ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

УДК: 616.517-053.2:578.825

на правах рукописи

АЛИ-ЗАДЕ

Нигорахон Абдулазизовна

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

по специальности 3.1.10. Дерматовенерология

Научный руководитель

доктор медицинских наук,

профессор

Мухамадиева К.М.

Душанбе - 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений, условных обозначений 4

Введение 5

Общая характеристика работы 8

ГЛАВА 1. Этиопатогенетические и клинические особенности псориаза у детей, методы его диагностики и лечения (обзор литературы)..... 14

1.1. Распространенность, клиническая значимость и коморбидный фон псориаза в детской популяции 14

1.2. Современные представления об этиопатогенезе псориаза и иммуновоспалительных механизмах..... 16

1.3. Клинические, дерматоскопические и диагностические особенности псориаза у детей..... 18

1.4. Герпесвирусная инфекция как возможный модифицирующий фактор течения псориаза..... 20

1.5. Современные методы лечения псориаза у детей и контроль инфекционных рисков..... 21

ГЛАВА 2. Материал и методы исследования 44

2.1. Характеристика обследованных пациентов..... 44

2.2. Методы исследований..... 52

2.2.1. Клиническое обследование детей с псориазом 53

2.2.2. Исследование соматического статуса детей с псориазом 55

2.2.3. Оценка дерматоскопических проявлений псориаза..... 55

2.2.4. Иммуноферментный анализ (ИФА)..... 56

2.2.5. Оценка иммунного статуса обследованных пациентов..... 57

2.2.6. Комплексное лечение детей с псориазом..... 58

2.3. Методы статистического анализа данных 59

ГЛАВА 3. Клинические проявления и дерматоскопические признаки псориаза у детей 62

3.1. Клинические проявления и соматический статус детей с псориазом 62

3.1.1. Структура клинических форм и локализация поражений 62
3.1.2. Индексы тяжести и поражение ногтей 70
3.1.3. Возрастные и клинические особенности распределения категорий массы тела и сопутствующей патологии у детей с псориазом 76
3.2. Дерматоскопические проявления псориаза у детей 80
ГЛАВА 4. Клинико-инструментальные и иммунологические проявления псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией 89
4.1. Герпесвирусная инфекция у детей с псориазом 89
4.2. Клинические особенности псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией 94
4.3. Дерматоскопические особенности псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией 101
4.4. Особенности иммунного статуса и его взаимосвязь с клинико-дерматоскопической активностью псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией 107
4.5. Модель ранней стратификации риска тяжёлого течения псориаза у детей 113
ГЛАВА 5. Комплексное лечение псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией 118
ГЛАВА 6. Обзор результатов исследования 132
Выводы 155
Рекомендации по практическому использованию результатов исследования 156
Список литературы 159
Публикации по теме диссертации 174

Перечень сокращений, условных обозначений

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ВПГ - вирус простого герпеса

ГВИ - герпесвирусная инфекция

ИМТ - индекс массы тела

ИРИ - иммунорегуляторный индекс

ИФА - иммуноферментный анализ

КПП - каплевидный псориаз

ЛНП - лентикулярно-нумулярный псориаз

ПБП - папуло-бляшечный псориаз

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ЦМВ - цитомегаловирус

ЭКСП - экссудативный псориаз

AUC - Area Under the Curve (площадь под кривой)

BSA - Body Surface Area (площадь поверхности тела)

Fc - Fragment crystallizable (Fc-фрагмент иммуноглобулина)

IFN-γ - Interferon gamma (интерферон гамма)

NAPSI - Nail Psoriasis Severity Index (индекс тяжести псориаза ногтей)

NK - Natural Killer cells (натуральные киллеры)

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

PPV - Positive Predictive Value (положительная прогностическая ценность)

PSSI - Psoriasis Scalp Severity Index (индекс тяжести псориаза волосистой части головы)

SDS - Standard Deviation Score (стандартизованное отклонение, z-показатель)

Th1 - T-helper 1 (Т-хелперы 1 типа)

Th17 - T-helper 17 (Т-хелперы 17 типа)

TNF-α - Tumor Necrosis Factor alpha (фактор некроза опухоли альфа)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Псориаз относится к числу хронических неинфекционных иммуноопосредованных заболеваний кожи и представляет собой значимую проблему современной дерматологии. Арсеньева А.А. подчёркивает: «Псориаз связан с генетическими нарушениями и с триггерными (пусковыми) факторами внешней и внутренней среды. Заболевание является сложным и многофакторным» [2, с. 82]. По данным Исматуллоевой С.С.: «К числу ключевых аспектов патогенеза псориаза относится нарушение липидного и углеводного обменов. Жиры и углеводы, являясь составными структурными компонентами организма, выполняют ряд важных функций. Их количественные и качественные характеристики изменяются под действием индивидуальных особенностей, обусловленные генетическими факторами, климатических условий, образа жизни, возраста» [12, с.3].

Особую значимость проблема приобретает в педиатрической практике, поскольку клиническая картина заболевания у детей нередко отличается от типичных проявлений у взрослых. Как отмечают Красникова В.Н. и соавт.: «Диагностика псориаза у детей в ряде случаев остаётся трудной задачей для врача-дерматолога ввиду особенностей заболевания» [23, с. 111]. Сидоренко О.А. и соавт. подчёркивают, что: «Трудности диагностики псориаза у детей связаны с особенностями клинической картины заболевания, возрастом пациента и необходимостью проведения дифференциальной диагностики» [41, с. 81]. Международные обзоры также указывают на возрастную специфику заболевания. Hebert A.A. и соавт. отмечают: «Педиатрический псориаз может быть трудно диагностировать, поскольку он часто имеет более тонкие бляшки и меньшее шелушение, чем псориаз у взрослых» [70, с. 744].

Не менее важным аспектом актуальности является то, что псориаз у детей всё чаще рассматривается как системное иммуноопосредованное заболевание, а не только как хронический дерматоз. Наличие сопутствующих эндокринных, метаболических и гастроэнтерологических нарушений требует

междисциплинарного подхода к обследованию и динамическому наблюдению таких пациентов. Валиев А.А. и соавт. указывают, что: «Чаще всего сопутствующие заболевания при псориазе у детей характерны для подростковой группы пациентов. Наиболее частыми были эндокринные заболевания (61,8%) в комбинации с метаболическими нарушениями в виде ожирения различной степени (22,06%) и гиперлипидемии (16,2%). При этом у подростков встречаемость патологии щитовидной железы была в 1,7 раза больше по отношению к детям из младшей возрастной группы на фоне высокой встречаемости хронических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (28,9% против 17,4%)» [5, с. 58]. Аналогичные выводы представлены и в современном обзоре детского псориаза. Sanchez S.Z. и соавт. отмечают: «Полученные данные подтверждают, что детский псориаз представляет собой мультисистемное заболевание, бремя которого возрастает по мере увеличения тяжести процесса» [121, с. 3195].

Соломай Т.В. и соавт. указывают: «На настоящий момент именно герпес-вирусы рассматриваются в качестве вероятных этиологических агентов таких иммуноопосредованных патологических состояний, как атопические дерматиты и псориаз. Результаты ранее проведённых исследований позволяют предположить участие вирусов герпеса в развитии атопического дерматита и псориаза, однако убедительные доказательства отсутствуют» [34, с. 96]. Эти данные согласуются с современными международными наблюдениями. Gaspari V. и соавт. сообщают «о первом случае развития каплевидного псориаза после первичного герпетического гингивостоматита, что позволяет предположить возможную роль вируса простого герпеса как триггерного фактора» [51, с. 739]. Potestio L. и соавт. указывают: «Псориаз развивается вследствие взаимодействия генетической предрасположенности с многочисленными внешними триггерами, среди которых инфекционные агенты занимают важное, но не исключительное место» [113, с. 5].

Вместе с тем существующая доказательная база пока недостаточна для подтверждения причинно-следственной связи, что определяет необходимость проведения дополнительных исследований.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Вопросы патогенеза, клинического течения и лечения псориаза в настоящее время освещены достаточно широко. В литературе подробно рассматриваются иммуновоспалительные механизмы заболевания, роль генетической предрасположенности, а также современные подходы к терапии. В то же время анализ доступных работ показывает, что гораздо менее изученными остаются особенности детского псориаза при сочетании с сопутствующей герпесвирусной инфекцией.

Имеющиеся публикации позволяют предполагать наличие значимой связи между активной герпесвирусной инфекцией и клиническими проявлениями хронических дерматозов, однако комплексных исследований именно в детской популяции недостаточно. Существенно, что в заключении работы Т. В. Соломай и соавт. указано: «Активная инфекция, вызванная ВПГ1,2, обусловливает развитие обострения атопического дерматита, ВЭБ-псориаза» [34, с. 100]. Следовательно, в современной литературе уже имеются основания рассматривать герпесвирусную инфекцию как один из значимых модифицирующих факторов, но степень разработанности данного вопроса применительно к детям с псориазом остаётся недостаточной.

Связь исследования программами, (проектами), научной тематикой. Диссертационная работа выполнялась в рамках национальной программы «Стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года» (утверждена постановлением Правительства РТ №414 от 30.09.2021).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Улучшить результаты лечения псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией на основе уточнения клинико-иммунологических особенностей заболевания.

Задачи исследования:

1. Охарактеризовать клинические формы псориаза у детей и распределение тяжести заболевания по индексам площади и тяжести псориаза (PASI), тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) и тяжести псориаза ногтей (NAPSI).
2. Определить частоту активных и латентных форм герпесвирусной инфекции (вируса простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловируса (ЦМВ)) у детей с псориазом.
3. Сравнить клинические, дерматоскопические и иммунологические показатели у детей с псориазом в зависимости от наличия серологических маркёров ВПГ и/или ЦМВ.
4. Сопоставить клиническую, дерматоскопическую и иммунологическую динамику у детей с псориазом и герпесвирусной инфекцией, получавших стандартную комплексную терапию с включением интерферона альфа-2b или без него, и оценить частоту рецидивов в течение 12 месяцев.

Объект исследования. Дети с псориазом, получавшие амбулаторное и стационарное лечение.

Предметом исследования - клинико-дерматоскопические, серологические и иммунологические особенности псориаза у детей при наличии герпесвирусной инфекции, а также результаты лечения.

Научная новизна исследования.

Впервые в условиях Республики Таджикистан проведено комплексное сопоставление клинических, дерматоскопических и иммунологических характеристик псориаза у детей с серологическими маркерами ВПГ и/или ЦМВ и без них. Серологические маркёры указанных герпесвирусов выявлены у 65 из 168 обследованных детей (38,7%).

Уточнена структура серопозитивности по ВПГ, ЦМВ и их сочетанию и показана её ассоциация с клинической тяжестью и дерматоскопическими признаками активности псориатического процесса. Тяжёлая степень дерматоскопической активности выявлялась у 46,2% детей с ГВИ и у 25,2% детей без ГВИ.

Разработана клинико-дерматоскопическая классификационная модель выявления уже имеющейся тяжёлой степени псориаза по PASI на этапе первичного обследования. Исходом служила тяжёлая степень по PASI (PASI >20), признаками - наличие серологических маркёров ВПГ/ЦМВ и суммарный дерматоскопический балл (рационализаторское предложение №3686/R1174 от 30.01.2026). Выявление серологических маркёров было ассоциировано с увеличением шансов PASI >20 в 3,636 раза (95% ДИ 1,427-9,264; p=0,007), каждый дополнительный дерматоскопический балл - в 1,585 раза (95% ДИ 1,285-1,953; p<0,001). Модель характеризует одномоментную классификацию текущей тяжести и не предназначена для прогноза будущего течения заболевания.

Получены данные о более выраженном снижении PASI и относительном снижении PSSI к 14-м суткам в группе комплексной терапии с включением интерферона альфа-2b. В течение 12 месяцев доля пациентов без рецидивов была численно выше, однако межгрупповое различие не достигло статистической значимости.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Результаты исследования позволяют рассматривать детей с псориазом и серологическими маркёрами ВПГ и/или ЦМВ как группу с потенциально более высокой активностью кожного процесса. Полученные данные обосновывают дифференцированное применение серологического обследования, клинических индексов и дерматоскопического мониторинга с учётом тяжести и характера течения заболевания.

Клинико-дерматоскопическая модель может использоваться для предварительной стратификации вероятности тяжёлого течения (PASI >20) на

этапе первичного обследования. При пороге расчётной вероятности 0,259 чувствительность составила 80,0%, специфичность - 81,2%. AUC составила 0,835 (95% ДИ 0,729-0,920), Brier score - 0,103; критерий Хосмера-Лемешоу не выявил статистически значимого несоответствия прогнозов наблюдаемым исходам (p=0,070). После коррекции оптимизма AUC была 0,828, калибровочный наклон - 0,973; при повторной 10-кратной перекрёстной проверке AUC составила 0,829. До самостоятельного клинического применения необходима внешняя валидация.

В лечебном этапе включение интерферона альфа-2b в состав комплексной терапии сопровождалось более выраженной ранней динамикой PASI и относительного снижения PSSI. Полученные результаты следует интерпретировать с учётом сравнительного характера исследования и необходимости дальнейшей оценки безопасности и устойчивости эффекта.

Положения, выносимые на защиту:

1. Установлено, что у детей с псориазом серологические признаки ВПГ и/или ЦМВ выявляются в 38,7% случаев (65/168), что обосновывает целесообразность направленного обследования на ГВИ при ведении данной категории пациентов.
2. Показано, что наличие серологических маркёров ГВИ у детей с псориазом ассоциировано с более высокой клинической и дерматоскопической активностью процесса. Тяжёлая степень дерматоскопической активности выявлялась у 46,2% детей с ГВИ и у 25,2% детей без ГВИ. Наличие ГВИ и суммарный дерматоскопический балл вошли в предварительную многофакторную модель вероятности тяжёлого течения по PASI.
3. Определено в сравнительном лечебном этапе, что включение интерферона альфа-2b в комплексную терапию сопровождалось более выраженным снижением PASI и относительным снижением PSSI к 14-м суткам. Доля пациентов без рецидивов в течение 12 месяцев была численно выше в основной группе (69,7% против 56,3%).

Степень достоверности результатов. Степень достоверности результатов. Достоверность результатов обеспечена обследованием клинически охарактеризованной когорты детей с псориазом (n=168), применением стандартизованных индексов PASI, PSSI и NAPSI, дерматоскопической полуколичественной оценки, серологического исследования ВПГ и ЦМВ с оценкой авидности IgG, иммунологических методов и статистического анализа с представлением размеров эффекта и доверительных интервалов. Внутренняя проверка прогностической модели выполнена с использованием повторной перекрёстной проверки и коррекции оптимизма. Ограничениями лечебного этапа являются небольшой объём групп и отсутствие внешней валидации полученных результатов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 3.1.10. Дерматовенерология и охватывает подпункты 3.1. Морфология, биохимия и физиология кожи. Различные аспекты патогенеза кожных болезней и заболеваний, передаваемых половым путем (клинические, патоморфологические, генетические, иммунологические, биохимические, функциональные, серологические исследования в динамике болезни); 3.3. Современные клинические проявления кожных и венерических болезней, их роль в комплексной диагностике. Выявление связи поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Совершенствование диагностики патологических состояний кожи с использованием современных инструментальных, клинических и других методов исследования; 3.4. Совершенствование лечения кожных и венерических болезней на основе современных исследований по их этиологии и патогенезу. Новые методы и схемы лечения заболеваний кожи новыми лекарственными средствами, методами физиотерапии, наружными препаратами.

Личный вклад соискателя учёной степени в исследования. Автор непосредственно принимал участие в планировании работы на всех этапах

проведённых исследований, проанализировал современные данные отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, проводил статистическую обработку полученных материалов, анализировал результаты исследований, обобщил их в выводах и практических рекомендациях, подготовил публикации и доклады. Основной и решающий объём работы выполнен самостоятельно, содержит ряд новых результатов и свидетельствует о личном вкладе диссертанта в науку. Теоретические, методологические и практические результаты исследования докладывались и были опубликованы на международных, республиканских, региональных, межвузовских, вузовских научно-практических конференциях, проводившихся как в Таджикистане, так и за его пределами в 2023-2026 гг.

Апробация и применение результатов диссертации. Основные результаты исследования были представлены и обсуждены на международных и республиканских научно-практических конференциях, включая XIX международную научно-практическую конференцию молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Молодёжь и медицинские инновации: создание будущего сегодня» (Душанбе, 2024), 72-ю годичную научно-практическую конференцию ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» (Душанбе, 2024), XX юбилейную международную научно-практическую конференцию молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы», посвящённую годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030 (Душанбе, 2025), VI республиканскую научно-практическую конференцию «Достижения и перспективы развития медицинской науки и образования в Таджикистане», посвящённую Дню Президента и Государственному флагу Республики Таджикистан (Дангара, 2025), 73-ю годичную научно-практическую конференцию с международным участием «Наука и образование для здоровья нации», посвящённую годам

развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030 гг. (Душанбе, 2025), а также XXI Международную научно-практическую конференцию молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Прогресс и интеграция: научные достижения в клинике», посвящённую 35-летию Государственной независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 2026). на заседании межкафедральной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (протокол № 36 от 18 июня 2026 года).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 22 научные работы, из них 4 в рецензируемых журналах, включённых в перечень ВАК при Президенте Республике Таджикистан. Получены 3 удостоверения на рационализаторские предложения.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 179 страницах компьютерного текста. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературных данных, материала и методов исследования, 2-х глав результатов собственных исследований, обзора результатов исследования, выводов, рекомендаций и списка литературы, включающего 130 источников. Работа иллюстрирована 44 таблицами и 16 рисунками.

ГЛАВА 1. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ, МЕТОДЫ ЕГО ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Распространённость, клиническая значимость и коморбидный фон псориаза в детской популяции

Псориаз у детей в настоящее время рассматривается не как редкий вариант хронического дерматоза, а как самостоятельная клиническая проблема, имеющая собственные эпидемиологические закономерности, спектр коморбидности и особенности терапевтических решений. При этом оценка истинной распространённости заболевания остаётся сложной, поскольку на показатели влияют дизайн исследования, диагностические критерии, возрастная структура популяции и доступность специализированной помощи. Кубанов А.А. и Богданова Е.В. подчёркивают значение регистров как источника эпидемиологической информации: «Пациентские регистры являются важными источниками эпидемиологических и клинических данных о пациентах с псориазом и оказываемой медицинской помощи» [15, с. 33]. По данным этих авторов, «по состоянию на 3 июня 2021 г. в регистр пациентов с псориазом были включены 3433 пациента, в том числе 3268 (95,2%) пациентов в возрасте 18 лет и старше» [15, с. 36]. В исследовании Jin L. и соавт. указано: «В 2021 году в мире было зарегистрировано 664 100 случаев детского псориаза с уровнем заболеваемости 33,0 на 100 000 детей. За период исследования глобальная заболеваемость увеличивалась на 0,21% в год, причём более выраженный рост наблюдался в регионах с низким и средним SDI» [90, с. 1171]. Morita A. и Saeki H. указывают, что их обзор «описывает этиологию, клинические симптомы и бремя детского псориаза, патологические состояния и диагностику бляшечного псориаза, псориатического артрита и генерализованного пустулёзного псориаза» [101, с. 185].

Отечественные обзоры указывают на частое сочетание детского псориаза с метаболическими, гастроэнтерологическими, психоэмоциональными и иными

сопутствующими состояниями [5; 23]. Международные систематические обзоры подтверждают, что заболевание снижает качество жизни детей и их семей, ассоциируется с зудом, нарушением сна, социальной уязвимостью и эмоциональными расстройствами. Yang A. и соавт. отмечают: «Псориаз у педиатрических пациентов отрицательно влияет на качество жизни и во многих случаях коррелирует с показателями тяжести заболевания» [123, с. 703]. Yang A. и соавт. указывают: «Физическое бремя, особенно зуд, встречалось у 44,1-96,3% детей с псориазом, тогда как боль кожи была менее распространена» [123, с. 696]. Shah V. и соавт. подчёркивают: «Наш обзор выявил значимую связь между псориазом с началом в детском возрасте и повышенной частотой депрессии и тревоги» [119, с. 29].

Лысенко М.Ю. подчёркивает: «Псориаз является распространенным хроническим иммуноопосредованным воспалительным заболеванием, которое характеризуется нарушением процессов кератинизации и развитием патологических очагов в коже, ногтях и суставах как у детей, так и у взрослых» [18, с. 28]. Связь заболевания с гастроэнтерологической патологией требует отдельного внимания. Лысенко М.Ю. указывает: «Сочетание псориаза и заболеваний пищеварительной системы у детей определяет необходимость междисциплинарного подхода к диагностике, лечению и профилактике данной патологии» [18, с. 33]. Губанова С.Г. и соавт. отмечают: «Существуют факторы, влияющие как на манифестацию, так и на тяжесть течения псориаза у детей» [26, с. 256].

Обзор датской школы дерматологии также подчёркивает, что детский псориаз не следует рассматривать как простое клиническое продолжение взрослого заболевания. Jensen M.B. и соавт. указывают: «Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием, которое может поражать детей, а диагностика часто затруднена из-за иной клинической картины по сравнению со взрослыми» [106, с. 1].

Morita A. и Saeki H. подчёркивают, что современный анализ детского псориаза должен включать «этиологию, клинические симптомы и бремя

детского псориаза, патологические состояния и диагностику бляшечного псориаза, псориатического артрита и генерализованного пустулёзного псориаза» [101, с. 185]. Системный характер проблемы подтверждается и данными о клиническом бремени заболевания. Yang A. и соавт. отмечают: «Псориаз у педиатрических пациентов отрицательно влияет на качество жизни и во многих случаях коррелирует с показателями тяжести заболевания» [123, с. 703].

Анализ электронных медицинских карт в Тамбовской области показал, что структура выявляемости заболевания неоднородна в разных возрастных группах. Османов Э.М. и соавт. указывают: «за 5-летний период с 2015 по 2019 г. распространённость псориаза среди населения Тамбовской области увеличилась с 21,8±0,5 до 25,4±0,5 случая на 10 000 населения» [22, с. 29]. Османов Э.М. и соавт. отмечают: «наблюдался резкий прирост распространённости псориаза в возрастные периоды от 0-9 лет к 10-19 годам» [22, с. 30].

1.2. Современные представления об этиопатогенезе псориаза и иммуновоспалительных механизмах

Псориаз относится к числу заболеваний с многоуровневым патогенезом, в котором взаимодействуют генетическая предрасположенность, врождённые и адаптивные иммунные механизмы, нарушения кожного барьера и внешние триггеры. Арсеньева А.А. подчёркивает: «Псориаз связан с генетическими нарушениями и с триггерными (пусковыми) факторами внешней и внутренней среды. Заболевание является сложным и многофакторным» [2, с. 82]. Жильцова Е.Е. и соавт. указывают: «В настоящее время ключевую роль в патогенезе псориаза отводят оси IL-23/Th17, которая поддерживает хроническое воспаление кожи» [39, с. 25].

Клиническое значение этих механизмов для детской практики состоит в том, что они объясняют вариабельность течения заболевания, возможность системных проявлений и необходимость учитывать не только площадь

поражения кожи, но и иммуновоспалительную активность, коморбидность и ответ на терапию [101; 106].

В патогенетических обзорах подчёркивается центральное значение IL-23/IL-17-зависимого воспалительного каскада. Morita A. и Saeki H. отмечают: «Взаимодействие между врождённым и адаптивным иммунитетом играет важную роль в формировании воспаления при псориазе» [101, с. 188]. Губанова С.Г. и соавт. указывают: «Одним из наиболее изученных триггерных факторов развития и обострения псориаза у детей является инфекционный фактор» [26, с. 257]. Красникова В.Н. и соавт. подчёркивают: «Каплевидный псориаз у детей часто возникает после перенесённой стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей» [23, с. 111].

В последние годы показано, что у детей с псориазом чаще выявляются нарушения обмена веществ, избыточная масса тела, инсулинорезистентность, дислипидемия, заболевания желудочно-кишечного тракта и психоэмоциональные нарушения. Joseph R.E. и соавт. подчёркивают: «Скрининг метаболических коморбидных состояний необходим даже у детей с псориазом, не имеющих ожирения» [99, с. 605]. Sendrea A.-M. и соавт. указывают: «Оценка нутритивного статуса у детей с псориазом имеет значение для выявления сопутствующих метаболических факторов риска» [118, с. 2]. Эти состояния не следует рассматривать как случайное сопровождение дерматоза; напротив, они могут усиливать системное воспаление, ухудшать переносимость терапии и снижать вероятность длительной ремиссии [5; 18; 26].

Potestio L. и соавт. отмечают: «Факторы риска могут быть разделены на классические, например механический стресс, инфекции и дисбиоз кожи, распространённые лекарственные препараты, окружающая среда и загрязнение, образ жизни, психологический стресс, гормональные и метаболические нарушения» [113, с. 39]. В педиатрической практике это особенно важно, поскольку болезнь часто развивается в условиях повторных острых инфекций, школьного и семейного стресса, нарушений сна и питания. Губанова С.Г. и

соавт. подчёркивают: «Существуют факторы, влияющие как на манифестацию, так и на тяжесть течения псориаза у детей» [26, с. 256].

1.3. Клинические, дерматоскопические и диагностические особенности псориаза у детей

Клиническая картина псориаза у детей отличается большей вариабельностью по сравнению со взрослой популяцией. Сидоренко О.А. и соавт. подчёркивают: «трудности диагностики псориаза у детей связаны с особенностями клинической картины заболевания, возрастом пациента и необходимостью проведения дифференциальной диагностики» [41, с. 81]. Hebert A.A. и соавт. отмечают: «Педиатрический псориаз может быть трудно диагностировать, поскольку он часто имеет более тонкие бляшки и меньшее шелушение, чем псориаз у взрослых» [70, с. 744]. Waśkiel-Burnat A. и соавт. указывают: «Трихоскопия является полезным инструментом в дифференциальной диагностике заболеваний, проявляющихся эритемой волосистой части головы» [71, с. 961].

Систематическое обсуждение клинических «масок» детского псориаза показывает, что в реальной практике он часто требует дифференциальной диагностики с себорейным дерматитом, атопическим дерматитом, экземой, дерматофитиями, пеленочным дерматитом и рядом редких воспалительных дерматозов. Morita A. и Saeki H. подчёркивают: «Некоторые кожные заболевания могут ошибочно диагностироваться как бляшечный псориаз, включая себорейный дерматит, нуммулярную экзему, красный волосяной лишай и дерматофитию туловища» [101, с. 190]. Süßmuth K. и соавт. отмечают: «Атопический дерматит и псориаз относятся к наиболее частым воспалительным дерматозам, которые мы лечим в повседневной клинической практике» [92, с. 325]. Hebert A.A. и соавт. указывают: «Обратный псориаз у детей может проявляться в паховых складках и пелёночной области, где его легко спутать с другими дерматозами» [70, с. 745].

Современные обзоры показывают, что для псориаза наиболее типично сочетание регулярно распределённых точечных сосудов, диффузной эритемы и белых чешуек, тогда как при других воспалительных дерматозах сосудистый рисунок и характер шелушения отличаются. Wu Y. и Sun L. отмечают: «Дерматоскопия имеет хорошую клиническую ценность в диагностике и дифференциальной диагностике псориаза» [130, с. 370]. Авторы подчёркивают: «Наиболее частыми дерматоскопическими признаками вульгарного псориаза являются точечные сосуды с регулярным расположением на светло-красном фоне и белые чешуйки» [130, с. 379]. При поражении волосистой части головы дополнительную ценность приобретает трихоскопия. Waśkiel-Burnat A. и соавт. указывают: «Основными трихоскопическими признаками псориаза являются серебристо-белое шелушение, регулярно распределённые точечные или клубочковые сосуды либо извитые красные петли» [71, с. 961].

Следует подчеркнуть, что дерматоскопия не отменяет клинического мышления, а усиливает его, поскольку позволяет сопоставить визуальные признаки воспаления с анамнестическими и морфологическими особенностями заболевания. Сидоренко О.А. и соавт. подчёркивают: «трудности диагностики псориаза у детей связаны с особенностями клинической картины заболевания, возрастом пациента и необходимостью проведения дифференциальной диагностики» [41, с. 81]. Wu Y. и Sun L. отмечают: «Дерматоскопия имеет хорошую клиническую ценность в диагностике и дифференциальной диагностике псориаза» [130, с. 370].

Сидоренко О.А. и соавт. описали клиническое наблюдение у девочки 13 лет, при котором заболевание имело сходство с болезнью Девержи: «Последующее динамическое наблюдение и проведение повторного гистологического исследования позволили поставить диагноз “псориаз”. Это зачастую требует проведения гистологического исследования кожи, даже несмотря на детский возраст» [41, с. 80].

1.4. Герпесвирусная инфекция как возможный модифицирующий фактор течения псориаза

Вопрос о роли инфекций в течении псориаза традиционно обсуждается прежде всего в связи со стрептококковым триггером каплевидной формы. Однако в последние годы усилился интерес и к вирусным инфекциям, способным запускать или модифицировать иммуновоспалительный процесс. Potestio L. и соавт. отмечают: «Инфекции давно рассматриваются как один из наиболее важных факторов риска обострений псориаза» [113, с. 42]. Gaspari V. и соавт. описали «случай 23-летнего мужчины с острым эпизодом каплевидного псориаза, связанным с первичным герпетическим гингивостоматитом» [51, с. 739]. Mateu-Arrom L. и Puig L. подчёркивают: «Понимание инфекционных рисков имеет ключевое значение при ведении пациентов с псориазом, особенно получающих биологическую терапию» [98, с. 127].

Соломай Т.В. и соавт. отмечают: «На настоящий момент именно герпес-вирусы рассматриваются в качестве вероятных этиологических агентов таких иммуноопосредованных патологических состояний, как атопические дерматиты и псориаз» [34, с. 96]. В той же работе подчёркивается связь активной вирусной инфекции не с универсальной причиной псориаза, а с обострением заболевания: «Впервые показано, что активная ВПГ1,2-инфекция является триггерным фактором развития обострения атопического дерматита, ВЭБ-инфекция - псориаза» [34, с. 94]. Печатникова Е.А. и соавт. отмечают: «У больных псориазом после перенесенного COVID-19 наблюдаются разнообразные, отчасти разнонаправленные иммунные нарушения» [14, с. 412].

Показателен клинический случай, опубликованный Gaspari V. и соавт.: «мы сообщаем о первом случае каплевидного псориаза после первичного герпетического гингивостоматита» [51, с. 739].

Персистирующая или реактивированная вирусная инфекция способна поддерживать продукцию интерферонов, провоспалительных цитокинов и других медиаторов врождённого иммунитета, которые потенциально

усиливают уже существующий иммуновоспалительный процесс. Solomay T.B. и соавт. отмечают: «Полученные результаты позволяют предположить участие активной герпес-вирусной инфекции в поддержании хронического воспалительного процесса при иммунозависимых дерматозах» [34, с. 100]. Morita A. и Saeki H. подчёркивают: «Ось IL-23/Th17 играет ключевую роль в патогенезе псориаза и является основной терапевтической мишенью современных биологических препаратов» [101, с. 188].

Соломай Т.В. и соавт. подчёркивают: «ВПГ1,2-инфекция является триггерным фактором развития обострения атопического дерматита, ВЭБ-инфекция - псориаза» [34, с. 94]. Gaspari V. и соавт. описали «первый случай каплевидного псориаза после первичного герпетического гингивостоматита. Диагноз каплевидного псориаза был патологически подтверждён, и состояние полностью регрессировало после соответствующей противовирусной терапии» [51, с. 739]. Ташкенбаева У.А. и соавт. подчёркивают: «На сегодняшний день одной из сложных задач в современной дерматологии является ведение пациентов с псориазом на фоне инфекции COVID-19» [40, с. 50]. В клиническом наблюдении авторы также отмечают динамику кожного процесса после инфекционного эпизода: «через месяц наблюдается прогрессирование кожного процесса, появление зуда и новых элементов псориаза» [40, с. 50].

1.5. Современные методы лечения псориаза у детей и контроль инфекционных рисков

Современное лечение псориаза у детей строится по ступенчатому, но не формальному принципу: выбор терапии определяется не только площадью поражения, но и локализацией очагов, выраженностью зуда, частотой рецидивов, влиянием болезни на качество жизни, возрастом ребёнка и наличием коморбидного фона. В международных рекомендациях подчёркивается широкий спектр доступных методов: «Рекомендуемые методы лечения включают фототерапию, метотрексат, ацитретин, циклоспорин, апремиласт, топические кортикостероиды, кальципотриол, топические

ингибиторы кальциневрина и биологические препараты» [50, с. 562]. Lie E. и соавт. отмечают: «Недавнее появление новых топических препаратов создаёт перспективные возможности для ведения детского псориаза с потенциальным улучшением клинических исходов» [126, с. 9]. В связи с этим наружная терапия у ребёнка должна рассматриваться не как простая «первая ступень», а как управляемая стратегия длительного контроля воспаления, особенно при поражении лица, складок, волосистой части головы и других чувствительных зон [50; 126].

Российские и международные публикации показывают, что в детской дерматологии за последние годы произошёл качественный сдвиг: таргетные препараты перестали восприниматься исключительно как резервная мера и всё чаще рассматриваются как патогенетически обоснованный способ долгосрочного контроля заболевания [4; 17; 53; 97]. Намазова-Баранова Л.С. и соавт. указывают: «В статье показана ключевая роль IL-17 в патогенезе псориаза и возможность его блокирования секукинумабом» [17, с. 446].

Ruggiero A. и соавт. отмечают: «Наиболее широко используемыми терапевтическими стратегиями для педиатрической популяции со среднетяжёлым и тяжёлым псориазом сегодня являются традиционные системные методы лечения, тогда как биологические препараты и малые молекулы представляют перспективное направление для пациентов без ответа на терапию» [97, с. 435]. Это важно для клинической практики: решение о переходе к системному лечению у ребёнка должно приниматься не только по площади поражения, но и с учётом устойчивости рецидивов, качества жизни, локализации очагов, суставного риска и инфекционного анамнеза [4; 53; 83; 85]. Иванов Р.А. и Мурашкин Н.Н. определяют цель своего когортного исследования как изучение «выживаемости биологической терапии и факторов риска наступления её неэффективности у детей с псориазом среднетяжёлого и тяжёлого течения» [8, с. 451].

Более крупные наблюдательные данные подтверждают практическую значимость этого подхода. Мурашкин Н.Н. и соавт. подчёркивают:

«Нерациональный подбор генно-инженерной биологической терапии приводит к её неэффективности и ранней отмене, утяжеляя течение псориаза» [20, с. 441]. Следовательно, у детей с тяжёлым и рецидивирующим течением псориаза персонализация терапии должна включать не только выбор молекулы, но и оценку факторов, снижающих вероятность длительного удержания ответа [7; 8; 9; 20].

Купцова Д.Г. и соавт. показали, что «на основании изменения содержания Th17, Treg, TEM и TEMRA у детей с псориазом после индукционного курса терапии ГИБП можно прогнозировать эффект лечения к году» [32, с. 49]. В серии клинических случаев по ладонно-подошвенному псориазу у детей Леонова М.А. и соавт. указывают: «Устекинумаб показал высокую эффективность лечения с достижением у 58,33% детей индекса PASI 90 в течение 12 нед после инициации терапии» [49, с. 370]. Такие данные не позволяют автоматически переносить результаты на всех детей с псориазом, однако они подтверждают, что при рефрактерных формах и локализациях, резко нарушающих повседневную активность, раннее обсуждение биологической терапии может быть клинически оправданным [9; 32; 49; 97].

Современные обзоры указывают, что наибольший объём клинических данных у детей и подростков накоплен для ингибиторов TNF-α, IL-12/23 и IL-17, тогда как новые малые молекулы постепенно занимают промежуточное место между классической системной терапией и инъекционными биологическими препаратами [53; 56; 83; 85]. Do H. и соавт. подчёркивают: «Биологическая терапия изменила терапевтический ландшафт педиатрического псориаза, предоставив эффективные и целенаправленные варианты лечения» [83, с. 377].

В практическом обзоре по применению биологических препаратов в педиатрической дерматологии George A. и соавт. отмечают: «Перед началом биологической терапии необходимо провести тщательный скрининг, включая оценку инфекций, вакцинации и сопутствующих заболеваний» [53, с. 60]. Наиболее убедительные доказательства эффективности таргетной терапии у

детей получены в рандомизированных и длительных проспективных исследованиях. В исследовании IXORA-PEDS Paller A.S. и соавт. сообщили: «Лечение иксекизумабом обеспечивало устойчивое улучшение признаков и симптомов псориаза у детей с умеренно-тяжёлым и тяжёлым бляшечным псориазом в течение периода до 108 недель» [96, с. 533]. Сходные результаты были получены для секукинумаба. Magnolo N. и соавт. указывают: «Секукинумаб продемонстрировал превосходную эффективность по сравнению с этанерцептом и плацебо у детей и подростков с тяжёлым хроническим бляшечным псориазом» [52, с. 122]. Длительные данные Bodemer C. и соавт. дополняют этот вывод: «Секукинумаб показал высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности у педиатрических пациентов с тяжёлым хроническим бляшечным псориазом» [116, с. 938].

Для клинициста это означает, что вопрос о назначении биологической терапии у ребёнка сегодня должен решаться не по принципу «последней возможности», а исходя из тяжести заболевания, прогностически неблагоприятных признаков, психосоциального бремени и риска длительной терапевтической нестабильности [52; 78; 96; 116]. Di Lernia V. и соавт., анализируя пять рандомизированных исследований, заключают: «Биологические препараты показали высокую эффективность при педиатрическом псориазе, однако необходимы дополнительные данные о долгосрочной безопасности» [78, с. 1].

Дополнительный интерес представляют публикации, посвящённые не только конечной клинической эффективности, но и практической модели выбора препарата. Narbutt J. и соавт. подчёркивают: «Секукинумаб является эффективной и приемлемой терапевтической опцией для педиатрических пациентов с умеренно-тяжёлым и тяжёлым псориазом» [117, с. 421]. При этом выбор препарата должен учитывать не только PASI-ответ, но и режим введения, переносимость, готовность семьи к длительному лечению и возможность регулярного мониторинга [53; 83; 97; 117].

В исследовании SPROUT Fiorillo L. и соавт. указали: «Апремиласт был эффективен и хорошо переносился у детей и подростков с умеренно-тяжёлым и тяжёлым бляшечным псориазом» [76, с. 1232]. Продолжение исследования до 52 недель подтвердило сохранение эффекта: Paller A.S. и соавт. отмечают, что «результаты 52-недельного периода подтверждают эффективность и безопасность апремиласта у педиатрических пациентов» [75, с. 1120].

В обзоре, посвящённом первому педиатрическому одобрению апремиласта, Blair H.A. подчёркивает: «Апремиласт является первым пероральным маломолекулярным препаратом, одобренным для лечения умеренно-тяжёлого и тяжёлого бляшечного псориаза у детей» [62, с. 119]. Это не отменяет необходимости индивидуального отбора пациентов, но показывает, что современная педиатрическая терапия постепенно уходит от жёсткой дихотомии «наружные средства или биологический препарат» [56; 62; 75; 76].

Вместе с тем расширение арсенала не должно подменять критическую оценку доказательств. Firek A. и Castelo-Soccio L. отмечают: «Современная терапия педиатрического псориаза включает биологические препараты и пероральные малые молекулы, однако выбор лечения должен учитывать возраст, тяжесть заболевания и профиль безопасности» [85, с. 51]. Yi R.C. и соавт. также подчёркивают, что таргетные препараты в детской дерматологии «требуют тщательного рассмотрения показаний, мониторинга и долгосрочных данных безопасности» [56, с. 892].

В ретроспективной серии детей с псориазом и гидраденитом, получавших биологическую терапию, сероконверсии по QuantiFERON не выявлено, что не отменяет скрининг, но подчёркивает необходимость его клинически обоснованной, а не формальной организации. Katsiaunis A. и соавт. указывают: «Сероконверсии QuantiFERON TB-Gold не наблюдалось у педиатрических пациентов с псориазом и гидраденитом, получавших биологическую терапию» [93, с. 733]. В испанском консенсусе Vicente A. и соавт. подчёркивают: «Перед началом системной терапии необходимо оценить анамнез инфекций, вакцинационный статус и сопутствующие заболевания ребёнка» [67, с. T260].

Следовательно, инфекционная настороженность при детском псориазе должна быть адресной: она должна учитывать тип планируемой терапии, анамнез рецидивирующих инфекций, результаты скрининга и вероятность длительного иммуномодулирующего лечения [53; 67; 93; 98].

Российский обзор алгоритмов назначения системной терапии подчёркивает необходимость соотносить препарат с клиническим вариантом болезни и риском внескинных проявлений. Хобейш М.М. и Соколовский Е.В. указывают: «Выбор системной терапии псориаза должен основываться на клинической форме заболевания, степени тяжести, наличии псориатического артрита и сопутствующей патологии» [47, с. 28]. Карамова А.Э. и соавт. отмечают: «Применение блокаторов интерлейкина-17 позволяет достичь высоких показателей эффективности у больных среднетяжёлым и тяжёлым псориазом» [13, с. 55].

Эта логика согласуется с современными обзорами терапии среднетяжёлых и тяжёлых форм псориаза, где подчёркивается необходимость раннего соотнесения механизма действия препарата с фенотипом заболевания, предшествующим ответом на лечение и профилем безопасности [37; 39; 43; 50]. Здзитовецкая Н.Д. и соавт. подчёркивают: «Современный подход к лечению среднетяжёлых и тяжёлых форм псориаза основан на применении препаратов, воздействующих на ключевые звенья патогенеза заболевания» [37, с. 434].

