616.5-053.2-085.281.8:615.277.3

МЕСТО ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ МЕТОТРЕКСАТОМ В ДЕТСКОЙ ДЕРМАТОЛОГИИ

Мун Андрей Витальевич <https://orcid.org/0000-0002-9461-2432> e-mail: andrey_mun@yahoo.com

Маннанов Абдушуккур Маликович <https://orcid.org/0000-0003-1425-1743>

e-mail: abdushukurman@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Метотрексат остаётся одним из ключевых системных иммуномодулирующих препаратов в детской дерматологии. Он широко применяется off-label при тяжёлых воспалительных дерматозах, включая склеродермию, псориаз, atopический дерматит и очаговую алопецию. Современные представления о механизме действия МТ выходят далеко за рамки классического антифолатного эффекта и включают модуляцию пуринового обмена с увеличением уровня аденозина, влияние на JAK/STAT-сигналинг, подавление активации Т-лимфоцитов и антифибротическое действие. В статье суммированы данные фундаментальных и клинических исследований, описывающих молекулярные механизмы действия МТ и их клиническое значение для детской дерматологии.

Ключевые слова: метотрексат, дети, псориаз, воспалительные дерматозы.

BOLALAR DERMATOLOGIYASIDA METOTREKSAT BILAN IMMUNOSUPPRESSIV TERAPIYANING O'RNI

Mun Andrey Vitalyevich <https://orcid.org/0000-0002-9461-2432> e-mail: andrey_mun@yahoo.com

Mannanov Abdushukur Malikovich <https://orcid.org/0000-0003-1425-1743>

e-mail: abdushukurman@gmail.com

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Metotreksat bolalar dermatologiyasida qo'llaniladigan asosiy tizimli immunomodulyator preparatlardan biri bo'lib qolmoqda. U off-label tarzda og'ir yallig'lanishli dermatozlarda, jumladan sklerodermiya, psoriasis, atopik dermatit va o'choqli alopetsiyada keng qo'llanadi. Metotreksatning ta'sir mexanizmi haqidagi zamonaviy tasavvurlar klassik antifolat ta'siridan ancha keng bo'lib, ular purin almashinuvining modulyatsiyasi va adenozin darajasining oshishi, JAK/STAT signallash tizimiga ta'siri, T-limfotsitlar faollashuvining susaytirilishi hamda antifibrotik ta'sirni o'z ichiga oladi. Ushbu maqolada MTning molekulyar ta'sir mexanizmlari va ularning bolalar dermatologiyasidagi klinik ahamiyati bo'yicha fundamental va klinik tadqiqotlar ma'lumotlari umumlashtirilgan.

Kalit so'zlar: metotreksat, bolalar, psoriasis, yallig'lanishli dermatozlar.

THE PLACE OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY WITH METHOTREXATE IN PEDIATRIC DERMATOLOGY

Mun Andrey Vitalevich <https://orcid.org/0000-0002-9461-2432> e-mail: andrey_mun@yahoo.com

Mannanov Abdushukur Malikovich <https://orcid.org/0000-0003-1425-1743>

e-mail: abdushukurman@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Methotrexate remains one of the key systemic immunomodulatory agents in pediatric dermatology. It is widely used off-label for severe inflammatory dermatoses, including scleroderma, psoriasis, atopic dermatitis, and alopecia areata. Modern understanding of methotrexate's mechanism of action goes far beyond its classical antifolate effect and includes modulation of purine metabolism with an increase in adenosine levels, influence on JAK/STAT signaling, suppression of T-lymphocyte activation, and antifibrotic activity. This review summarizes fundamental and clinical data describing the molecular mechanisms of methotrexate and their clinical relevance in pediatric dermatology.

Keywords: methotrexate, children, psoriasis, inflammatory dermatoses.

Актуальность

Метотрексат (МТ) остаётся одним из основных иммуномодулирующих препаратов, используемых в разных областях медицины. В детской дерматологии он применяется off-label, однако накопленный опыт показывает, что препарат отличается высокой предсказуемостью и безопасностью [1,2,3]. Большинство побочных эффектов полностью контролируемы при назначении фолиевой кислоты и соблюдении схемы мониторинга. Препарат изучен на уровне молекулярных механизмов, фармакокинетики и фармакодинамики, что делает его одним из самых понятных и безопасных иммуномодуляторов [4].