В рандомизированном исследовании SPROUT апремиласт уже через 16 недель обеспечивал клинически значимое улучшение у детей 6-17 лет с умеренно-тяжёлым и тяжёлым бляшечным псориазом. Fiorillo L. и соавт. указывают: «Апремиласт был эффективен и хорошо переносился у детей и подростков с умеренно-тяжёлым и тяжёлым бляшечным псориазом» [76, с. 1232]. Продолжение исследования до 52 недель показало сохранение клинического ответа без появления новых значимых сигналов безопасности. Paller A.S. и соавт. отмечают: «Результаты 52-недельного периода подтверждают эффективность и безопасность апремиласта у педиатрических пациентов с умеренно-тяжёлым и тяжёлым бляшечным псориазом» [75, с.

1120]. Blair H.A. подчёркивает: «Апремиласт является первым пероральным маломолекулярным препаратом, одобренным для лечения умеренно-тяжёлого и тяжёлого бляшечного псориаза у детей» [62, с. 119].

Систематизированный анализ пяти ключевых рандомизированных исследований показал, что наиболее убедительный краткосрочный ответ у детей демонстрируют ингибиторы IL-12/23 и IL-17, однако для взвешенного выбора по-прежнему необходимы данные о длительной безопасности, удержании терапии и стратегиях переключения. Di Lernia V. и соавт. подчёркивают: «Целью настоящего исследования была оценка краткосрочной эффективности доступных системных антипсориатических препаратов у детей с нарративным синтезом ключевых данных эффективности из рандомизированных клинических исследований» [78, с. 1].

Более широкий обзор таргетных и малых молекул в педиатрической дерматологии показывает, что в клинический горизонт вошли не только уже одобренные препараты, но и молекулы, находящиеся на поздних стадиях исследований. Yi R.C. и соавт. указывают: «Одобренные FDA препараты для педиатрического псориаза включают секукинумаб, устекинумаб, иксекизумаб, этанерцепт и апремиласт» [56, с. 892]. Miao Y. и соавт. отмечают: «Ацитретин и метотрексат имели сопоставимую двухлетнюю выживаемость терапии, которая была выше, чем у циклоспорина» [73, с. 250].

Следовательно, современная стратегия лечения детского псориаза должна сочетать готовность к раннему применению таргетной терапии у пациентов с неблагоприятным течением и сохранение рационального места традиционных системных препаратов там, где они остаются доступными, управляемыми и клинически оправданными [56; 73; 78].

Mateu-Arrom L. и Puig L. подчёркивают: «Скрининг, профилактика и мониторинг инфекций являются ключевыми компонентами ведения пациентов с псориазом, получающих биологическую терапию» [98, с. 127]. Соломай Т.В. и соавт. ранее показали, что активная герпес-вирусная инфекция может рассматриваться как триггерный фактор обострения иммунозависимых

дерматозов, включая псориаз [34]. Поэтому у детей с нестабильным течением заболевания целесообразно оценивать инфекционный анамнез, частоту вирусных реактиваций, связь обострений с лихорадкой или поражением слизистых, а также необходимость лабораторного подтверждения активности вирусной инфекции перед изменением системной терапии [34; 53; 67; 98].

Мурашкин Н.Н. и соавт. подчёркивают: «Болезнь-модифицирующая терапия псориаза у детей направлена на достижение стойкого контроля воспалительного процесса и предупреждение прогрессирования заболевания» [4, с. 295]. Именно такой подход представляется наиболее перспективным для детей с псориазом в сочетании с герпес-вирусной инфекцией, у которых стандартные схемы нередко оказываются недостаточно стабильными по результату. Do H. и соавт. отмечают: «Понимание иммунологических путей псориаза привело к разработке таргетных биологических препаратов, которые существенно улучшили лечение умеренно-тяжёлого и тяжёлого заболевания» [83, с. 377]. С практической точки зрения это требует не только выбора эффективного препарата, но и оценки инфекционного анамнеза, коморбидности, вероятности длительного удержания ответа и риска терапевтической неудачи [4; 20; 53; 83].

Метаболомный подход показывает, что псориаз сопровождается сложной сетью обменных нарушений, потенциально связанных с выраженностью воспаления, коморбидностью и вариабельностью ответа на лечение. Фомина Е.С. и Свистунов А.А. подчёркивают: «Специфические особенности псориаза, включая его связь с метаболическими сопутствующими заболеваниями, подтверждают важность метаболомного профилирования для изучения патогенеза и подходов к лечению заболевания» [42, с. 526]. Именно поэтому персонализация лечения должна включать не только оценку кожного фенотипа, но и анализ системного фона. Саранюк Р.В. и Полоников А.В. отмечают: «Хронический характер течения и наличие системного воспаления при псориазе сопровождаются развитием большого числа коморбидных нарушений» [36, с. 16].

Параллельно исследования коморбидности напоминают, что вне поля зрения дерматолога не должны оставаться сердечно-сосудистые, метаболические, гастроэнтерологические и суставные нарушения, поскольку именно они во многом определяют долгосрочный прогноз и объём наблюдения. В этой связи особое значение имеют данные о связи псориаза с ожирением, инсулинорезистентностью, дислипидемией и гепатобилиарными нарушениями [29; 30; 36; 42]. Новикова В.П. и соавт. указывают: «Псориазу часто сопутствуют ожирение, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия и дислипидемия» [30, с. 114]. Денисова Е.В. и соавт. подчёркивают: «Для своевременного назначения гепатопротекторной терапии пациентам с псориазом необходим регулярный мониторинг изменений со стороны печени» [29, с. 66].

Даже в эпоху биологических препаратов фототерапия сохраняет практическую ценность как эффективная и сравнительно управляемая опция у части пациентов, особенно при необходимости последовательной эскалации терапии. Олисова О.Ю. и соавт. подчёркивают: «Фототерапия остаётся золотым стандартом лечения псориаза средней и тяжёлой степени и рекомендована как первая линия терапии перед назначением генно-инженерных биологических препаратов» [43, с. 68]. При этом современная стратегия лечения не должна ограничиваться выбором лекарственного препарата. Макарова С.Г. и Пронина И.Ю. указывают: «Обзор посвящён анализу различных факторов питания в патогенезе псориаза» [19, с. 348]. У детей с тяжёлым течением заболевания нутритивная оценка приобретает уже не вспомогательное, а клинически значимое значение. Козлова Е.В. и соавт. подчёркивают: «Учитывая высокую частоту избыточной массы тела и ожирения, нарушений липидного обмена и толерантности к глюкозе, оценка пищевого статуса детей с тяжёлым течением псориаза является актуальной задачей» [24, с. 268].

Дополнительно российские данные по пищевому поведению показывают, что у детей с псориазом нутритивный профиль связан не только с массой тела, но и с тяжестью заболевания и качеством жизни [10; 19; 24]. Иванчиков В.В. и

соавт. определяют клиническую задачу своего исследования как изучение «взаимосвязи индекса распространенности и тяжести псориаза (PASI), детского дерматологического индекса качества жизни (CDLQI), пищевого поведения» [10, с. 309]. В более широком контексте это соответствует мультидисциплинарной модели ведения псориаза, где коррекция питания, физической активности, сна и психологического статуса рассматривается как дополнение к фармакотерапии, а не как её замена. Dymek A. и соавт. отмечают: «Ведение псориаза должно выходить за пределы фармакотерапии и учитывать модифицируемые факторы образа жизни» [102, с. 2951].

Следовательно, при детском псориазе модифицируемые факторы - питание, масса тела, физическая активность, сон и психоэмоциональное состояние - должны рассматриваться как часть поддерживающей стратегии, особенно у пациентов с тяжёлым, рецидивирующим или терапевтически нестабильным течением [10; 19; 24; 43; 102].

Итальянский консенсус по ведению детского псориаза подчёркивает необходимость ранней стратификации тяжести с учётом качества жизни, локализации очагов, суставного и ногтевого вовлечения, а также вероятности терапевтической неудачи. Peris K. и соавт. указывают: «Был достигнут полный консенсус в отношении того, что топические кортикостероиды являются терапией первого выбора при лёгком детском псориазе, тогда как фототерапия и системная терапия применяются у детей со среднетяжёлым и тяжёлым псориазом» [129, с. 1753]. Foley P. и соавт. отмечают: «Цели лечения в педиатрической практике должны включать объективные показатели тяжести заболевания и психологического влияния на пациентов и их семью» [54, с. e134]. Golhen K. и соавт. подчёркивают: «У взрослых и детей с псориазом биологические препараты демонстрируют превосходящую эффективность по сравнению с контрольными группами после трёх месяцев лечения» [128, с. 1].

Следовательно, современная стратегия лечения ребёнка всё меньше сводится к механическому соблюдению «ступеней» и всё больше строится вокруг прогностически обоснованного выбора момента для системной терапии.

Для этого необходимо учитывать не только PASI и BSA, но и возраст, локализацию очагов, зуд, сон, школьную адаптацию, семейную нагрузку, суставной риск и ожидаемую приверженность длительному лечению [54; 67; 128; 129].

Европейское многоцентровое поперечное исследование показало, что биологические препараты у детей значительно чаще назначаются пациентам старшего возраста, с большей массой тела и после нескольких предшествующих линий терапии. Balak D.M.W. и соавт. отмечают: «Дети, получавшие биологическую терапию, были старше, имели более высокий индекс массы тела и чаще ранее получали системное лечение» [105, с. 322]. Авторы делают важный практический вывод о сохраняющемся разрыве между возможностями современной терапии и реальной клинической практикой, что может приводить к неоправданному сохранению высокой активности заболевания [63; 81; 84; 105]. Foley P. и соавт. подчёркивают: «Оценка тяжести педиатрического псориаза должна учитывать не только площадь поражения кожи, но и влияние заболевания на качество жизни ребёнка и его семьи» [54, с. e135].

Аналогичная позиция отражена и в других международных рекомендациях, где ранняя системная терапия рассматривается как оправданная стратегия при выраженном влиянии заболевания на повседневную активность, даже если площадь поражения кожи относительно невелика [50; 67; 97; 129].

Реальные данные по этанерцепту подтверждают, что таргетная терапия может быть эффективной и хорошо переносимой у детей в рутинной практике. Narbutt J. и соавт. указывают: «Этанерцепт оказался эффективным, безопасным и хорошо переносимым в педиатрической популяции с псориазом» [74, с. 1]. Одновременно эпидемиологические наблюдения показывают, что подростковый возраст связан с более высокой частотой как кожного псориаза, так и псориатического артрита. Lin T.-L. и соавт. отмечают: «Подростки имели более высокие показатели распространённости и заболеваемости PsO и PsA,

чем дети в возрасте 12 лет и младше» [94, с. 48]. Karadağ Ş.G. и соавт. подчёркивают: «Около одной трети пациентов с ювенильным псориатическим артритом не имеют псориаза на момент постановки диагноза» [72, с. SI160].

В связи с этим у ребёнка с псориазом перед эскалацией терапии необходимо активно уточнять наличие воспалительной боли, утренней скованности, дактилита, энтезита, увеита, поражения ногтей и семейного анамнеза псориатического спектра. Такой подход позволяет не пропустить кожно-суставной фенотип заболевания и выбрать терапию с учётом не только дерматологического, но и ревматологического прогноза [72; 74; 94; 110].

Российская прогностическая модель риска псориатического артрита, построенная на данных регистра, подчёркивает ценность системной оценки клинико-анамнестических факторов ещё на доклиническом этапе. Богданова Е.В. указывает: «Разработанная предиктивная модель позволяет оценивать риск развития псориатического артрита у пациентов с псориазом на основании доступных клинических признаков» [63, с. 96]. Coronel L. и соавт. отмечают: «Ультразвуковые аномалии были выше в симптоматической группе, при этом синовит и энтезит были наиболее распространёнными находками» [110, с. 1391].

При уже развившемся ювенильном псориатическом артрите наличие кожного процесса ассоциировано с дополнительным снижением благополучия и клинических исходов. Low J.M. и соавт. подчёркивают: «Дети и молодые люди с псориазом на момент диагностики ювенильного псориатического артрита сообщали о худшем настроении» [125, с. 1273]. В то же время для ранней стратификации риска важны конкретные клинические ориентиры. Szentpetery A. и соавт. указывают: «Наличие псориаза и дактилита в дебюте заболевания были наиболее сильными предикторами развития псориатического артрита» [64, с. 1].

Эти данные согласуются с современными представлениями о ювенильном псориатическом артрите как неоднородном фенотипе, где кожные проявления, дактилит, ногтевые изменения, энтезит и семейный анамнез

должны рассматриваться не изолированно, а как единый диагностический контур [64; 103; 110; 125]. Brunello F. и соавт. подчёркивают: «Ювенильный псориатический артрит представляет собой гетерогенную группу заболеваний, включающую признаки как псориатического артрита, так и ювенильного идиопатического артрита» [103, с. 1].

Не менее существен и феномен «скрытого» бремени болезни. Качественное исследование перехода к подростковому возрасту показало, что псориаз у ребёнка влияет не только на самооценку и страх стигматизации, но и на эмоциональную динамику семьи в целом. Day M. и соавт. подчёркивают: «Детский псориаз оказывает значимое влияние на детей и родителей в период перехода к подростковому возрасту» [89, с. 1]. Андреев Д.А. и Камынина Н.Н. указывают: «Специфические инструменты оценки качества жизни позволяют более точно определить влияние псориаза на повседневную активность пациента» [1, с. 319]. Пост-хок анализ исследования IXORA-PEDS показал клинически значимое улучшение ногтевого псориаза на фоне иксекизумаба, что подчёркивает необходимость активного учёта ногтевого фенотипа при выборе терапии. Seyger M.M.B. и соавт. отмечают: «Иксекизумаб приводил к быстрому и значимому улучшению ногтевого псориаза у педиатрических пациентов с умеренно-тяжёлым и тяжёлым псориазом» [77, с. e911].

В более широком контексте анализ коморбидной патологии и эволюции терапевтических подходов подтверждает, что качество жизни, фенотип поражения и сопутствующие заболевания должны оцениваться как единая клиническая задача, а не как набор разрозненных параметров [12; 28; 35; 36]. Арсеньева А.А. и соавт. подчёркивают: «История лечения псориаза отражает переход от эмпирических методов к патогенетически обоснованной терапии» [12, с. 284].

Kar B.R. и соавт. отмечают: «Этот обзор рассматривает перечень потенциальных биомаркеров, предложенных как полезные при псориазе, хотя данные, подтверждающие их рутинное применение в клинической практике, остаются ограниченными» [60, с. 256]. В российской литературе аналогичная

логика прослеживается в работах по проточно-цитометрическому поиску диагностических и прогностических маркеров иммуновоспалительных дерматозов. Сорокина Е.В. и соавт. подчёркивают: «Проточная цитофлуориметрия позволяет проводить количественную оценку клеточных популяций иммунной системы и может использоваться для поиска диагностических и прогностических биомаркеров иммуновоспалительных дерматозов» [25, с. 170]. Szczegielniak M. и соавт. указывают: «Более высокие уровни резистина коррелировали с более тяжёлым заболеванием, что предполагает возможность использования резистина как маркера тяжести псориаза» [91, с. 1689]. Ramessur R. и соавт. подчёркивают: «Более тяжёлые атопический дерматит и псориаз связаны с более высоким кумулятивным влиянием на качество жизни, мультиморбидность и расходы здравоохранения» [69, с. 15]. У детей с нестабильным, атипичным или терапевтически резистентным течением заболевания перспективным становится сочетание клинических индексов, оценки качества жизни, иммунологических показателей, метаболического профиля и признаков коморбидности [25; 60; 69; 91].

Стандартизированная фиксация ногтевого фенотипа важна и в связи с его возможной ассоциацией с суставными проявлениями. Хисматуллина З.Р. и Корешкова К.М. указывают: «Псориатическая ониходистрофия выявлена у большинства пациентов с псориатическим артритом и ассоциирована с дактилитом» [44, с. 33]. Следовательно, оценка ногтей у ребёнка с псориазом должна быть встроена в первичный и динамический осмотр наряду с оценкой кожи, зуда, качества жизни и признаков суставного вовлечения. Такой подход позволяет раньше выделять пациентов, которым требуется более пристальное дермато-ревматологическое наблюдение [35; 44; 64; 110].

По мере накопления данных становится очевиднее, что псориаз у ребёнка затрагивает не только кожу, но и эмоциональную регуляцию, школьную адаптацию, семейные отношения и приверженность лечению. Ерёмина А.А. и соавт. подчёркивают: «Психоэмоциональные нарушения у пациентов с

псориазом оказывают значимое влияние на течение заболевания, качество жизни и эффективность терапии» [28, с. 403].

Sendrea A.-M. и соавт. подчёркивают: «Мы проверяли связь между индексом HOMA-IR и индексом площади и тяжести псориаза у детей» [87, с. 1]. Амбарчян Э.Т. и соавт. указывают: «Цель исследования - изучить толщину эпикардиальной жировой ткани, уровень лептина в сыворотке крови и особенности пищевого поведения у детей с псориазом» [16, с. 242]. Buethe M.G. и соавт. отмечают: «Данная работа направлена на обновлённый обзор коморбидных состояний, ассоциированных с детским псориазом, выходящих за рамки метаболического синдрома» [108, с. 508].

С практической точки зрения значимы данные длительных наблюдений и реальной клинической практики. Хардикова С.А. и соавт. подчёркивают: «Нетакимаб продемонстрировал быстрое достижение эффекта уже на 3-й месяц введения и в течение 5 лет применения удержание стойкой клинической ремиссии» [38, с. 462]. Akın Çakıcı Ö. и соавт. отмечают: «Целью исследования было сравнить эффективность, безопасность и выживаемость биологической терапии у педиатрических и взрослых пациентов с псориазом» [124, с. 114]. Mahé E. и соавт. указывают: «Мы оценили применение комбинаций традиционных системных методов лечения и биологических препаратов у детей с псориазом в повседневной практике» [57, с. 1].

Результаты исследования PROTOSTAR показали клинически значимую эффективность и благоприятный профиль безопасности гуселькумаба у детей и подростков с умеренно-тяжёлым и тяжёлым бляшечным псориазом. Prajapati V.H. и соавт. подчёркивают: «Гуселькумаб продемонстрировал значимое улучшение признаков и симптомов псориаза у педиатрических пациентов с умеренно-тяжёлым и тяжёлым бляшечным псориазом» [86, с. 618]. Wei K. и соавт. отмечают: «Секукинумаб может быть эффективным и безопасным вариантом лечения генерализованного пустулёзного псориаза в педиатрической популяции» [65, с. 1].

Современные обзоры по генерализованному пустулёзному псориазу дополнительно указывают на развитие новых биологических стратегий, включая терапевтическое воздействие на ось IL-36. Hsieh C.-Y. и Tsai T.-F. подчёркивают: «Блокада пути IL-36 стала важным направлением биологической терапии генерализованного пустулёзного псориаза» [88, с. 37]. Sun H.Y. и соавт. указывают: «Биологические препараты являются эффективными и в целом хорошо переносимыми вариантами лечения педиатрического псориаза» [58, с. 42]. Aljalfan A.A. и соавт. отмечают: «Сетевой метаанализ позволяет сравнить эффективность биологических препаратов при лечении педиатрического бляшечного псориаза» [59].

Современные обзоры лекарственной терапии ювенильных спондилоартритов подчёркивают, что суставной компонент требует раннего выявления и своевременной эскалации лечения, особенно у детей с энтезитом, воспалительной болью, семейным анамнезом и рецидивирующим течением кожного процесса. Srinivasalu H. и соавт. отмечают: «Новые лекарственные методы расширили возможности лечения пациентов с ювенильным спондилоартритом» [120, с. 295]. Costello A. и Weiss P.F. подчёркивают: «Терапевтические возможности при ювенильном псориатическом артрите остаются ограниченными по сравнению со взрослым псориатическим артритом» [68, с. 469]. Потекаев Н.Н. и соавт. указывают: «Выявление “преклинической” стадии ПсА у пациентов с псориазом и раннее начало терапии фактически можно рассматривать как “вторичную профилактику” ПсА» [31, с. 625].

Дополнительное укрепление современной концепции детского псориаза связано с появлением практико-ориентированных обзоров, адресованных не только дерматологам, но и врачам первичного звена и педиатрам. Sanchez S.Z. и соавт. подчёркивают: «Полученные данные согласуются с характеристикой детского псориаза как мультисистемного заболевания с более высоким бременем при более тяжёлом течении» [121, с. 3195]. Lapi F. и соавт. указывают: «Исследование было направлено на оценку показателей

заболеваемости и распространённости детского псориаза и его связи с отдельными коморбидными состояниями» [80, с. 1257].

Не менее существенно уточнилось место метотрексата в современной педиатрической тактике. Menter A. и соавт. подчёркивают: «Метотрексат остаётся одним из наиболее широко используемых традиционных системных препаратов при псориазе благодаря известному профилю эффективности и безопасности при условии надлежащего мониторинга» [112, с. 274]. В многоцентровом исследовании безопасности системной терапии Paller A.S. и соавт. отмечают: «Серьёзные инфекции были редкими у детей, получавших устекинумаб, этанерцепт или метотрексат» [114, с. 1024]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что инфекционная настороженность должна быть адресной и риск-ориентированной, а не избыточно ограничительной. В этой связи особое значение приобретают предварительная оценка факторов риска, вакцинационного статуса, сопутствующей патологии и планирование последующего клинико-лабораторного наблюдения, а не необоснованный отказ от эффективной системной терапии [67; 98; 112; 114].

Дополнительным подтверждением рационального места метотрексата в современной стратегии лечения являются данные длительного клинического наблюдения, демонстрирующие возможность его безопасного применения у большинства детей при соблюдении рекомендованных схем мониторинга и своевременной коррекции терапии [73; 100; 112].

На этом фоне особое значение приобретают консенсусные документы, переводящие разрозненные данные исследований в клинически применимые алгоритмы. Ben-Anaya N. и соавт. указывают: «Мы предлагаем алгоритм системной терапии псориаза у детей, основанный на междисциплинарной работе» [122, с. 1]. Lokhandwala S. и соавт. подчёркивают: «Несмотря на прогресс в лечении взрослых пациентов с псориатическим артритом, остаются значительные неудовлетворённые потребности при ювенильном псориатическом артрите» [95, с. 217].

Обновлённые рекомендации EULAR по псориатическому артриту подчёркивают, что выбор терапии должен учитывать клинический домен заболевания, включая периферический артрит, энтезит, дактилит, аксиальные проявления, кожу и ногти. Gossec L. и соавт. указывают: «Лечение псориатического артрита должно быть направлено на достижение ремиссии или низкой активности заболевания путём регулярной оценки и соответствующей коррекции терапии» [81, с. 706]. Hamdi W. и соавт. подчёркивают: «Рекомендации направлены на улучшение ведения детей с энтезит-ассоциированным артритом и ювенильным псориатическим артритом» [109, с. 901].

Работы российских авторов, опубликованные в последние годы, позволяют сопоставить международные данные с особенностями отечественной клинической практики. Кохан М.М. и соавт. подчёркивают: «Несмотря на проводимую системную терапию, у значительной части пациентов сохранялись проявления среднетяжёлого и тяжёлого псориаза» [33, с. 40]. Камалов Э.С. и соавт. отмечают: «Заболеваемость псориазом и псориатическим артритом в Республике Башкортостан за 2012-2022 гг. характеризовалась выраженной территориальной и временной неоднородностью» [6, с. 38].

В этом отношении русский обзор обновлённых рекомендаций EULAR особенно ценен, поскольку адаптирует современную ревматологическую повестку к отечественной клинической практике. Корсакова Ю.Л. и соавт. указывают: «Цель лечения псориатического артрита заключается в достижении ремиссии или низкой активности заболевания» [21, с. 474]. Хисматуллина З.Р. и Корешкова К.М. отмечают: «Биомаркеры могут способствовать ранней диагностике псориатического артрита и прогнозированию его течения» [45, с. 231].

Дополнительное усиление пациент-центрированной модели ведения детского псориаза связано с тем, что в последние годы существенно точнее описано реальное бремя заболевания. Бобко С.И. и Петрунин Д.Д.

подчёркивают: «Зуд при псориазе является частым, но недостаточно оцениваемым симптомом, существенно влияющим на качество жизни пациентов» [3, с. 675].

Существенно конкретизировались и алгоритмы выбора терапии. Jafarzadeh A. и соавт. подчёркивают: «Биологические препараты и малые молекулярные ингибиторы демонстрируют значительный потенциал в качестве терапевтических вариантов в педиатрической дерматологии» [79, с. 1617]. Согомонян Л.М. и соавт. отмечают: «В приведенной статье показана клиническая эффективность применения комбинированной местной терапии на основе салициловой кислоты и тГКС в лекарственных формах» [27, с. 168]. Gisondi P. и соавт. подчёркивают: «Биосимиляры обладают потенциалом улучшить доступ к биологической терапии псориаза за счёт снижения расходов здравоохранения» [61, с. 401]. Ożóg M.K. и соавт. указывают: «Этот обзор суммирует последние разработки в области биологической терапии, включая механизмы действия и клиническую эффективность» [104, с. 1].

Расширение терапевтических возможностей закономерно усиливает требования к инфекционной безопасности. Railton J. и соавт. подчёркивают: «Этот мини-обзор обобщает данные о риске инфекции, серопревалентности и безопасности вакцинации BNT162b2 у пациентов с псориазом, получающих биологические препараты» [111, с. 1]. Li J. и соавт. отмечают: «Применение ингибиторов интерлейкинов у пациентов с псориазом и латентной туберкулёзной инфекцией без химиопрофилактики не сопровождалось реактивацией туберкулёза» [115, с. 1].

Ещё более отчётливо в последние годы формируется контур дермато-ревматологической преемственности. Rebollo-Giménez A.I. и соавт. подчёркивают: «Ювенильный псориатический артрит и энтезит-ассоциированный артрит демонстрируют выраженную клиническую гетерогенность у детей» [66, с. 757]. Shenoi S. и соавт. отмечают: «Лечение несистемного ювенильного идиопатического артрита должно быть направлено

на достижение ремиссии и предотвращение структурного повреждения» [127, с. 170].

Дополнительный интерес представляет накопление данных по секукинумабу у детей и подростков с энтезит-ассоциированным и ювенильным псориатическим артритом. Bagri N.K. и соавт. подчёркивают: «Секукинумаб был одобрен для лечения детей и подростков с энтезит-ассоциированным артритом и ювенильным псориатическим артритом» [55, с. 435].

Не менее важно, что устойчивость терапевтического эффекта в современной модели помощи зависит не только от выбора препарата, но и от возможности длительного маршрута пациента, его приверженности, доступности терапии и регулярного контроля сопутствующих рисков. Намазова-Баранова Л.С. и соавт. подчёркивают: «У детей с псориазом на фоне биологической терапии отмечено уменьшение толщины эпикардиальной жировой ткани» [11, с. 406]. Хобейш М.М. и Соколовский Е.В. отмечают: «Применение устекинумаба у подростка с тяжёлым течением псориаза позволило достичь выраженного клинического улучшения» [46, с. 123]. Мурашкин Н.Н. и соавт. указывают: «Сочетанное применение метотрексата и адалимумаба позволило достичь контроля генерализованного пустулёзного псориаза у ребёнка 4 лет» [48, с. 279]. Nast A. и соавт. отмечают: «Вторая часть EuroGuiDerm рассматривает системное лечение псориаза в специфических клинических и коморбидных ситуациях» [82, с. 281]. Abdella D.H.M. и соавт. подчёркивают: «Ногтевое поражение, семейный анамнез и высокая активность кожного процесса были связаны с риском ювенильного псориатического артрита» [84, с. 1]. Ollech A. и соавт. указывают: «Дети с псориазом и артритом отличаются от детей с изолированным кожным псориазом по клиническим характеристикам и бремени заболевания» [107, с. 1].

Дополнительный интерес представляют работы, ориентированные на более тонкую стратификацию риска. У детей с псориазом исследуются воспалительные маркеры, показатели инсулинорезистентности и различия между кожным и кожно-суставным фенотипами; параллельно обсуждаются

новые биологические стратегии и факторы, предсказывающие формирование ювенильного псориатического артрита, что приближает клиническую практику к модели опережающего персонализированного наблюдения [84; 87; 91; 104; 107].

Более важным становится переход к модели, в которой терапия подбирается с учётом клинического фенотипа, возраста ребёнка, риска суставного вовлечения, коморбидности и вероятности длительного удержания ответа. Oon H.H. и соавт. подчёркивают: «Целью лечения является достижение оптимального контроля заболевания с минимизацией нежелательных явлений и улучшением качества жизни пациента» [50, с. 562]. В этом контексте сетевые метаанализы и алгоритмические обзоры подтверждают эффективность биологической терапии, но одновременно показывают необходимость междисциплинарного выбора лечения у детей с длительным, тяжёлым или неблагоприятным течением заболевания [59; 122].

Патогенетический взгляд на псориаз становится всё более многомерным. Арсеньева А.А. подчёркивает: «Псориаз связан с генетическими нарушениями и с триггерными факторами внешней и внутренней среды» [2, с. 82]. Новикова В.П. и соавт. указывают: «Псориазу часто сопутствуют ожирение, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия и дислипидемия» [30, с. 114]. Денисова Е.В. и соавт. подчёркивают: «Для своевременного назначения гепатопротекторной терапии пациентам с псориазом необходим регулярный мониторинг изменений со стороны печени» [29, с. 66].

Одновременно российская клиническая практика показывает, что терапевтические решения у ребёнка нередко принимаются в условиях дефицита прямых сравнительных данных, поэтому особую ценность приобретают наблюдательные исследования, обзоры и клинические случаи. Иванов Р.А. подчёркивает: «Изучение выживаемости генно-инженерной биологической терапии при псориазе у детей является важным направлением для оптимизации выбора препарата и повышения эффективности лечения» [7, с. 80].

Вместе с тем российские работы последних лет уточняют, что персонализация лечения в педиатрии невозможна без оценки метаболического профиля и поведения, связанного с питанием. У детей с псориазом описаны нарушения пищевого поведения, ассоциации с лептином и эпикардиальной жировой тканью, а на фоне биологической терапии показана изменчивость кардиометаболических маркеров, что поддерживает представление о псориазе как о системном воспалительном процессе, выходящем далеко за пределы кожи [10; 11; 16].

Таким образом, анализ современной литературы показывает, что псориаз у детей представляет собой хроническое иммуновоспалительное заболевание с выраженной клинической гетерогенностью, существенным психосоциальным бременем и широким спектром коморбидных состояний. Педиатрический псориаз нельзя рассматривать как уменьшенную копию взрослой формы болезни: его течение определяется возрастными особенностями иммунного ответа, значимостью внешних триггеров, вариабельностью клинической картины и высокой частотой диагностических затруднений [41; 101; 123].

Современные данные подтверждают ключевую роль иммуновоспалительных механизмов, прежде всего оси IL-23/Th17, однако одновременно демонстрируют, что выраженность кожного процесса у ребенка зависит и от системного контекста - наличия метаболических, гастроэнтерологических, психологических и инфекционных факторов [18; 26; 113]. Диагностическая точность может быть существенно повышена при комплексной клинико-дерматоскопической оценке, особенно у детей с атипичными локализациями и стертыми морфологическими признаками [71; 130].

Совокупность имеющихся публикаций позволяет рассматривать герпес-вирусную персистенцию и реактивацию как возможный фактор, поддерживающий воспалительную активность и рецидивирующее течение заболевания, однако существующая доказательная база пока остаётся ограниченной. Соломай Т.В. и соавт. подчёркивают: «ВПГ1,2-инфекция

является триггерным фактором развития обострения атопического дерматита, ВЭБ-инфекция - псориаза» [34, с. 94]. Gaspari V. и соавт. описали «первый случай каплевидного псориаза после первичного герпетического гингивостоматита» [51, с. 739].

Современная терапия детского псориаза все в большей степени ориентирована на патогенетическую таргетность и персонализацию. При этом наиболее перспективным представляется такой подход, при котором выбор лечения определяется не только тяжестью кожного процесса, но и особенностями инфекционного фона пациента, включая возможную герпесвирусную инфекцию. Именно эта позиция формирует научную основу для дальнейшего исследования клинических особенностей псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией и путей оптимизации их лечения [52; 96; 98].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика обследованных пациентов

Исследование проведено в период с 2022 по 2026 годы на базе ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней», являющейся клинической базой кафедры дерматовенерологии им. проф. Зоирова П.Т. ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино». В анализ включены 168 детей 7-17 лет с подтверждённым диагнозом псориаза. Протокол №2 от 15.10.2024 распространялся на аналитический этап и дальнейшее наблюдение; сведения за предшествующий период анализировали ретроспективно по медицинской документации. Для процедур, выполнявшихся в рамках исследования, получали письменное информированное согласие родителей или законных представителей.

По результатам ИФА пациенты были операционально распределены на серопозитивную группу (выявлены антитела к ВПГ и/или ЦМВ; n=65) и серонегативную группу (антитела в пределах использованных порогов не выявлены; n=103). Такое деление отражает серологический статус, но не подтверждает активную вирусную репликацию. Для разведочной оценки лечения внутри серопозитивной группы сформированы две нерандомизированные группы: основная (n=33), получавшая стандартную комплексную терапию с включением интерферона альфа-2b, и группа сравнения (n=32), получавшая стандартную терапию без интерферона альфа-2b.

На основании бесед с родителями пациентов собраны анамнестические сведения, включающие особенности дебюта и течения заболевания, длительность дерматоза, наличие псориаза у родственников, предполагаемые провоцирующие факторы, сезонность и частоту рецидивов. Обследование проводилось после получения письменного информированного согласия родителей.

Критерии включения: 1) дети с псориазом в прогрессирующей или стационарной стадии; 2) возраст 7-17 лет; 3) мужской и женский пол; 4)

наличие подписанного информированного согласия родителей (законных представителей).

Критерии исключения: 1) возраст младше 7 лет; 2) генерализованный пустулёзный, эритродермический и артропатический варианты псориаза; тяжёлая степень вульгарного псориаза по PASI сама по себе критерием исключения не являлась; 3) вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция; 4) психические заболевания; 5) врождённые генетические заболевания; 6) приём системных ретиноидов или иммуносупрессивных препаратов на этапе включения.

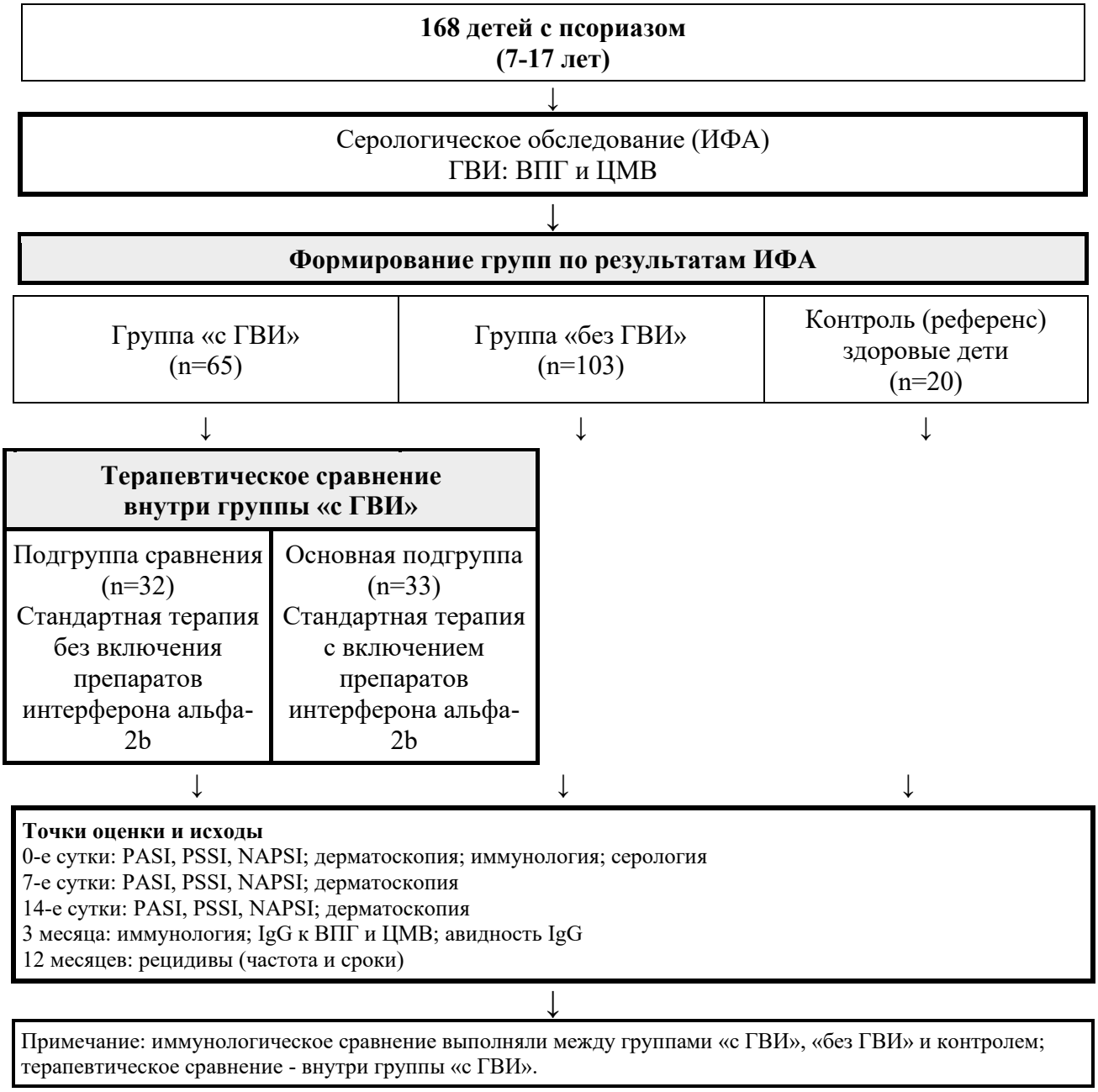

Рисунок 2.1. - Схема дизайна исследования

На первом этапе исследования у всех пациентов проводили серологическое обследование на ГВИ (ИФА с оценкой маркеров ВПГ и ЦМВ), после чего формировали группы «с ГВИ» (n=65) и «без ГВИ» (n=103). Для референсной оценки иммунологических показателей дополнительно обследовали группу практически здоровых детей (n=20). На исходном уровне выполняли клиническую оценку тяжести заболевания (PASI, PSSI, NAPSI), дерматоскопию, а также иммунологическое обследование (показатели клеточного звена, врождённого звена и гуморального ответа) с последующим сравнением профиля показателей между группами «с ГВИ», «без ГВИ» и контрольной группой.

На втором этапе оценивали эффективность терапии у пациентов с псориазом и ГВИ. В пределах группы «с ГВИ» сформировали две подгруппы: основная (n=33), получавшая стандартную комплексную терапию с включением препаратов интерферона альфа-2b по модифицированной схеме, и группа сравнения (n=32), получавшая стандартную терапию без включением препаратов интерферона альфа-2b. Клинические индексы (PASI, PSSI, NAPSI) и дерматоскопические показатели оценивали в динамике на 0-е, 7-е и 14-е сутки от начала терапии. Иммунологические и серологические параметры (включая титры IgG к ВПГ/ЦМВ и авидность IgG) повторно оценивали через 3 месяца. Отдалённые исходы фиксировали в течение 12 месяцев, включая частоту и сроки рецидивов.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1. - Распределение больных псориазом в зависимости от пола и возраста, абс (%)

Возраст/пол	Мужской	Женский	Всего
7-11 лет	14 (17,3%)	15 (17,2%)	29 (17,3%)
12-14 лет	33 (40,7%)	32 (36,8%)	65 (38,7%)
15-17 лет	34 (42,0%)	40 (46,0%)	74 (44,0%)
Всего	81 (48,2%)	87 (51,8%)	168 (100%)

Наименьшая доля обследованных приходилась на возраст 7-11 лет и составила 29/168 (17,3%), что в 2,2 раза меньше по сравнению с группой 12-14

лет (65/168 (38,7%)) и в 2,5 раза меньше по сравнению с группой 15-17 лет (74/168 (44,0%)). В целом большинство пациентов относилось к возрасту 12-17 лет: 139/168 (82,7%).

В выборке отмечено небольшое преобладание лиц женского пола - 87/168 (51,8%) против 81/168 (48,2%) лиц мужского пола. При этом распределение по возрастным группам между полами статистически значимо не различалось (p=0,851), поэтому выявленное преобладание девочек следует рассматривать как результат формирования выборки, без вывода о причинной роли пубертатных или гормональных факторов.

Подробный опрос родителей позволил выявить семейные случаи псориаза (таблица 2.2).

Таблица 2.2. - Семейные случаи псориаза у обследованных детей

Степень родства	Больные псориазом (n=168)	
	Абс	%
Не наблюдалось	64	38,1
Родители	32	19,0
Бабушки, дедушки	29	17,3
Дяди, тети	24	14,3
Родные братья и сестра	8	4,8
Двоюродные братья и сестры	11	6,5

Примечание: проценты рассчитаны от общей численности обследованных (n=168)

Неотягощённый семейный анамнез установлен у 64/168 (38,1%) пациентов, тогда как у 104/168 (61,9%) отмечались случаи псориаза среди членов семьи. В группе с отягощённым семейным анамнезом (n=104) заболевание наиболее часто регистрировалось у родителей - 32/104 (30,8%) и у бабушек и дедушек - 29/104 (27,9%). Существенно реже псориаз выявлялся у родных братьев и сестер - 8/104 (7,7%).

Дебют псориаза у 68/168 (40,5%) пациентов приходился на возраст 9,5 [8,6-10,4] года; у 57/168 (33,9%) заболевание начиналось в возрасте 13,0 [12,2-13,8] года, а у 43/168 (25,6%) дебют отмечен в возрасте 15,5 [14,6-16,4] года. Таким образом, первый и наиболее выраженный пик дебюта наблюдался в

возрасте около 9,5 лет и составил 40,5% всех случаев. Второй пик приходился на ранний пубертат (около 13 лет) и составил 33,9% случаев, тогда как наиболее поздний пик дебюта отмечен в старшем подростковом возрасте (Me 15,5 года) у 25,6% пациентов. Полученное распределение может отражать возрастные особенности иммунной регуляции и влияние пубертатных изменений, а также потенциальную роль внешних триггеров.