Особенно актуально применение МТ при заболеваниях с выраженным воспалительным, аутоиммунным и фиброзирующим компонентом. Кроме того, новые лекарственные формы — такие как топические наноструктурированные системы доставки — значительно расширяют границы возможной терапии в детской дерматологии.

Цель исследования: изучить литературные данные и профиль безопасности метотрексата у детей.

Материалы и методы

В исследование были включены данные открытых источников, включающие описания клинических случаев, стандарты диагностики и лечения, результаты исследований, опубликованных в период с 2008 по 2024 годы. Приведен свод данных на основании полученной информации.

Результат и обсуждение

Метотрексат традиционно относится к группе антиметаболитов фолиевой кислоты, однако при низких дозах, используемых в дерматологии, его действие определяется преимущественно иммуномодулирующими, а не цитотоксическими эффектами. Классический механизм через ингибирование дигидрофолатредуктазы и нарушение синтеза пуринов и тимидилата имеет принципиальное значение при использовании высоких доз в онкологии, но лишь частично объясняет противовоспалительное действие препарата в низкодозовом режиме.

Ключевым механизмом противовоспалительного действия низкодозового метотрексата считается ингибирование фермента AICAR-трансформилазы, что приводит к накоплению 5-аминоимидазол-4-карбоксамид-рибонуклеотида (AICAR). Повышение концентрации AICAR подавляет активность аденозиндезаминазы и АМР-дезаминазы, в результате чего увеличивается внутриклеточный и внеклеточный уровень аденозина. Аденозин является мощным эндогенным противовоспалительным медиатором, который, связываясь с A_{2A}-аденозиновыми рецепторами на нейтрофилах, макрофагах и Т-лимфоцитах, снижает продукцию провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α), уменьшает экспрессию молекул адгезии и миграцию клеток воспаления в очаг, а также подавляет активацию и эффекторы Th1/Th17-ответа. Такой аденозин-опосредованный механизм позволяет рассматривать метотрексат как функциональный "аденозинергический" противовоспалительный препарат [5].

Дополнительным важным звеном действия метотрексата является влияние на JAK/STAT-сигнальный путь. Показано, что МТ способен косвенно снижать активность JAK/STAT-каскада, что приводит к уменьшению передачи сигналов от целого ряда цитокинов, включая IL-2, IL-4, IL-6, IL-12, IL-23 и IFN-γ. Это особенно значимо при заболеваниях, патогенез которых связан с активацией Th2- и Th17-ответа, таких как атопический дерматит и псориаз, а также при

аутоиммунной атаке волосяных фолликулов при очаговой алопеции. Подавление JAK/STAT-сигналинга позволяет метотрексату действовать как неспецифический, но эффективный иммуномодулятор, сглаживая дисбаланс между эффекторными и регуляторными звеньями иммунного ответа. [19]

Существенную роль играет влияние метотрексата на Т-лимфоциты. Препарат снижает пролиферацию и активацию эффекторных Т-клеток, уменьшает продукцию IL-2 и IFN- γ , ослабляет цитотоксическую активность CD8⁺ Т-лимфоцитов. Это имеет прямое значение при таких заболеваниях, как псориаз и очаговая алопеция, где Т-клеточная инфильтрация и цитокиновый каскад являются центральными звеньями патогенеза. Кроме того, метотрексат способен косвенно поддерживать регуляторные механизмы, уменьшая хроническую активацию иммунной системы. [6,18]

При ограниченной склеродермии и других склерозирующих дерматозах важным становится антифибротический эффект метотрексата. За счёт снижения продукции провоспалительных и профибротических цитокинов (включая TGF- β) и угнетения активности фибробластов препарат уменьшает синтез коллагена и прогрессирование дермального фиброза. Это объясняет, почему МТ в комбинации с системными глюкокортикостероидами рассматривается в международных рекомендациях как терапия первой линии при линейной и диффузной склеродермии у детей. [7,9,17,20]

Антипролиферативный эффект метотрексата в низких дозах также сохраняет значение для лечения псориаза. Препарат уменьшает скорость пролиферации кератиноцитов, нормализует их дифференцировку и снижает выраженность эпидермальной гиперплазии. На клиническом уровне это проявляется уменьшением инфильтрации и шелушения бляшек [8,10,11,21,24].