Со слов родителей давность псориаза у обследованных детей варьировала от менее 1 года до более 5 лет (таблица 2.3). Наиболее часто длительность заболевания на момент обращения составляла более 5 лет - 48/168 (28,6%). Сопоставимая доля пациентов имела давность 3-5 лет - 45/168 (26,8%) и 1-3 года - 44/168 (26,2%).

Таблица 2.3. - Давность псориаза у детей

Срок обращения	Больные псориазом (n=168)	
	Абс	%
До 1 года	31	18,5
1-3 года	44	26,2
3-5 лет	45	26,8
Больше 5 лет	48	28,6
Всего	168	100,0

Примечание: проценты рассчитаны от общей численности (n=168)

В течение менее 1 года от дебюта заболевания обратились 31/168 (18,5%) ребенок. Наименьшая доля пациентов с длительностью заболевания до 1 года (31/168 (18,5%)) может быть связана с поздней обращаемостью, а также с постепенным прогрессированием дерматоза, при котором пациенты нередко попадают под наблюдение спустя некоторое время после дебюта. Наибольшая доля больных имела длительность течения псориаза более 5 лет - 48/168 (28,6%), что отражает хронический, персистирующий характер заболевания. Пациенты с давностью дерматоза от 1 до 5 лет составили 89/168 (53,0%) выборки. Давность заболевания 1-3 года (44/168 (26,2%)) и 3-5 лет (45/168 (26,8%)) встречалась практически с одинаковой частотой, что может свидетельствовать о стабильном поступлении пациентов в первые годы от

начала заболевания. В целом распределение по давности псориаза показывает, что большинство детей наблюдаются с длительностью болезни более 1 года, при существенной доле пациентов с течением дерматоза более 5 лет, что типично для хронических дерматозов.

Была оценена частота рецидивов в зависимости от возраста обследованных детей (таблица 2.4). В группе 7-11 лет (n=29) сроки развития рецидивов распределялись относительно равномерно: через 1-3 месяца рецидивы отмечены у 11/29 (37,9%) пациентов, через 3-6 месяцев - у 9/29 (31,0%), через 6-12 месяцев - у 9/29 (31,0%). В целом различий распределения сроков рецидива между возрастными группами не выявлено (критерий $\chi 2$ Пирсона, p=0,271).

Таблица 2.4. - Частота рецидивов псориаза у детей, абс (%)

Рецидив	Возраст больных			Всего (n=168)
	7-11 лет (n=29)	12-14 лет (n=65)	15-17 лет (n=74)	
Через 1-3 месяца	11 (37,9%)	29 (44,6%)	24 (32,4%)	64 (38,1%)
Через 3-6 месяцев	9 (31,0%)	25 (38,5%)	26 (35,1%)	60 (35,7%)
Через 6-12 месяцев	9 (31,0%)	11 (16,9%)	24 (32,4%)	44 (26,2%)

Примечание: проценты в возрастных столбцах рассчитаны от n соответствующей возрастной группы; в столбце «Всего» - от общей численности (n=168)

Как видно из таблицы 2.4, в группе 12-14 лет (n=65) доля ранних рецидивов была выше по сравнению с другими возрастными группами: рецидивы в первые 1-3 месяца зарегистрированы у 29/65 (44,6%) пациентов, а в интервале 3-6 месяцев - у 25/65 (38,5%). Доля поздних рецидивов (6-12 месяцев) в этой группе составила 11/65 (16,9%).

У подростков 15-17 лет (n=74) доля рецидивов через 6-12 месяцев составила 24/74 (32,4%). Частота рецидивов через 1-3 месяца была 24/74 (32,4%), через 3-6 месяцев - 26/74 (35,1%). В группе 7-11 лет (n=29) сроки рецидивов распределялись относительно равномерно: через 1-3 месяца 11/29 (37,9%), через 3-6 месяцев 9/29 (31,0%), через 6-12 месяцев 9/29 (31,0%).

При сборе анамнеза в большинстве случаев не удалось установить фактор, спровоцировавший появление первых псориатических высыпаний. У 93/168 (55,4%) больных родители не смогли указать возможную причину дебюта заболевания (рисунок 2.2).

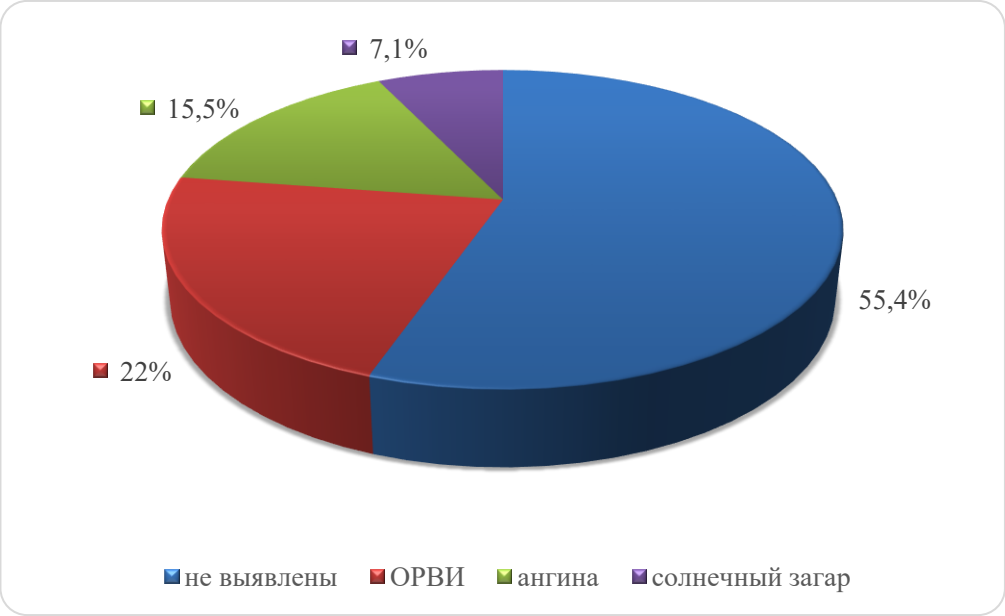

Рисунок 2.2 - Триггерные факторы псориаза у детей

Как видно на рисунке 2.2, триггерные факторы рецидива дерматоза были установлены у 75/168 (44,6%) детей. Наиболее частыми провоцирующими факторами явились перенесённые острые респираторные вирусные инфекции и ангина, которые предшествовали появлению свежих высыпаний в 37 (22,0%) и 26 (15,5%) случаях, соответственно. По данным опроса матерей, у 12 детей (7,2%) обострение псориаза наступило после воздействия интенсивной инсоляции (солнечного загара).

С целью выявления возможной перенесённой или латентной герпесвирусной инфекции на первом этапе обследования выполнено анкетирование родителей. Полученные сведения далее сопоставляли с результатами серологических исследований.

При сборе анамнеза 69/168 (41,1%) родителей указали на ранее перенесённые герпесвирусные инфекции как минимум у одного из родителей. У 99/168 (58,9%) детей отмечались симптомы, перечисленные в анкете.

У 23/168 (13,7%) родителей в анамнезе имелись герпетические высыпания: на губах и слизистых оболочках у 19/168 (11,3%) и в области гениталий у 4/168 (2,4%). Повторяемость эпизодов герпеса указали 14/168 (8,3%) родителей. Ранее обследование на вирусную инфекцию проходили 10/168 (6,0%) родителей, а применение противовирусных препаратов отмечено в 22/168 (13,1%) случаях (ацикловир - 18, вальтрекс - 4).

Что касается обследованных детей, по данным анкетирования у части пациентов отмечались признаки, потенциально ассоциированные с перенесёнными герпесвирусными инфекциями, включая эпизоды высыпаний на губах - 11/168 (6,5%), стоматиты - 12/168 (7,1%), конъюнктивиты - 5/168 (3,0%), а также перенесённую ветряную оспу - 29/168 (17,3%) (таблица 2.5).

Как видно из таблицы 2.5, у 11/168 (6,5%) детей в анамнезе отмечались эпизоды высыпаний на губах, у 12/168 (7,1%) со слов родителей имелись стоматиты, а у 5/168 (3,0%) наблюдались частые конъюнктивиты. Кроме того, 29/168 (17,3%) детей перенесли ветряную оспу. Ранее противовирусные препараты получали 25/168 (14,9%) детей (виферон в виде ректальных свечей - 19, ацикловир - 6).

Таблица 2.5 - Результаты анкетирования родителей детей с псориазом

Вопрос	Всего (n=168)
1. Имелись ли эпизоды высыпаний на губах и слизистых оболочках у родителей	19 (11,3%)
2. Имелись ли эпизоды высыпаний на гениталиях у родителей	4 (2,4%)
3. Повторяются ли эпизоды высыпаний у родителей	14 (8,3%)
4. Обследовались ли на наличие ГВИ родители	10 (6,0%)
5. Получали ли когда-либо противовирусные препараты родители	22 (13,1%)
6. Имелись ли эпизоды высыпаний на губах у детей	11 (6,5%)
7. Имелись ли случаи стоматитов у детей	12 (7,1%)
8. Имелись ли случаи конъюнктивитов у детей	5 (3,0%)
9. Имеется ли в анамнезе перенесенная ветряная оспа	29 (17,3%)
10. Получали ли когда-либо противовирусные препараты дети	25 (14,9%)

В семьях детей с псориазом анамнестические признаки, потенциально ассоциированные с герпесвирусными инфекциями, встречались достаточно часто. Так, 69/168 (41,1%) родителей указывали на ранее перенесенные герпесвирусные инфекции как минимум у одного из родителей. Герпетические проявления у родителей отмечены в 23/168 (13,7%) случаях, включая высыпания на губах и слизистых оболочках - 19/168 (11,3%) и в генитальной области - 4/168 (2,4%); повторяемость эпизодов сообщали 14/168 (8,3%) родителей. Целенаправленное обследование на наличие ГВИ проходили 10/168 (6,0%) родителей, а противовирусные препараты применяли 22/168 (13,1%) (ацикловир - 18, вальтрекс - 4). Следует учитывать, что пункты анкеты не являются взаимоисключающими, а оценка суммарной доли детей с наличием хотя бы одного из перечисленных признаков корректна только по индивидуальным анкетным данным.

Высокая частота вирусных эпизодов в анамнезе детей с псориазом подчёркивает потенциальную роль герпесвирусных инфекций в формировании иммунных нарушений и может рассматриваться как один из факторов, влияющих на манифестацию и рецидивирование псориатического процесса в детском возрасте.

2.2. Методы исследований

Обследование детей с псориазом включало общеклинические методы исследования, выявление герпесвирусной инфекции методом ИФА, оценку сопутствующих заболеваний внутренних органов и изучение иммунного статуса. Анамнез собирали путём беседы с родителями, уточняя наличие случаев псориаза в семье, дебют и длительность псориатического процесса, а также возможные триггерные факторы. Отдельно фиксировали сведения об инфекционных эпизодах, в том числе о перенесённых герпетических инфекциях как у ребёнка, так и у родителей.

Наличие герпесвирусных заболеваний у родителей обследованных детей оценивали с использованием разработанной анкеты (приложение 1), которую родители заполняли самостоятельно.

2.2.1. Клиническое обследование детей с псориазом

Клиническое обследование включало сбор анамнеза, оценку клинической картины заболевания, объективный осмотр кожных покровов, ногтевых пластин и слизистых оболочек, а также определение степени тяжести псориаза. Для количественной оценки выраженности процесса и распространённости поражения кожи использовали индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Индекс отражает площадь поражения и интенсивность основных клинических проявлений псориаза (эритема, инфильтрация и шелушение) отдельно в четырёх анатомических зонах: голова, верхние конечности, туловище и нижние конечности. Каждой зоне соответствует доля поверхности тела: голова - 10%, верхние конечности - 20%, туловище - 30%, нижние конечности - 40%; при расчете PASI эти значения учитывали с использованием коэффициентов 0,1; 0,2; 0,3 и 0,4 соответственно.

Площадь поражения в каждой зоне обозначали буквой А (А1 - голова, А2 - верхние конечности и далее) и оценивали по шкале от 0 до 6: 0 - высыпания отсутствуют; 1 - поражение 1-9% площади зоны; 2 - 10-29%; 3 - 30-49%; 4 - 50-69%; 5 - 70-89%; 6 - 90-100%.

При оценке площади поражения выделяли следующие анатомические зоны: голова (лицо, волосистая часть головы, шея), туловище (грудная клетка, спина, подмышечные и паховые складки), верхние конечности (кисти, предплечья, плечи) и нижние конечности (ягодицы, бедра, голени, стопы). Для ориентировочной визуальной оценки площади поражения применяли «правило ладони»: площадь высыпаний, сопоставимая с размером ладони пациента, соответствовала примерно 10% поверхности головы, 5% поверхности верхних конечностей, 3,3% поверхности туловища и 2,5% поверхности нижних конечностей.

Интенсивность псориатических проявлений (эритемы, инфильтрации и шелушения) оценивали по 4-балльной шкале от 0 до 4, где 0 соответствовал отсутствию изменений, а 4 - максимально выраженным проявлениям. Оценку проводили визуально с последующей пальпацией для уточнения степени инфильтрации.

Поражение волосистой части головы оценивали с использованием индекса PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index), представляющего собой модифицированный вариант PASI, адаптированный для оценки псориаза скальпа. При расчёте PSSI учитывали три клинических признака: эритему (E), инфильтрацию (I) и шелушение (D). Каждый показатель оценивали по 5-балльной шкале от 0 до 4: 0 - признак отсутствует; 1 - слабая выраженность; 2 - умеренная; 3 - выраженная; 4 - резко выраженная.

Площадь поражения волосистой части головы оценивали отдельно по шкале от 0 до 6: 0% - 0 баллов; менее 10% - 1 балл; 10-29% - 2 балла; 30-49% - 3 балла; 50-69% - 4 балла; 70-89% - 5 баллов; 90-100% - 6 баллов. Индекс PSSI рассчитывали по формуле: PSSI = (E + I + D) x A, где E - эритема, I - инфильтрация, D - десквамация (шелушение), A - балльная оценка площади поражения. Максимальное значение PSSI составляет 72 балла.

Значение PSSI = 0 расценивали как отсутствие поражения волосистой части головы. Тяжесть поражения интерпретировали следующим образом: 1-10 баллов - лёгкая степень, 11-30 баллов - умеренная, 31-50 баллов - выраженная, более 50 баллов - тяжёлая степень поражения волосистой части головы.

Для количественной и качественной оценки псориатического поражения ногтей применяли индекс NAPSI, представляющий собой стандартизированный инструмент, основанный на регистрации признаков поражения ногтевого матрикса и ногтевого ложа.

Оценку выполняли для каждого ногтя отдельно. Ногтевую пластину условно делили на четыре квадранта, после чего в каждом квадранте фиксировали наличие (1) или отсутствие (0) признаков поражения. К признакам поражения ногтевого матрикса относили симптом «напёрстка», лейконихию,

красные пятна в области лунки, крошение (дистрофию) ногтя. К признакам поражения ногтевого ложа относили подногтевой гиперкератоз, онихолизис, симптом «масляного пятна» и подногтевые кровоизлияния. В результате по каждому квадранту суммарно могли быть начислены 0-4 балла за матрикс и 0-4 балла за ногтевое ложе. Максимальная оценка для одного ногтя составляла 8 баллов; при оценке 10 ногтей рук - до 80 баллов (при включении ногтей стоп - до 160 баллов).

Степень поражения ногтя интерпретировали по следующим критериям: 0 - поражение отсутствует; 0,1-2,0 - лёгкая степень; 2,1-4,0 - умеренная; 4,1-6,0 - выраженная; 6,1-8,0 - тяжёлая степень.

2.2.2. Исследование соматического статуса детей с псориазом

Исследование соматического статуса проводили совместно со смежными специалистами (педиатрами, эндокринологами и неврологами). Для комплексной оценки соматического статуса у обследованных детей измеряли рост и массу тела по стандартной методике с последующим расчётом индекса массы тела (ИМТ). Физическое развитие оценивали по центильным таблицам ВОЗ с учётом возрастно-половых нормативов.

В зависимости от значений ИМТ выделяли нормальную массу тела, дефицит массы, избыточную массу тела и ожирение различной степени. Нормальные показатели соответствовали диапазону 25-75-го перцентиля (SDS от -1 до +1). Избыточную массу тела диагностировали при значениях от +1 до +2 SDS (85-95-й перцентиль), ожирение - при превышении +2 SDS (выше 95-го перцентиля) с выделением степеней выраженности. Недостаточность питания определяли при показателях ниже -1 SDS, выраженный дефицит массы тела - ниже -2 SDS. Применение указанных критериев позволяло объективно оценить отклонения физического развития у детей с псориазом и сопоставить их с клиническими характеристиками заболевания.

2.2.3. Оценка дерматоскопических проявлений псориаза

Дерматоскопию выполняли для дифференциальной диагностики псориаза с другими дерматозами, а также для оценки активности воспалительного

процесса и динамики на фоне терапии. Дерматоскопическая картина псориаза характеризуется рядом типичных признаков, которые отражают воспалительную гиперпролиферацию эпидермиса и изменения микроциркуляции.

При анализе дерматоскопических изображений оценивали сосудистый рисунок (преимущественно точечные сосуды), выраженность фоновой эритемы, характер и распределение чешуек, а также однородность структуры очага. Степень выраженности дерматоскопических проявлений определяли на основе совокупности качественных и полуколичественных критериев, отражающих активность воспаления, ангиогенез и гиперпролиферацию эпидермиса. Каждый параметр оценивали по 3-балльной шкале (таблица 2.6).

Суммарный дерматоскопический балл рассчитывали как сумму четырёх признаков, каждый из которых оценивали от 0 до 3 баллов: 0 баллов - признак отсутствует, 1-3 балла - последовательное увеличение выраженности. Для показателя структуры оценивали неоднородность, поэтому более высокий балл для всех компонентов соответствовал большей активности. Суммарный диапазон составлял 0-12 баллов: 0 - признаки активности отсутствуют, 1-3 - низкая, 4-6 - умеренная, 7-12 - высокая активность.

Таблица 2.6. - Шкала оценки дерматоскопической картины псориаза (Sławinska M., 2023)

Параметр	0	1	2	3
Сосудистая плотность	отсутствует	слабая	умеренная	выраженная
Эритема	отсутствует	слабая	умеренная	интенсивная
Чешуйки	отсутствуют	единичные	умеренные	выраженные
Неоднородность структуры	отсутствует	слабая	умеренная	выраженная

2.2.4. Иммуноферментный анализ (ИФА)

Лабораторные исследования выполняли для оценки иммунного статуса пациентов, выявления герпесвирусной инфекции и характеристики системного

воспаления. Все анализы проводили в лабораторных условиях с применением иммуноферментного анализа (ИФА).

Серологическое обследование выполняли методом ИФА с определением антител IgM и IgG к ВПГ и ЦМВ с использованием тест-систем «Вектор-Стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Индекс авидности IgG интерпретировали по инструкции набора: низкая авидность - <40%, пограничная - 40-60%, высокая - >60%. Профили IgM(-)/IgG(+), IgM(+)/IgG(+) и низкоавидные IgG использовали как описательные серологические категории. В отсутствие прямой детекции ДНК они не рассматривались как окончательное доказательство латентности, реактивации или недавнего первичного инфицирования.

2.2.5. Оценка иммунного статуса обследованных пациентов

Оценку иммунного статуса выполняли для выявления нарушений различных звеньев иммунной системы и последующего сопоставления показателей до и после терапии. Полученные результаты сравнивали с данными иммунограммы 20 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу (контрольная группа).

Исследование клеточного звена иммунитета включало определение относительного содержания CD3+, CD4+, CD8+ и CD20+ лимфоцитов методом иммунофлуоресценции с использованием наборов антител. Содержание иммуноглобулинов A, M, G и E определяли иммуноферментным методом. Иммунорегуляторный индекс рассчитывали как отношение относительного содержания CD4+ к CD8+. Преципитацию полиэтиленгликолем применяли только для определения циркулирующих иммунных комплексов.

Экспрессию молекул CD16 и CD32 оценивали методом проточной цитометрии (CYTOMICS FC500) с применением конъюгатов моноклональных антител (CD16-ECD, CD32-PE). Концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6) определяли иммуноферментным методом с использованием наборов ООО «Цитокин» (Россия).

Степень нарушений иммунной системы оценивали по критериям клинической иммунологии, представленным в работах Р.В. Петрова и А.А. Ярилина (2001) и применяемым в отечественной клинической практике. Выделяли 3 степени: 1) лёгкая (I степень) - отклонения 1-2 иммунологических показателей, небольшое снижение CD4 или CD8, умеренное повышение IgG или IgA, незначительное снижение активности NK-клеток, сохраненный иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8); 2) умеренная (II степень) - множественные отклонения показателей клеточного и или гуморального иммунитета, достоверное снижение CD4+, CD8+, CD3+, снижение NK-клеток (CD16), снижение CD25 (рецепторов ИЛ-2), повышение IgG и IgA, снижение CD95, снижение CD4/CD8; 3) выраженная (III степень) - резкое снижение CD4+, CD8+, CD3+, выраженное снижение NK-клеток, резкое снижение CD25, выраженное снижение CD95, грубое нарушение CD4/CD8.

2.2.6. Комплексное лечение детей с псориазом

Лечебный этап имел сравнительный разведочный дизайн. В основной группе в состав комплексной терапии включали рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (альфа-токоферола ацетат и аскорбиновая кислота). Учитывая отсутствие доказанного стандарта применения интерферона альфа-2b при детском псориазе и возможность интерферон-индуцированного обострения, полученные результаты оценивали с ограничением причинной интерпретации.

В основной группе (n=33) проводили терапию препаратом интерферона альфа-2b (Виферон) в форме ректальных суппозиториев по модифицированной схеме для часто болеющих детей, предложенной Самсыгиной Г.А. (2015) для возраста 7-18 лет. Схема включала 2 этапа: в течение первых 5 дней назначали 1 000 000 МЕ утром и 500 000 МЕ через 12 часов вечером, затем в течение последующих 5 дней применяли по 500 000 МЕ 2 раза в сутки с интервалом 12 часов.

В группе сравнения (n=32) проводили только комплексную терапию согласно утверждённым протоколам лечения без включения препарата

интерферона альфа-2b (Виферон). До начала лечения и после его завершения выполняли повторные серологические исследования и оценку показателей клеточного иммунитета.

Клинические показатели оценивали исходно, на 7-е и 14-е сутки. Серологическое обследование выполняли исходно и через 3 месяца только как описательный лабораторный контроль; его динамику не использовали как доказательство противовирусной эффективности. Рецидивы регистрировали через 3, 6, 9 и 12 месяцев. Процент снижения PASI, PSSI или NAPSI рассчитывали по формуле:

I (%) = (I (до) - I (после)) / I (до) x 100%,

где I - индекс тяжести псориаза (PASI, PSSI или NAPSI), I (до) - значение индекса до начала лечения, I (после) - значение индекса после лечения, I (%) - процент снижения индекса.

Критерии клинического ответа интерпретировали следующим образом: при I (%) ≥50% фиксировали достижение уровня I 50, при I (%) ≥75% - достижение уровня I 75. Снижение менее 25% расценивали как минимальный эффект, 25-49% - как умеренный эффект, 50% и более (PASI-50) - как клинически значимый ответ, 75% и более (PASI-75) - как выраженный ответ.

Кроме индексов тяжести псориаза в динамике оценивали дерматоскопические изменения, иммунные показатели и частоту рецидивов.

2.3. Методы статистического анализа данных

Статистическую обработку результатов выполняли в среде R 4.5.2 (R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2025). Нормальность распределения количественных показателей оценивали с использованием критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Количественные данные, не соответствующие нормальному распределению, представляли в виде Me [Q1-Q3]. Межгрупповое сравнение независимых количественных показателей выполняли с применением U-критерия Манна-

Уитни, внутригрупповое (парное) сравнение динамики количественных показателей - с использованием критерия Вилкоксона.

Категориальные переменные представляли в виде абсолютных значений (n) и долей (%). Для сравнения долей в таблицах 2x2 применяли точный критерий Фишера, для сравнения распределений в таблицах 2x3 и 2x4 - точный критерий Фишера-Фримена-Холтона; при соблюдении условий применимости использовали критерий хи-квадрат Пирсона. Для оценки изменений категориальных показателей в динамике при наличии парных наблюдений применяли точный критерий Мак-Немара. При множественных сравнениях использовали поправку Холма. Статистически значимыми считали различия при уровне $p<0,05$.

Для оценки прогностических факторов тяжёлого течения псориаза до начала лечения построена базовая бинарная прогностическая модель методом логистической регрессии. В качестве зависимой переменной использовали наличие тяжёлого течения заболевания, определяемого как PASI >20 (1 - да, 0 - нет). В качестве независимых предикторов включали клинически обоснованные и доступные на этапе первичного обследования показатели, в том числе наличие герпесвирусной инфекции (0 - нет, 1 - да) и суммарный дерматоскопический балл (0-12), рассчитанный как сумма 4 дерматоскопических признаков, оцененных по шкале 0-3 балла.

Дискриминационную способность модели оценивали по площади под ROC-кривой, чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности, отношениям правдоподобия и индексу Юдена. Дополнительно для комплексной оценки качества модели анализировали её калибровку и устойчивость. Калибровку оценивали по величине Brier score, критерию Хосмера-Лемешоу и графику калибровки прогнозируемых и наблюдаемых вероятностей. Для внутренней валидации применяли бутстреп-ресэмплинг с расчётом optimism-corrected AUC и optimism-corrected calibration slope. Устойчивость дискриминирующей способности дополнительно проверяли методом повторной 10-кратной

перекрёстной проверки. Клиническую полезность модели оценивали с использованием анализа кривых решения (decision-curve analysis) в диапазоне клинически значимых порогов вероятности. Уровень статистической значимости принимали равным $p<0,05$.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ

3.1. Клинические проявления и соматический статус детей с псориазом

В данной главе представлены результаты клинического обследования 168 детей школьного возраста (7-17 лет) с псориазом. Охарактеризованы структура клинических форм и топография поражений, степень тяжести кожного процесса по индексам PASI и PSSI, частота и выраженность поражения ногтевых пластинок по NAPSI, а также антропометрические показатели и спектр сопутствующей соматической патологии.

3.1.1. Структура клинических форм и локализация поражений

Клиническая оценка псориаза у 168 детей по данным локального статуса выявила 4 клинические формы: каплевидный псориаз (КПП), экссудативный псориаз (ЭКСП), лентикулярно-нумулярный псориаз (ЛНП) и папуло-бляшечный псориаз (ПБП) (рисунок 3.1).

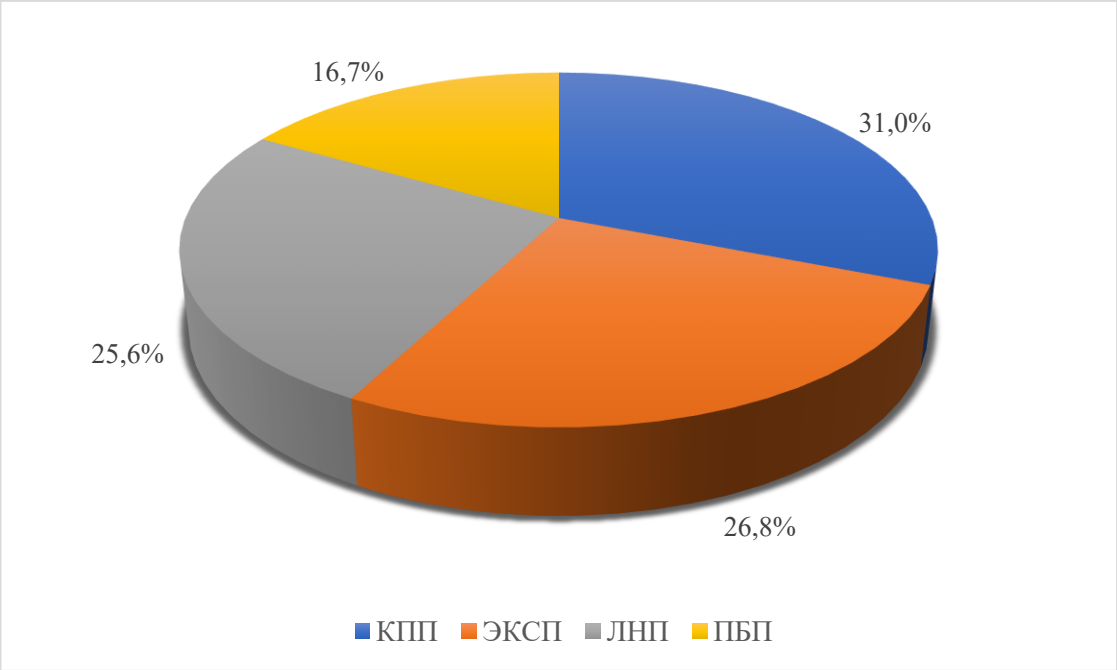

Рисунок 3.1. - Клинические формы псориаза у обследованных детей

Как видно на рисунке 3.1, наиболее часто регистрировался КПП - 52/168 (31,0%). ЭКСП выявлен у 45/168 (26,8%), ЛНП - у 43/168 (25,6%), ПБП - у 28/168 (16,7%).

У 52 из 168 (31,0%) детей диагностирован каплевидный псориаз (КПП). Клиническая картина характеризовалась наличием каплевидных папул диаметром от 1-3 мм до 5-8 мм, ярко-розового или розово-красного цвета, округлой или овальной формы, с чёткими границами и умеренным возвышением над уровнем кожи. Высыпания располагались симметрично, преимущественно на передней поверхности грудной клетки и живота, боковых поверхностях туловища, в области плеч и предплечий, а также на бёдрах и голенях.

На коже туловища и спины элементы сыпи были представлены множественными папулами округлой или овальной формы, размером в среднем 0,3-1,0 см, напоминающими капли воды. Папулы имели розово-красную или ярко-эритематозную окраску, чёткие контуры, умеренно возвышались над поверхностью кожи; их поверхность была покрыта мелкопластинчатыми серебристо-белыми чешуйками (рисунок 3.2).

Рисунок 3.2. - Больная Н., 12 лет. Каплевидный псориаз на коже спины и живота

На коже верхних и нижних конечностей высыпания представлены множественными диссеминированными папулами округлой или овальной формы, размером в среднем 0,2-1,0 см, с характерным каплевидным видом. Элементы чаще локализовались на разгибательных поверхностях предплечий и плеч, а также бёдер и голеней. Высыпания располагались симметрично,

нередко множественно и равномерно; склонности к слиянию не отмечали. Кожа вне очагов поражения визуально была без изменений (рисунок 3.3).

Рисунок 3.3. - Больная Н., 12 лет. Проявления каплевидного псориаза на коже верхних и нижних конечностей

У 45 из 168 (26,7%) детей выявлен экссудативный псориаз (ЭКП). Высыпания локализовались на коже туловища, разгибательных поверхностях конечностей и в области волосистой части головы и были представлены эритематозно инфильтрированными бляшками округлой и овальной формы размером от 1,5-3 до 5-6 см с тенденцией к периферическому росту. Поверхность бляшек покрывали обильные крупнопластинчатые чешуйки, пропитанные серозным экссудатом, отмечались трещины и влажная блестящая поверхность очагов. Слизистые оболочки и ногтевые пластинки оставались без патологических изменений.

На коже лица в области лба, бровей, носогубных складок, щек и подбородка, а также в зоне ушных раковин определялись очаги эритемы с четкими или умеренно размытыми границами, на фоне которых формировались серозно корковые наслоения. Кожа в очагах была отёчной и инфильтрированной, с выраженной гиперемией. В заушных складках отмечались участки мацерации и трещины (рисунок 3.4).

Рисунок 3.4. - Больной Х., 10 лет. Экссудативный псориаз на коже лица и шеи

Экссудативный псориаз кожи верхних и нижних конечностей характеризовался выраженной воспалительной реакцией, склонностью к экссудации и более тяжёлым клиническим течением по сравнению с неэкссудативными формами заболевания. В указанных зонах определялись эритематозно инфильтрированные папуло-бляшечные очаги с чёткими или умеренно размытыми границами. Поверхность элементов была покрыта серозно-корковыми наслоениями, пропитанными экссудатом (рисунок 3.5).

Рисунок 3.5. - Больной Х., 10 лет. Проявления экссудативного псориаза на коже верхних и нижних конечностей

У 43 из 168 (25,6%) детей диагностирован лентикулярно-нуммулярный псориаз (ЛНП). Высыпания локализовались на коже туловища, разгибательных поверхностях конечностей и в области волосистой части головы и были представлены лентикулярными папулами размером с чечевичное зерно, а также монетовидными элементами диаметром от 1 до 3 см и более. Элементы имели тенденцию к периферическому росту с формированием округлых бляшек, покрытых серебристо белыми чешуйками.

На коже лица очаги отличались красно-синюшной окраской, четкими границами и умеренной инфильтрацией, менее выраженной по сравнению с аналогичными элементами на коже туловища (рисунок 3.6).

Рисунок 3.6. - Больная Ш., 12 лет. Лентикулярно-нумулярный псориаз

На коже спины и живота высыпания были представлены множественными лентикулярными и нумулярными элементами диаметром от 1,0 до 3,0 см, округлой или слегка овальной формы. Очаги имели розово-красную или красно-синюшную окраску, были чётко отграничены от окружающей кожи и умеренно инфильтрированы. На спине элементы чаще локализовались в воротниковой и паравертебральной областях, нередко симметрично, иногда с тенденцией к слиянию. На коже живота очаги, как правило, были менее инфильтрированы, располагались разрозненно, без выраженной склонности к конгломерации (рисунок 3.7).

Рисунок 3.7. - Больная Ш., 12 лет. Проявления лентикулярно-нумулярного псориаза на коже спины и живота

У 28 из 168 (16,7%) детей диагностирован папулёзно-бляшечный псориаз (ПБП). Поражение затрагивало волосистую часть головы, кожу туловища и конечностей и было представлено эритематозно инфильтрированными папулами и бляшками округлой или овальной формы, склонными к периферическому росту и слиянию. Элементы имели розово-красную окраску и были покрыты сухими серебристо-белыми ламеллярными чешуйками. Кожа над очагами оставалась сухой; при пальпации определялась инфильтрация, границы очагов были чёткими (рисунок 3.8).

Рисунок 3.8. - Больная Г., 16 лет. Папулёзно-бляшечный псориаз на коже волосистой части головы, лица и шеи

В области волосистой части головы отмечались очаги с наслоением плотных чешуек и переходом на лобную границу роста волос с формированием «псориатической короны».

На коже туловища выявлялись множественные бляшки, распределённые симметрично (рисунок 3.9).

Рисунок 3.9. - Больная Г., 16 лет. Проявления папулёзно-бляшечного псориаза на коже живота

В области волосистой части головы отмечались очаги с наслоением плотных чешуек и переходом на лобную границу роста волос с формированием «псориатической короны». На коже туловища выявлялись множественные бляшки, распределённые симметрично (рисунок 3.10).

Рисунок 3.10. - Больная Г., 16 лет. Проявления папулёзно-бляшечного псориаза на коже верхних и нижних конечностей

Прогрессирующая стадия выявлена у 127 из 168 (75,6%) детей и характеризовалась появлением новых папул и бляшек, увеличением размеров ранее сформированных элементов, яркой эритемой, отёком и выраженной воспалительной реакцией, а также наличием периферического венчика гиперемии. К основным клиническим признакам прогрессирования относили положительный феномен Кебнера и наличие псориатической триады.

Стационарная стадия псориаза отмечена у 41 из 168 (24,4%) детей и сопровождалась отсутствием новых элементов и периферического венчика роста. Высыпания сохраняли стабильный характер, преобладали бляшки с выраженным шелушением.

Частота встречаемости клинических форм псориаза имела возрастные особенности (рисунок 3.11). В младшей и средней возрастных группах наиболее часто наблюдался КПП: 14/29 (48,3%) случаев в возрасте 7-11 лет и 21/65 (32,3%) случаев в возрасте 12-14 лет. В возрасте 15-17 лет КПП регистрировался реже и составил 17/74 (23,0%), что в 2,1 раза ниже по сравнению с группой 7-11 лет (48,3% против 23,0%) и в 1,4 раза ниже по сравнению с группой 12-14 лет (32,3% против 23,0%).

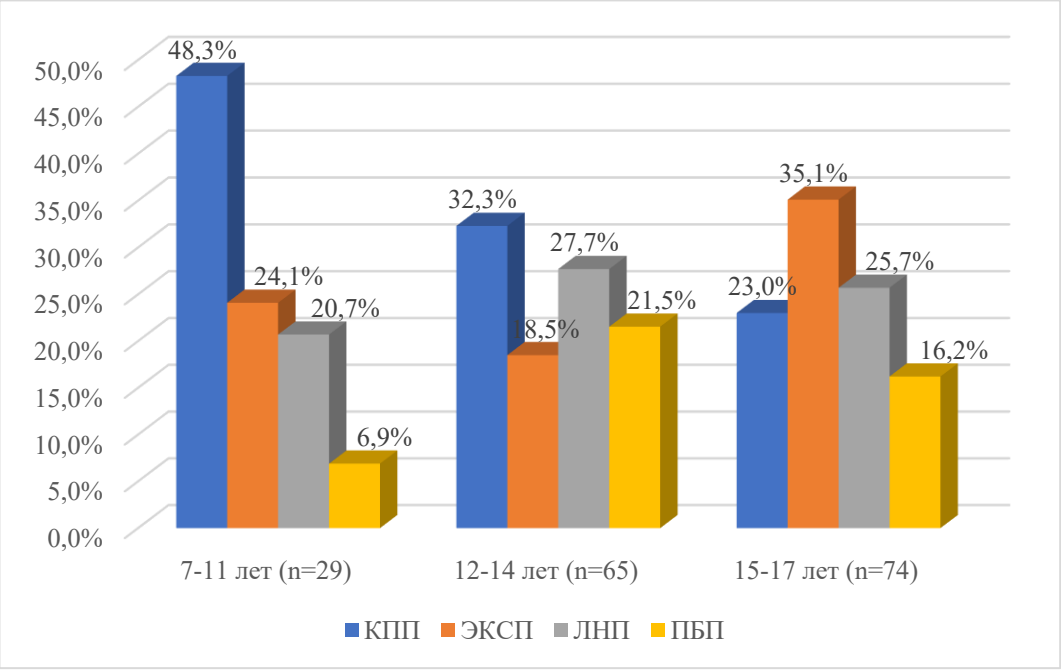

Рисунок 3.11. - Клинические формы псориаза у детей разных возрастных групп

В старшей возрастной группе чаще отмечался ЭКСП, который встречался у 26/74 (35,1%) подростков, что в 1,5 раза выше по сравнению с группой 7-11 лет (7/29 (24,1%)) и в 1,9 раза выше по сравнению с группой 12-14 лет (12/65 (18,5%)). ПБП наиболее часто выявлялся в возрасте 12-14 лет и составил 14/65 (21,5%), что в 1,3 раза выше по сравнению с возрастом 15-17 лет (12/74 (16,2%)) и примерно в 3,1 раза выше по сравнению с возрастом 7-11 лет (2/29 (6,9%)). ЛНП также чаще отмечался в группе 12-14 лет и составил 18/65 (27,7%), что выше по сравнению с группами 7-11 и 15-17 лет (соответственно 6/29 (20,7%) и 19/74 (25,7%)). В целом статистически значимых различий распределения клинических форм между возрастными группами не выявлено (критерий χ^2 Пирсона, p=0,087), поэтому указанные различия следует рассматривать как тенденции

Проведённый анализ показал, что распределение клинических форм псориаза у детей демонстрирует возрастные особенности (рисунок 3.11). В возрастных группах 7-11 и 12-14 лет наиболее часто регистрировался каплевидный псориаз, при этом его доля последовательно снижалась с возрастом: 14/29 (48,3%) в 7-11 лет, 21/65 (32,3%) в 12-14 лет и 17/74 (23,0%) у подростков 15-17 лет. В группе 15-17 лет наиболее частой формой был экссудативный псориаз - 26/74 (35,1%), тогда как в группах 7-11 и 12-14 лет он встречался реже (соответственно 7/29 (24,1%) и 12/65 (18,5%)).

3.1.2. Индексы тяжести и поражение ногтей

Степень тяжести псориаза оценивали по индексу PASI. Распределение пациентов по степеням тяжести в зависимости от клинической формы представлено в таблице 3.1.

Как видно из таблицы 3.1, у большинства обследованных детей псориаз протекал в лёгкой или умеренной степени тяжести по индексу PASI: лёгкая степень (PASI <10) выявлена у 71/168 (42,3%) пациентов, умеренная (PASI 10-20) - у 67/168 (39,9%). Тяжёлая степень (PASI >20) регистрировалась реже и отмечена у 30/168 (17,9%) детей. Медианные значения PASI внутри категорий соответствовали их клиническому диапазону: для лёгкой степени Me 8,0 [7,0-

9,0] балла, для умеренной - Me 14,0 [13,0-15,0] балла, для тяжёлой - Me 24,0 [23,0-26,5] балла.

Таблица 3.1. - Среднее значение индекса PASI в зависимости от клинической формы псориаза у детей

Индекс PASI	Формы псориаза				Всего
	КПП (n=52)	ЭКСП (n=45)	ЛНП (n=43)	ПБП (n=28)	
Лёгкая степень (PASI <10), Me 8,0 [7,0-9,0]	19 (36,5%)	20 (44,4%)	17 (39,5%)	15 (53,6%)	71 (42,3%)
Умеренная степень (PASI 10-20), Me 14,0 [13,0-15,0]	21 (40,4%)	19 (42,2%)	19 (44,2%)	8 (28,6%)	67 (39,9%)
Тяжёлая степень (PASI >20), Me 24,0 [23,0-26,5]	12 (23,1%)	6 (13,3%)	7 (16,3%)	5 (17,9%)	30 (17,8%)

При межгрупповом сравнении распределения степеней PASI между клиническими формами статистически значимых различий не выявлено (χ^2 Пирсона, p=0,689), а сила связи была малой (V Крамера=0,108). Это означает, что в данной выборке клиническая форма псориаза лишь слабо связана с распределением степени тяжести по PASI. Отмечаемые различия носят описательный характер: так, доля лёгкой степени была максимальной при папуло-бляшечной форме (15/28; 53,6%), тогда как доля тяжёлой степени была минимальной при экссудативной форме (6/45; 13,3%), однако в целом структура степеней тяжести оставалась сопоставимой между клиническими вариантами заболевания.

Для оценки поражения волосистой части головы рассчитывали индекс PSSI; распределение по степеням тяжести и клиническим формам представлено в таблице 3.2.

Как видно из таблицы 3.2, в анализируемой выборке у всех обследованных детей зарегистрировано поражение волосистой части головы; значения PSSI находились в пределах стандартного диапазона 0-72 балла. Наиболее часто регистрировалась умеренная степень тяжести (PSSI 11-30) с медианой 14,0 [13,0-15,0] балла, которая выявлена у 63/168 (37,5%) больных, что в 1,2 раза больше, чем лёгкая степень (PSSI 1-10) с медианой 7,0 [6,0-8,0]

балла, отмеченная у 53/168 (31,5%) детей. Выраженная степень (PSSI 31-72) с медианой 34,0 [33,0-36,0] балла наблюдалась у 52/168 (31,0%) пациентов.

Таблица 3.2. - Распределение детей с псориазом по степеням тяжести поражения волосистой части головы (PSSI) в зависимости от клинической формы, абс (%)

Группа	Лёгкая степень (PSSI 1-10), Me 7,0 [6,0-8,0]	Умеренная степень (PSSI 11-30), Me 14,0 [13,0-15,0]	Выраженная степень (PSSI 31-72), Me 34,0 [33,0-36,0]
КПП (n=52)	11 (21,2%)	23 (44,2%)	18 (34,6%)
ЭКСП (n=45)	8 (17,8%)	18 (40,0%)	19 (42,2%)
ЛНП (n=43)	22 (51,2%)	13 (30,2%)	8 (18,6%)
ПБП (n=28)	12 (42,9%)	9 (32,1%)	7 (25,0%)
Всего (n=168)	53 (31,5%)	63 (37,5%)	52 (31,0%)
p	χ^2=16,898; df=6; p=0,010, Cramer V=0,224		

Примечание: связь между клинической формой псориаза и категорией PSSI статистически значима (χ^2=16,898; df=6; p=0,010) и соответствует умеренному эффекту (Cramer V=0,224)

Распределение степеней поражения волосистой части головы статистически значимо зависело от клинической формы псориаза (χ^2 Пирсона, p=0,010) при малой силе связи (V Крамера=0,224). У больных с КПП и ЭКСП чаще всего выявлялась умеренная степень тяжести: 23/52 (44,2%) и 18/45 (40,0%) соответственно. Выраженная степень при ЭКСП встречалась в 1,2 раза чаще, чем при КПП (19/45 (42,2%) против 18/52 (34,6%)). При ЛНП доля выраженной степени была наименьшей и составила 8/43 (18,6%), тогда как наиболее часто отмечалась лёгкая степень - 22/43 (51,2%), что в 1,2 раза выше по сравнению с ПБП (12/28 (42,9%)).

Таким образом, распределение степеней тяжести поражения волосистой части головы по индексу PSSI статистически значимо различается в зависимости от клинической формы псориаза у детей (χ^2=16,898; df=6; p=0,010), а сила связи соответствует умеренному эффекту (Cramer V=0,224). Наибольшая доля выраженной степени поражения скальпа отмечалась при экссудативном псориазе (19/45 (42,2%)). При каплевидном псориазе чаще регистрировалась умеренная степень (23/52 (44,2%)) при сопоставимой доле

выраженной степени (18/52 (34,6%)). Напротив, при лентикулярно-нумулярной форме преобладала лёгкая степень поражения волосистой части головы (22/43 (51,2%)) при минимальной доле выраженной степени (8/43 (18,6%)). Полученные данные обосновывают целесообразность включения индекса PSSI в комплексную оценку тяжести псориаза у детей и поддерживают необходимость дифференцированного терапевтического подхода с учётом клинической формы и выраженности поражения волосистой части головы.

При обследовании детей были выявлены признаки ониходистрофий. Поражение ногтевых пластинок наблюдалось у 17/168 (10,1%) пациентов. Среди выявленных изменений симптом «напёрстка» зарегистрирован у 2/17 (11,8%) детей, а сочетание лейконихии с симптомом «напёрстка» у 3/17 (17,6%). Неспецифические изменения ногтей были представлены лейконихией у 4/17 (23,5%) пациентов и паронихией у 4/17 (23,5%) пациентов. Подногтевой гиперкератоз выявлен у 4/17 (23,5%) детей. Таким образом, поражение ногтей встречалось относительно редко, при этом структура изменений включала как признаки, потенциально соответствующие псориатическому поражению (симптом «напёрстка»), так и неспецифические варианты ониходистрофий.

У 151/168 (89,9%) больных с псориазом не наблюдалось поражения ногтевых пластинок (таблица 3.3).

Поражение ногтевых пластинок по индексу NAPSI (0-8 баллов) выявлено у 17/168 (10,1%) детей, тогда как у большинства пациентов изменения ногтей отсутствовали (NAPSI=0) - 151/168 (89,9%). Лёгкая степень поражения (NAPSI 1-2) зарегистрирована у 3/168 (1,8%) детей, умеренная (NAPSI 3-4) - у 10/168 (6,0%), выраженная (NAPSI 5-6) - у 4/168 (2,4%); Тяжёлая степень (NAPSI 7-8) в исследуемой выборке не отмечалась. Между клиническими формами псориаза статистически значимых различий распределения степеней поражения ногтей не выявлено ($\chi 2$ Пирсона, p=0,852; V Крамера=0,098), что указывает на слабую связь клинической формы с выраженностью ногтевого синдрома в данной выборке.

Таблица 3.3. - Среднее значение индекса NAPSI в зависимости от клинической формы псориаза у детей

Степень поражения по NAPSI	КПП (n=52)	ЭКСП (n=45)	ЛНП (n=43)	ПБП (n=28)	Всего (n=168)	p
0 (поражение отсутствует)	45 (86,5%)	40 (88,9%)	40 (93,0%)	26 (92,9%)	151 (89,9%)	0,852
0,1-2,0 (лёгкая степень)	1 (1,9%)	0 (0,0%)	1 (2,3%)	1 (3,6%)	3 (1,8%)	
2,1-4,0 (умеренная степень)	4 (7,7%)	4 (8,9%)	1 (2,3%)	1 (3,6%)	10 (6,0%)	
4,1-6,0 (выраженная степень)	2 (3,8%)	1 (2,2%)	1 (2,3%)	0 (0,0%)	4 (2,4%)	
Всего	52 (100,0%)	45 (100,0%)	43 (100,0%)	28 (100,0%)	168 (100,0%)	

Примечание: NAPSI - Nail Psoriasis Severity Index (0-8 баллов). p - $\chi 2$ Пирсона для сравнения распределения категорий NAPSI между клиническими формами (4x4). V Крамера = 0,098 (малый эффект). В данной выборке тяжёлая степень (NAPSI 7-8) не зарегистрирована

Анализ индекса NAPSI показал, что у большинства детей поражение ногтевых пластинок отсутствовало (NAPSI=0 у 151/168 (89,9%)). Ненулевые значения NAPSI выявлены у 17/168 (10,1%) пациентов и в основном соответствовали невысокой выраженности изменений (Me 1,6 [1,5-1,7] и Me 3,7 [2,8-4,6] в соответствующих категориях). Ониходистрофии несколько чаще регистрировались при КПП (7/52 (13,5%)) по сравнению с ЭКСП (5/45 (11,1%)), ЛНП (3/43 (7,0%)) и ПБП (2/28 (7,1%)); однако межгрупповые различия распределения категорий NAPSI между клиническими формами статистически значимыми не были ($p>0,05$), а сила связи соответствовала малому эффекту (Cramer V=0,098).

Проведённый анализ клинических форм псориаза у детей 7-17 лет показал, что заболевание характеризуется клинико-морфологической и возрастной неоднородностью. Среди обследованных пациентов выделены четыре клинические формы, при этом наиболее часто встречался КПП (52/168 (31,0%)), тогда как ПБП регистрировался реже всего (28/168 (16,7%)), что отражает особенности течения псориаза в детском возрасте.

Установлено, что распределение клинических форм имеет выраженную возрастную зависимость: в младшей и средней возрастных группах (7-14 лет) чаще выявлялся КПП, частота которого снижалась с возрастом, тогда как у подростков 15-17 лет чаще регистрировался ЭКСП. Выявленные закономерности могут отражать различия триггерных факторов и иммуновоспалительной активности в разные возрастные периоды.

Оценка степени тяжести псориаза по индексу PASI показала, что у большинства детей заболевание протекало в лёгкой или умеренной степени тяжести (в сумме 138/168 (82,1%)). На уровне описательной статистики папулёзно-бляшечная форма чаще соответствовала лёгкой степени PASI (15/28 (53,6%)), при лентикулярно-нумулярной форме несколько чаще регистрировалась умеренная степень (19/43 (44,2%)), а при каплевидном псориазе доля тяжёлой степени была максимальной (12/52 (23,1%)).

Поражение ногтевых пластинок выявлялось относительно редко (17/168 (10,1%)) и в большинстве случаев характеризовалось низкой выраженностью изменений, что согласуется с преобладанием категории NAPSI=0 (151/168 (89,9%)) и небольшими значениями NAPSI среди пациентов с ненулевыми показателями. Ониходистрофии несколько чаще отмечались при каплевидной форме (7/52 (13,5%)) по сравнению с другими клиническими вариантами. Структура ониходистрофий была неоднородной и включала симптом "напёрстка" 2/17 (11,8%), сочетание лейконихии с симптомом "напёрстка" 3/17 (17,6%), лейконихию 4/17 (23,5%), паронихию 4/17 (23,5%) и подногтевой гиперкератоз 4/17 (23,5%), что не позволяет говорить о доминировании поражения ногтевого ложа.

Таким образом, клиническое течение псориаза у детей определяется возрастом, клинической формой и выраженностью кожного процесса, при этом различия по степеням PASI между формами в представленном материале носят характер тенденций. Поражение ногтей в детском возрасте встречается ограниченно и характеризуется малой выраженностью, а наблюдаемые межформенные различия по NAPSI сопровождаются малым размером эффекта.

3.1.3. Возрастные и клинические особенности распределения категорий массы тела и сопутствующей патологии у детей с псориазом

Для комплексной оценки соматического статуса обследованных детей изучали рост и массу тела с последующим расчётом ИМТ и категоризацией массы тела (нормальная, недостаточная, избыточная) (таблица 3.4).

Таблица 3.4. - Распределение категорий массы тела по индексу массы тела у детей с псориазом в зависимости от возрастной группы, абс (%) (n=168)

Категория массы тела по ИМТ	7-11 лет (n=29)	12-14 лет (n=65)	15-17 лет (n=74)	Всего (n=168)	p
Нормальный	25 (86,2%)	24 (36,9%)	20 (27,0%)	69 (41,1%)	<0,001
Недостаточный	4 (13,8%)	19 (29,2%)	22 (29,7%)	45 (26,8%)	
Избыточный	0 (0,0%)	22 (33,8%)	32 (43,2%)	54 (32,1%)	

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения категорий ИМТ между возрастными группами (χ^2 Пирсона, таблица 3x3). V Крамера = 0,312 (умеренный эффект)

Нормальная масса тела в группе 7-11 лет наблюдалась у 25/29 (86,2%) детей, что в 2,3 раза чаще по сравнению с возрастом 12-14 лет (24/65 (36,9%)) и в 3,2 раза чаще по сравнению с возрастом 15-17 лет (20/74 (27,0%)). В старших возрастных группах увеличивалась доля детей с избыточной массой тела: в возрасте 15-17 лет она составила 32/74 (43,2%), что в 1,3 раза выше, чем в возрасте 12-14 лет (22/65 (33,8%)). Недостаточная масса тела чаще отмечалась в возрастных группах 12-14 и 15-17 лет и составила соответственно 19/65 (29,2%) и 22/74 (29,7%). Межгрупповое сравнение распределения категорий ИМТ выявило статистически значимую ассоциацию с возрастом (χ^2 Пирсона, $p<0,001$) при умеренной силе связи (V Крамера = 0,312).

При обследовании детей совместно со смежными специалистами сопутствующие заболевания были выявлены у 151/168 (89,9%) пациентов (таблица 3.5). Заболевания полости рта и ЛОР-органов чаще регистрировались при КПП и ЭКСП: заболевания полости рта отмечены у 14/52 (26,9%) и 11/45 (24,4%) детей соответственно, а заболевания ЛОР-органов - у 14/52 (26,9%) и 13/45 (28,9%). Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) чаще

наблюдались при ЛНП - 12/43 (28,0%), что превышало показатели при КПП 8/52 (15,4%) в 1,8 раза и при ЭКСП 6/45 (13,3%) в 2,1 раза. Наиболее высокая доля пациентов без выявленной соматической патологии отмечена при ПБП - 9/28 (32,1%).

Сочетание сопутствующих заболеваний отмечено у 14/151 (9,3%) пациентов. У 17/168 (10,1%) детей сопутствующая патология не выявлена.

Таблица 3.5. - Сопутствующие заболевания у детей с различными формами псориаза (n=168)

Сопутствующая патология	КПП (n=52)	ЭКСП (n=45)	ЛНП (n=43)	ПБП (n=28)	Всего (n=168)	p
Заболевания полости рта	14 (26,9%)	11 (24,4%)	5 (11,6%)	3 (10,7%)	33 (19,6%)	<0,001
Заболевания ЛОР-органов	14 (26,9%)	13 (28,9%)	1 (2,3%)	2 (7,1%)	30 (17,9%)	
Кишечные инфекции и паразитозы	16 (30,8%)	0 (0,0%)	10 (23,3%)	2 (7,1%)	28 (16,7%)	
Заболевания желудочно-кишечного тракта	8 (15,4%)	6 (13,3%)	12 (28,0%)	2 (7,1%)	28 (16,7%)	
Эндокринные заболевания	0 (0,0%)	8 (17,8%)	4 (9,3%)	6 (21,4%)	18 (10,7%)	
Сочетанная патология	0 (0,0%)	7 (15,6%)	3 (7,0%)	4 (14,3%)	14 (8,3%)	
Соматическая патология не выявлена	0 (0,0%)	0 (0,0%)	8 (18,6%)	9 (32,1%)	17 (10,1%)	

Примечание: категории сопутствующей патологии представлены как взаимоисключающие; доли рассчитаны от численности каждой клинической формы (КПП n=52, ЭКСП n=45, ЛНП n=43, ПБП n=28)

Были выявлены особенности клинических проявлений псориаза в зависимости от массы тела обследованных детей (таблица 3.6).

В целом нормальная масса тела наблюдалась в 69/168 (41,1%) случаев, что в 1,3 раза чаще по сравнению с избыточной массой тела (54/168 (32,1%)) и в 1,5 раза чаще по сравнению с недостаточной массой тела (45/168 (26,8%)).

Распределение категорий ИМТ достоверно зависело от клинической формы псориаза (χ^2 Пирсона, p<0,001) при умеренной силе связи (V Крамера=0,309).

Таблица 3.6. - Распределение категорий массы тела по индексу массы тела у детей с псориазом в зависимости от клинической формы, абс (%) (n=168)

Категория массы тела по ИМТ	КПП (n=52)	ЭКСП (n=45)	ЛНП (n=43)	ПБП (n=28)	Всего (n=168)	p
Нормальная	24 (46,2%)	8 (17,8%)	23 (53,5%)	14 (50,0%)	69 (41,1%)	<0,001
Избыточная	8 (15,4%)	19 (42,2%)	13 (30,2%)	14 (50,0%)	54 (32,1%)	
Недостаточная	20 (38,5%)	18 (40,0%)	7 (16,3%)	0 (0,0%)	45 (26,8%)	

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения категорий ИМТ между клиническими формами псориаза (χ^2 Пирсона, таблица 3x4). V Крамера = 0,309 (умеренный эффект)

При ЭКСП отмечалась максимальная доля избыточной массы тела (19/45 (42,2%)) и недостаточной массы тела (18/45 (40,0%)) при минимальной доле нормальной массы (8/45 (17,8%)). При КПП относительно чаще регистрировалась недостаточная масса тела (20/52 (38,5%)), тогда как при ЛНП преобладала нормальная масса тела (23/43 (53,5%)). При ПБП недостаточная масса тела не выявлялась (0/28 (0,0%)), а доли нормальной и избыточной массы тела были равными (по 14/28 (50,0%)).

Были выявлены различия структуры соматической коморбидности в зависимости от клинической формы псориаза (рисунок 3.12). Распределение категорий сопутствующей патологии достоверно зависело от клинической формы (χ^2 Пирсона, p<0,001) при умеренной силе связи (V Крамера=0,304). Заболевания полости рта и ЛОР-органов чаще регистрировались при КПП и ЭКСП: заболевания полости рта отмечены у 14/52 (26,9%) и 11/45 (24,4%) детей соответственно, а заболевания ЛОР-органов - у 14/52 (26,9%) и 13/45 (28,9%). Заболевания ЖКТ чаще наблюдались при ЛНП - 12/43 (27,9%), что превышало показатели при КПП 8/52 (15,4%) в 1,8 раза и при ЭКСП 6/45 (13,3%) в 2,1 раза. Наиболее высокая доля пациентов без выявленной соматической патологии отмечена при ПБП - 9/28 (32,1%).

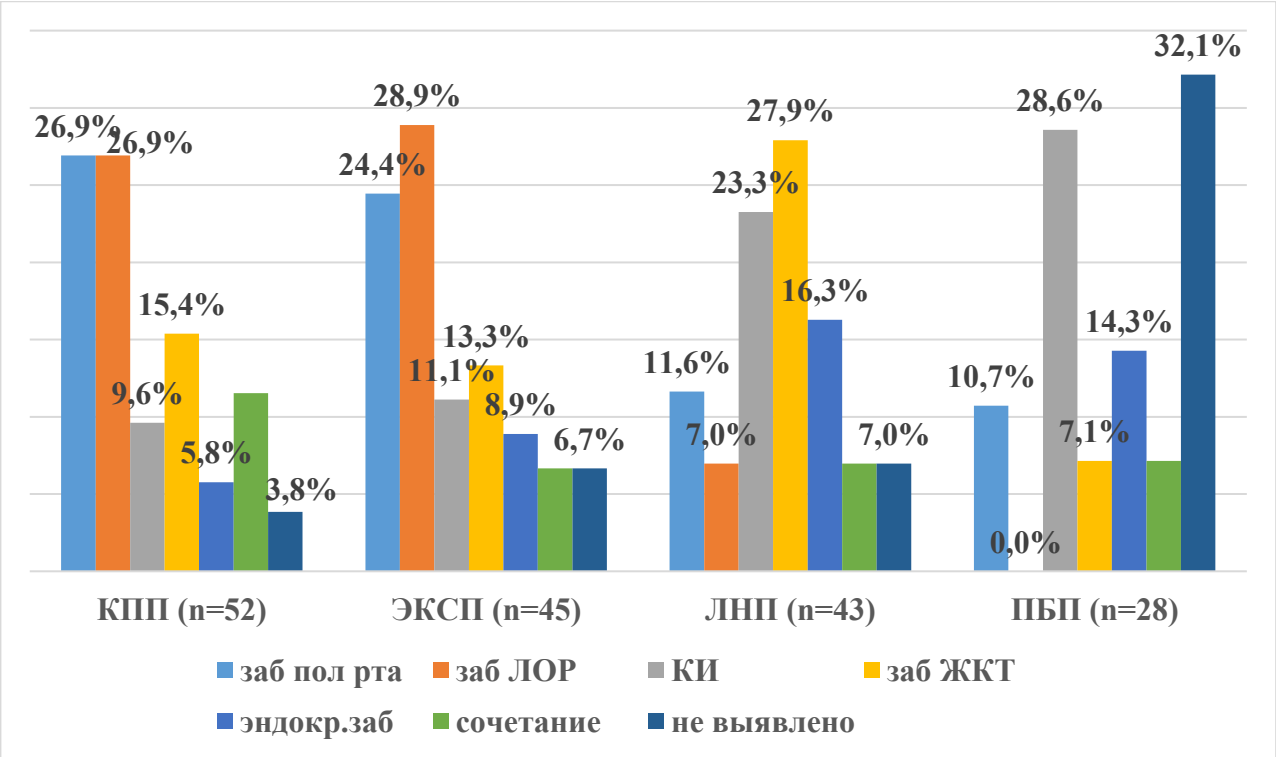

Рисунок 3.12. - Сопутствующие заболевания у детей с различными формами псориаза (n=168)

Проведённый анализ показал, что структура сопутствующей соматической патологии у детей с псориазом статистически значимо ассоциирована с клинической формой заболевания (χ^2 Пирсона, $p<0,001$) при умеренной силе связи (V Крамера=0,304). При КПП и ЭКСП чаще регистрировались заболевания полости рта и ЛОР-органов, тогда как при ЛНП относительно чаще отмечались заболевания ЖКТ. Для ПБП была характерна наибольшая доля пациентов без выявленной сопутствующей патологии (9/28 (32,1%)), что указывает на различия профиля коморбидности между клиническими вариантами псориаза у детей.

Таким образом, клиническая форма псориаза у детей связана с различиями в частоте и структуре сопутствующих заболеваний, что обосновывает необходимость комплексной оценки соматического статуса и междисциплинарного подхода при ведении пациентов.

У подавляющего большинства детей с псориазом выявлялись сопутствующие соматические заболевания (151/168 (89,9%)). В структуре коморбидности преобладали состояния, потенциально связанные с хронической

антигенной нагрузкой и очагами инфекции: заболевания полости рта (33/151 (21,9%)), ЛОР-органов (30/151 (19,9%)), а также кишечные инфекции (паразитозы) (28/151 (18,5%)). Заболевания ЖКТ регистрировались у 28/151 (18,5%) детей. Эндокринная патология выявлялась реже (18/151 (11,9%)). Сочетание сопутствующих заболеваний отмечено у 14/151 (9,3%) пациентов, включая отдельные случаи комбинаций заболеваний ЖКТ с эндокринной патологией и эпизоды патологии мочеполовой системы в составе сочетанной коморбидности. Полученные данные подтверждают необходимость комплексной оценки соматического статуса и санации очагов хронической инфекции у детей с псориазом.

3.2. Дерматоскопические проявления псориаза у детей

Всем детям выполняли дерматоскопическое исследование для выявления типичных признаков псориаза и последующего динамического наблюдения за течением заболевания.

При анализе дерматоскопической картины учитывали сосудистый рисунок (точечные сосуды), выраженность фоновой эритемы, характер чешуек, отсутствие специфических фолликулярных изменений, а также однородность структуры очага. Степень выраженности дерматоскопических проявлений оценивали на основе совокупности качественных и полуколичественных критериев, отражающих активность воспаления, ангиогенез и гиперпролиферацию эпидермиса (таблица 3.7).

Таблица 3.7. - Дерматоскопические показатели при разных формах псориаза у детей, Me [Q1-Q3]

Дерматоскопический показатель	КПП (n=52)	ЭКСП (n=45)	ЛНП (n=43)	ПБП (n=28)	p
Сосудистая плотность	2,0 [2,0-3,0]	3,0 [2,0-3,0]	1,0 [1,0-1,0]	1,0 [1,0-2,0]	<0,001
Эритема	2,0 [2,0-2,0]	2,0 [2,0-2,0]	1,0 [1,0-1,0]	1,0 [1,0-1,0]	<0,001
Чешуйки (шелушение)	2,0 [1,0-2,0]	2,0 [1,0-2,0]	2,0 [1,0-2,0]	2,0 [2,0-2,0]	0,004
Однородность	1,0 [1,0-2,0]	1,0 [1,0-2,0]	1,0 [0,0-1,0]	1,0 [1,0-1,0]	<0,001
Общий балл	7,0 [6,0-8,0]	8,0 [7,0-8,0]	5,0 [4,0-5,0]	5,5 [5,0-6,0]	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различий между 4 клиническими формами (критерий Краскела-Уоллиса)

Множественные межгрупповые сравнения показали, что клиническая форма псориаза оказывала выраженное влияние на сосудистую плотность, выраженность эритемы, однородность дерматоскопического рисунка и суммарный дерматоскопический балл. Так, для сосудистой плотности различия между формами были статистически значимыми (p<0,001), что указывает на существенную неоднородность сосудистого компонента воспаления в зависимости от клинического варианта.

Попарные сравнения позволили уточнить, какие именно формы определяют обнаруженные межгрупповые различия (таблица 3.8).

Таблица 3.8. - Попарные сравнения дерматоскопических показателей между формами псориаза у детей

Показатель	Пара	p_adj (Holm)	r_rb	Размер эффекта
Сосудистая плотность	КПП и ЭКСП	0,233	0,161	малый
	КПП и ЛНП	<0,001	0,862	выраженный
	КПП и ПБП	<0,001	0,885	выраженный
	ЭКСП и ЛНП	<0,001	0,903	выраженный
	ЭКСП и ПБП	<0,001	0,919	выраженный
	ЛНП и ПБП	0,528	0,068	очень малый
Эритема	КПП и ЭКСП	0,002	0,244	малый
	КПП и ЛНП	<0,001	0,902	выраженный
	КПП и ПБП	<0,001	0,940	выраженный
	ЭКСП и ЛНП	<0,001	0,753	выраженный
	ЭКСП и ПБП	<0,001	0,802	выраженный
	ЛНП и ПБП	0,329	0,076	очень малый
Чешуйки (шелушение)	КПП и ЭКСП	0,144	0,185	малый
	КПП и ЛНП	0,029	0,260	малый
	КПП и ПБП	<0,001	0,486	умеренный
	ЭКСП и ЛНП	0,496	0,067	очень малый
	ЭКСП и ПБП	0,025	0,321	умеренный
	ЛНП и ПБП	0,027	0,279	малый
Однородность	КПП и ЭКСП	0,205	0,166	малый
	КПП и ЛНП	0,003	0,326	умеренный
	КПП и ПБП	0,205	0,203	малый
	ЭКСП и ЛНП	<0,001	0,469	умеренный
	ЭКСП и ПБП	0,015	0,349	умеренный
	ЛНП и ПБП	0,342	0,111	малый
Общий балл	КПП и ЭКСП	0,220	0,166	малый
	КПП и ЛНП	<0,001	0,945	выраженный
	КПП и ПБП	<0,001	0,901	выраженный
	ЭКСП и ЛНП	<0,001	0,952	выраженный
	ЭКСП и ПБП	<0,001	0,913	выраженный
	ЛНП и ПБП	0,220	0,210	малый

Примечание: p_adj - p-value после коррекции Holm для 6 попарных сравнений внутри каждого показателя; r_rb - размер эффекта Манна-Уитни (0-1 по модулю)

По сосудистой плотности не выявлено статистически значимых различий между КПП и ЭКСП (p_adj=0,233; r_rb=0,161, малый эффект), что указывает на близость сосудистого паттерна при этих двух вариантах. При этом КПП и ЭКСП статистически значимо отличались от ЛНП и ПБП (для всех соответствующих пар p_adj<0,001) с выраженными размерами эффекта (r_rb 0,862-0,919). Различия между ЛНП и ПБП отсутствовали (p_adj=0,528; r_rb=0,068). Таким образом, сосудистый компонент дерматоскопического рисунка был максимален при КПП и ЭКСП и существенно ниже при ЛНП и ПБП, что формирует чёткое разделение клинических форм на две группы по признаку сосудистой активности.

По выраженности эритемы выявлено статистически значимое отличие между КПП и ЭКСП (p_adj=0,002) при малом размере эффекта (r_rb=0,244), то есть различия присутствуют, но клинически они менее выражены по сравнению с контрастом между группами высокой и низкой воспалительной активности. Наиболее значимыми были различия КПП и ЭКСП по сравнению с ЛНП и ПБП (во всех этих сравнениях p_adj<0,001; r_rb 0,753-0,940, выраженный эффект) (таблица 3.8).

Между ЛНП и ПБП различия по эритеме не выявлены (p_adj=0,329; r_rb=0,076). Следовательно, эритема является одним из наиболее дискриминирующих дерматоскопических признаков, и ее выраженность отчетливо выше при КПП и ЭКСП, чем при ЛНП и ПБП.

Показатель шелушения, несмотря на общую статистическую значимость в множественном сравнении (p=0,004), характеризовался преимущественно малыми и умеренными эффектами в попарных анализах. Не выявлено различий между КПП и ЭКСП (p_adj=0,144; r_rb=0,185), а также между ЭКСП и ЛНП (p_adj=0,496; r_rb=0,067). Вместе с тем ПБП отличался от КПП (p_adj<0,001; r_rb=0,486, умеренный эффект), от ЭКСП (p_adj=0,025; r_rb=0,321, умеренный эффект) и от ЛНП (p_adj=0,027; r_rb=0,279, малый эффект). Эти результаты указывают, что различия по шелушению формируются в основном за счет ПБП

и не носят столь выраженного характера, как различия по сосудистому и эритематозному компонентам.

По однородности дерматоскопического рисунка различия были обусловлены прежде всего контрастом между ЛНП и формами с более выраженным воспалением. Значимые отличия выявлены между КПП и ЛНП (p_adj=0,003; r_rb=0,326, умеренный эффект), а также между ЭКСП и ЛНП (p_adj<0,001; r_rb=0,469, умеренный эффект) и между ЭКСП и ПБП (p_adj=0,015; r_rb=0,349, умеренный эффект). При этом различия между КПП и ЭКСП не достигали статистической значимости (p_adj=0,205; r_rb=0,166), как и между КПП и ПБП (p_adj=0,205; r_rb=0,203). Таким образом, однородность в большей степени отражает вариабельность дерматоскопического рисунка при ЛНП по сравнению с другими формами и может рассматриваться как дополнительный маркер фенотипической неоднородности псориатических высыпаний у детей.

Суммарный дерматоскопический балл подтвердил общую структуру различий, выявленную для отдельных компонент. Не обнаружено статистически значимых различий между КПП и ЭКСП (p_adj=0,220; r_rb=0,166), что указывает на сходный уровень интегральной дерматоскопической активности при этих формах.

В то же время КПП и ЭКСП статистически значимо превосходили ЛНП и ПБП по суммарному баллу (во всех соответствующих сравнениях p_adj<0,001) с выраженными размерами эффекта (r_rb 0,901-0,952). Различия между ЛНП и ПБП по общему баллу не достигали статистической значимости (p_adj=0,220; r_rb=0,210, малый эффект). Это свидетельствует о том, что интегральная дерматоскопическая оценка отчётливо разделяет клинические формы на фенотипы высокой воспалительной активности (КПП и ЭКСП) и относительно более низкой активности (ЛНП и ПБП).

В совокупности полученные данные демонстрируют, что дерматоскопические признаки у детей с псориазом в значительной степени детерминированы клинической формой заболевания. Наиболее выраженная

сосудистая реакция и эритема, а также высокий суммарный дерматоскопический балл характерны для КПП и ЭКСП, что согласуется с более активным воспалительным компонентом при этих формах. ЛНП и ПБП характеризуются более низкими значениями сосудистой плотности, эритемы и общего балла, отражая меньшую выраженность воспалительной активности по дерматоскопическим критериям.

При этом шелушение демонстрирует относительно слабую зависимость от клинической формы и в большей степени различается за счет ПБП, что следует учитывать при интерпретации данного признака как самостоятельного маркера активности процесса.

Таким образом, дерматоскопическое исследование позволило объективно дифференцировать клинические формы псориаза, выявить степень активности воспалительного процесса и использовать суммарный дерматоскопический балл как информативный критерий оценки тяжести заболевания и динамики его течения.

На основании суммарного балла дерматоскопических признаков была определена степень активности псориатического процесса (рисунок 3.13).

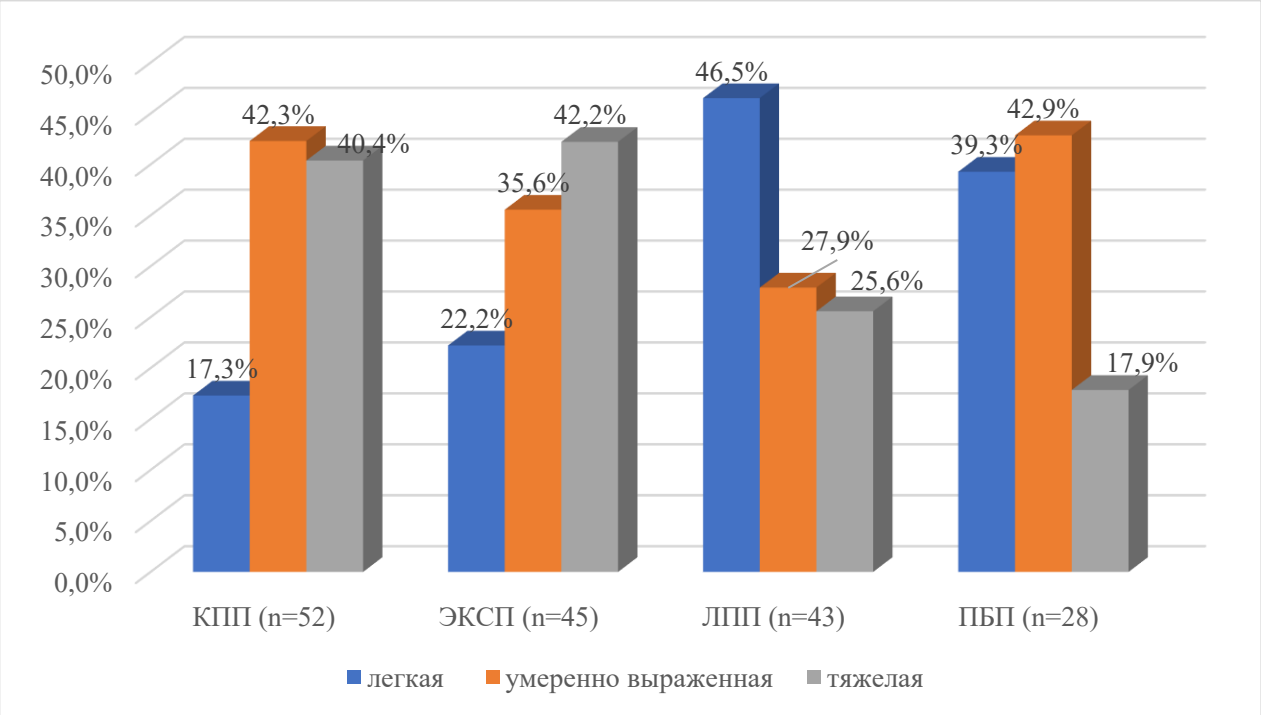

Рисунок 3.13. - Степень активности псориатического процесса по данным дерматоскопии (n=168)

Как видно из рисунка 3.13, по данным дерматоскопии чаще всего выявлялась умеренно-выраженная степень активности, зарегистрированная у 62/168 (36,9%) детей. Тяжёлая степень активности отмечалась у 56/168 (33,3%) пациентов и встречалась несколько чаще, чем лёгкая степень (50/168 (29,8%)).

Распределение степеней активности статистически значимо зависело от клинической формы псориаза (χ2 Пирсона, p=0,022) при малой силе связи (V Крамера=0,210). Лёгкая степень активности наиболее часто выявлялась при ЛНП (20/43 (46,5%)) и ПБП (11/28 (39,3%)), тогда как при КПП она регистрировалась существенно реже (9/52 (17,3%)). Умеренно-выраженная степень чаще встречалась при ПБП (12/28 (42,9%)) и КПП (22/52 (42,3%)). Тяжёлая степень активности преобладала при ЭКСП (19/45 (42,2%)) и КПП (21/52 (40,4%)), тогда как при ПБП наблюдалась значительно реже (5/28 (17,9%)).

Дерматоскопическая оценка активности псориатического процесса у детей показала, что в структуре заболевания преобладают умеренно-выраженная и тяжёлая степени активности (62/168 (36,9%) и 56/168 (33,3%) соответственно), тогда как лёгкая активность выявлялась у 50/168 (29,8%) пациентов. Распределение степеней активности статистически значимо зависело от клинической формы псориаза (критерий χ2 Пирсона, p=0,022) при малой силе связи (V Крамера=0,210), что указывает на наличие ассоциации, но умеренную клиническую выраженность эффекта.

Наиболее благоприятный профиль с преобладанием лёгкой активности был характерен для лентикулярно-нумулярного псориаза: лёгкая степень отмечена у 20/43 (46,5%) детей, при минимальной доле тяжёлой активности (11/43 (25,6%)). Каплевидный и экссудативный псориаз, напротив, характеризовались более высокой долей тяжёлой активности (21/52 (40,4%) и 19/45 (42,2%)), что отражает большую выраженность воспалительного компонента. При папулёзно-бляшечном псориазе преобладала умеренно-выраженная активность (12/28 (42,9%)) при относительно низкой доле тяжёлой

степени (5/28 (17,9%)), что позволяет рассматривать данную форму как промежуточную по дерматоскопической активности.

В целом полученные результаты подтверждают диагностическую значимость дерматоскопии для объективной оценки активности псориатического процесса у детей и для клинической стратификации клинических форм. Ведущими дерматоскопическими маркерами активности выступают выраженность сосудистого рисунка, фоновая эритема, характер чешуек и неоднородность структуры поражённых участков кожи; их суммарная оценка позволяет стандартизировать описание воспалительной активности и повысить воспроизводимость клинической оценки. При межгрупповом сравнении установлено, что распределение степеней активности статистически значимо зависит от клинической формы псориаза (критерий $\chi 2$ Пирсона, $p=0,022$) при малой силе связи (V Крамера=0,210), что указывает на наличие ассоциации при умеренной клинической выраженности эффекта.

Проведённое комплексное клинико-дерматоскопическое обследование детей с псориазом показало, что заболевание в детском возрасте характеризуется выраженной клинической, морфологической и возрастной неоднородностью, а также вариабельностью активности воспалительного процесса. В структуре псориаза у детей выделены четыре клинические формы, при этом наиболее часто регистрировался КПП - 52/168 (31,0%), тогда как ПБП встречался реже всего - 28/168 (16,7%), что отражает особенности дебюта и течения заболевания в педиатрической практике.

Установлена выраженная возрастная зависимость клинических форм псориаза. В младшей и средней возрастных группах (7-14 лет) преобладал КПП, частота которого последовательно снижалась с возрастом: 14/29 (48,3%) в 7-11 лет и 21/65 (32,3%) в 12-14 лет, тогда как у подростков 15-17 лет данный вариант встречался реже - 17/74 (23,0%). Напротив, в старшей возрастной группе возрастала доля ЭКСП: 26/74 (35,1%) против 7/29 (24,1%) в 7-11 лет и 12/65 (18,5%) в 12-14 лет. Полученные данные указывают на динамичность клинической картины псориаза в детском возрасте и позволяют предполагать

возраст-ассоциированное смещение спектра клинических форм, вероятно связанное с изменением роли инфекционных триггеров, иммуновоспалительных реакций и эндокринных факторов в период пубертата.

Оценка тяжести заболевания по индексам PASI, PSSI и NAPSI показала, что выраженность кожного процесса, поражения волосистой части головы и ногтевых пластинок тесно связана с клинической формой псориаза. Наиболее тяжёлое течение, высокие значения PASI и PSSI, а также более частое вовлечение ногтевого аппарата характерны для каплевидного и экссудативного псориаза, тогда как лентикулярно-нумулярная форма отличается более благоприятным течением с преобладанием лёгкой активности и минимальным поражением волос и ногтей. Поражение ногтевых пластинок у детей в целом встречается относительно редко и в большинстве случаев имеет лёгкий характер.

Дерматоскопическое исследование подтвердило высокую диагностическую и прогностическую ценность данного метода в детской дерматологии. Совокупная оценка сосудистого рисунка, фоновой эритемы, характера чешуек и однородности структуры позволила объективно дифференцировать клинические формы псориаза и определить степень активности воспалительного процесса. У большинства детей выявлялись умеренно-выраженная и тяжёлая степени активности, что указывает на высокую воспалительную активность псориаза в детском возрасте. Наиболее выраженные дерматоскопические признаки и максимальные суммарные баллы характерны для каплевидного и экссудативного псориаза, тогда как при лентикулярно-нумулярной форме преобладала лёгкая активность.

Анализ соматического статуса показал высокую распространённость сопутствующей патологии у детей с псориазом, преимущественно инфекционно-воспалительного характера, с вовлечением полости рта, ЛОР-органов и желудочно-кишечного тракта. Наличие коморбидных состояний, а также изменения массы тела, особенно в старших возрастных группах,

подчёркивают системный характер псориатического процесса и его тесную связь с общесоматическим состоянием ребёнка.

Таким образом, клиническое течение псориаза у детей определяется сочетанием возраста, клинической формы, степени активности воспалительного процесса и соматического фона. Использование дерматоскопии в комплексе с клиническими и индексными методами оценки позволяет объективизировать тяжесть заболевания, уточнить прогноз и обосновать дифференцированный, индивидуализированный подход к ведению детей с псориазом.

ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

4.1. Герпесвирусная инфекция у детей с псориазом

Серологическое исследование методом ИФА с определением антител классов IgM и IgG к ВПГ и ЦМВ показало, что серологические маркеры ВПГ и/или ЦМВ выявлялись у 65/168 (38,7%; 95% ДИ 31,7-46,2% по Вильсону) детей, тогда как у 103/168 (61,3%) специфические антитела к указанным герпесвирусам не определялись.