Наконец, метотрексат обладает важной ролью как адъювант при биологической терапии. Показано, что сочетание МТ с ингибиторами TNF- α и другими биологическими препаратами позволяет снизить риск образования нейтрализующих антител к биологическому агенту и увеличить длительность сохранения ответа. Этот механизм, вероятно, связан с общей иммуномодуляцией, в том числе влиянием на В-клеточный ответ и формирование антител [11,12,13,16].

Таким образом, метотрексат при низкодозовом применении в детской дерматологии действует как многокомпонентный иммуномодулятор: через аденозин-опосредованное противовоспалительное действие, подавление JAK/STAT-сигналинга, модуляцию Т-клеточного ответа, антифибротический и умеренный антипролиферативный эффекты. Совокупность этих механизмов объясняет его эффективность при широком спектре хронических воспалительных и склерозирующих заболеваний кожи у детей [14,15].

Перспективы топических форм метотрексата

Разработка топических форм МТ — важное направление современной дерматофармакологии. Локальное применение позволяет:

- достичь высокой концентрации препарата в коже;
- снизить системное всасывание и токсичность;
- повысить переносимость лечения у детей;
- обеспечить таргетный противовоспалительный и антифибротический эффект.

Современные нанотехнологии (липосомы, нановезикулы, гидрогели, SLN-носители) увеличивают проникновение МТ через роговой слой, что делает такие формы перспективными при лечении морфеи, псориаза, очаговой алопеции и других хронических дерматозов.

Безопасность. МТ обладает одним из лучших профилей безопасности среди системных иммуномодуляторов. К основным преимуществам относятся:

- предсказуемость фармакодинамики;
- высокая изученность препарата;
- низкий риск серьёзных осложнений при низких дозах;
- эффективность фолиевой кислоты в профилактике большинства побочных эффектов.

При регулярном мониторинге и соблюдении алгоритмов безопасности препарат может применяться длительно, включая многолетнюю терапию [22,23].

Заключение

Метотрексат остаётся базовым иммуномодулятором в детской дерматологии благодаря высокой эффективности, безопасности, многокомпонентному механизму действия и низкой стоимости. Несмотря на недостаточность рандомизированных исследований у детей, консенсусные данные и многолетний клинический опыт подтверждают значимость МТ при лечении воспалительных и аутоиммунных заболеваний кожи. Появление топических форм МТ расширяет терапевтические возможности и делает лечение ещё более безопасным.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено без целевого финансирования со стороны коммерческих или государственных структур.

Вклад авторов: Мун А.В. - идея, концепция и дизайн исследования, Маннанов А.М. - статистическая обработка и редактирование