В структуре серопозитивности (n=65) преобладали маркеры только ЦМВ - 29/65 (44,6%), что в 1,3 раза чаще маркеров только ВПГ - 22/65 (33,8%). Сочетанная серопозитивность к ВПГ и ЦМВ регистрировалась у 14/65 (21,5%), то есть в 2,1 раза реже по сравнению с серопозитивностью только к ЦМВ и в 1,6 раза реже по сравнению с серопозитивностью только к ВПГ (таблица 4.1).

Таблица 4.1. - Серологические маркеры ВПГ и ЦМВ (ИФА, IgM и/или IgG) у детей с псориазом (n=168)

Серостатус (ИФА)	Абс	% от общей выборки (n=168)	% среди серопозитивных (n=65)
ВПГ	22	13,1%	33,8%
ЦМВ	29	17,3%	44,6%
ВПГ+ЦМВ	14	8,3%	21,5%
не выявлено	103	61,3%	

Изучено распределение серологических маркеров ВПГ и ЦМВ (ИФА, антитела IgM и IgG) у детей с разными клиническими формами псориаза. Серопозитивность только к ВПГ чаще отмечалась при КПП и ЭКСП и составила 9/52 (17,3%) и 8/45 (17,8%) соответственно, что в 2,4-2,5 раза выше, чем при ПБП (2/28 (7,1%)) и ЛНП (3/43 (7,0%)). Серопозитивность только к ЦМВ также была максимальной при ЭКСП и КПП (9/45 (20,0%) и 10/52 (19,2%)). При ЛНП серопозитивность к ЦМВ наблюдалась в 1,5 раза чаще, чем при ПБП (7/43 (16,3%) против 3/28 (10,7%)). Сочетанная серопозитивность

ВПГ+ЦМВ выявлялась только при КПП и ЭКСП и при КПП регистрировалась в 2,2 раза чаще, чем при ЭКСП (10/52 (19,2%) против 4/45 (8,9%)). В целом распределение серостатуса (ВПГ, ЦМВ, ВПГ+ЦМВ, не выявлено) достоверно различалось между клиническими формами псориаза (критерий хи-квадрат Пирсона, p=0,004) при малой силе связи (V Крамера=0,220) (таблица 4.2).

Таблица 4.2 - Серологические маркеры ВПГ и ЦМВ (ИФА, IgM и/или IgG) у детей с псориазом в зависимости от клинической формы, абс (%) (n=168)

Серостатус (ИФА)	КПП (n=52)	ЭКСП (n=45)	ЛНП (n=43)	ПБП (n=28)	Всего (n=168)	p
ВПГ	9 (17,3%)	8 (17,8%)	3 (7,0%)	2 (7,1%)	22 (13,1%)	0,004
ЦМВ	10 (19,2%)	9 (20,0%)	7 (16,3%)	3 (10,7%)	29 (17,3%)	
ВПГ+ЦМВ	10 (19,2%)	4 (8,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	14 (8,3%)	
Не выявлено	23 (44,2%)	24 (53,3%)	33 (76,7%)	23 (82,1%)	103 (61,3%)	

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения серостатуса между клиническими формами (критерий χ^2 Пирсона). V Крамера=0,220 (малый эффект). ВПГ - вирус простого герпеса; ЦМВ - цитомегаловирус; ИФА - иммуноферментный анализ

Отрицательные результаты по ВПГ и ЦМВ (IgM и/или IgG) чаще регистрировались у детей с ПБП и ЛНП: серологические маркеры не выявлялись у 23/28 (82,1%) и 33/43 (76,7%) соответственно, что превышало долю серонегативных пациентов при КПП (23/52 (44,2%)) и ЭКСП (24/45 (53,3%)).

Среди серопозитивных по ВПГ и/или ЦМВ детей (n=65) преобладали пациенты с КПП - 29/65 (44,6%), что в 1,38 раза чаще по сравнению с ЭКСП - 21/65 (32,3%). Реже серопозитивность регистрировалась при ЛНП - 10/65 (15,4%), доля ПБП составила 5/65 (7,7%).

Как видно из таблицы 4.3, серологические маркеры ВПГ и/или ЦМВ (IgM и/или IgG) чаще выявлялись у детей с КПП и ЭКСП. Доля пациентов с выявленной ГВИ внутри клинической формы составила 29/52 (55,8%) при КПП и 21/45 (46,7%) при ЭКСП, тогда как при ЛНП и ПБП соответствующие показатели были ниже - 10/43 (23,3%) и 5/28 (17,9%). Различия частоты «ГВИ выявлена/не выявлена» между клиническими формами были статистически

значимыми (χ2 Пирсона, 2x4, p=0,001) при умеренной силе связи (V Крамера=0,319) (таблица 4.3).

Таблица 4.3. - Частота герпесвирусной инфекции у детей с различными формами псориаза

Клиническая форма	ГВИ выявлена (n)	Доля среди ГВИ (n=65), %	Доля внутри формы, %	Всего в форме (n)
КПП	29	44,6	55,8	52
ЭКСП	21	32,3	46,7	45
ЛНП	10	15,4	23,3	43
ПБП	5	7,7	17,9	28
Итого	65	100		168

Примечание: ГВИ - серологические маркеры ВПГ и/или ЦМВ (IgM и/или IgG) по данным ИФА. p - статистическая значимость различий доли «ГВИ выявлена» между клиническими формами (χ2 Пирсона, таблица 2x4, без поправки Йейтса), p=0,001; V Крамера=0,319 (умеренный эффект)

Низкая частота серопозитивности при ЛНП и ПБП может указывать на менее выраженный герпесвирусный серологический фон при этих клинических вариантах. С практической точки зрения при КПП и ЭКСП целесообразно учитывать повышенную вероятность выявления серологических маркеров ВПГ и/или ЦМВ и рассматривать их определение как компонент клинико-лабораторного обследования, особенно при наличии клинических признаков активации инфекции.

Для характеристики напряжённости гуморального ответа к герпесвирусам определяли титры IgG-антител к ВПГ и ЦМВ (таблица 4.4).

По данным ИФА у 4/65 (6,2%) серопозитивных пациентов зарегистрированы титры 1:100-<1:400, у 23/65 (35,4%) - 1:400-<1:800, у 38/65 (58,5%) - ≥1:800. Категории определены без взаимного перекрывания границ.

У всех пациентов определяли IgM и IgG к ВПГ и ЦМВ и оценивали индекс авидности IgG. Профиль IgM(-)/IgG(+) с высокой авидностью обозначали как профиль перенесённой инфекции; IgM(+)/IgG(+) с высокой авидностью - как профиль, условно совместимый с возможной реактивацией; низкую авидность - как низкоавидный профиль. Эти обозначения являются

операционными серологическими категориями и не заменяют прямую вирусологическую верификацию.

Таблица 4.4. - Титры антител к IgG ВПГ и ЦМВ у детей с псориазом (n=65)

Герпесвирусная инфекция	Титры антител к IgG	Число больных	
		n	%
ВПГ (n=22)	1:100-<1:400	2	9,1
	1:400-<1:800	7	31,8
	≥1:800	13	59,1
ЦМВ (n=29)	1:100-<1:400	2	6,9
	1:400-<1:800	10	34,5
	≥1:800	17	58,6
Сочетание ВПГ и ЦМВ (n=14)	1:100-<1:400	0	0,0
	1:400-<1:800	6	42,9
	≥1:800	8	57,1
Итого (n=65)	1:100-<1:400	4	6,2
	1:400-<1:800	23	35,4
	≥1:800	38	58,5

Примечание: проценты в строках ВПГ, ЦМВ и "сочетание" рассчитаны от соответствующей подгруппы; в строках "Итого" - от общей группы n=65

Анализ индекса авидности IgG показал преобладание высокоавидных антител у большинства серопозитивных детей с ВПГ, ЦМВ и их сочетанием (таблица 4.5).

Таблица 4.5. - Индекс авидности IgG у детей с псориазом, абс (%) среди серопозитивных (n=65)

Индекс авидности IgG	ВПГ (n=22)		ЦМВ (n=29)		Сочетание ВПГ и ЦМВ (n=14)	
	Ig M-/G+	Ig M+/G+	Ig M-/G+	Ig M+/G+	Ig M-/G+	Ig M+/G+
Низкий	2 (9,1%)	0	2 (6,9%)	0	2 (14,3%)	0
Высокий	13 (59,1%)	7 (31,8%)	17 (58,6%)	10 (34,5%)	8 (57,1%)	4 (28,6%)

Примечание: проценты в ячейках рассчитаны от общего числа детей в соответствующей группе (ВПГ n=22, ЦМВ n=29, ВПГ+ЦМВ n=14)

В группе ВПГ (n=22) высокая авидность IgG отмечена у 20/22 (90,9%) пациентов, включая 13/22 (59,1%) с профилем IgM-/IgG+ и 7/22 (31,8%) с профилем IgM+/IgG+; низкая авидность выявлена у 2/22 (9,1%) и во всех случаях сочеталась с IgM-/IgG+. Среди детей с ЦМВ (n=29) высокая авидность IgG зарегистрирована у 27/29 (93,1%) (17/29 (58,6%) при IgM-/IgG+ и 10/29

(34,5%) при IgM+/IgG+), тогда как низкая авидность отмечена у 2/29 (6,9%) и также наблюдалась только при IgM-/IgG+. При сочетанной ВПГ+ЦМВ-инфекции (n=14) высокая авидность IgG определялась у 12/14 (85,7%) (8/14 (57,1%) при IgM-/IgG+ и 4/14 (28,6%) при IgM+/IgG+), низкая авидность выявлена у 2/14 (14,3%) и регистрировалась исключительно при IgM-/IgG+. С учётом того, что интерпретация активности герпесвирусной инфекции требует комплексной оценки IgM, IgG и авидности IgG, сочетание IgM+/IgG+ на фоне высокой авидности следует рассматривать как возможную реактивацию или иммунологическую стимуляцию, тогда как IgM-/IgG+ при высокой авидности соответствует перенесенной инфекции с сохраняющейся серопозитивностью. Низкая авидность IgG, более типичная для первичного инфицирования, встречалась единично, что указывает на небольшую долю свежих инфекций среди обследованных детей.

Профиль IgM(+)/IgG(+) с высокой авидностью выявлен у 21/65 (32,3%; 95% ДИ 22,2-44,4%) серопозитивных пациентов. Профиль IgM(-)/IgG(+) с высокой авидностью зарегистрирован у 38/65 (58,5%; 95% ДИ 46,3-69,6%), низкоавидный профиль - у 6/65 (9,2%; 95% ДИ 4,3-18,7%).

Среди 65 серопозитивных детей преобладал профиль перенесённой инфекции с высокоавидными IgG - 38/65 (58,5%). Профиль, условно совместимый с возможной реактивацией, отмечен у 21/65 (32,3%), низкоавидный профиль - у 6/65 (9,2%) (таблица 4.6).

Профиль IgM(+)/IgG(+) с высокой авидностью чаще встречался при КПП - 13/29 (44,8%), чем при ЭКСП - 6/21 (28,6%), ЛНП - 2/10 (20,0%) и ПБП - 0/5. Однако распределение трёх серологических профилей между клиническими формами статистически значимо не различалось (точный критерий Фишера-Фримена-Холтона, p=0,175).

Серологическое профилирование не выявило статистически подтверждённой связи отдельных профилей с клинической формой псориаза.

Таблица 4.6. - Состояние герпесвирусной инфекции у детей с псориазом по результатам серологического профилирования (IgM, IgG, индекс авидности) в зависимости от клинической формы (n=65)

Клиническая форма	Всего в форме, n	Реактивация ГВИ, n (%)	Хроническая латентная ГВИ, n (%)	Первичное инфицирование, n (%)
КПП	29	13 (44,8%)	14 (48,3%)	2 (6,9%)
ЭКСП	21	6 (28,6%)	11 (52,4%)	4 (19,0%)
ЛНП	10	2 (20,0%)	8 (80,0%)	0 (0,0%)
ПБП	5	0 (0,0%)	5 (100,0%)	0 (0,0%)
Всего	65	21 (32,3%)	38 (58,5%)	6 (9,2%)

При каплевидной форме чаще выявлялся серологический профиль, условно совместимый с возможной реактивацией, однако межформенное различие не достигло статистической значимости (p=0,175). Для изученных клинических форм обнаружены различия в распределении серологических профилей.

В целом полученные результаты подтверждают, что ГВИ имеет более выраженную патогенетическую связь с каплевидным и экссудативным псориазом у детей, выступая одним из факторов, ассоциированных с обострением и утяжелением течения. Эти обстоятельства целесообразно учитывать при диагностической оценке пациентов и выборе лечебной тактики.

4.2. Клинические особенности псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией

В результате проведённых исследований установлено, что у детей с серологически подтверждённой герпесвирусной инфекцией прогрессирующая стадия псориаза регистрировалась чаще, чем у пациентов без признаков ГВИ: 58/65 (89,2%) против 69/103 (67,0%) случаев, что соответствует увеличению

риска в 1,33 раза (ОР=1,33; 95% ДИ 1,15-1,54; точный критерий Фишера, p=0,001).

Анализ распределения степеней тяжести по индексу PASI (таблица 4.7) показал статистически значимую связь наличия ГВИ с более тяжёлым течением псориаза (χ^2 Пирсона, p<0,001) при умеренной силе ассоциации (V Крамера=0,325).

Таблица 4.7. - Влияние герпесвирусной инфекции на степень тяжести псориаза по индексу PASI, абс (%) (n=168)

Индекс PASI	С наличием ГВИ (n=65)	Без ГВИ (n=103)	Всего (n=168)	p
Лёгкая степень (PASI <10), Me 8,0 [7,0-9,0]	18 (27,7%)	53 (51,5%)	71 (42,3%)	<0,001
Умеренная степень (PASI 10-20), Me 14,0 [13,0-15,0]	26 (40,0%)	41 (39,8%)	67 (39,9%)	
Тяжёлая степень (PASI >20), Me 24,0 [23,0-26,5]	21 (32,3%)	9 (8,7%)	30 (17,9%)	

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения степеней тяжести PASI между группами с ГВИ и без ГВИ (критерий χ^2 Пирсона, таблица 2x3). V Крамера = 0,325 (умеренный эффект)

У пациентов с ГВИ высокие значения PASI (тяжёлая степень) регистрировались в 3,7 раза чаще, чем у детей без выявленной ГВИ: 21/65 (32,3%) против 9/103 (8,7%) (ОР=3,70; 95% ДИ 1,87-7,33; p(Holm)<0,001). Напротив, низкие значения PASI (лёгкая степень) при наличии ГВИ отмечались реже: 18/65 (27,7%) против 53/103 (51,5%) (ОР=0,54; 95% ДИ 0,34-0,84; p(Holm)=0,005). Доля пациентов с умеренной степенью тяжести PASI в группах практически не различалась: 26/65 (40,0%) при наличии ГВИ и 41/103 (39,8%) при ее отсутствии (p(Holm)=1,000).

Таким образом, наличие ГВИ ассоциировалось с большей клинической активностью псориаза, что проявлялось более частой регистрацией прогрессирующей стадии и смещением распределения PASI в сторону тяжёлых значений. Полученные результаты указывают на вероятную связь

персистирующей герпесвирусной инфекции с утяжелением течения псориаза и подтверждают её значение как одного из факторов, ассоциированных с клинической активностью заболевания.

Проведён анализ степени поражения волосистой части головы у детей с выявленной ГВИ (таблица 4.8).

Таблица 4.8. - Влияние герпесвирусной инфекции на степень поражения волосистой части головы по индексу PSSI, абс (%) (n=168)

Индекс PSSI	С наличием ГВИ (n=65)	Без ГВИ (n=103)	Всего (n=168)	p
Лёгкая степень (PSSI 1-10), Me 7,0 [6,0-8,0]	7 (10,8%)	46 (44,7%)	53 (31,5%)	<0,001
Умеренная степень (PSSI 11-30), Me 14,0 [13,0-15,0]	18 (27,7%)	45 (43,7%)	63 (37,5%)	
Выраженная степень (PSSI 31-72), Me 34,0 [33,0-35,0]	40 (61,5%)	12 (11,7%)	52 (31,0%)	

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения степеней тяжести PSSI между группами с ГВИ и без ГВИ (критерий хи-квадрат Пирсона, таблица 2x3). V Крамера = 0,542 (крупный эффект)

Как видно из таблицы 4.8, распределение степеней поражения волосистой части головы по индексу PSSI статистически значимо различалось у детей с наличием ГВИ и без ГВИ (критерий $\chi 2$ Пирсона для таблицы 2x3, $p<0,001$) при крупной силе связи (V Крамера=0,542). Выраженная степень (PSSI 31-50), соответствующая Me 34,0 [33,0-35,0] балла, у детей с ГВИ встречалась значительно чаще, чем у пациентов без ГВИ: 40/65 (61,5%) против 12/103 (11,7%), что соответствует увеличению риска в 5,26 раза (ОР=5,26; 95% ДИ 3,01-9,18). Напротив, у детей без ГВИ чаще регистрировалась умеренная степень (PSSI 11-30), Me 14,0 [13,0-15,0] балла: 45/103 (43,7%) против 18/65 (27,7%) (ОР=0,63; 95% ДИ 0,41-0,97). Лёгкая степень (PSSI 1-10), Me 7,0 [6,0-8,0] балла, у детей без ГВИ выявлялась существенно чаще: 46/103 (44,7%) против 7/65 (10,8%) (ОР=0,24; 95% ДИ 0,12-0,51).

Таким образом, наличие ГВИ ассоциировалось с более тяжёлой степенью поражения волосистой части головы у детей с псориазом, что проявлялось смещением распределения PSSI в сторону выраженной степени; при отсутствии ГВИ преобладали лёгкие и умеренные варианты поражения.

Проведён анализ особенностей поражения ногтевых пластинок у детей с псориазом при наличии и отсутствии ГВИ (таблица 4.9). У пациентов без ГВИ отсутствие поражения ногтевых пластинок (NAPSI=0) регистрировалось в 1,2 раза чаще, чем у детей с ГВИ: 99/103 (96,1%) против 52/65 (80,0%). Из 17 зарегистрированных случаев поражения ногтевых пластинок (NAPSI>0) у 13 детей выявлялась ГВИ, что составило 13/17 (76,5%).

Таблица 4.9. - Поражение ногтевых пластинок по индексу NAPSI у детей с псориазом в зависимости от наличия герпесвирусной инфекции, абс (%) (n=168)

Категория NAPSI	С наличием ГВИ (n=65)	Без ГВИ (n=103)	Всего (n=168)
0 (нет поражения ногтей)	52 (80,0%)	99 (96,1%)	151 (89,9%)
0,1-2,0 (лёгкая степень)	3 (4,6%)	0 (0,0%)	3 (1,8%)
2,1-4,0 (умеренная степень)	7 (10,8%)	3 (2,9%)	10 (6,0%)
4,1-6,0 (выраженная степень)	3 (4,6%)	1 (1,0%)	4 (2,4%)
6,1-8,0 (тяжёлая степень)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
NAPSI >0 (любая ониходистрофия)	13 (20,0%)	4 (3,9%)	17 (10,1%)

Примечание: сравнение доли NAPSI >0 между группами: точный критерий Фишера (2x2), p=0,001; ОШ=6,19 (95% ДИ 1,92-19,93); ОР=5,15 (95% ДИ 1,75-15,12).
Сравнение распределения степеней NAPSI (0; 0,1-2,0; 2,1-4,0; 4,1-6,0): χ^2 Пирсона (2x4), p=0,007; V Крамера=0,270 (умеренный эффект). Категория 6,1-8,0 в выборке не встречалась и в расчёт χ^2 не включалась

Как видно из таблицы 4.9, поражение ногтевых пластинок (NAPSI>0) у детей с выявленной ГВИ встречалось существенно чаще, чем у пациентов без ГВИ: 13/65 (20,0%) против 4/103 (3,9%). Наличие ГВИ ассоциировалось с более высокой вероятностью поражения ногтей (отношение шансов 6,19; 95% ДИ 1,92-19,93; точный критерий Фишера, p=0,001). По градациям NAPSI у детей с ГВИ регистрировались: лёгкая степень (NAPSI 1-2) - 3/65 (4,6%), умеренная степень (NAPSI 3-4) - 7/65 (10,8%), выраженная степень (NAPSI 5-6) - 3/65

(4,6%); Тяжёлая степень (NAPSI 7-8) не выявлялась. В группе без ГВИ лёгкая степень не встречалась (0/103 (0,0%)), умеренная степень отмечена у 3/103 (2,9%), выраженная - у 1/103 (1,0%), Тяжёлая степень также не выявлялась. Таким образом, ГВИ связана с более частым вовлечением ногтевого аппарата у детей с псориазом; при интерпретации распределения по отдельным степеням NAPSI следует учитывать малое число наблюдений в категориях 1-2, 5-6 и 7-8.

Следует отметить, что у детей с ГВИ поражение ногтевых пластинок выражалось в поражении ногтевого матрикса (рисунок 4.1).

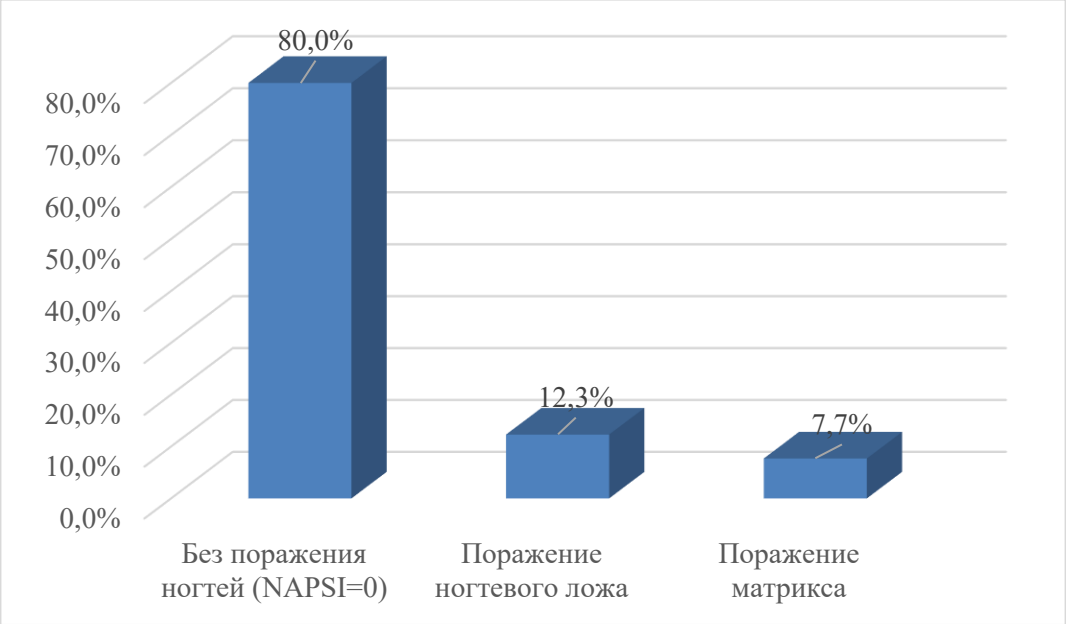

Рисунок 4.1. - Поражение ногтей у детей с псориазом и выявленной ГВИ (n=65)

Как видно на рисунке 4.1, у детей с псориазом и выявленной ГВИ поражение ногтевых пластинок (NAPSI>0) отмечено у 13/65 (20,0%) пациентов, тогда как у 52/65 (80,0%) изменения ногтей отсутствовали. Поражение матрикса ногтя зарегистрировано у 5/65 (7,7%) детей (38,5% среди пациентов с поражением ногтей) и проявлялось матриксными признаками (в том числе симптомом «напёрстка»), а также лейконихиями. Вовлечение матрикса рассматривается как клинически неблагоприятный вариант, поскольку связано с более выраженной ониходистрофией и повышенной вероятностью стойких деформаций ногтевой пластинки.

У больных без выявленной ГВИ поражение ногтевого матрикса не зарегистрировано ни в одном наблюдении (рисунок 4.2).

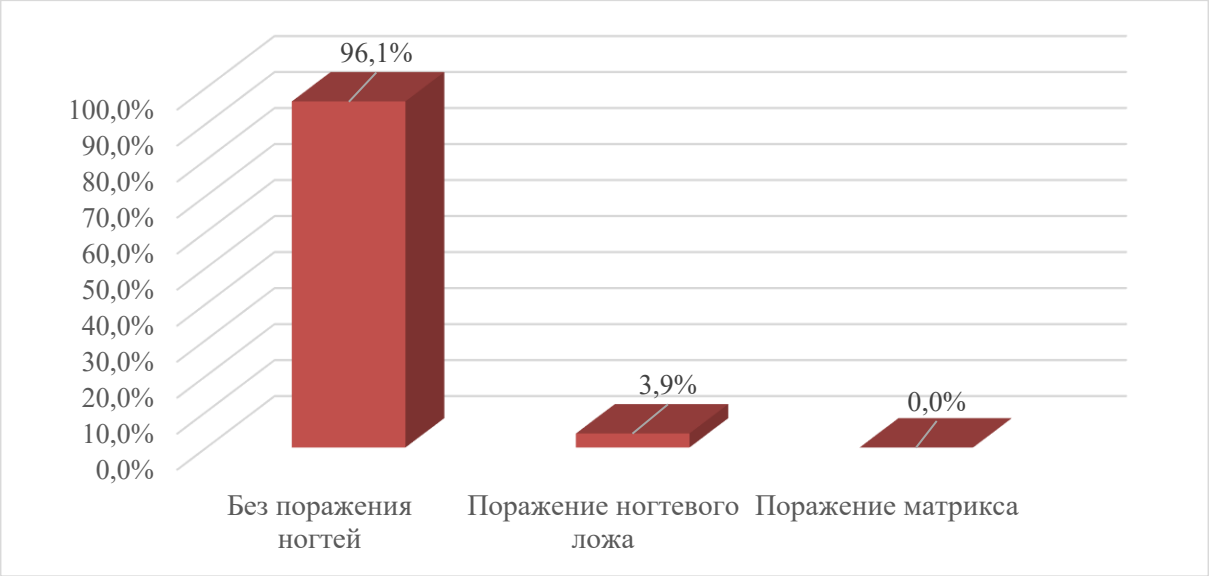

Рисунок 4.2. - Частота и характер поражения ногтей у детей с псориазом без герпесвирусной инфекции (n=103)

Как видно на рисунке 4.2, у детей с псориазом без выявленной ГВИ поражение ногтевого аппарата регистрировалось редко - в 4/103 (3,9%) случаях, тогда как у 99/103 (96,1%) пациентов изменения ногтей отсутствовали. Во всех наблюдениях поражение было представлено признаками воспаления ногтевого ложа (симптом "масляного пятна", подногтевой гиперкератоз), при этом поражение матрикса ногтя не выявлено ни у одного пациента (0/103 (0,0%)). Данный факт указывает на преимущественно более благоприятный характер ониходистрофий у детей без ГВИ.

Таким образом, анализ поражения ногтевых пластинок у детей с псориазом показывает, что наличие ГВИ ассоциируется с более тяжёлым течением ногтевого синдрома. У пациентов с ГВИ чаще регистрировались более высокие значения индекса NAPSI, а также умеренные и выраженные варианты поражения, тогда как у детей без ГВИ в большинстве наблюдений отмечалось отсутствие изменений или лёгкая степень. Существенным является тот факт, что поражение матрикса ногтя, являющееся наиболее неблагоприятным вариантом и ассоциированное с риском стойких структурных нарушений ногтевой пластины, выявлялось именно у детей с ГВИ.

Проведённое серологическое обследование показало, что герпесвирусная инфекция (ВПГ и/или ЦМВ) распространена среди детей с псориазом и выявляется у 65/168 (38,7%) пациентов. В структуре серологических профилей преобладала хроническая латентная инфекция (IgM(-) при наличии IgG с высокой авидностью) - 38/65 (58,5%). Признаки реактивации (IgM(+) при наличии IgG на фоне высокой авидности) регистрировались у 21/65 (32,3%), тогда как маркеры раннего первичного инфицирования (низкая авидность IgG) выявлялись редко - у 6/65 (9,2%). Преобладание низких и умеренных титров IgG в сочетании с высокой авидностью антител отражает преимущественно латентный характер инфекции без признаков острой фазы, что соответствует представлению о длительной персистенции герпесвирусов и их потенциальной иммуномодулирующей роли.

Одновременно установлено, что наличие ГВИ ассоциируется с утяжелением клинического течения псориаза. У детей с ГВИ чаще регистрировались высокие значения PASI: Тяжёлая степень отмечалась у 21/65 (32,3%) пациентов с ГВИ против 9/103 (8,7%) без ГВИ, тогда как лёгкая степень, напротив, наблюдалась реже (18/65 (27,7%) против 53/103 (51,5%)). Эти различия отражают большую площадь кожного поражения и выраженность воспалительных изменений у серопозитивных пациентов.

Наиболее выраженные расхождения выявлены при оценке поражения волосистой части головы. Тяжёлая степень по индексу PSSI регистрировалась у 40/65 (61,5%) детей с ГВИ и только у 12/103 (11,7%) без ГВИ, тогда как при отсутствии ГВИ чаще наблюдались лёгкие и умеренные варианты поражения. Клинически это соответствует большей распространённости процесса на скальпе и более выраженным признакам воспаления (эритема, инфильтрация, интенсивное шелушение) у пациентов с ГВИ.

Анализ ногтевого синдрома показал, что ГВИ связана не только с большей частотой поражения ногтей, но и с менее благоприятным фенотипом поражения. Среди всех 17 случаев поражения ногтевых пластинок 13 приходились на детей с ГВИ. У пациентов без ГВИ поражение ногтевого

матрикса не регистрировалось, а изменения, как правило, ограничивались вовлечением ногтевого ложа и имели более благоприятные клинические характеристики. Напротив, у детей с ГВИ встречались варианты с вовлечением матрикса (симптом «напёрстка», лейконихии), которые клинически неблагоприятны и ассоциируются с риском стойких деформаций ногтевой пластины.

Таким образом, ГВИ у детей с псориазом следует рассматривать как значимый сопутствующий фактор, статистически связанный с более высокой клинической активностью заболевания, тяжёлым поражением волосистой части головы и неблагоприятными вариантами ногтевого синдрома. Эти особенности целесообразно учитывать при клинической оценке, прогнозировании течения и планировании индивидуализированной лечебно-диагностической тактики, с обязательной интерпретацией серологических маркеров в комплексе (IgM, титры IgG и индекс авидности IgG), чтобы избежать гипердиагностики активной инфекции.

4.3. Дерматоскопические особенности псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией

Дерматоскопические проявления псориаза у детей оценивали в сравнительном аспекте в зависимости от наличия герпесвирусной инфекции: у пациентов с ГВИ (n=65) и у детей без ГВИ (n=103) (таблица 4.10).

Сравнительный анализ дерматоскопических признаков показал, что наличие ГВИ ассоциируется с более высокой дерматоскопической активностью псориаза. У детей с ГВИ значения эритемы и сосудистой плотности были статистически значимо выше ($p<0,001$ для обоих показателей; после поправки Холма различия сохранялись), что отражает более выраженную воспалительную активность и ангиогенез. По шелушению и неоднородности структуры статистически значимых различий не выявлено. Суммарный дерматоскопический балл также был выше при наличии ГВИ (Me 7,0 [6,0-9,0] против 6,0 [5,0-7,0]; p=0,004). Высокая активность по суммарному баллу (≥7)

зарегистрирована у 30/65 (46,2%) и 26/103 (25,2%) пациентов соответственно (ОШ=2,54; 95% ДИ 1,31-4,93; точный критерий Фишера, p=0,007).

Таблица 4.10. - Дерматоскопические показатели у детей с псориазом в зависимости от наличия ГВИ (n=168), Me [Q1-Q3]

Дерматоскопический показатель	ГВИ (n=65)	Без ГВИ (n=103)	p	p (Holm)*	Эффект**
Сосудистая плотность (0-3)	2,0 [2,0-3,0]	2,0 [1,0-2,0]	<0,001	0,002	d_Cliff=0,308
Эритема (0-3)	2,0 [2,0-3,0]	1,0 [1,0-2,0]	<0,001	<0,001	d_Cliff=0,334
Чешуйки (шелушение) (0-3)	2,0 [2,0-2,0]	2,0 [1,0-2,0]	0,082	0,165	d_Cliff=-0,160
Неоднородность структуры (0-3)	1,0 [1,0-2,0]	1,0 [1,0-2,0]	0,234	0,234	d_Cliff=0,073
Общий балл (0-12)	7,0 [6,0-9,0]	6,0 [5,0-7,0]	0,004	0,012	d_Cliff=0,261
Тяжёлое течение по суммарному баллу (≥7), n (%)	30 (46,2%)	26 (25,2%)	0,007***	-	ОШ=2,54; 95% ДИ 1,31-4,93

Примечание: для строк с баллами p рассчитано U-критерием Манна-Уитни; *p (Holm) - поправка Холма на множественные сравнения для 5 дерматоскопических показателей.
***Для доли тяжёлого течения (≥7 баллов) p рассчитано точным критерием Фишера (2x2), эффект представлен как отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом.
**d_Cliff (Cliff's delta) - мера эффекта для ординальных данных; положительные значения означают смещение показателя в сторону более высоких баллов при наличии ГВИ

На основании суммарных баллов дерматоскопических признаков оценены различия активности псориатического процесса (таблица 4.11).

Как видно из таблицы 4.11, у детей с выявленной ГВИ по данным дерматоскопии Тяжёлая степень активности псориатического процесса встречалась несколько чаще, чем умеренно-выраженная, и составила 30/65 (46,2%) и 28/65 (43,1%) случаев соответственно. Тяжёлая степень по сравнению с лёгкой регистрировалась в 4,3 раза чаще (30/65 (46,2%) против 7/65 (10,8%) случаев), а умеренно-выраженная - в 4,0 раза чаще (28/65 (43,1%) против 7/65 (10,8%) случаев).

Таблица 4.11. - Степень активности псориатического процесса по суммарному дерматоскопическому баллу в зависимости от наличия ГВИ (n=168)

Степень активности	ГВИ (n=65), n (%)	Без ГВИ (n=103), n (%)	ОШ	95% ДИ	p (Холм)
Лёгкая степень	7 (10,8%)	43 (41,8%)	0,17	0,07-0,40	<0,001
Умеренно-выраженная степень	28 (43,1%)	34 (33,0%)	1,53	0,81-2,90	0,194
Тяжёлая степень	30 (46,2%)	26 (25,2%)	2,54	1,31-4,93	0,007

Примечание: ОШ - отношение шансов, ДИ - доверительный интервал, p - уровень статистической значимости с применением поправки Холма

В группе детей без ГВИ, напротив, чаще всего выявлялась лёгкая степень активности, отмеченная у 43/103 (41,8%) пациентов, что в 1,3 раза превышало частоту умеренно-выраженной степени (34/103 (33,0%) случаев) и в 1,7 раза - частоту тяжёлой степени (43/103 (41,8%) против 26/103 (25,2%) случаев).

В целом у больных псориазом на фоне ГВИ по сравнению с детьми без ГВИ в 1,8 раза чаще наблюдалась тяжёлая степень активности (30/65 (46,2%) против 26/103 (25,2%) случаев) и в 1,3 раза чаще - умеренно-выраженная степень (28/65 (43,1%) против 34/103 (33,0%) случаев). При этом лёгкая степень активности, напротив, в 3,9 раза чаще отмечалась у пациентов без ГВИ, чем у детей с выявленной ГВИ (43/103 (41,8%) против 7/65 (10,8%) случаев).

Межгрупповое распределение степеней активности по данным дерматоскопии статистически значимо различалось в зависимости от наличия ГВИ ($\chi 2$ Пирсона для таблицы 2x3, p=0,000069) при умеренной силе связи (V Крамера=0,34). Наиболее выраженные различия касались тяжёлой и лёгкой степеней: вероятность тяжёлой активности при ГВИ была выше (ОШ=2,54; 95% ДИ 1,31-4,93; p_adj=0,014), тогда как лёгкая степень при ГВИ встречалась реже (ОШ=0,17; 95% ДИ 0,07-0,40; p_adj=0,000036); различия по умеренно-выраженной степени статистически значимыми не были (p_adj=0,194). Таким образом, наличие ГВИ ассоциируется с более высокой дерматоскопической

активностью псориатического процесса у детей, что следует учитывать при клинической оценке и выборе тактики ведения детей с псориазом.

Сравнительная оценка активности псориатического процесса по данным дерматоскопии с учётом клинической формы показала, что наличие ГВИ в целом смещает структуру активности в сторону более тяжёлых вариантов, однако выраженность этого эффекта различается между клиническими формами (таблица 4.12).

Таблица 4.12. - Степень активности псориатического процесса в зависимости от клинической формы псориаза и выявленной герпесвирусной инфекции

Клиническая форма	Группа	Степень активности псориатического процесса			p (2x3)	V Крамера	ОШ тяжёлой степени (95% ДИ)
		Лёгкая	Умеренная	Тяжёлая			
КПП (n=52)	С ГВИ (n=29)	2 (6,9%)	14 (48,3%)	13 (44,8%)	0,111	0,310	1,52 (0,49-4,71)
	Без ГВИ (n=23)	7 (30,4%)	8 (34,8%)	8 (34,8%)			
ЭКСП (n=45)	С ГВИ (n=21)	3 (14,3%)	9 (42,9%)	9 (42,9%)	0,407	0,185	1,05 (0,32-3,44)
	Без ГВИ (n=24)	7 (29,2%)	7 (29,2%)	10 (41,6%)			
ЛНП (n=43)	С ГВИ (n=10)	2 (20,0%)	3 (30,0%)	5 (50,0%)	0,103	0,340	4,50 (0,98-20,63)
	Без ГВИ (n=33)	18 (54,5%)	9 (27,3%)	6 (18,2%)			
ПБП (n=28)	С ГВИ (n=5)	0 (0,0%)	2 (40,0%)	3 (60,0%)	0,018	0,555	15,75 (1,57-157,60)
	Без ГВИ (n=23)	11 (47,8%)	10 (43,5%)	2 (8,7%)			

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения 3 степеней активности между подгруппами “с ГВИ/без ГВИ” внутри каждой клинической формы (точный критерий Фишера, таблица 2x3). V Крамера - мера силы связи (расчёт по χ^2 Пирсона без поправки Йейтса). ОШ - отношение шансов тяжёлой активности (тяжёлая степень против лёгкая+умеренная) для группы с ГВИ по сравнению с группой без ГВИ; 95% ДИ рассчитан для ОШ

У детей с КПП при наличии ГВИ доля тяжёлой активности составила 13/29 (44,8%) и была сопоставима с долей умеренно-выраженной активности 14/29 (48,3%) при минимальной доле лёгкой активности 2/29 (6,9%). В

подгруппе КПП без ГВИ лёгкая активность встречалась чаще (7/23 (30,4%)), тогда как доли умеренно-выраженной и тяжёлой активности были равными (по 8/23 (34,8%)). Различия распределения степеней активности в подгруппах КПП имели умеренную силу связи (V Крамера=0,310), однако статистическая значимость по точному критерию Фишера для таблицы 2x3 не достигнута (p=0,111); шансы тяжёлой активности при наличии ГВИ были выше (ОШ=1,52), но 95% ДИ включал 1, что указывает на неопределенность оценки эффекта.

При ЭКСП распределение степеней активности между подгруппами с ГВИ и без ГВИ различалось минимально: Тяжёлая активность наблюдалась у 9/21 (42,9%) и 10/24 (41,6%) соответственно, тогда как лёгкая активность регистрировалась у 3/21 (14,3%) при наличии ГВИ и у 7/24 (29,2%) при ее отсутствии. Сила связи была слабой (V Крамера=0,185), статистически значимых различий по точному критерию Фишера не выявлено (p=0,407), ОШ тяжёлой активности составило 1,05.

Наиболее выраженный сдвиг структуры активности на фоне ГВИ отмечен при ЛНП и ПБП. При ЛНП у детей с ГВИ Тяжёлая активность регистрировалась у 5/10 (50,0%), тогда как без ГВИ - у 6/33 (18,2%); лёгкая активность, напротив, встречалась чаще при отсутствии ГВИ (18/33 (54,5%) против 2/10 (20,0%)). Сила связи соответствовала умеренной (V Крамера=0,340), при этом статистическая значимость по точному критерию Фишера для 2x3 не достигнута (p=0,103), а оценка шансов тяжёлой активности у детей с ГВИ указывала на выраженное увеличение (ОШ=4,50) при широком 95% ДИ.

При ПБП наличие ГВИ ассоциировалось с резким преобладанием тяжёлой активности: 3/5 (60,0%) на фоне отсутствия лёгкой активности (0/5 (0,0%)), тогда как у детей без ГВИ Тяжёлая активность встречалась у 2/23 (8,7%) при преобладании лёгкой и умеренно-выраженной активности (11/23 (47,8%) и 10/23 (43,5%) соответственно). Различия распределения степеней активности при ПБП были статистически значимыми (p=0,018) и сопровождались высокой силой связи (V Крамера=0,555); шансы тяжёлой

активности при наличии ГВИ были существенно выше (ОШ=15,75; 95% ДИ 1,57-157,60).

Сравнительный анализ степени дерматоскопической активности псориатического процесса показал статистически значимые различия распределения категорий активности между детьми с выявленной ГВИ (n=65) и без ГВИ (n=103) (критерий $\chi2$ Пирсона для таблицы 3x2: $\chi2$=19,17; df=2; p<0,001). Сила связи между наличием ГВИ и категорией активности была умеренной (V Крамера=0,338), что указывает на клинически значимое смещение структуры активности в группе ГВИ.

Ключевые различия были обусловлены увеличением доли тяжёлой активности и уменьшением доли лёгкой активности при наличии ГВИ. Тяжёлая степень активности регистрировалась у 30/65 (46,2%) детей с ГВИ и у 26/103 (25,2%) без ГВИ; относительный риск тяжёлой активности при ГВИ составил RR=1,83 (95% ДИ 1,20-2,79), отношение шансов OR=2,54 (95% ДИ 1,31-4,91); p=0,010 с поправкой Холма. Напротив, лёгкая степень активности отмечалась у 7/65 (10,8%) при ГВИ и у 43/103 (41,7%) без ГВИ (RR=0,26; 95% ДИ 0,12-0,55; OR=0,17; 95% ДИ 0,07-0,43; p<0,001 с поправкой Холма). Доля умеренно-выраженной активности между группами существенно не различалась (28/65 (43,1%) и 34/103 (33,0%); p=0,194), поэтому общий эффект связан преимущественно с перераспределением между крайними категориями (лёгкая и тяжёлая). Полученные результаты согласуются с анализом компонент дерматоскопического балла: при наличии ГВИ отмечались более высокие оценки сосудистого рисунка, эритемы, шелушения и однородности, что сопровождалось увеличением суммарного дерматоскопического балла (7,0 [6,0-9,0] против 6,0 [5,0-7,0] балла), то есть переходом от умеренно-выраженной к тяжёлой активности по принятой шкале. В целом дерматоскопия показала, что ГВИ ассоциируется с более высокой воспалительной активностью псориатического процесса у детей и должна учитываться при клинико-прогностической оценке и выборе тактики ведения.

4.4. Особенности иммунного статуса и его взаимосвязь с клинико-дерматоскопической активностью псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией

С целью оценки возможных иммунологических особенностей у детей с псориазом при наличии герпесвирусной инфекции (ГВИ) изучали показатели клеточного и гуморального иммунитета, а также маркеры врожденных и регуляторных звеньев иммунного ответа: CD32 (Fc-рецептор, отражающий особенности взаимодействия с иммунными комплексами и функциональную активность фагоцитирующих клеток), CD95 (маркер Fas-опосредованной готовности к апоптозу), CD25 (альфа-цепь рецептора к интерлейкину-2, характеристика активации Т-клеток и регуляторных популяций), а также CD16 как фенотипический маркер NK-клеток в составе лимфоцитарной популяции. Анализ указанных параметров был направлен на выявление сочетания признаков, потенциально соответствующих длительной антигенной стимуляции, иммунорегуляторному дисбалансу и функциональному напряжению противовирусных механизмов, которые могут сопровождать хроническую вирусную персистенцию.

В отношении ГВИ неблагоприятными с точки зрения противовирусного контроля могут рассматриваться снижение CD4 (угнетение Т-хелперного звена) и снижение CD8 (ослабление цитотоксического компонента противовирусного ответа), а также уменьшение доли/уровня CD16-позитивных NK-клеток, участвующих в раннем контроле герпесвирусов. Повышенная экспрессия CD95 может отражать рост чувствительности лимфоцитов к апоптозу на фоне хронической антигенной нагрузки и активационно-индуцированной клеточной гибели, что способно ограничивать эффективность клеточного ответа. Изменение экспрессии CD25 может указывать на особенности Т-клеточной активации и регуляции (в том числе на уровне IL-2-зависимой пролиферации), что важно при сочетании хронической инфекции и воспалительного дерматоза. Повышение CD32 целесообразно трактовать как признак перестройки механизмов врожденного иммунитета и Fc-опосредованных реакций (в том

числе на фоне циркулирующих иммунных комплексов), а не как специфический маркер конкретного вируса; клиническая интерпретация должна выполняться в сопоставлении с серологическим профилем (IgM/IgG и авидность), стадией псориаза и проводимой терапией.

Установлено, что при наличии ГВИ у детей с псориазом отмечалась направленность к изменению параметров клеточного иммунитета по сравнению с пациентами без ГВИ и здоровыми детьми (таблица 4.13). Доля CD3+ лимфоцитов была несколько ниже, однако различия между группами не достигали статистической значимости (p=0,577).

Таблица 4.13- Иммунологические показатели у детей с псориазом в зависимости от наличия герпесвирусной инфекции и у здоровых детей, Me [Q1-Q3]

Иммунологический показатель	С ГВИ (n=65)	Без ГВИ (n=103)	Контроль (n=20)	p общая	p1 - p2	p1 - p3	p2 - p3
	1	2	3				
CD3 (%)	58,7 [51,9-68,4]	61,4 [48,1-79,0]	63,8 [54,5-74,5]	0,577	0,893	0,893	0,893
CD4 (%)	30,8 [25,3-37,6]	36,8 [31,2-44,5]	38,1 [36,6-41,4]	<0,001	<0,001	<0,001	0,386
CD8 (%)	16,4 [8,8-23,6]	17,0 [9,5-24,8]	18,0 [14,2-27,0]	0,365	0,706	0,445	0,706
ИРИ (CD4/CD8)	1,9 [0,4-2,9]	2,2 [1,1-3,3]	2,0 [1,4-2,3]	0,540	1,000	1,000	1,000
Апоптоз CD95 (%)	33,8 [24,8-42,5]	31,1 [23,0-40,8]	32,8 [27,3-37,0]	0,408	0,616	0,995	0,995
NK-клетки CD16 (%)	13,4 [7,8-19,1]	14,5 [7,0-23,1]	13,9 [9,9-18,9]	0,827	1,000	1,000	1,000
Фагоцитоз CD32 (%)	65,3 [51,3-73,3]	61,6 [51,8-71,3]	59,2 [54,9-64,2]	0,291	0,586	0,350	0,586
IgA (г/л)	2,15 [2,05-2,25]	1,83 [1,70-1,97]	1,73 [1,66-1,82]	<0,001	<0,001	<0,001	0,055
IgM (г/л)	2,13 [2,01-2,26]	1,64 [1,55-1,76]	1,57 [1,47-1,67]	<0,001	<0,001	<0,001	0,022
IgG (г/л)	15,62 [14,63-16,33]	12,89 [12,11-13,73]	11,98 [11,64-12,71]	<0,001	<0,001	<0,001	0,010
Рецептор к ИЛ-2 CD25 (%)	18,1 [17,1-19,4]	17,1 [16,0-18,3]	17,7 [17,2-18,0]	<0,001	<0,001	0,213	0,213

Примечание: p - статистическая значимость различий между тремя группами (критерий Краскела-Уоллиса); p1-p3 - попарные сравнения по критерию Манна-Уитни с поправкой Холма

Как видно из таблицы 4.13, наиболее выраженные межгрупповые различия отмечены по уровню CD4+ клеток: у детей с ГВИ показатель был минимальным (Me 30,8 [25,3-37,6]%) по сравнению с пациентами без ГВИ (Me 36,8 [31,2-44,5]%) и здоровыми детьми (Me 38,1 [36,6-41,4]%). Общая значимость различий подтверждена ($p<0,001$); при попарных сравнениях с поправкой Холма различия сохранялись для ГВИ vs без ГВИ и ГВИ vs контрольной группы (в обоих случаях $p<0,001$).

Уровни CD8+ лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса (ИРИ; CD4/CD8) статистически значимо не различались ($p=0,365$ и $p=0,540$ соответственно). Показатели апоптоза (CD95) и NK-клеток (CD16) также не демонстрировали межгрупповых различий ($p=0,408$ и $p=0,827$ соответственно).

У детей с псориазом и ГВИ отмечалось повышение уровней IgA, IgM и IgG по сравнению с пациентами без ГВИ и контрольной группой (во всех случаях $p<0,001$). Экспрессия рецептора к интерлейкину-2 (CD25) у детей с ГВИ была выше, чем у пациентов без ГВИ ($p<0,001$), при этом по сравнению с контрольной группой статистически значимых различий не выявлено ($p=0,213$).

Таким образом, у детей с псориазом при наличии ГВИ выявлялись иммунологические особенности, включающие статистически значимое снижение доли CD4+ лимфоцитов ($p<0,001$) на фоне повышения показателей гуморального звена (IgA, IgM, IgG; во всех случаях $p<0,001$). Экспрессия CD25 у пациентов с ГВИ была выше по сравнению с группой без ГВИ ($p<0,001$), что может отражать иммунную активацию. При этом различия по CD3+, CD8+, индексу CD4/CD8, CD95 и CD32 между группами статистически значимыми не были ($p>0,05$). Совокупность выявленных изменений может косвенно соответствовать длительной антигенной стимуляции при герпесвирусной инфекции и формированию иммунного дисбаланса.

Установлено, что нарушения иммунного статуса чаще выявлялись у детей с ГВИ (рисунок 4.3). В целом признаки иммунологических нарушений зарегистрированы у 132/168 (78,6%) обследованных. У пациентов с псориазом при наличии ГВИ нарушения иммунного статуса встречались чаще, чем у детей

без ГВИ: 58/65 (89,2%) против 74/103 (71,8%), что соответствовало увеличению частоты в 1,24 раза; различия были статистически значимыми (точный критерий Фишера, p=0,007; RR=1,24, 95% ДИ 1,07-1,44). Напротив, нормальные показатели иммунного статуса у детей без ГВИ выявлялись в 2,6 раза чаще, чем у пациентов с ГВИ: 29/103 (28,2%) против 7/65 (10,8%).

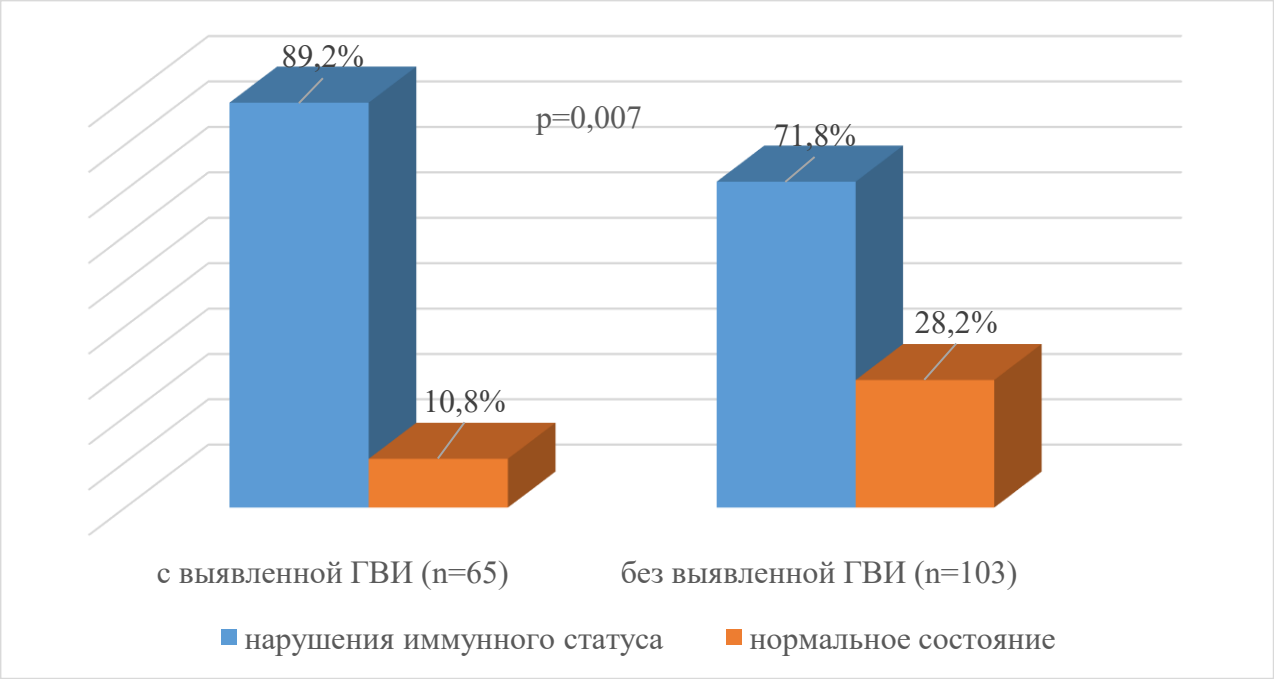

Рисунок 4.3. - Частота нарушений иммунного статуса у детей с псориазом в зависимости от наличия ГВИ (58/65 (89,2%) и 74/103 (71,8%); точный критерий Фишера p=0,007; ОР=1,242 (95% ДИ 1,072-1,439))

У детей с псориазом при наличии ГВИ чаще выявлялись нарушения иммунного статуса по сравнению с пациентами без ГВИ: 58/65 (89,2%) против 74/103 (71,8%) (точный критерий Фишера, p=0,007; ОР=1,24, 95% ДИ 1,07-1,44).

По данным иммунологического профиля (таблица 4.13) наличие ГВИ у детей с псориазом ассоциировалось прежде всего со снижением доли CD4+ лимфоцитов и повышением уровней иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG, а также с повышением экспрессии CD25 по сравнению с группой без ГВИ.

Таким образом, наличие ГВИ у детей с псориазом связано с более высокой частотой выявления нарушений иммунного статуса и со специфическим профилем иммунологических сдвигов (снижение CD4+ и повышение IgA, IgM, IgG). Эти данные позволяют рассматривать

герпесвирусный фон как потенциально значимый иммуномодулирующий фактор у части пациентов. Полученные результаты обосновывают целесообразность оценки герпесвирусного фона и параметров иммунного статуса при обследовании детей с псориазом и планировании индивидуализированной лечебной тактики.

В рамках задачи сопоставления клинико-дерматоскопических и иммунологических показателей выполнен корреляционный анализ между суммарным дерматоскопическим баллом, индексом PASI и ключевыми показателями клеточного иммунитета и иммунорегуляции с раздельной оценкой в группах с ГВИ и без ГВИ (таблица 4.14). Для учёта не-нормальности распределений и ординального характера ряда признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для контроля ошибки множественных сравнений применяли поправку Холма.

Таблица 4.14. - Ключевые корреляции между суммарным дерматоскопическим баллом, PASI и иммунологическими показателями (Spearman rho)

Группа	Пара показателей	rho	p (Холм)
ГВИ (n=65)	Суммарный дерматоскопический балл и CD16 (NK), %	-0,520	<0,001
	Суммарный дерматоскопический балл и CD4, %	-0,420	0,003
	Суммарный дерматоскопический балл и CD95, %	0,350	0,017
	PASI и суммарный дерматоскопический балл	0,487	<0,001
Без ГВИ (n=103)	Суммарный дерматоскопический балл и CD4, %	-0,393	<0,001
	Суммарный дерматоскопический балл и IgG, г/л	0,308	0,008
	Суммарный дерматоскопический балл и CD32, %	0,287	0,013
	Суммарный дерматоскопический балл и CD95, %	0,281	0,013
	Суммарный дерматоскопический балл и CD8, %	-0,268	0,013
	PASI и суммарный дерматоскопический балл	0,372	<0,001

Примечание: rho - коэффициент корреляции Спирмена; p - двусторонняя значимость с поправкой Холма на множественные сравнения внутри каждой группы

У детей с ГВИ увеличение дерматоскопической активности сопровождалось снижением показателей противовирусного контроля: выявлена обратная связь суммарного дерматоскопического балла с долей NK-клеток (CD16) и с уровнем CD4+ лимфоцитов, что соответствует уменьшению эффективности врожденного и Т-хелперного звеньев при росте воспалительной активности. Одновременно отмечалась положительная связь дерматоскопической активности с CD95, что может отражать усиление готовности лимфоцитов к апоптозу на фоне длительной антигенной стимуляции. В группе без ГВИ сохранялась обратная связь дерматоскопического балла с CD4, а также определялись положительные ассоциации с CD32 и CD95, что согласуется с вовлечением Fc-опосредованных и регуляторных механизмов при нарастании воспалительной активности.

В обеих группах суммарный дерматоскопический балл положительно коррелировал с индексом PASI, что подтверждает клиническую валидность дерматоскопической интегральной оценки как маркера общей активности псориатического процесса.

Для уточнения структуры выявленных изменений проведён анализ распределения степеней нарушений иммунного статуса (лёгкая, умеренная, нормальное состояние) в зависимости от наличия ГВИ (таблица 4.15).

Таблица 4.15. - Степень нарушений иммунного статуса у детей с псориазом в зависимости от наличия ГВИ (n=168)

Степень нарушений	С ГВИ (n=65), n (%)	Без ГВИ (n=103), n (%)	p
Лёгкая	19 (29,2%)	25 (24,3%)	0,028
Умеренная	39 (60,0%)	49 (47,6%)	
Нормальное состояние	7 (10,8%)	29 (28,2%)	

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения степеней нарушений между группами (критерий хи-квадрат Пирсона, 2x3). Размер эффекта: V Крамера=0,207

По данным таблицы 4.15, при наличии ГВИ доля детей с нормальными показателями иммунного статуса была ниже, чем в группе без ГВИ: 7/65 (10,8%) против 29/103 (28,2%). Одновременно доля умеренных нарушений в группе с ГВИ была выше: 39/65 (60,0%) против 49/103 (47,6%). Распределение

степеней нарушений иммунного статуса между группами «с ГВИ» и «без ГВИ» различалось статистически значимо (критерий хи-квадрат Пирсона, p=0,028).

В целом по выборке отмечалась тенденция к большей доле умеренных иммунных нарушений у детей с ГВИ и к более высокой доле нормальных показателей иммунного статуса при отсутствии ГВИ (таблица 4.15). В группе с ГВИ доля умеренных нарушений составила 39/65 (60,0%), тогда как в группе без ГВИ - 49/103 (47,6%). Напротив, нормальное состояние иммунного статуса чаще регистрировалось у детей без ГВИ: 29/103 (28,2%) по сравнению с 7/65 (10,8%) в группе с ГВИ. Распределение степеней нарушений иммунного статуса между группами «с ГВИ» и «без ГВИ» различалось статистически значимо (критерий хи-квадрат Пирсона, p=0,028) (таблица 4.15), что указывает на неблагоприятную ассоциацию ГВИ с выраженностью иммунных нарушений у детей с псориазом.

С учётом данных иммунологического профиля выявленные различия по степени нарушений могут быть связаны с сочетанием снижения показателей клеточного звена (прежде всего CD4+) и усиления гуморального ответа (IgA, IgM, IgG) у детей с ГВИ.

4.5. Модель ранней стратификации риска тяжёлого течения псориаза у детей

С учётом выявленной связи ГВИ с более выраженной клинической и дерматоскопической активностью, а также с особенностями иммунологического профиля, следующим этапом анализа стало построение модели ранней стратификации риска тяжёлого течения псориаза до начала лечения. В качестве зависимой переменной использовали наличие тяжёлой степени по индексу PASI (PASI >20). В модель включали два клинически обоснованных и доступных уже на этапе первичного обследования предиктора: наличие герпесвирусной инфекции и суммарный дерматоскопический балл (таблица 4.16).

Таблица 4.16. - Параметры логистической модели ранней стратификации риска тяжёлого течения псориаза у детей

Предиктор	Коэффициент β	ОШ	95% ДИ	p
Наличие ГВИ	1,291	3,636	1,427-9,264	0,007
Суммарный дерматоскопический балл	0,460	1,585	1,285-1,953	<0,001
Константа	-5,106	-	-	-

Примечание: ОШ - отношение шансов; ДИ - доверительный интервал

По данным бинарной логистической регрессии оба предиктора сохраняли независимую статистическую значимость. Наличие ГВИ увеличивало шансы тяжёлого течения заболевания в 3,636 раза, 95% ДИ 1,427-9,264; p=0,007. Увеличение суммарного дерматоскопического балла на 1 пункт сопровождалось увеличением шансов тяжёлого течения в 1,585 раза, 95% ДИ 1,285-1,953; p<0,001. Уравнение модели имело вид:

logit(p) = -5,106 + 1,291 × ГВИ + 0,460 × суммарный дерматоскопический балл,

где p - вероятность тяжёлого течения псориаза.

Дискриминирующая способность модели была хорошей: AUC составила 0,835. Оптимальный порог вероятности, определённый по индексу Юдена, составил 0,259 (рисунок 4.4).

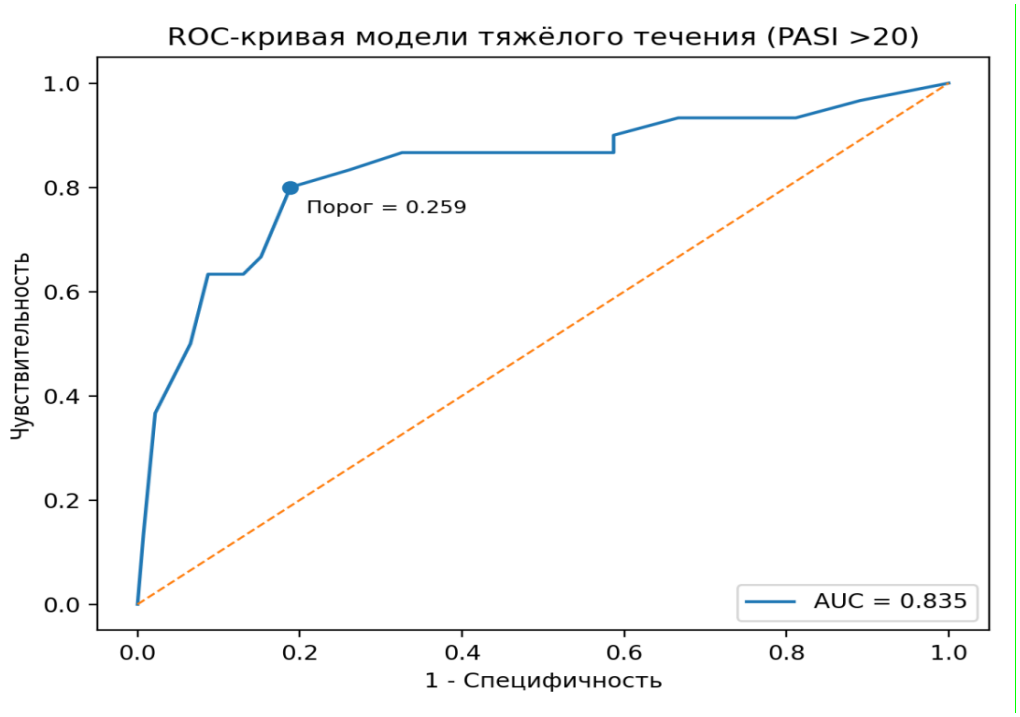

Рисунок 4.4. - ROC-кривая логистической модели ранней стратификации риска тяжёлого течения псориаза у детей до начала лечения. AUC = 0,835; оптимальный порог вероятности 0,259

При данном пороге чувствительность модели была равна 80,0%, специфичность - 81,2%, положительная прогностическая ценность - 48,0%, отрицательная прогностическая ценность - 94,9%, общая точность классификации - 81,0%; LR+ составило 4,246, LR- - 0,246 (таблица 4.17).

Таблица 4.17. - Показатели качества, калибровки и внутренней валидации модели ранней стратификации риска тяжёлого течения псориаза у детей

Показатель	Значение
AUC	0,835
Оптимальный порог вероятности	0,259
Чувствительность, %	80,0
Специфичность, %	81,2
PPV, %	48,0
NPV, %	94,9
Точность, %	81,0
LR+	4,246
LR-	0,246
Brier score	0,103
Критерий Хосмера-Лемешоу, p	0,070
Optimism-corrected AUC	0,828
Optimism-corrected calibration slope	0,973
Repeated 10-fold CV AUC	0,829

Примечание: AUC - площадь под ROC-кривой; LR+ - положительное отношение правдоподобия; LR- - отрицательное отношение правдоподобия

Дополнительная оценка показала удовлетворительную калибровку модели: Brier score составил 0,103, критерий Хосмера-Лемешоу не выявил статистически значимого расхождения между прогнозируемыми и наблюдаемыми вероятностями (p=0,070) (рисунок 4.5). При внутренней валидации методом бутстреп-ресэмплинга optimism-corrected AUC составила 0,828, optimism-corrected calibration slope - 0,973. Повторная 10-кратная перекрёстная проверка также подтвердила устойчивость дискриминирующей способности модели: среднее значение AUC составило 0,829.

По данным логистической регрессии оба предиктора обладали независимой прогностической значимостью. Наличие ГВИ увеличивало шансы тяжёлого течения (ОШ=3,636; 95% ДИ 1,427-9,264; p=0,007), а повышение суммарного дерматоскопического балла на 1 пункт сопровождалось ростом шансов тяжёлого течения (ОШ=1,585; 95% ДИ 1,285-1,953; p<0,001). Дискриминативная способность модели была высокой: AUC ROC=0,835 (95% ДИ 0,729-0,920). При оптимальном пороге вероятности p≥0,259 чувствительность составила 0,800, специфичность 0,812, что позволяет использовать модель для ранней стратификации риска тяжёлого течения у детей с псориазом до начала терапии.

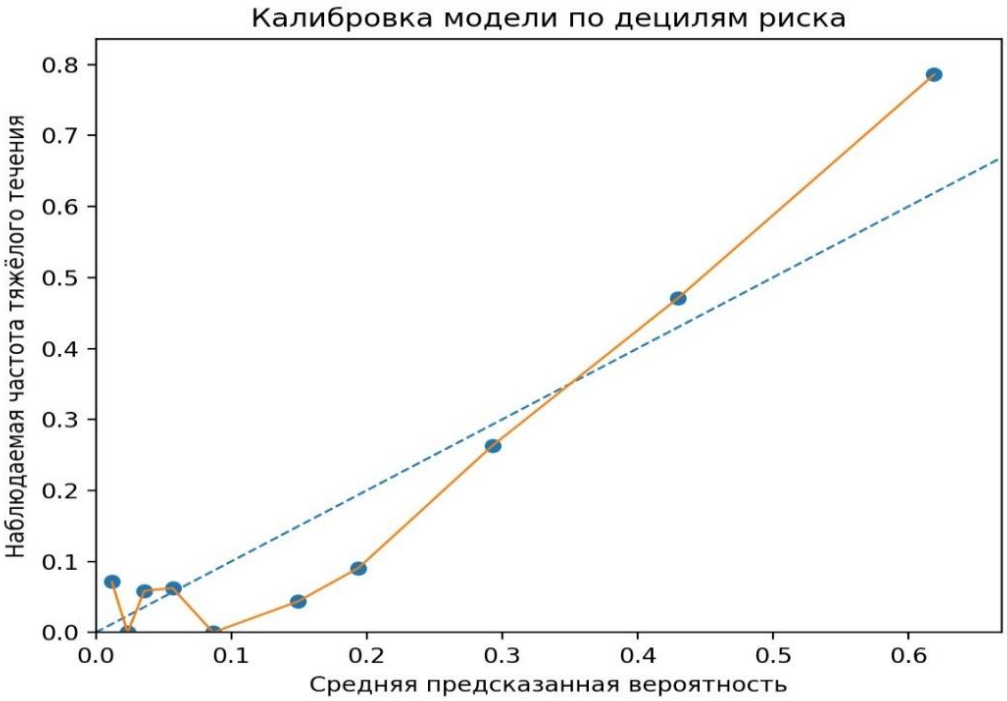

Рисунок 4.5. - График калибровки логистической модели ранней стратификации риска тяжёлого течения псориаза у детей

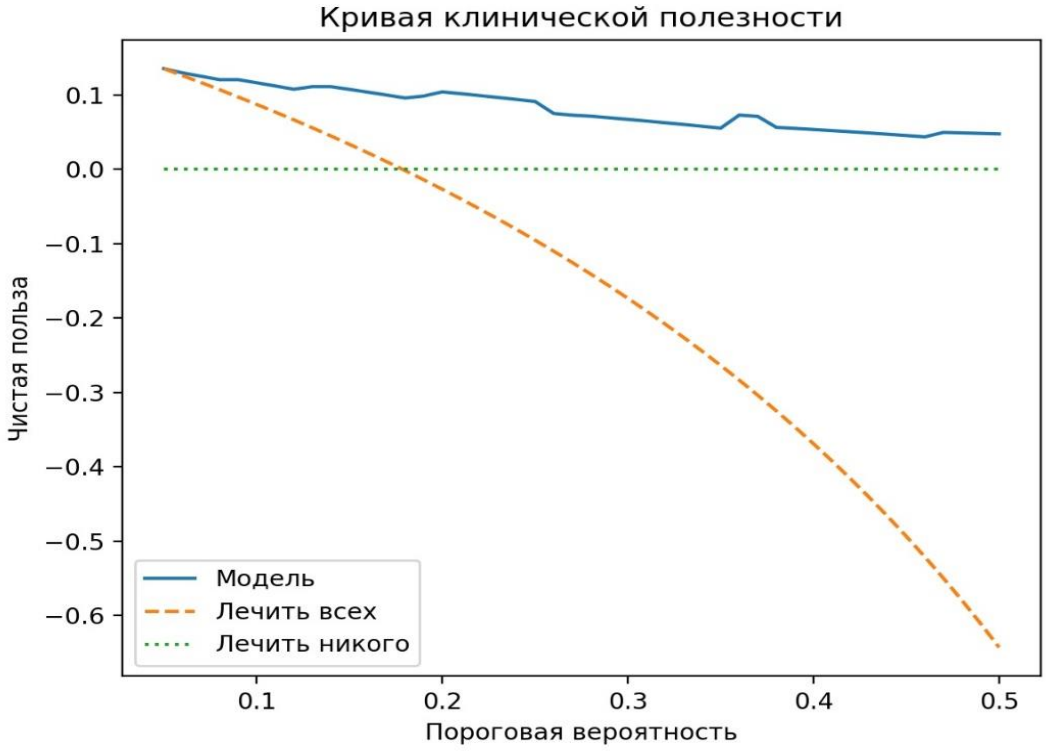

Рисунок 4.6. - Кривая клинической полезности логистической модели ранней стратификации риска тяжёлого течения псориаза у детей

Таким образом, сочетание ГВИ и высокой дерматоскопической активности позволяет уже на этапе первичного обследования выделять детей с повышенной вероятностью тяжёлого течения псориаза. Вместе с тем данную модель следует рассматривать именно как инструмент ранней клинической стратификации риска.

ГЛАВА 5. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

С целью оптимизации терапии псориаза у детей с учётом выявленной ГВИ в схему лечения включали препарат «Виферон», представляющий собой комбинацию рекомбинантного интерферона альфа-2b и антиоксидантов (альфа-токоферола ацетат и аскорбиновая кислота). В основной группе (n=33) интерферонотерапию препаратом назначали в виде ректальных суппозиториев по модифицированной схеме для часто болеющих детей (Самсыгина Г.А., 2015) в возрасте 7-17 лет: 1 000 000 МЕ утром и 500 000 МЕ вечером с интервалом 12 часов в течение 5 дней; далее 500 000 МЕ 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в течение 5 дней. В группе сравнения (n=32) проводили комплексную терапию согласно утверждённым протоколам без включения препаратов интерферона альфа-2b.

Динамику тяжести псориаза оценивали по индексу PASI на исходном уровне, на 7-е и 14-е сутки (таблица 5.1).

Таблица 5.1. - Индекс PASI в динамике лечения в основной группе и группе сравнения, Me [Q1-Q3]

Показатель	Основная группа (n=33)	Группа сравнения (n=32)	p
PASI, исходно	13,0 [8,0-24,0]	12,5 [8,0-23,0]	0,640
PASI, 7 сутки	7,1 [5,3-9,4]	8,4 [6,3-10,5]	0,351
PASI, 14 сутки	2,9 [2,1-5,4]	6,1 [3,4-7,4]	0,002
Снижение PASI к 14 суткам, %	72,0 [65,7-79,3]	50,5 [43,8-56,0]	<0,001
p_2	<0,001	<0,001	

Примечание: p1 - межгрупповое сравнение (U-критерий Манна-Уитни); p2 - глобальное внутригрупповое сравнение трёх сроков (критерий Фридмана)

Исходные значения PASI в группах не различались (p=0,640). На 7-е сутки межгрупповых различий по PASI также не выявлено (p=0,351). К 14-м суткам PASI был ниже в основной группе (Me 2,9 [2,1-5,4]) по сравнению с группой сравнения (Me 6,1 [3,4-7,4]) (p=0,002). Процент снижения PASI к 14 суткам был более выраженным в основной группе (Me 72,0 [65,7-79,3]%) по

сравнению с группой сравнения (Me 50,5 [43,8-56,0]%) (p<0,001). Внутригрупповое снижение PASI в обеих группах было статистически значимым для интервалов 0-7, 0-14 и 7-14 суток (парный критерий Вилкоксона с поправкой Холма; во всех сравнениях p<0,001), что подтверждает выраженную клиническую положительную динамику в ходе лечения.

Как видно из таблицы 5.1, динамика индекса PASI в процессе лечения была сопоставимой в группах на исходном уровне и на 7-е сутки, при этом к 14-м суткам различия между группами становились статистически значимыми. Исходно медианные значения PASI соответствовали среднетяжёлому течению заболевания и были сопоставимы в основной группе и группе сравнения (Me 13,0 [8,0-24,0] и 12,5 [8,0-23,0] балла; p=0,640), что указывает на исходную однородность по тяжести кожного процесса. На 7-е сутки в обеих группах отмечалось снижение выраженности кожных проявлений (Me 7,1 [5,3-9,4] и 8,4 [6,3-10,5] балла) при отсутствии статистически значимых межгрупповых различий (p=0,351), что следует трактовать как сопоставимую раннюю динамику. К 14-м суткам индекс PASI был ниже в основной группе (Me 2,9 [2,1-5,4]) по сравнению с группой сравнения (Me 6,1 [3,4-7,4]) (p=0,002), а относительное снижение PASI к 14 суткам было более выраженным (Me 72,0 [65,7-79,3]% против 50,5 [43,8-56,0]%; p<0,001), что отражает более выраженный терапевтический эффект к окончанию периода наблюдения.

Кроме того, была выявлена положительная динамика в изменениях индекса PSSI (таблица 5.2).

Как видно из таблицы 5.2, в обеих группах отмечалась выраженная положительная динамика индекса PSSI, характеризующего тяжесть поражения волосистой части головы у детей с псориазом. Исходные значения PSSI в основной группе и группе сравнения были сопоставимы (Me 14 [12-32] и Me 14 [8-32] балла; p=0,549), что указывает на исходную однородность по тяжести поражения.

Таблица 5.2. - Индекс PSSI в динамике лечения в основной и контрольной группах, Me [Q1-Q3]

Показатель	Основная группа (n=33)	Группа сравнения (n=32)	p_1
PSSI, исходно	14 [12-32]	14 [8-32]	0,549
PSSI, 7 сутки	9 [6-18]	10 [6-23]	0,474
PSSI, 14 сутки	5 [3-9]	6 [5-11]	0,174
Снижение PSSI к 14 суткам, %	64,3 [50,0-72,7]	50,0 [44,0-53,4]	<0,001
p_2	<0,001	<0,001	

Примечание: p1 - статистическая значимость межгрупповых различий (U-критерий Манна-Уитни, двусторонний). p2 - статистическая значимость внутригрупповых различий (критерий Фридмана)

Через 7 суток от начала терапии в обеих группах наблюдалось снижение PSSI (Me 9 [6-18] и Me 10 [6-23] баллов), при этом межгрупповые различия по абсолютным значениям показателя отсутствовали (p=0,474), что следует трактовать как сопоставимую раннюю динамику. К 14 суткам PSSI уменьшился до Me 5 [3-9] в основной группе и до Me 6 [5-11] в группе сравнения; межгрупповые различия по абсолютным значениям PSSI также не достигали статистической значимости (p=0,174).

Вместе с тем относительное снижение PSSI к 14 суткам было более выраженным в основной группе (Me 64,3 [50,0-72,7]%) по сравнению с группой сравнения (Me 50,0 [44,0-53,4]%) (p<0,001), что отражает более выраженную траекторию улучшения на фоне терапии в основной группе. Внутригрупповое снижение PSSI в обеих группах было статистически значимым для интервалов 0-7, 0-14 и 7-14 суток (парный критерий Вилкоксона с поправкой Холма; во всех сравнениях p<0,001).

Анализ динамики клинических индексов PASI и PSSI показал, что проводимая терапия у детей с псориазом сопровождалась статистически значимым снижением тяжести кожного процесса как в основной, так и в контрольной группах. При этом исходные значения PASI и PSSI в группах были сопоставимы, что позволило объективно оценить эффективность лечения

В основной группе отмечался более быстрый и выраженный клинический ответ, что проявлялось значительным снижением индекса PASI уже к 7-му дню лечения и достижением лёгкой степени тяжести заболевания к 14-му дню, при суммарном снижении PASI на 73,0%, по сравнению с 52,0% в контрольной группе. Аналогичная тенденция выявлена и при анализе индекса PSSI: у детей основной группы регресс поражения волосистой части головы происходил быстрее и характеризовался более выраженным процентным снижением показателя к 14-му дню наблюдения (70,0% против 61,0% в контрольной группе).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о преимуществе применяемой в основной группе схемы лечения, обеспечивающей более быстрый регресс клинических показателей. Анализ динамики клинических индексов PASI и PSSI показал, что проводимая терапия у детей с псориазом сопровождалась статистически значимым снижением выраженности кожного процесса в обеих группах (парный критерий Вилкоксона с поправкой Холма; во всех сравнениях $p<0,001$). Исходные значения PASI и PSSI в основной группе и группе сравнения были сопоставимы ($p=0,640$ и $p=0,549$ соответственно), что позволило корректно оценить различия динамики показателей на фоне лечения.

По индексу PASI межгрупповых различий на 7-е сутки не выявлено ($p=0,351$), однако к 14-м суткам показатель был ниже в основной группе (Me 2,9 [2,1-5,4]) по сравнению с группой сравнения (Me 6,1 [3,4-7,4]) ($p=0,002$). Относительное снижение PASI к 14 суткам также оказалось более выраженным в основной группе (Me 72,0 [65,7-79,3]%) по сравнению с группой сравнения (Me 50,5 [43,8-56,0]%) ($p<0,001$), что указывает на преимущество терапии основной группы к окончанию периода наблюдения.

Аналогичная картина отмечалась и для PSSI. По абсолютным значениям PSSI на 7-е и 14-е сутки статистически значимых межгрупповых различий не получено ($p=0,474$ и $p=0,174$), однако относительное снижение PSSI к 14 суткам было более выраженным в основной группе (Me 64,3 [50,0-72,7]%) по сравнению с группой сравнения (Me 50,0 [44,0-53,4]%) ($p<0,001$). При

клинической интерпретации по шкале PSSI медианные значения исходно соответствовали умеренной степени поражения волосистой части головы (11-30 баллов), а к 14-м суткам снижались до диапазона, соответствующего лёгкой степени (1-10 баллов), при сохранении межиндивидуальной вариабельности по квартилям.

В целом полученные данные указывают на более выраженную динамику клинических индексов к 14-м суткам в основной группе, что поддерживает целесообразность применения данной схемы лечения для достижения клинического улучшения в короткие сроки.

В процессе проведённого лечения в обеих группах выявлена положительная динамика дерматоскопических показателей (таблица 5.3).

Таблица 5.3. - Дерматоскопические показатели псориаза до лечения и на 14-е сутки после терапии в основной группе и группе сравнения, Me [Q1-Q3]

Показатель	Основная группа		p_1	Группа сравнения		p_1	p_2
	до лечения	14 сутки		до лечения	14 сутки		
Сосудистая плотность	2 [2-3]	1 [1-2]	<0,001	2 [2-3]	2 [1-2]	<0,001	0,357
Эритема	2 [2-2]	1 [0-1]	<0,001	2 [2-2]	1 [1-2]	<0,001	0,857
Чешуйки	2 [1-2]	1 [0-1]	<0,001	1,5 [1-2]	1 [0-1]	<0,001	0,857
Однородность	1 [1-1]	0 [0-0]	<0,001	1 [1-2]	0 [0-1]	<0,001	0,357
Общий балл	7 [6-8]	3 [3-4]	<0,001	7 [6-8]	4 [3-5]	<0,001	0,137
Снижение общего балла к 14 суткам, %	55,6 [37,5-62,5]			35,4 [23,6-50,0]			0,009

Примечание: p1 - статистическая значимость внутригрупповых сравнений до лечения и 14 сутки (парный критерий Вилкоксона), p2 - статистическая значимость межгрупповых сравнений на 14-е сутки (U-критерий Манна-Уитни)

Исходно значения сосудистой плотности, эритемы, чешуек, показателя однородности и общего дерматоскопического балла были сопоставимы в основной группе и группе сравнения (p>0,05). Как видно из таблицы 5.3, через 14 суток терапии в обеих группах наблюдалась статистически значимая положительная дерматоскопическая динамика по всем оцениваемым параметрам, включая общий балл (парный критерий Вилкоксона с поправкой

Холма; во всех внутригрупповых сравнениях p<0,001). В основной группе к 14 суткам снижались показатели сосудистой плотности (Me 1 [1-2]), эритемы (Me 1 [0-1]) и выраженности чешуек (Me 1 [0-1]), а также уменьшался балл по показателю «Однородность», что соответствует улучшению дерматоскопической картины (Me 0 [0-0]). Общий дерматоскопический балл в основной группе снизился до Me 3 [3-4]. В группе сравнения также отмечалось уменьшение выраженности дерматоскопических признаков: сосудистая плотность составила Me 2 [1-2], эритема Me 1 [1-2], чешуйки Me 1 [0-1], показатель «Однородность» Me 0 [0-1], а общий балл Me 4 [3-5].

При межгрупповом сравнении на 14-е сутки различия по отдельным компонентам дерматоскопии после поправки Холма статистически значимыми не были (p(Holm)>0,05). Вместе с тем относительное снижение общего дерматоскопического балла к 14 суткам было более выраженным в основной группе (Me 55,6 [37,5-62,5]%) по сравнению с группой сравнения (Me 35,4 [23,6-50,0]%), p(Holm)=0,009, что указывает на более выраженную динамику дерматоскопической картины на фоне терапии в основной группе.

Как видно из таблицы 5.4, после проведенной терапии в обеих группах отмечалось улучшение степени активности дерматоскопических показателей, проявлявшееся увеличением доли лёгкой активности и снижением доли тяжёлой активности.