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: на проведение исследования и разрешение на анонимную публикацию результатов у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Anderson K, Putterman E, Rogers RS, Patel D, Treat JR, Castelo-Soccio L. Treatment of severe pediatric atopic dermatitis with methotrexate: a retrospective review. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(3):298-302. doi:10.1111/pde.13781
2. Bronckers IMJ, Paller AS, West DP, et al. A comparison of psoriasis severity in pediatric patients treated with methotrexate vs biologic agents. *JAMA Dermatol.* 2020;156(4):384-392. doi:10.1001/jamadermatol.2019.4835
3. Deo M, Yung A, Hill S, Rademaker M. Methotrexate for treatment of atopic dermatitis in children and adolescents. *Int J Dermatol.* 2014; 53(8):1037-1041. doi:10.1111/ijd.12314
4. D'Souza LS, Payette MJ. Estimated cost efficacy of systemic treatments that are approved by the US Food and Drug Administration for the treatment of moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(4):589-598. doi:10.1016/j.jaad.2014.11.028
5. Dvorakova V, O'Regan GM, Irvine AD. Methotrexate for severe childhood atopic dermatitis: clinical experience in a tertiary center. *Pediatr Dermatol.* 2017;34(5):528-534. doi:10.1111/pde.13209
6. El-Khalawany MA, Hassan H, Shaaban D, Ghonaim N, Eassa B. Methotrexate versus cyclosporine in the treatment of severe atopic dermatitis in children: a multicenter experience from Egypt. *Eur J Pediatr.* 2013;172(3):351-356. doi:10.1007/s00431-012-1893-3
7. Ergun T, Seckin Gencosmanoglu D, Alpsoy E, et al. Efficacy, safety and drug survival of conventional agents in pediatric psoriasis: a multicenter, cohort study. *J Dermatol.* 2017;44(6):630-634. doi:10.1111/1346-8138.13713
8. Hannood M, Mittal M. Methotrexate. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022.4. Bedoui Y, Guillot X, Sélambarom J, et al. Methotrexate an old drug with new tricks. *Int J Mol Sci.* 2019;20(20):E5023. doi:10.3390/ijms20205023
9. Hardy J, Boralevi F, Mallet S, et al. Clinical profile of methotrexate-resistant juvenile localised scleroderma. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(6):539-543. doi:10.2340/00015555-3155
10. Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol.* 2008;25(2):184-188. doi:10.1111/j.1525-1470.2008.00629.x
11. Luber A, Lee D. History of methotrexate and use in psoriasis. *Psoriasis Forum.* 2012;18a(4):164-173. doi:10.1177/247553031218a0040
12. Malaviya AN, Sharma A, Agarwal D, et al. Low-dose and high-dose methotrexate are two different drugs in practical terms. *Int J Rheum Dis.* 2010;13(4):288-293. doi:10.1111/j.1756-185X.2010.01564.x
13. Papp K, Thaci D, Marcoux D, et al. Efficacy and safety of adalimumab every other week versus methotrexate once weekly in children and adolescents with severe chronic plaque psoriasis: a

- randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;390(10089):40-49. doi:10.1016/S0140-6736(17)31189-3
14. Purvis D, Lee M, Agnew K, Birchall N, Dalziel SR. Long-term effect of methotrexate for childhood atopic dermatitis. *J Paediatr Child Health*. 2019;55(12):1487-1491. doi:10.1111/jpc.14478
 15. Rizvi SK, Chong BF. Cost minimization analysis of mainstay treatments in cutaneous lupus erythematosus. *Dermatol Ther*. 2022;35(1): e15190. doi:10.1111/dth.15190
 16. Staidle JP, Dabade TS, Feldman SR. A pharmacoeconomic analysis of severe psoriasis therapy: a review of treatment choices and cost efficiency. *Expert Opin Pharmacother*. 2011;12(13):2041-2054. doi: 10.1517/14656566.2011.590475
 17. Strickland N, Patel G, Strickland A, Jacobe H. Attitudes and trends in the treatment of morphea: a national survey. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(4):727-728. doi:10.1016/j.jaad.2014.11.019
 18. Taieb Y, Baum S, Ben Amitai D, Barzilai A, Greenberger S. The use of methotrexate for treating childhood atopic dermatitis: a multicenter retrospective study. *J Dermatolog Treat*. 2019;30(3):240-244. doi:10.1080/09546634.2018.1508816
 19. Thomas S, Fisher KH, Snowden JA, Danson SJ, Brown S, Zeidler MP. Methotrexate is a JAK/STAT pathway inhibitor. *PLoS One*. 2015;10(7):e0130078. doi:10.1371/journal.pone.0130078
 20. Torok KS, Arkachaisri T. Methotrexate and corticosteroids in the treatment of localized scleroderma: a standardized prospective longitudinal single-center study. *J Rheumatol*. 2012;39(2):286-294. doi:10.3899/jrheum.110210
 21. van Geel MJ, Mul K, de Jager ME, et al. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systematic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(3):425-437. doi:10.1111/jdv.12749
 22. van Geel MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: long-term daily clinical practice results from the child-CAPTURE registry. *J Dermatolog Treat*. 2015;26(5):406-412. doi:10.3109/09546634.2014.996515
 23. Wan J, Shin DB, Gelfand JM. Treatment utilization and drug survival of systemic medications among commercially insured children with psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 2021;38(5):1169-1177. doi:10.1111/pde.14781
 24. Zulian F, Vallongo C, Patrizi A, et al. A long-term follow-up study of methotrexate in juvenile localized scleroderma (morphea). *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(6):1151-1156. doi:10.1016/j.jaad.2012.03.036

Поступила 20.11.2025