Исходно распределение степеней активности дерматоскопических признаков в основной группе и группе сравнения было сопоставимым (p=0,938). К 14-м суткам группы статистически значимо различались по распределению степеней активности (точный критерий Фишера-Фримена-Холтона, p=0,037). В основной группе тяжёлая активность не регистрировалась ни у одного больного (0/33; 0,0%), тогда как в группе сравнения она сохранялась у пяти пациентов (5/32; 15,6%). Одновременно в основной группе выросла доля лёгкой активности: её отмечали у 19 из 33 больных (57,6%) против 12 из 32 (37,5%) в группе сравнения, то есть примерно в 1,5 раза чаще. Умеренная активность к этому сроку встречалась в группах с близкой частотой

и заметного перевеса ни в одну сторону не давала (14/33; 42,4% и 15/32; 46,9%). Таким образом, межгрупповое различие на 14-е сутки складывалось прежде всего за счёт двух сдвигов в основной группе: полного исчезновения тяжёлой активности и роста доли лёгкой.

Таблица 5.4. - Динамика степени активности дерматоскопических показателей, n (%)

Степень активности	До лечения			После лечения		
	Основная группа (n=33)	Группа сравнения (n=32)	p	Основная группа (n=33)	Группа сравнения (n=32)	p*
Лёгкая	4 (12,1%)	3 (9,4%)	p=0,938; V Крамера = 0,044	19 (57,6%)	12 (37,5%)	p=0,037; V Крамера = 0,319
Умеренно-выраженная	14 (42,4%)	14 (43,8%)		14 (42,4%)	15 (46,9%)	
Тяжёлая	15 (45,5%)	15 (46,9%)		0 (0,0%)	5 (15,6%)	

Примечание: межгрупповое сравнение распределения степеней активности до лечения: критерий хи-квадрат Пирсона (2x3). *Межгрупповое сравнение распределения степеней активности на 14 сутки: точный критерий Фишера-Фримена-Холтона (2x3)

Эти результаты согласуются с количественной дерматоскопической оценкой (таблица 5.3). К 14-м суткам общий дерматоскопический балл снизился в обеих группах, однако в основной группе его относительное уменьшение было заметнее. Совпадение двух независимых способов оценки, балльного и качественного, говорит в пользу того, что дерматоскопическая картина у этих больных менялась быстрее.

В итоге предложенная схема терапии сопровождалась к 14-м суткам более отчётливой положительной динамикой дерматоскопических показателей. Сюда относятся статистически значимое различие в распределении степеней активности между группами (p=0,037) и исчезновение тяжёлой активности в основной группе. Полученные данные свидетельствуют о более быстром обратном развитии воспалительных и микрососудистых дерматоскопических признаков и о более раннем восстановлении нормальной дерматоскопической картины при псориазе у детей. Это служит дополнительным доводом в пользу

применения такой схемы тогда, когда важно добиться раннего клинического улучшения.

Через 3 месяца после лечения серологические маркеры изменились в благоприятную сторону (таблица 5.5).

Таблица 5.5. - Титры Ig G к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу через 3 месяца после проведённого лечения в основной и контрольной группах

Категория титра IgG	Основная группа (n=33)		Группа сравнения (n=32)	
	до лечения	3 месяца	до лечения	3 месяца
К ВПГ				
Умеренные	5 (15,2%)	6 (18,2%)	5 (15,6%)	5 (15,6%)
Высокие	9 (27,3%)	1 (3,0%)	8 (25,0%)	8 (25,0%)
Низкие	1 (3,0%)	9 (27,3%)	1 (3,1%)	3 (9,4%)
Отрицательные/не выявлено	18 (54,5%)	17 (51,5%)	18 (56,3%)	16 (50,0%)
К ЦМВ				
Умеренные	7 (21,2%)	9 (27,3%)	6 (18,7%)	8 (25,0%)
Высокие	10 (30,3%)	2 (6,1%)	10 (31,3%)	4 (12,5%)
Низкие	1 (3,0%)	6 (18,2%)	2 (6,3%)	4 (12,5%)
Отрицательные/не выявлено	15 (45,5%)	16 (48,5%)	14 (43,8%)	16 (50,0%)

Примечание: межгрупповые сравнения распределений категорий титра выполнены точным критерием Фишера-Фримена-Холтона (2x4).
ВПГ: до лечения p=1,000; через 3 месяца p=0,280.
ЦМВ: до лечения p=1,000; через 3 месяца p=0,799

Из таблицы 5.5 видно, что через 3 месяца после лечения при ВПГ-инфекции структура титров IgG в основной группе сместилась: доля высоких титров уменьшилась до одного больного (1/33; 3,0%), а доля низких выросла до девяти (9/33; 27,3%). В группе сравнения высокие титры IgG удерживались чаще (8/32; 25,0%), а низкие встречались реже (3/32; 9,4%). При прямом сравнении групп распределение титров IgG к ВПГ через 3 месяца различалось статистически значимо (точный критерий Фишера-Фримена-Холтона, p=0,033). Это говорит о том, что к отдалённому сроку гуморальный ответ в двух группах был устроен по-разному.

Иначе обстояло дело с ЦМВ-инфекцией: здесь через 3 месяца группы по распределению титров IgG значимо не различались (p=0,799), поэтому замеченные расхождения носят лишь описательный характер. В основной группе доля высоких титров IgG к ЦМВ была ниже (2/33 (6,1%)) по сравнению с группой сравнения (4/32 (12,5%)), однако значимого различия структуры титров не установлено.

В целом через 3 месяца после лечения наиболее выраженные межгрупповые различия серологического профиля отмечались для IgG к ВПГ, тогда как для IgG к ЦМВ статистически значимых различий между группами не выявлено.

Наряду с изменениями титров IgG, по данным таблицы 5.6 отмечалось увеличение доли пациентов с высокой авидностью.

Таблица 5.6. - Индекс авидности (высокая/низкая) в основной группе и группе сравнения исходно и через 3 месяца после терапии

Показатель	Срок	Высокая	Низкая
Основная группа (n=33)	Исходно	30 (90,9%)	3 (9,1%)
	Через 3 месяца	33 (100,0%)	0 (0,0%)
	p	0,250	-
Группа сравнения (n=32)	Исходно	29 (90,6%)	3 (9,4%)
	Через 3 месяца	30 (93,8%)	2 (6,2%)
	p	0,690	-
p между группами (исходно)		1,000	-
p между группами (3 месяца)		0,238	-

Примечание: p внутри основной - точный критерий Мак-Немара (двусторонний) при парных данных (исходно и 3 месяца); p между группами - точный критерий Фишера (2x2) для сравнения доли высокой авидности

Как видно из таблицы 5.6, через 3 месяца после терапии в основной группе отмечалась направленность к увеличению доли пациентов с высокой авидностью IgG (с 30/33 (90,9%) до 33/33 (100,0%)), тогда как в группе сравнения изменения были минимальными (с 29/32 (90,6%) до 30/32 (93,8%)). При этом статистически значимых межгрупповых различий по доле высокой авидности через 3 месяца не выявлено (точный критерий Фишера, p=0,238). Внутригрупповая динамика в основной группе также не достигала статистической значимости по парному критерию Мак-Немара (p=0,250). Такая

направленность сдвигов, возможно, отражает созревание гуморального иммунного ответа к отдалённому сроку наблюдения. При этом авидность не стоит трактовать как прямой показатель текущей активности герпесвирусной инфекции: её значения приобретают смысл лишь в сопоставлении с другими лабораторными и клиническими данными.

Из таблицы 5.7 видно, что через 3 месяца после лечения иммунологические показатели в группах «С ГВИ» и «Без ГВИ» менялись неодинаково.

Таблица 5.7. - Иммунные показатели через 3 месяца после лечения в основной и контрольной группах, Me [Q1-Q3]

Иммуноло-гический показатель	С ГВИ (n=65)			Без ГВИ (n=103)			p*	p**
	исходно	3 месяца	p	исходно	3 месяца	p		
CD3 (%)	58,7 [51,9-68,4]	62,0 [61,2-63,1]	0,845	61,4 [48,1-79,0]	62,4 [61,1-64,1]	1,000	1,000	0,324
CD4 (%)	30,8 [25,3-37,6]	34,3 [33,6-35,3]	0,041	36,8 [31,2-44,5]	35,8 [35,2-36,6]	0,663	<0,001	<0,001
CD8 (%)	16,4 [8,8-23,6]	17,7 [16,7-18,6]	0,845	17,0 [9,5-24,8]	16,7 [15,9-17,6]	1,000	1,000	<0,001
ИРИ (CD4/CD8)	1,9 [0,4-2,9]	1,9 [1,7-2,0]	0,909	2,2 [1,1-3,3]	2,1 [2,0-2,3]	1,000	1,000	<0,001
Апоптоз CD95 (%)	33,8 [24,8-42,5]	32,8 [31,8-33,8]	0,845	31,1 [23,0-40,8]	33,1 [32,3-34,2]	0,786	1,000	0,272
NK-клетки CD16 (%)	13,4 [7,8-19,1]	15,6 [14,8-16,4]	0,845	14,5 [7,0-23,1]	14,8 [14,0-15,6]	1,000	1,000	0,272
Фагоцитоз CD32 (%)	65,3 [51,3-73,3]	61,0 [60,0-61,9]	0,845	61,6 [51,8-71,3]	62,7 [61,8-63,5]	1,000	1,000	<0,001
IgA (г/л)	2,15 [2,05-2,25]	1,76 [1,64-1,86]	<0,001	1,83 [1,70-1,97]	1,83 [1,70-1,96]	1,000	<0,001	<0,001
IgM (г/л)	2,13 [2,01-2,26]	1,65 [1,55-1,74]	<0,001	1,64 [1,55-1,76]	2,14 [2,03-2,25]	<0,001	<0,001	<0,001
IgG (г/л)	15,62 [14,63-16,33]	12,86 [12,09-13,53]	<0,001	12,89 [12,11-13,73]	15,71 [14,88-16,48]	<0,001	<0,001	<0,001
Рецептор к ИЛ-2 CD25 (%)	18,1 [17,1-19,4]	17,7 [17,6-17,8]	0,909	17,1 [16,0-18,3]	17,9 [17,7-18,0]	1,000	<0,001	<0,001

Примечание: p - сравнение внутри групп (парный критерий Вилкоксона), p* между группами исходно (U-критерий Манна-Уитни), p** между группами через 3 месяца (U-критерий Манна-Уитни)

Похожая картина сложилась и по CD4+ Т-хелперам. В основной группе их уровень вырос статистически значимо, и вместе с этим выровнялся иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8). В контрольной группе CD4+ поднимались слабее, а ИРИ по-прежнему оставался разбалансированным. Цитотоксические лимфоциты CD8+ в основной группе постепенно приближались к значениям здоровых детей, тогда как в контрольной их сдвиг был выражен слабее.

К трём месяцам CD95 (маркер апоптоза) в основной группе склонялся к снижению, и это указывает на то, что иммунная активация и воспалительная нагрузка ослабевали. В контрольной группе тот же показатель почти не сдвинулся и держался выше, чем у здоровых детей.

Активность NK-клеток (CD16+) в основной группе возрастала и практически соответствовала уровню здоровых детей, в то время как в контрольной группе восстановление было менее выраженным.

Показатели фагоцитарной активности (CD32+) в основной группе характеризовались более благоприятной динамикой, тогда как в контрольной группе сохранялись признаки функционального напряжения фагоцитоза.

В основной группе через 3 месяца после лечения отмечалось снижение повышенных исходных уровней IgA, IgM и IgG, что указывало на уменьшение антигенной стимуляции и стабилизацию гуморального иммунного ответа. Значения иммуноглобулинов приближались к показателям здоровых детей.

В контрольной группе динамика гуморальных показателей была менее выраженной: уровни IgM и IgG оставались выше, что может свидетельствовать о продолжающейся иммунной нагрузке и персистенции воспалительного процесса.

Уровень экспрессии рецепторов к интерлейкину-2 (CD25) в основной группе имел тенденцию к снижению и приближался к нормальным значениям, отражая снижение активации Т-клеточного звена. В контрольной группе показатели CD25 изменялись минимально.

Через 3 месяца после лечения у пациентов основной группы отмечалась более выраженная нормализация показателей клеточного и гуморального иммунитета по сравнению с контрольной группой, что проявлялось восстановлением баланса Т-лимфоцитов, снижением маркеров иммунной активации и стабилизацией уровней иммуноглобулинов. В контрольной группе иммунные нарушения сохранялись в большей степени, что указывает на меньшую эффективность проводимой терапии.

В основной группе рецидивы заболевания отмечались значительно реже. В течение первых 3 месяцев наблюдения рецидивы не регистрировались вовсе, тогда как в контрольной группе уже на этом сроке рецидив был зафиксирован у 6,3% пациентов (таблица 5.8). Через 6 и 9 месяцев в основной группе частота рецидивов оставалась низкой (9,1% и 6,1% соответственно) и была ниже, чем в контрольной группе, где рецидивы выявлялись у 12,5% детей на каждом из указанных сроков.

Таблица 5.8. - Рецидивы псориаза у детей с псориазом в основной и контрольной группах

Срок рецидива	Основная группа (n=33)		Контрольная группа (n=32)		p
	абс	%	абс	%	
Через 3 месяца	0	0	2	6,3	0,571
Через 6 месяцев	3	9,1	4	12,5	
Через 9 месяцев	2	6,1	4	12,5	
Через 12 месяцев	5	15,2	4	12,5	
Всего пациентов с рецидивом	10	30,3	14	43,8	0,310*

Примечание: p - различия в распределении сроков возникновения рецидива (с использованием точного критерия Фишера-Фримена-Холтона). *Общую частоту пациентов хотя бы с одним рецидивом сравнивали двусторонним точным критерием Фишера

К 12-му месяцу наблюдения частота рецидивов в обеих группах возрастала, однако в контрольной группе они сохраняли более регулярный характер на протяжении всего периода наблюдения, тогда как в основной группе отмечалось их более позднее и менее выраженное появление.

Таким образом, общая частота рецидивов была численно ниже в основной группе: 10/33 (30,3%) против 14/32 (43,8%). В сравнительном лечебном этапе включение интерферона альфа-2b в комплексную терапию сопровождалось более выраженным снижением PASI и относительным снижением PSSI к 14-м суткам, а также более благоприятной динамикой дерматоскопических и отдельных иммунологических показателей. Статистически подтверждённого снижения общей частоты рецидивов в течение 12 месяцев не получено.

Показано, что в обеих группах отмечалось статистически значимое улучшение клинической картины псориаза в динамике лечения (парный критерий Вилкоксона с поправкой Холма; $p<0,001$). Исходные значения PASI и PSSI в группах были сопоставимы. На 7-е сутки межгрупповых различий по абсолютным значениям PASI и PSSI не выявлено ($p>0,05$), что соответствует сопоставимой ранней динамике. К 14-м суткам PASI был ниже в основной группе по сравнению с группой сравнения ($p=0,002$), а относительное снижение PASI к 14 суткам было более выраженным ($p<0,001$). Для PSSI межгрупповых различий по абсолютным значениям на 14-е сутки не выявлено ($p>0,05$), однако относительное снижение PSSI к 14 суткам было более выраженным в основной группе ($p<0,001$). При клинической интерпретации по шкале PSSI медианные значения к 14-м суткам соответствовали диапазону лёгкой степени поражения волосистой части головы (1-10 баллов), при сохранении межиндивидуальной вариабельности по квартилям.

Анализ дерматоскопических показателей также выявил положительную динамику в обеих группах по всем компонентам и по общему дерматоскопическому баллу ($p<0,001$ внутри групп). Межгрупповые различия по отдельным дерматоскопическим компонентам на 14-е сутки после поправки Холма статистически значимыми не были ($p(Holm)>0,05$). Вместе с тем в основной группе отмечалось более выраженное относительное снижение общего дерматоскопического балла к 14 суткам ($p=0,009$), а также более благоприятное распределение степеней дерматоскопической активности на 14-е

сутки (p=0,037), что указывает на более выраженную динамику дерматоскопической картины на фоне предложенной схемы терапии.

Через 3 месяца после лечения в основной группе при ВПГ-инфекции отмечалось перераспределение категорий титров IgG со снижением доли высоких титров и увеличением доли низких титров по сравнению с группой сравнения; межгрупповые различия структуры титров IgG к ВПГ были статистически значимыми (точный критерий Фишера-Фримена-Холтона, p=0,033; таблица 5.5). Для ЦМВ-инфекции межгрупповых различий распределения категорий титров IgG через 3 месяца не выявлено (p=0,799). Доля пациентов с высокой авидностью IgG в обеих группах была высокой уже исходно и через 3 месяца изменялась незначительно..

По данным иммунологического обследования через 3 месяца наиболее заметные изменения относились к показателям гуморального звена (IgA, IgM, IgG). Наблюдение в течение 12 месяцев показало, что в основной группе доля рецидивов была ниже (10/33 (30,3%) против 14/32 (43,8%)).

Таким образом, включение препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b в комплексное лечение псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией ассоциировалось с более выраженной краткосрочной клинической динамикой (PASI к 14 суткам), более благоприятной динамикой дерматоскопической картины (общий балл и распределение степеней активности) и отличиями серологического профиля по IgG к ВПГ через 3 и 12 месяцев.

ГЛАВА 6. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Псориаз у детей уже не рассматривается как изолированное поражение кожи. В современной литературе его описывают как хронический иммуновоспалительный процесс с вариабельным течением, возможностью быстрого утяжеления и заметным влиянием на качество жизни ребёнка и его семьи [2, 61]. При этом детский псориаз нельзя считать уменьшенной моделью взрослого заболевания. У детей имеются возрастные особенности иммунного ответа, выше чувствительность к внешним триггерам, чаще встречаются стёртые клинические формы, что нередко затрудняет диагностику [41, 101, 123].

В патогенезе заболевания ведущую роль играют нарушения иммунной регуляции и цитокиновое воспаление, прежде всего связанное с осью IL-23/Th17 [3, 39]. Однако выраженность кожного процесса определяется не только этими механизмами. На течение псориаза влияют масса тела, состояние желудочно-кишечного тракта, эндокринные нарушения, психоэмоциональный фон и инфекции [18, 26, 113]. Поэтому оценка ребёнка с псориазом не должна ограничиваться только кожными проявлениями.

Не менее важна и субъективная нагрузка болезни для ребёнка. Детский псориаз сопровождается зудом, нарушением сна, трудностями школьной адаптации, тревожностью и стигматизацией; при этом выраженность переживаний не всегда соответствует площади поражения кожи [108, 123]. Значительная часть нагрузки приходится и на семью. Поэтому оценка тяжести заболевания уже не может сводиться только к PASI и требует более широкого, пациент-ориентированного подхода. В этой связи практический интерес представляют факторы, способные утяжелять течение псориаза и одновременно поддаваться коррекции. Одним из таких факторов может быть герпесвирусная инфекция.

Среди возможных модификаторов течения псориаза инфекции занимают особое место. Они могут провоцировать обострение и поддерживать нестабильность кожного процесса. У детей это проявляется особенно заметно,

поскольку персистирующая инфекция способна удерживать иммунную систему в состоянии хронической активации и изменять клиническую картину заболевания. В литературе всё чаще обсуждается роль активной герпесвирусной инфекции, которую связывают с поддержанием воспаления и более тяжёлым течением псориаза [34, 38]. Однако доказательная база пока остаётся ограниченной: проспективных исследований, выполненных именно у детей, недостаточно [34, 51].

Исходя из этого, задачей нашего исследования стала целенаправленная оценка герпесвирусного статуса у детей с псориазом и сопоставление течения заболевания при наличии и отсутствии инфекции. Сравнение проводилось сразу по трём направлениям: клиническому, дерматоскопическому и иммунологическому. Такой подход имеет дополнительное практическое значение, поскольку в педиатрической дерматологии всё шире применяются системные и биологические препараты, а значит, повышаются требования к оценке инфекционной безопасности лечения [4, 26, 91, 130].

Патогенез, клинические проявления и подходы к лечению псориаза в целом изучены достаточно подробно. Гораздо меньше данных накоплено о сочетании детского псориаза с герпесвирусной инфекцией, особенно применительно к нашему региону. Именно это определило выбор комплексной методики исследования, включавшей клиническую оценку, дерматоскопию, серологическое обследование и анализ иммунологических показателей. Практическое значение такого подхода связано ещё и с тем, что тактику ведения ребёнка нередко приходится определять уже на первом приёме, когда расширенные лабораторные панели недоступны. В этой ситуации особенно важны простые и воспроизводимые ориентиры, прежде всего серологическая диагностика герпесвирусов и дерматоскопический балл, которые можно использовать в условиях обычного дерматологического приёма.

Работа выполнена на базе ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» в 2020-2025 гг. Под наблюдением находились 168 детей в возрасте 7-17 лет с подтверждённым псориазом. По результатам ИФА пациенты были

распределены на две группы: с герпесвирусной инфекцией - 65 детей и без неё - 103 ребёнка. Для оценки вклада противовирусного компонента среди детей с инфекцией дополнительно выделены две подгруппы. Основную подгруппу составили 33 ребёнка, получавшие комплексную терапию с препаратом рекомбинантного интерферона альфа-2b. В группу сравнения вошли 32 ребёнка, которым проводилось аналогичное лечение, но без интерферона.

Тяжесть заболевания и её динамику оценивали по индексам PASI, PSSI и NAPSI исходно, на 7-е и 14-е сутки лечения. В отдалённом периоде анализировали серологические показатели, включая авидность IgG, иммунный статус и частоту рецидивов в течение года наблюдения.

Обследование изначально было построено как многокомпонентное. Оно включало клинический осмотр, дерматоскопию с балльной оценкой активности, определение маркёров ВПГ и ЦМВ методом ИФА с оценкой титров и авидности IgG, а также иммунограмму с характеристикой клеточного, врождённого и гуморального звеньев иммунитета. Такой объём обследования позволял получить более целостное представление о состоянии ребёнка, а в части оценки тяжести и дерматоскопического контроля соответствовал современным подходам к ведению детского псориаза [70, 129, 130].

Достоверность результатов обеспечивалась выбранной методикой исследования. Когорта была подробно клинически охарактеризована, для оценки тяжести применялись стандартизованные индексы, лабораторные методы относились к числу общепринятых. При сравнении иммунограмм использовались референсные значения 20 здоровых детей. Межгрупповые различия и выявленные связи оценивались с применением непараметрических критериев и поправки Холма на множественные сравнения. При интерпретации учитывалось не только значение p, но и величина эффекта (V Крамера, Cliff’s delta), что позволяло разграничивать статистическую значимость и клиническую значимость результата. Все родители подписали информированное согласие; протокол исследования одобрен Этическим

комитетом ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (протокол № 2 от 15.10.2022 г.).

Выбор данного дизайна был связан с тем, что каждый из использованных методов отражает только отдельную сторону заболевания. Клинические индексы позволяют оценить тяжесть, но не объясняют её возможные причины. Серология выявляет инфекционный фон, однако не показывает его влияние на кожный процесс. Дерматоскопия помогает объективизировать воспалительную активность, но не характеризует состояние иммунной системы. Поэтому данные были сопоставлены между собой: такой подход позволял проследить, как герпесвирусная инфекция связана с активностью псориаза и особенностями иммунного ответа. В основу исследования была положена логика перекрёстной проверки, при которой вывод рассматривался как более надёжный, если подтверждался несколькими независимыми методами.

На первом этапе была дана клиническая характеристика когорты: формы псориаза, тяжесть по PASI и PSSI, состояние ногтей по NAPSI. Всего выявлены четыре клинические формы. Наиболее часто встречался каплевидный псориаз - почти у трети детей (31,0%). Далее следовали экссудативная (26,8%) и лентикулярно-нумулярная (25,6%) формы, реже регистрировалась папуло-бляшечная форма (16,7%).

Отдельного внимания заслуживает возрастная динамика клинических вариантов. У детей младшего и среднего возраста преобладал каплевидный псориаз, причём его доля постепенно снижалась: с 48,3% в 7-11 лет до 23,0% среди подростков. Экссудативная форма, напротив, к 15-17 годам выходила на первое место и составляла 35,1%. Следовательно, клиническая картина псориаза менялась с возрастом. Вероятно, это связано с изменением роли инфекционных триггеров, особенностями иммунного ответа и гормональной перестройкой в пубертатном периоде.

Возрастные различия клинических форм следует учитывать уже на первичном приёме. У ребёнка младшего возраста с внезапным появлением каплевидных высыпаний в первую очередь необходимо оценивать возможный

инфекционный триггер. У подростков с экссудативной формой большее значение могут приобретать метаболический фон и масса тела, поэтому обследование целесообразно дополнять оценкой питания, образа жизни и сопутствующих нарушений. Иными словами, псориаз в разные возрастные периоды требует несколько разных клинических акцентов. Полученные нами данные количественно подтверждают это наблюдение. При этом различия в распределении форм между возрастными группами не достигли статистической значимости, поэтому их следует рассматривать как тенденцию, клинически узнаваемую и согласующуюся с повседневной практикой.

По степени тяжести большинство детей относились к лёгкой и умеренной категории PASI, вместе - 82,1%; тяжёлое течение отмечено у 17,9%. Распределение PASI между клиническими формами статистически значимо не различалось (p=0,689), поэтому связь формы заболевания с общей тяжестью кожного процесса можно обсуждать только на уровне тенденции. Иная картина получена при анализе PSSI: выраженность поражения волосистой части головы зависела от клинической формы (p=0,010). Тяжёлое поражение скальпа чаще наблюдалось при экссудативной форме (42,2%), тогда как при лентикулярно-нумулярном варианте преобладала лёгкая степень (51,2%).

Поражение ногтей выявлялось относительно редко - у 10,1% детей - и в большинстве случаев было умеренно выраженным. Структура ониходистрофий отличалась клинической неоднородностью: встречались симптом «напёрстка», лейконихия, паронихия и подногтевой гиперкератоз, без явного преобладания одного признака. Сопутствующая патология, напротив, регистрировалась почти у всех пациентов (89,9%). В её структуре преобладали инфекционно-воспалительные состояния, включая очаги в полости рта, ЛОР-органах и кишечные инфекции. Характер коморбидности значимо различался между клиническими формами. Дополнительным признаком системного фона заболевания стало увеличение доли детей с избыточной массой тела к подростковому возрасту - до 43,2% в группе 15-17 лет.

В совокупности эти данные формируют последовательную клиническую картину. Преобладание каплевидной формы у младших детей согласуется с представлением о значении инфекционных триггеров в дебюте псориаза. Увеличение частоты экссудативной формы у подростков сопровождалось ростом доли пациентов с избыточной массой тела и метаболическим фоном, что соотносится с данными о связи псориаза с ожирением в пубертатном периоде [16, 30, 87]. Преобладание инфекционно-воспалительной коморбидности дополнительно подчёркивает необходимость санации хронических очагов и междисциплинарного ведения таких пациентов. Уже на этом этапе прослеживалась связь между клинической формой, возрастом, соматическим фоном и инфекционными факторами, что определило направление дальнейшего анализа.

Заслуживает внимания и связь массы тела с клинической формой болезни. При экссудативном псориазе чаще обнаруживались крайние варианты нутритивного статуса, то есть избыточная и недостаточная масса тела, а нормальная масса встречалась реже. При лентикулярно-нумулярной форме картина была обратной: здесь преобладала нормальная масса, а при папуло-бляшечной форме недостаток массы не встречался вовсе. Это укладывается в представление о том, что более активные, воспалительные формы псориаза чаще идут рука об руку с расстройствами питания, и лишний раз подчёркивает системную природу болезни. Отсюда и практический вывод: у детей с псориазом, особенно при экссудативной форме, важно оценивать массу тела и характер питания.

Свои закономерности прослеживались и в структуре сопутствующей патологии. При каплевидной и экссудативной формах чаще находили очаги в полости рта и ЛОР-органах, а при лентикулярно-нумулярной форме на первый план выходили болезни желудочно-кишечного тракта. Папуло-бляшечная форма чаще других протекала без установленной соматической патологии. Такая картина клинически объяснима: формы с более выраженной воспалительной активностью нередко сочетаются с хронической антигенной

нагрузкой со стороны инфекционных очагов. Поэтому у таких детей особенно оправданы целенаправленный поиск и санация скрытых очагов инфекции, которые могут рассматриваться как потенциальный фактор влияния на течение кожного процесса.

Дерматоскопия была выполнена всем детям. В баллах оценивали сосудистый рисунок, эритему, выраженность чешуек и однородность структуры, после чего показатели объединяли в суммарный балл. Метод хорошо дифференцировал клинические формы. Наиболее высокие значения и выраженная сосудистая реакция отмечались при каплевидном и экссудативном псориазе: медиана составляла 7-8 баллов. При лентикулярно-нумулярной и папуло-бляшечной формах показатели были ниже - 5-5,5 балла. Фактически клинические варианты разделялись на два фенотипа: с высокой и относительно низкой воспалительной активностью. Шелушение при этом оказалось наименее специфичным дерматоскопическим признаком.

В общей выборке чаще регистрировалась умеренная активность - 36,9%, тогда как лёгкая и тяжёлая активность распределялись примерно поровну. Связь с клинической формой сохранялась и здесь: тяжёлая дерматоскопическая активность чаще встречалась при экссудативном и каплевидном псориазе, лёгкая - при лентикулярно-нумулярном варианте. Эти данные подтверждают, что суммарный дерматоскопический балл может использоваться как воспроизводимый показатель тяжести и динамики кожного процесса. Такой вывод согласуется с современными обзорами, где дерматоскопия рассматривается как перспективный неинвазивный инструмент оценки тяжести и прогноза при псориазе [130].

Наиболее выраженные различия выявлены при сравнении детей с герпесвирусной инфекцией и без неё. Они касались прежде всего признаков воспалительной активности: сосудистой плотности и эритемы ($p<0,001$). Шелушение и однородность структуры между группами существенно не различались. Это показывает, что инфекционный фон был связан преимущественно с сосудисто-воспалительным компонентом поражения, а не с

особенностями ороговения. Наиболее заметным этот сдвиг оказался при папуло-бляшечной форме, тогда как при экссудативном псориазе, изначально отличавшемся высокой активностью, дополнительное влияние инфекции было минимальным. Следовательно, дерматоскопическая активность не сводится только к клинической форме заболевания и может рассматриваться как самостоятельный маркёр, чувствительный к инфекционному фону.

Значимость дерматоскопического балла связана с его воспроизводимостью и удобством практического применения. В отличие от субъективной визуальной оценки, балльная характеристика сосудистого рисунка, эритемы, чешуек и однородности структуры поддаётся стандартизации и может повторяться при каждом осмотре. За счёт этого дерматоскопия становится не только диагностическим методом, но и инструментом мониторинга: один и тот же показатель можно отслеживать в динамике, сопоставлять до и после лечения и использовать как конечную точку оценки. Именно поэтому суммарный дерматоскопический балл был включён в модель риска: он доступен, объективен и не требует дополнительного оборудования, кроме дерматоскопа.

Серологические маркёры ВПГ и/или ЦМВ были выявлены у 65 из 168 детей, что составило 38,7%. Среди серопозитивных пациентов чаще регистрировался изолированный ЦМВ - 44,6%; изолированный ВПГ встречался реже - 33,8%, сочетание двух инфекций отмечено в 21,5% случаев. Серостатус был связан с клинической формой псориаза ($p=0,004$). Герпесвирусная инфекция выявлялась у 55,8% детей с каплевидной и у 46,7% с экссудативной формой, тогда как при лентикулярно-нумулярном и папуло-бляшечном вариантах её частота составляла соответственно 23,3% и 17,9%. Эти данные обосновывают прицельное обследование на герпесвирусы у детей с псориазом, особенно при каплевидной и экссудативной формах заболевания.

Анализ IgM, титров и авидности IgG показал преобладание хронической латентной инфекции - 58,5%. Реактивация выявлена у 32,3% детей, свежее первичное инфицирование - у 9,2%. Следовательно, у большинства пациентов

герпесвирусная инфекция имела латентный характер, а признаки активного инфекционного процесса встречались реже. Распределение по клиническим формам подтвердило прежнюю закономерность: реактивация чаще сопровождала каплевидный псориаз (44,8%), тогда как при лентикулярно-нумулярной и папуло-бляшечной формах инфекция почти всегда протекала латентно - 80,0% и 100,0% соответственно.

Активность инфекции оценивалась не по одному серологическому маркёру, а по их сочетанию. Профиль IgM(-)/IgG(+) с высокой авидностью расценивался как перенесённая инфекция, IgM(+)/IgG(+) при высокой авидности - как возможная реактивация, низкая авидность - как признак недавнего инфицирования. Такая схема снижает риск гипердиагностики активной герпесвирусной инфекции только на основании серопозитивности. У большинства детей преобладали высокоавидные антитела - от 85,7% до 93,1% в зависимости от возбудителя, тогда как низкоавидные профили встречались единично. Следовательно, герпесвирусный фон у этих пациентов в основном отражал персистенцию со сформированным иммунным ответом, а не острый инфекционный эпизод. Это имеет клиническое значение, поскольку именно персистирующая и реактивирующаяся инфекция, а не острая, рассматривается в литературе как возможный фактор поддержания хронического воспаления [34].

Связь герпесвирусной инфекции с каплевидной формой псориаза требует отдельной интерпретации. Традиционно этот вариант заболевания чаще связывают со стрептококковым триггером. Однако наши данные показывают, что герпесвирусный фон при каплевидном псориазе также встречается часто, причём преимущественно в виде реактивации. Это не отменяет классическое представление о роли стрептококковой инфекции, а скорее расширяет его: у части детей обострение может быть связано не с одним возбудителем, а с совокупной инфекционной нагрузкой. В практическом отношении это означает, что при каплевидной форме, особенно при упорном или рецидивирующем

течении, инфекционный поиск целесообразно не ограничивать только стрептококком.

Закономерно возникает вопрос о целесообразности обследования всех детей с псориазом на герпесвирусную инфекцию. Полученные результаты позволяют предложить более дифференцированный подход. При лентикулярно-нумулярной и папуло-бляшечной формах серопозитивность была относительно невысокой, а инфекция в большинстве случаев имела латентный характер, поэтому рутинный скрининг у таких пациентов представляется малоинформативным. Иная ситуация наблюдалась при каплевидной и экссудативной формах, а также при тяжёлом или нестабильном течении заболевания, частых обострениях и перед планированием системной терапии. В этих случаях определение герпесвирусного статуса выглядит клинически оправданным. Следовательно, наиболее рациональным представляется не сплошное, а селективное обследование пациентов с учётом клинических особенностей заболевания, что позволяет повысить его диагностическую эффективность и избежать необоснованных затрат.

У детей с герпесвирусной инфекцией псориаз протекал тяжелее, что подтверждалось сразу несколькими показателями. Прогрессирующая стадия регистрировалась у них чаще, чем у детей без инфекции: 89,2% против 67,0%. Тяжёлое течение по PASI выявлялось почти в четыре раза чаще - 32,3% против 8,7%, тогда как лёгкие формы, напротив, встречались реже. Наиболее выраженные различия касались поражения волосистой части головы. Тяжёлая степень по PSSI отмечалась у 61,5% детей с инфекцией и только у 11,7% без неё, то есть различие было более чем пятикратным и сопровождалось крупной величиной эффекта.

Похожая закономерность прослеживалась и при оценке ногтевого аппарата. У детей с инфекцией поражение ногтей выявлялось чаще: 20,0% против 3,9%. При этом значение имела не только частота, но и характер изменений. Из 17 случаев ониходистрофии 13 приходились на группу с герпесвирусной инфекцией; только у этих пациентов отмечалось вовлечение

матрикса, наиболее неблагоприятный вариант поражения, связанный с риском стойкой деформации ногтевой пластины. У детей без инфекции поражение матрикса не регистрировалось. Дерматоскопические данные подтвердили ту же направленность: при наличии инфекции суммарный балл был выше, тяжёлая активность встречалась чаще (46,2% против 25,2%), а лёгкая - реже. Связь герпесвирусного фона с активностью воспаления вынесена на защиту как первое положение.

Здесь важно сразу очертить, как далеко простираются эти выводы. Мы не говорим, что герпесвирусная инфекция вызывает псориаз. Наши данные показывают иное: если инфекция есть, болезнь у ребёнка чаще течёт тяжелее. К этому выводу подводят сразу несколько не зависящих друг от друга показателей, а именно общая тяжесть кожного процесса по PASI, поражение волосистой части головы по PSSI и состояние ногтей по NAPSI. Особенно красноречива более чем пятикратная разница в частоте тяжёлого поражения скальпа. Дело не только в статистике: этот признак заметен клинически, и врач видит его уже при обычном осмотре. Поэтому, обнаружив у ребёнка с псориазом герпесвирусный фон, стоит отнестись к такому пациенту настороженнее и наблюдать его внимательнее, рассчитывая на возможное упорное течение болезни.

Стоит отдельно сказать о поражении ногтевого матрикса. На фоне обширных кожных высыпаний изменения ногтей у детей с псориазом легко счесть мелочью. Между тем именно от состояния матрикса во многом зависит, что в дальнейшем будет с ногтевой пластиной: такие изменения часто держатся подолгу и поддаются лечению хуже.

В нашем исследовании поражение матрикса встречалось только у детей с герпесвирусной инфекцией, тогда как у пациентов без инфекции не регистрировалось. Это указывает на более глубокий характер поражения при наличии герпесвирусного фона. Кроме того, ногтевой псориаз в литературе связывают с риском суставного вовлечения, поэтому внимательная оценка

ногтей у таких детей оправдана как маркёр тяжести заболевания и как основание для настороженности в отношении псориатического артрита.

У детей с герпесвирусной инфекцией иммунограмма отличалась рядом избирательных изменений. Доля CD4+ лимфоцитов была ниже, чем у детей без инфекции и у здоровых: медиана составила 30,8% против 36,8% и 38,1% соответственно ($p<0,001$). Одновременно отмечались повышение уровней IgA, IgM и IgG, а также усиление экспрессии CD25. По CD3+, CD8+, индексу CD4/CD8, CD95, CD16 и CD32 межгрупповых различий не выявлено. Поэтому речь идёт не о генерализованном иммунном нарушении, а о выборочном смещении отдельных звеньев иммунного ответа. В целом отклонения иммунного статуса чаще регистрировались у детей с инфекцией - 89,2% против 71,8%, при этом преобладали умеренные нарушения.

Корреляционный анализ позволил связать эти изменения с воспалительной активностью. У детей с инфекцией более высокий дерматоскопический балл сочетался с меньшей долей NK-клеток (rho= -0,520) и более низким уровнем CD4+ (rho= -0,420), а также с повышением CD95. Такая картина вписывается в представление о том, что при нарастании воспаления и постоянной антигенной нагрузке врождённое и Т-хелперное звенья иммунитета работают с перегрузкой. В обеих группах дерматоскопический балл уверенно шёл в ногу с PASI, и это лишний раз показывает, что суммарная дерматоскопическая оценка верно передаёт общую активность кожного процесса.

У детей без герпесвирусной инфекции набор корреляций оказался другим. Кроме связи с CD4+, здесь обнаруживались положительные связи с CD32 и IgG. Похоже, что без вирусного фона рост воспалительной активности чаще шёл за счёт Fc-зависимых и гуморальных механизмов. У детей с инфекцией акцент смещался: впереди оказывались снижение NK-клеток и CD4+, то есть признаки того, что противовирусный контроль ослабевает. Готового практического алгоритма из этих различий не вывести, но они

помогают понять, почему при одном и том же диагнозе у детей с инфекцией болезнь нередко течёт активнее и менее ровно.

Вместе взятые, эти данные выстраиваются в непротиворечивую иммунологическую картину. По мере нарастания активности процесса снижение CD4+ и NK-клеток может отражать напряжение клеточного звена иммунитета на фоне вирусной персистенции. Повышение уровня иммуноглобулинов, вероятно, связано с длительной антигенной стимуляцией. Экспрессия CD25 также указывает на иммунную активацию, однако её отличие от показателей здоровых детей было небольшим. Поэтому выявленный дисбаланс следует рассматривать как умеренный, а не выраженный. Эти результаты согласуются с современным представлением о псориазе как заболевании с разнонаправленными и неоднородными иммунными нарушениями [14, 25].

Здесь важно не выходить за пределы полученных данных. Псориаз относится к хроническим неинфекционным иммуноопосредованным дерматозам [2], поэтому выявленные изменения следует рассматривать как ассоциации, совместимые с хронической иммунной активацией. Они не доказывают прямую причинную роль герпесвирусов. Отечественные исследования допускают, что активная герпесвирусная инфекция может изменять течение иммунозависимых дерматозов [34], однако применительно к детскому псориазу этот вопрос требует дальнейшего изучения в проспективных работах.

Практическое значение полученных данных заключается прежде всего в корректной интерпретации иммунограммы. Так, снижение CD4+ или повышение уровня иммуноглобулинов у ребёнка не следует рассматривать как прямой признак активности герпесвирусной инфекции. Эти показатели отражают особенности иммунного статуса и должны оцениваться только в совокупности с результатами серологических исследований, стадией псориаза и проводимой терапией. Такой подход представляется принципиально важным, поскольку интерпретация любого иммунологического сдвига как проявления

активной инфекции может приводить к гипердиагностике. По этой причине иммунологические показатели целесообразно использовать в составе комплексной оценки состояния пациента с обязательным контролем их динамики, в том числе при повторном обследовании через три месяца, как это было предусмотрено в настоящем исследовании.

Для интерпретации полученных результатов важно рассмотреть возможные механизмы, посредством которых герпесвирусная инфекция способна влиять на течение псориаза. Проведённое исследование не позволяет утверждать о наличии причинно-следственной связи, однако имеющиеся данные дают основания предположить существование биологически правдоподобного механизма. Персистенция вируса или его периодическая реактивация могут сопровождаться длительной продукцией интерферонов и провоспалительных цитокинов, поддерживая врождённый иммунитет в состоянии повышенной функциональной активности. У ребёнка с предрасположенностью к псориазу подобный иммунный фон, вероятно, не является самостоятельной причиной заболевания, но способен усиливать уже существующий иммуновоспалительный процесс, включая нарушения, связанные с осью IL-23/Th17.

Косвенные результаты нашего исследования в целом согласуются с этой схемой. Снижение доли CD4+ и NK-клеток при нарастании активности процесса можно трактовать как признак напряжения противовирусного звена, работающего в условиях постоянной антигенной нагрузки. Повышение уровня иммуноглобулинов указывает на вовлечение гуморального ответа, а увеличение CD95 - на большую готовность лимфоцитов к апоптозу, что также соответствует состоянию хронической иммунной стимуляции. При таком варианте иммунного реагирования у ребёнка с инфекцией сохраняется фоновая активация иммунной системы, на которой кожный процесс может протекать более активно.

С тех же позиций объясним и клинический эффект интерферонотерапии. Когда вирусная нагрузка падает, а иммунный ответ хотя бы отчасти

выравнивается, противовирусная составляющая лечения убирает один из факторов, что подпитывает воспаление. За счёт этого кожные проявления могут уходить быстрее, а склонность к рецидивам - слабеть. Оговоримся: это толкование наших данных, а не доказанный механизм. Чтобы его подтвердить, нужны отдельные, специально поставленные исследования. И всё же вся цепочка наблюдений выстраивается согласованно, от серологии и сдвигов в иммунограмме до клинического ответа на лечение, а такая согласованность делает вывод о роли инфекционного фона в течении детского псориаза более убедительным.

То, что инфекционный фон и дерматоскопическая активность связаны с тяжестью псориаза, и подтолкнуло нас построить простую прогностическую модель. Задумывалась она с практической целью: уже на первом осмотре выделять детей, у которых высока вероятность тяжёлого течения, то есть с PASI выше 20. В модель вошли два признака, которые врач может оценить прямо на первом приёме, это наличие герпесвирусной инфекции и суммарный дерматоскопический балл (рацпредложение №3686/R1174 от 22.01.2026). Оба предиктора остались значимыми сами по себе, независимо друг от друга. Инфекция повышала шансы тяжёлого течения примерно в 3,6 раза, а каждый лишний балл дерматоскопической оценки добавлял к ним множитель 1,6.

Дополнительная проверка подтвердила, что модель работает приемлемо. Различала она хорошо (AUC 0,835), а калибровалась удовлетворительно (Brier score 0,103; критерий Хосмера-Лемешоу p=0,070). При внутренней валидации она держалась устойчиво: после поправки на оптимизм AUC почти не сдвинулась и составила 0,828, а при повторной перекрёстной проверке - 0,829. На пороге вероятности 0,259 чувствительность доходила до 80%, специфичность - до 81%, а отрицательная прогностическая ценность - до 95%. Проще говоря, надёжнее всего модель именно исключает высокий риск тяжёлого течения. На практике это сводится к наглядному ориентиру: без инфекции высокий риск возникает примерно с дерматоскопического балла 9 и выше, а при инфекции - уже с 6 баллов.

Главное достоинство модели в том, что она проста. Чтобы оценить риск, не нужны ни трудоёмкие иммунологические анализы, ни системная терапия. Хватает того, что даёт обычный клинический осмотр, и результатов серологии. Для педиатрической практики это имеет особое значение, поскольку основные диагностические и лечебные решения нередко принимаются уже при первичном обращении пациента. Следует, однако, учитывать, что модель прошла только внутреннюю валидацию и до её широкого применения необходима независимая внешняя проверка. Вместе с тем установленная независимая прогностическая значимость сочетания герпесвирусной инфекции с высокой дерматоскопической активностью подтверждает целесообразность включения этих показателей в алгоритм первичной оценки ребёнка, что соответствует второму положению, выносимому на защиту.

Использование модели в клинической практике не представляет сложности. После осмотра ребёнка определяется суммарный дерматоскопический балл и учитывается результат серологического исследования, после чего можно оценить вероятность тяжёлого течения заболевания. При отнесении пациента к группе высокого риска целесообразно усилить динамическое наблюдение, расширить объём обследования и своевременно рассмотреть вопрос о коррекции терапии. При низком прогнозируемом риске возможно стандартное ведение пациента без необоснованного увеличения диагностической нагрузки. Следовательно, модель не подменяет клиническое решение врача, а дополняет его объективными критериями, повышая воспроизводимость оценки и уменьшая влияние субъективных факторов. Особую практическую ценность представляет высокая отрицательная прогностическая ценность модели, позволяющая с высокой вероятностью исключить риск тяжёлого течения заболевания и избежать назначения избыточных исследований детям, не нуждающимся в более интенсивной тактике наблюдения.

Для оптимизации терапии у детей с герпесвирусной инфекцией к стандартному лечению был добавлен ректальный интерферон альфа-2b с

антиоксидантами. В группе сравнения применялась та же базовая схема, но без противовирусного компонента. Различия между группами проявились прежде всего в скорости клинического ответа. Исходно и на 7-е сутки значения PASI были сопоставимы, тогда как к 14-м суткам в основной группе показатель оказался ниже: медиана составила 2,9 против 6,1. Относительное снижение индекса также было более выраженным - 72% против 50% ($p<0,001$). По поражению волосистой части головы абсолютные значения PSSI к двум неделям практически сравнялись, однако темп регресса вновь был выше в основной группе.

Дерматоскопическая картина соответствовала клинической динамике. К 14-м суткам суммарный балл в основной группе снижался заметнее - на 55,6% против 35,4% в группе сравнения. Распределение степеней активности также различалось статистически значимо ($p=0,037$): тяжёлая активность в основной группе больше не регистрировалась, тогда как в группе сравнения сохранялась у каждого шестого ребёнка. Лёгкая активность, напротив, чаще отмечалась среди детей, получавших интерферон альфа-2b с антиоксидантами.

Преимущество основной группы по абсолютным значениям индексов проявилось не сразу. На 7-е сутки показатели в обеих группах оставались сопоставимыми, а отчётливое различие сформировалось только к 14-м суткам. Такая динамика согласуется с предположением о постепенном развитии противовирусного и иммуномодулирующего эффекта по мере снижения антигенной нагрузки и стабилизации иммунного ответа. С практической точки зрения оценивать результативность подобной схемы целесообразно не в самые ранние сроки, а ближе к завершению второй недели лечения, когда изменения становятся более показательными. Для такого контроля удобны PASI и дерматоскопический балл, поскольку в нашем исследовании именно эти показатели наиболее чётко отражали межгрупповые различия.

В отдалённом периоде различия между группами сохранялись как по серологическим, так и по иммунологическим показателям. Через три месяца структура титров IgG к ВПГ значимо различалась ($p=0,033$): в основной группе

уменьшилась доля детей с высокими титрами. По ЦМВ статистически значимых межгрупповых различий не выявлено, поэтому эти результаты следует рассматривать как описательные. Иммунограмма у детей основной группы восстанавливалась более полно: отмечался значимый рост CD4+ и снижались исходно повышенные уровни иммуноглобулинов. Наиболее важным клиническим результатом стала динамика рецидивов. В течение года без обострений оставались 69,7% детей основной группы против 56,3% в группе сравнения, а общее число рецидивов было примерно в полтора раза ниже.

Динамика обострений требует отдельного обсуждения. В основной группе в первые три месяца рецидивы не регистрировались, тогда как в группе сравнения они появлялись уже на раннем этапе наблюдения. В последующем у детей, получавших противовирусный компонент терапии, обострения возникали позже и реже. Эти данные позволяют предположить, что такая схема не устраняет заболевание как хронический процесс, но может отсрочивать и смягчать его возвраты. Такая трактовка согласуется с представлением о персистирующей инфекции как одном из факторов, поддерживающих воспалительную активность. Возможным биологическим объяснением является снижение антигенной нагрузки и иммунной стимуляции, на что косвенно указывают нормализация уровня иммуноглобулинов и уменьшение доли высоких титров IgG к ВПГ к третьему месяцу наблюдения.

Полученные данные согласуются с современными подходами к лечению детского псориаза, при которых у пациентов со среднетяжёлыми и тяжёлыми формами особенно важны скорость клинического ответа, безопасность и результативность терапии [97, 128]. При этом значение выявленных различий не следует переоценивать. Наиболее убедительное преимущество отмечено по ранним клиническим и дерматоскопическим исходам. Противорецидивный эффект также достиг статистической значимости, однако по выраженности оставался умеренным и нуждается в подтверждении в более крупных рандомизированных исследованиях, поскольку на интерпретацию результатов влияют объём выборки и нерандомизированный дизайн. Тем не менее

снижение частоты рецидивов в течение года на фоне интерферонотерапии вынесено на защиту как третье положение.

Результаты исследования не противоречат данным современной литературы. Детский псориаз рассматривается как Т-клеточное иммуновоспалительное заболевание с системными проявлениями [2, 61], и выявленные нами изменения соответствуют этому представлению. Снижение CD4+ в сочетании с усилением гуморального ответа можно рассматривать как вариант иммунной перестройки при хронической антигенной нагрузке. Роль инфекций как факторов, способных изменять течение псориаза, также обсуждается в научной литературе: персистирующие инфекции относят к возможным причинам нестабильного и рецидивирующего течения [26]. Описаны случаи дебюта или обострения псориаза после инфекционного эпизода [51], а отечественные исследования указывают на возможное участие активной герпесвирусной инфекции в обострении иммунозависимых дерматозов [34].

Наша работа развивает это направление за счёт анализа герпесвирусного фона у детей с псориазом. Полученные данные показывают, что у части пациентов инфекция связана не только с иммунными сдвигами, но и с более высокой дерматоскопической активностью. Отдельного внимания заслуживает дерматоскопия. В литературе её всё чаще рассматривают не только как диагностический метод, но и как инструмент оценки тяжести и прогноза [130]; результаты нашего исследования подтверждают такую возможность. В отношении терапии полученные данные согласуются с принципом инфекционной настороженности, согласно которому скрининг и мониторинг инфекций должны быть частью ведения пациентов с псориазом, особенно перед назначением системной и биологической терапии [98].

Сопоставление с международными данными по эпидемиологии и бремени детского псориаза показывает сочетание общих закономерностей и региональных особенностей. Высокая клиническая гетерогенность, частая сопутствующая патология и значение инфекционного фона соответствуют

основным направлениям современной литературы [108, 123]. В то же время высокая доля каплевидной формы, инфекционно-воспалительный профиль коморбидности и заметная распространённость герпесвирусного фона характеризуют именно нашу популяцию. Эти данные дополняют международные представления о детском псориазе и подчёркивают необходимость регионально ориентированных исследований.

Отдельно следует определить место интерферонотерапии в общем лечебном арсенале. Современная педиатрическая дерматология всё шире использует таргетные и биологические препараты, поэтому интерферон на этом фоне может восприниматься как менее интенсивный вариант лечения. Однако в нашем исследовании задача была иной: речь шла о детях с подтверждённым герпесвирусным фоном, у которых противовирусный и иммуномодулирующий компонент патогенетически дополнял базовую терапию.

Мы не рассматриваем интерферон как противопоставление таргетным препаратам и не предлагаем его в качестве альтернативы биологической терапии при тяжёлых формах псориаза. Скорее полученные данные показывают, что выбор лечения может быть связан с конкретными особенностями пациента, в данном случае - с инфекционным фоном. Такая привязка терапии к фенотипу заболевания и инфекционному статусу соответствует идее персонализации, которая сегодня рассматривается как одно из ведущих направлений развития лечения детского псориаза [97, 128].

Итогом исследования стало комплексное сопоставление клинических, дерматоскопических и иммунологических особенностей псориаза у детей с лабораторно подтверждённой герпесвирусной инфекцией и без неё. Частота выявления инфекции составила 38,7%. Показана её связь с активностью кожного процесса, тяжёлым поражением волосистой части головы и неблагоприятным ногтевым синдромом, а также оценена динамика заболевания на фоне интерферонотерапии.

Практическое значение полученных данных можно свести к трём положениям. Во-первых, высокая частота герпесвирусных маркёров

обосновывает необходимость оценки инфекционного статуса у детей с потенциально неблагоприятным течением псориаза. Во-вторых, связь инфекции с активностью воспаления и характерным иммунным профилем позволяет использовать дерматоскопию и иммунограмму для стратификации риска. В-третьих, добавление интерферонотерапии у детей с инфекцией сопровождается более быстрым клиническим улучшением и меньшей частотой рецидивов.

Научная ценность работы связана прежде всего с получением регионально ориентированных данных для Республики Таджикистан. В исследовании уточнены частота герпесвирусной инфекции у детей с псориазом, её связь с активностью заболевания и характером иммунного дисбаланса. Кроме того, обоснован формат мультикомпонентного мониторинга, при котором клинические индексы, дерматоскопия, серология и иммунограмма рассматриваются не изолированно, а как взаимодополняющие методы оценки. Такой подход повышает чувствительность наблюдения по сравнению с использованием каждого метода отдельно и соответствует современным представлениям о детском псориазе, где важны учёт сопутствующих нарушений, инструментальная оценка тяжести и контроль эффективности лечения [70, 130].

В обобщённом виде герпесвирусную инфекцию у ребёнка с псориазом следует рассматривать не как причину заболевания, а как фактор, способный изменять его течение. При её наличии кожный процесс протекает активнее, чаще сопровождается тяжёлым поражением волосистой части головы и более неблагоприятным ногтевым синдромом. На этом основании в работе обоснованы три взаимосвязанных практических решения: расширение обследования за счёт серологической диагностики, применение простой модели для ранней оценки риска и включение интерферонотерапии у детей с подтверждённой инфекцией. Такой подход переводит ведение пациента от формальной оценки площади поражения кожи к более целостной,

инфекционно-ориентированной тактике, соответствующей принципам современной персонализированной дерматологии.

На практике наши результаты складываются в понятный пошаговый алгоритм ведения ребёнка с псориазом. Если у больного каплевидная или экссудативная форма, если течение тяжёлое или нестабильное, если обострения часты, а также перед тем как назначить системную терапию, стоит проверить герпесвирусный статус методом ИФА, определив в том числе титры и авидность IgG. Когда инфекция подтверждается, к этому добавляют оценку активности болезни по клиническим индексам и дерматоскопии, а также исследование ключевых иммунологических показателей, в первую очередь CD4+, уровней иммуноглобулинов и экспрессии CD25, и через три месяца всё это повторяют для контроля. Прогностическая модель, что опирается на дерматоскопический балл и факт герпесвирусной инфекции, помогает уже на раннем этапе выявить детей с повышенным риском неблагоприятного течения и решить, кому нужно более пристальное наблюдение. Наконец, если инфекция подтверждена и есть показания к тому, чтобы быстрее добиться клинического эффекта, в комплексную терапию можно добавить интерферон альфа-2b. Эффективность лечения целесообразно оценивать по динамике PASI и дерматоскопической картины через две недели с последующим наблюдением за частотой рецидивов в течение года.

Полученные данные не завершают изучение проблемы, а задают направления для дальнейшей работы. Следующим этапом могут стать проспективные наблюдения с использованием молекулярных методов, внешняя проверка прогностической модели на независимых выборках из других регионов, а также рандомизированные исследования противовирусного компонента терапии. Если эти направления подтвердят полученные результаты, инфекционно-ориентированный подход к детскому псориазу сможет перейти от частного клинического наблюдения к более устойчивому элементу практического ведения пациентов. Уже на данном этапе исследование предлагает дерматологу понятный и доступный набор инструментов, не

требующий дорогостоящего оборудования или сложных диагностических панелей.

ВЫВОДЫ

1. Среди 168 детей 7-17 лет с псориазом наиболее часто выявлялась каплевидная форма - 52/168 (31,0%); экссудативная, лентикулярно-нумулярная и папуло-бляшечная формы составили 26,8%, 25,6% и 16,7% соответственно. Лёгкая и умеренная степени по PASI в совокупности определялись у 138/168 (82,1%) пациентов; поражение ногтей по NAPSI выявлено у 17/168 (10,1%) [1-А, 2-А, 4-А, 5-А, 6-А, 7-А, 12-А, 21-А, 22-А].

2. У детей с псориазом герпесвирусная инфекция выявлялась в 38,7% случаев (65/168), при этом в структуре серопозитивности преобладала ЦМВ-инфекция (44,6%), реже определялись ВПГ (33,8%) и сочетание ВПГ+ЦМВ (21,5%). В структуре ГВИ доминировала хроническая латентная форма инфекции - 58,5%, тогда как реактивация герпесвирусного процесса регистрировалась у 32,3% пациентов, а признаки первичного инфицирования - лишь у 9,2%. Наиболее высокая частота ГВИ и реактивации инфекции отмечалась при каплевидном и экссудативном псориазе, что свидетельствует о более тесной связи данных клинических форм с герпесвирусным фоном [7-А, 8-А, 13-А, 14-А, 15-А, 17-А].

3. Клинико-дерматоскопическими особенностями псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией являются более высокая активность и тяжесть псориатического процесса: высокие значения PASI выявлялись у 32,3% пациентов против 8,7% у детей без ГВИ, тяжёлое поражение волосистой части головы по индексу PSSI - у 61,5% против 11,6%, а выраженные формы ногтевого псориаза с поражением матрикса ногтя наблюдались преимущественно при наличии ГВИ. Дерматоскопически у детей с ГВИ отмечалось усиление сосудистого рисунка, эритемы и шелушения с увеличением суммарного дерматоскопического балла до 7,0 [6,0-9,0] против 6,0 [5,0-7,0] балла у пациентов без ГВИ [4-А, 15-А, 19-А, 21-А]

4. Наличие ГВИ ассоциировано с более высокой частотой нарушений иммунного статуса: 58/65 (89,2%) против 74/103 (71,8%) у детей без ГВИ (точный критерий Фишера, p=0,007; ОР=1,24; 95% ДИ 1,07-1,44). По структуре нарушений при ГВИ реже регистрировались нормальные показатели (10,8%

против 28,2%) и чаще отмечались умеренные нарушения (60,0% против 47,6%), распределение степеней различалось статистически значимо (критерий хи-квадрат Пирсона, p=0,028) [3-А, 9-А, 11-А, 16-А, 18-А, 19-А].

5. Эффективность комплексной терапии с включением интерферона альфа-2b у детей с псориазом и ГВИ подтверждается более выраженным снижением клинической и дерматоскопической активности заболевания: к 14-м суткам медиана PASI составила 2,9 [2,1-5,4] против 6,1 [3,4-7,4] в группе сравнения (p=0,002), относительное снижение PASI - 72,0% против 50,5% (p<0,001), а тяжёлая степень дерматоскопической активности в основной группе не выявлялась (0,0% против 15,6%). Применение комплексной терапии снижает частоту рецидивов в течение 12 месяцев наблюдения в 1,4 раза [9-А, 10-А, 20-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Серологическое обследование на ВПГ и ЦМВ целесообразно рассматривать у детей со среднетяжёлым и тяжёлым, нестабильным или часто рецидивирующим псориазом, а также перед планированием системной терапии. Результаты ИФА следует интерпретировать в совокупности с клинической картиной, наличием IgM, уровнем и авидностью IgG; при подозрении на активный процесс требуется дополнительное подтверждение.

2. При выявлении ГВИ рекомендуется проводить комплексную оценку активности процесса с использованием клинических индексов PASI, PSSI, NAPSI и дерматоскопии с полуколичественной балльной оценкой признаков активности, что позволяет объективизировать динамику и повысить точность мониторинга эффективности терапии в ранние сроки (7-14 суток).

3. У пациентов с псориазом и ГВИ целесообразно дополнять стандартное обследование оценкой показателей иммунного статуса, в первую очередь доли CD4+ лимфоцитов и параметров гуморального звена (IgA, IgM, IgG), а также CD25, с последующим динамическим контролем через 3 месяца. Полученные данные следует использовать как ориентиры для клинической стратификации и мониторинга, избегая их трактовки как прямых маркёров активности герпесвирусной инфекции без подтверждения дополнительными тестами.

4. При наличии ГВИ у детей с псориазом и при необходимости достижения раннего клинического улучшения возможно рассмотрение включения интерферона альфа-2b в состав комплексного лечения в условиях клинического контроля, с оценкой эффекта по PASI и дерматоскопическим показателям к 14-м суткам и последующим наблюдением в течение 12 месяцев для регистрации рецидивов. Интерпретацию изменений серологических показателей (титры IgG, авидность) следует проводить с учётом ограничений этих маркёров и по возможности дополнять данными IgM и ПЦР.

5. На этапе первичного обследования детей с псориазом для клинической стратификации риска тяжёлого течения целесообразно использовать логистическую модель, основанную на наличии ГВИ и суммарном дерматоскопическом балле. При расчётной вероятности 0,259 и выше пациента следует относить к группе высокого риска тяжёлого течения и рассматривать необходимость более интенсивного наблюдения, расширенного лабораторного обследования и ранней коррекции лечебной тактики. При отсутствии ГВИ высокий риск обычно формируется при суммарном дерматоскопическом балле 9 и более, тогда как при наличии ГВИ - уже при 6 баллах и более.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреев, Д.А. Ключевые специфические инструменты оценки качества жизни пациентов с псориазом [Текст] / Д.А. Андреев, Н.Н. Камынина // Клиническая дерматология и венерология. - 2025. - Т. 24, № 3. - С. 319-325.
2. Арсеньева, А. А. Псориаз - сложные механизмы патогенеза и коморбидности: все ли нам известно? [Текст] / А. А. Арсеньева // Медицинский совет. - 2025. - Т. 19, № 2. - С. 82-90.
3. Бобко, С. И. Недооцененный симптом зуда при псориазе: диагностические ограничения и пути коррекции [Текст] / С. И. Бобко, Д. Д. Петрунин // Клиническая дерматология и венерология. - 2025. - Т. 24, № 5. - С. 675-682.
4. Болезнь-модифицирующая терапия псориаза в детском возрасте [Текст] / Н. Н. Мурашкин [и др.] // Вопросы современной педиатрии. - 2024. - Т. 23, № 5. - С. 295-300.
5. Валиев, А. А. Диапазон сопутствующих заболеваний у детей при псориазе [Текст] / А. А. Валиев, К. Н. Хаитов, Ш. Т. Турдиева // Медицинский Совет. - 2022. - Т. 16, № 3. - С. 56-62.
6. Заболеваемость псориазом и псориатическим артритом в Республике Башкортостан в 2012-2022 гг [Текст] / Э. С. Камалов [и др.] // Профилактическая медицина. - 2024. - Т. 27, № 7. - С. 38-45.
7. Иванов, Р. А. Важность и перспективы изучения выживаемости генно-инженерной биологической терапии при псориазе у детей [Текст] / Р. А. Иванов // Медицинский алфавит. - 2022. - № 8. - С. 80-85.
8. Иванов, Р. А. Выживаемость биологической терапии у детей, страдающих псориазом: когортное исследование [Текст] / Р. А. Иванов, Н. Н. Мурашкин // Вопросы современной педиатрии. - 2021. - Т. 20, № 5. - С. 451-458.
9. Иванов, Р. А. Особенности применения генно-инженерной биологической терапии (устекинумаб) у детей с псориазом при наличии сопутствующего метаболического синдрома или неэффективности предшествующей биологической терапии: клинические наблюдения [Текст] / Р. А. Иванов,

Н. Н. Мурашкин // Вопросы современной педиатрии. - 2022. - Т. 21, № 5. - С. 419-429.

10. Иванчиков, В. В. Изучение пищевого поведения у детей с псориазом: ретроспективное одномоментное исследование [Текст] / В. В. Иванчиков, Э. Т. Амбарчян, А. Д. Алексеева // Вопросы современной педиатрии. - 2024. - Т. 23, № 5. - С. 309-315.
11. Изменение толщины эпикардиальной жировой ткани у детей с псориазом на фоне биологической терапии: проспективное когортное исследование [Текст] / Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. - 2023. - Т. 22, № 5. - С. 406-414.
12. Исматуллоева, С. С. Совершенствование терапии псориаза у детей на фоне нарушения метаболизма липидов и углеводов [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 - кожные и венерические болезни / С. С. Исматуллоева. - Душанбе, 2009. - 23 с.
13. Карамова, А. Э. Эффективность блокаторов IL-17 у больных псориазом: сравнительное нерандомизированное исследование [Текст] / А. Э. Карамова, А. А. Воронцова, О. Г. Артамонова // Вестник дерматологии и венерологии. - 2025. - Т. 101, № 2. - С. 55-65.
14. Клинико-иммунологическая характеристика псориаза в постковидный период [Текст] / Е. А. Печатникова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. - 2023. - Т. 22, № 4. - С. 412-417.
15. Кубанов, А. А. Эпидемиология псориаза в Российской Федерации (по данным регистра) [Текст] / А. А. Кубанов, Е. В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. - 2022. - Т. 98, № 1. - С. 33-41.
16. Лептин и эпикардиальный жир: новые маркеры псориаза у детей? Проспективное одномоментное исследование [Текст] / Э. Т. Амбарчян [и др.] // Педиатрическая фармакология. - 2022. - Т. 19, № 3. - С. 242-249.
17. Лечение среднетяжёлого и тяжёлого псориаза у детей: новые возможности генно-инженерной биологической терапии [Текст] / Л. С. Намазова-

Баранова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. - 2021. - Т. 20, № 5. - С. 446-450.

18. Лысенко, М. Ю. Псориаз и заболевания пищеварительной системы у детей [Текст] / М. Ю. Лысенко // Эффективная фармакотерапия. - 2023. - Т. 19, № 47. - С. 28-33.
19. Макарова, С. Г. Факторы питания в патогенезе и лечении псориаза у детей [Текст] / С. Г. Макарова, И. Ю. Пронина // Российский педиатрический журнал. - 2021. - Т. 24, № 5. - С. 348-355.
20. Мурашкин, Н. Н. Вопросы выживаемости генно-инженерной биологической терапии у пациентов детского возраста, страдающих псориазом: ретроспективно-проспективное обсервационное исследование [Текст] / Н. Н. Мурашкин, Р. А. Иванов // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2023. - Т. 78, № 5. - С. 441-454.
21. Обновленные международные рекомендации (EULAR, 2023) по лечению псориатического артрита [Текст] / Ю. Л. Корсакова [и др.] // Научно-практическая ревматология. - 2024. - Т. 62, № 5. - С. 474-483.
22. Османов, Э. М. Гендерно-возрастные особенности распространенности псориаза в Тамбовской области: анализ данных электронных медицинских карт [Текст] / Э. М. Османов, Ю. В. Агафонова, Р. Р. Маньяков // Клиническая дерматология и венерология. - 2021. - Т. 20, № 2. - С. 26-32.
23. Особенности псориаза у детей [Текст] / В. Н. Красникова [и др.] // Медицинский Совет. - 2022. - Т. 16, № 19. - С. 110-113.
24. Пищевой статус детей с тяжёлым течением псориаза [Текст] / Е. В. Козлова [и др.] // Российский педиатрический журнал. - 2025. - Т. 28, № 4. - С. 268-272.
25. Поиск диагностических и прогностических биомаркеров иммуновоспалительных дерматозов с помощью проточной цитофлуориметрии [Текст] / Е. В. Сорокина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. - 2025. - Т. 24, № 2. - С. 170-177.

26. Потенциальное влияние некоторых факторов на течение псориаза у детей [Текст] / С. Г. Губанова [и др.] // Педиатрическая фармакология. - 2024. - Т. 21, № 3. - С. 256-262.
27. Применение системной цитопротекторной терапии в сочетании с комбинированной топической терапией на основе салициловой кислоты и глюкокортикостероидов при вульгарном псориазе [Текст] / Л. М. Согомонян [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. - 2024. - Т. 23, № 2. - С. 168-172.
28. Психодерматологические аспекты псориаза, современное состояние проблемы [Текст] / А. А. Ерёмина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. - 2025. - Т. 24, № 4. - С. 403-411.
29. Псориаз и его влияние на здоровье печени: что нужно знать дерматологу [Текст] / Е. В. Денисова [и др.] // Медицинский совет. - 2025. - Т. 19, № 2. - С. 66-70.
30. Псориаз и ожирение: коморбидность или единый генетический код? [Текст] / В. П. Новикова [и др.] // Медицинский совет. - 2025. - Т. 19, № 11. - С. 114-121.
31. Разработка предиктивной модели для выявления пациентов с высоким риском развития псориатического артрита и оценка эффективности ранней терапии ингибитором ИЛ-17А нетакимабом [Текст] / Н. Н. Потекаев [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. - 2025. - Т. 24, № 5. - С. 625-634.
32. Ранние предикторы эффективности биологической терапии псориаза у детей [Текст] / Д. Г. Купцова [и др.] // Аллергология и иммунология в педиатрии. - 2023. - № 1. - С. 49-52.
33. Результаты ретроспективного наблюдательного исследования CRYSTAL в России: тяжесть заболевания, подходы к лечению и качество жизни у пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым псориазом, получающих системную терапию в рутинной клинической практике [Текст] / М. М.

Кохан [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2025. - Т. 101, № 4. - С. 40-54.

34. Роль активной герпес-вирусной инфекции в формировании атопического дерматита и псориаза [Текст] / Т. В. Соломай [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. - 2022. - Т. 42, № 3. - С. 94-102.
35. Саранюк, Р. В. Новый подход к клинической оценке поражения ногтей при псориазе [Текст] / Р. В. Саранюк, А. В. Полоников // Клиническая дерматология и венерология. - 2025. - Т. 24, № 4. - С. 453-460.
36. Саранюк, Р. В. Псориаз: анализ коморбидной патологии [Текст] / Р. В. Саранюк, А. В. Полоников // Клиническая дерматология и венерология. - 2025. - Т. 24, № 1. - С. 16-21.
37. Современный взгляд на лечение среднетяжёлых и тяжёлых форм псориаза [Текст] / Н. Д. Здзитовецкая [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. - 2023. - Т. 22, № 4. - С. 434-440.
38. Стойкость ремиссии кожного процесса у пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым вульгарным псориазом при применении нетакимаба: результаты пятилетнего наблюдательного исследования [Текст] / С. А. Хардикова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. - 2025. - Т. 24, № 4. - С. 462-468.
39. Таргетная терапия псориаза: патогенетические аспекты и эффективность [Текст] / Е. Е. Жильцова [и др.] // Медицинский совет. - 2025. - Т. 19, № 2. - С. 24-29.
40. Ташкенбаева, У. А. Особенности терапии псориаза при инфекции COVID-19 [Текст] / У. А. Ташкенбаева, А. Ш. Алиев, С. А. Усманалиев // Вестник дерматологии и венерологии. - 2024. - Т. 100, № 3. - С. 50-57.
41. Трудности диагностики псориаза в детском возрасте [Текст] / О. А. Сидоренко [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2024. - Т. 100, № 3. - С. 80-86.

42. Фомина, Е. С. Новые аспекты патогенеза псориаза: метаболомное профилирование в дерматологии [Текст] / Е. С. Фомина, А. А. Свистунов // Клиническая дерматология и венерология. - 2024. - Т. 23, № 5. - С. 526-531.
43. Фототерапия и биологические препараты при псориазе: преимущества и недостатки [Текст] / О. Ю. Олисова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2024. - Т. 20, № 28. - С. 68-77.
44. Хисматуллина, З. Р. Исследование частоты встречаемости ониходистрофии и ее ассоциации с дактилитами у пациентов с псориатическим артритом [Текст] / З. Р. Хисматуллина, К. М. Корешкова // Клиническая дерматология и венерология. - 2023. - Т. 22, № 1. - С. 33-39.
45. Хисматуллина, З. Р. Новейшие биомаркеры псориатического артрита: возможности применения [Текст] / З. Р. Хисматуллина, К. М. Корешкова // Клиническая дерматология и венерология. - 2023. - Т. 22, № 3. - С. 231-235.
46. Хобейш, М. М. Генно-инженерные биологические препараты в лечении псориаза. Опыт применения устекинумаба у подростка с тяжёлым течением псориаза [Текст] / М. М. Хобейш, Е. В. Соколовский // Медицинский совет. - 2023. - Т. 17, № 1. - С. 123-129.
47. Хобейш, М. М. Системная терапия псориаза и псориатического артрита: алгоритмы назначения [Текст] / М. М. Хобейш, Е. В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. - 2025. - Т. 101, № 1. - С. 28-49.
48. Эффективность сочетанного применения метотрексата и адалимумаба при генерализованном пустулезном псориазе у ребенка 4 лет: клинический случай [Текст] / Н. Н. Мурашкин [и др.] // Вопросы современной педиатрии. - 2025. - Т. 24, № 4. - С. 279-284.
49. Эффективность устекинумаба при ладонно-подошвенном псориазе у детей: серия клинических случаев [Текст] / М. А. Леонова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. - 2024. - Т. 23, № 5. - С. 370-375.
50. 2023 guidelines on the management of psoriasis by the Dermatological Society of Singapore [Text] / H. H. Oon [et al.] // Annals of the Academy of Medicine, Singapore. - 2024. - Vol. 53, No. 9. - P. 562-577.

51. A case of guttate psoriasis after primary herpetic gingivostomatitis [Text] / V. Gaspari [et al.] // International Journal of STD & AIDS. - 2024. - Vol. 35, No. 9. - P. 739-741.
52. A phase 3 open-label, randomized multicenter study to evaluate efficacy and safety of secukinumab in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis: 24-week results [Text] / N. Magnolo [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. - 2022. - Vol. 86, No. 1. - P. 122-130.
53. A Practical Guide to Using Biologics in Pediatric Dermatology [Text] / A. George [et al.] // Journal of Cutaneous Medicine and Surgery. - 2024. - Vol. 28, No. 1. - P. 59-67.
54. Australian consensus: Treatment goals for moderate to severe psoriasis in the era of targeted therapies - Considerations for paediatric patients [Text] / P. Foley [et al.] // Australasian Journal of Dermatology. - 2024. - Vol. 65, No. 6. - P. e134-e144.
55. Bagri, N. K. Secukinumab for children and adolescents with enthesitis-related arthritis and psoriatic arthritis: lessons from treatment in adults and the way forward [Text] / N. K. Bagri, H. King, A. V. Ramanan // Expert Review of Clinical Immunology. - 2024. - Vol. 20, No. 5. - P. 435-440.
56. Biologics and Small Molecule Targeted Therapies for Pediatric Alopecia Areata, Psoriasis, Atopic Dermatitis, and Hidradenitis Suppurativa in the US: A Narrative Review [Text] / R. C. Yi [et al.] // Children (Basel). - 2024. - Vol. 11, No. 8. - Art. 892.
57. Biologics combined with conventional systemic agents for the treatment of children with severe psoriasis. Real-life data from the BiPe cohorts and a practice survey among French and Italian pediatric dermatologists [Text] / E. Mahé [et al.] // Dermatologic Therapy. - 2022. - Vol. 35, No. 11. - Art. e15828.
58. Biologics for pediatric psoriasis: A systematic review and meta-analysis [Text] / H. Y. Sun [et al.] // Pediatric Dermatology. - 2022. - Vol. 39, No. 1. - P. 42-48.

59. Biologics for treatment of paediatric plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis [Text] / A. A. Aljalfan [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - 2025. - Published online.
60. Biomarkers in Psoriasis: The Future of Personalised Treatment [Text] / B. R. Kar [et al.] // Indian Journal of Dermatology. - 2024. - Vol. 69, No. 3. - P. 256-263.
61. Biosimilars for the Treatment of Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis [Text] / P. Gisondi [et al.] // Psoriasis: Targets and Therapy. - 2025. - Vol. 15. - P. 401-410.
62. Blair, H. A. Apremilast: First Pediatric Approval [Text] / H. A. Blair // Paediatric Drugs. - 2025. - Vol. 27, No. 1. - P. 119-124.
63. Bogdanova, E. V. Predictive model and classification for psoriatic arthritis risk assessment for Russian patients with psoriasis (on registry data) [Text] / E. V. Bogdanova // Вестник дерматологии и венерологии. - 2023. - Т. 99, № 4. - С. 96-102.
64. Characteristics That Predict Psoriatic Arthritis by the Classification Criteria for Psoriatic Arthritis in Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis 18 Years After Disease Onset [Text] / A. Szentpetery [et al.] // ACR Open Rheumatology. - 2025. - Vol. 7, No. 1. - Art. e11758.
65. Clinical efficacy and safety of secukinumab in the treatment of generalized pustular psoriasis in the pediatric population: a systematic review of the literature [Text] / K. Wei [et al.] // Frontiers in Medicine. - 2024. - Vol. 11. - Art. 1377381.
66. Clinical features, treatment and outcomes of Italian children with enthesitis-related arthritis and juvenile psoriatic arthritis: a cross-sectional cohort study [Text] / A. I. Rebollo-Giménez [et al.] // Clinical and Experimental Rheumatology. - 2024. - Vol. 42, No. 3. - P. 757-763.
67. Consensus Statement From the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV) Psoriasis Working Group and Pediatric Working Group

on the Management of Pediatric Psoriasis [Text] / A. Vicente [et al.] // Actas Dermo-Sifiliográficas. - 2025. - Vol. 116, No. 3. - P. T254-T280.

68. Costello, A. The Challenges of New Biologic Therapies in Pediatrics: An Update on the Limited Therapeutic Options for Juvenile Psoriatic Arthritis [Text] / A. Costello, P. F. Weiss // Rheumatic Disease Clinics of North America. - 2025. - Vol. 51, No. 3. - P. 469-481.
69. Defining disease severity in atopic dermatitis and psoriasis for the application to biomarker research: an interdisciplinary perspective [Text] / R. Ramessur [et al.] // British Journal of Dermatology. - 2024. - Vol. 191, No. 1. - P. 14-23.
70. Diagnosis and Management of Pediatric Psoriasis: An Overview for Pediatricians [Text] / A. A. Hebert [et al.] // J Drugs Dermatol. - 2023. - Vol. 22, No. 8. - P. 742-752.
71. Differential diagnosis of red scalp: the importance of trichoscopy [Text] / A. Waśkiel-Burnat [et al.] // Clinical and Experimental Dermatology. - 2024. - Vol. 49, No. 9. - P. 961-968.
72. Do the features of juvenile psoriatic arthritis change according to age? A comprehensive evaluation of the PeRA Research Group Registry [Text] / Ş.G. Karadağ [et al.] // Rheumatology. - 2024. - Vol. 63, Suppl. 2. - P. SI160-SI166.
73. Drug survival of systemic treatments for severe paediatric psoriasis: An international retrospective study [Text] / Y. Miao [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - 2026. - Vol. 40, No. 2. - P. 250-264.
74. Effectiveness and Safety of Etanercept in Paediatric Patients with Plaque-Type Psoriasis: Real-World Evidence [Text] / J. Narbutt [et al.] // Journal of Clinical Medicine. - 2024. - Vol. 13, No. 16. - Art. 4858.
75. Efficacy and safety of apremilast in paediatric patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 52-week results from the SPROUT randomized controlled trial [Text] / A. S. Paller [et al.] // British Journal of Dermatology. - 2025. - Vol. 193, No. 6. - P. 1120-1127.

76. Efficacy and safety of apremilast in pediatric patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 16-week results from SPROUT, a randomized controlled trial [Text] / L. Fiorillo [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. - 2024. - Vol. 90, No. 6. - P. 1232-1239.
77. Efficacy of ixekizumab on nail psoriasis in paediatric patients with moderate-to-severe psoriasis: a post hoc analysis from IXORA-PEDS [Text] / M. M.B. Seyger [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - 2021. - Vol. 35, No. 12. - P. e911-e913.
78. Efficacy of Systemic Biologic Drugs in Pediatric Psoriasis: Evidence From Five Selected Randomized Clinical Trials [Text] / V. Di Lernia [et al.] // Frontiers in Pharmacology. - 2022. - Vol. 13. - Art. 847308.
79. Emerging treatments for dermatologic diseases in infants, children, and adolescents: a systematic review of clinical trials on biologics and small molecule inhibitors [Text] / A. Jafarzadeh [et al.] // Inflammopharmacology. - 2025. - Vol. 33, No. 4. - P. 1617-1672.
80. Epidemiology of pediatric psoriasis: a population-based study using two Italian data sources [Text] / F. Lapi [et al.] // Curr Med Res Opin. - 2023. - Vol. 39, No. 9. - P. 1257-1262.
81. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update [Text] / L. Gossec [et al.] // Ann Rheum Dis. - 2024. - Vol. 83, No. 6. - P. 706-719.
82. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 2: specific clinical and comorbid situations [Text] / A. Nast [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - 2021. - Vol. 35, No. 2. - P. 281-317.
83. Evolving Landscape of Biologic Therapy for Pediatric Psoriasis [Text] / H. Do [et al.] // Dermatologic Clinics. - 2024. - Vol. 42, No. 3. - P. 377-386.
84. Factors predicting juvenile psoriatic arthritis in children with psoriasis [Text] / D. H.M. Abdella [et al.] // Egyptian Rheumatology and Rehabilitation. - 2025. - Vol. 52, No. 1. - P. 1-7.

85. Firek, A. Pediatric psoriasis: Biologics and oral small molecule inhibitors in modern therapy [Text] / A. Firek, L. Castelo-Soccio // JAAD Reviews. - 2025. - Vol. 3. - P. 51-56.
86. Guselkumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in paediatric patients: results of the phase III randomized placebo-controlled PROTOSTAR study [Text] / V. H. Prajapati [et al.] // British Journal of Dermatology. - 2025. - Vol. 192, No. 4. - P. 618-628.
87. HOMA-IR Index and Pediatric Psoriasis Severity-A Retrospective Observational Study [Text] / A. M. Sendrea [et al.] // Life. - 2024. - Vol. 14, No. 6. - Art. 700.
88. Hsieh, C. -Y., Tsai T.-F. Clinical advances in biological therapy for generalized pustular psoriasis: a review [Text] / C. Hsieh // Expert Opinion on Biological Therapy. - 2024. - Vol. 24, No. 1-2. - P. 37-50.
89. Impact of childhood psoriasis on children and parents during transition to adolescence: An interpretative phenomenological analysis [Text] / M. Day [et al.] // British Journal of Health Psychology. - 2025. - Vol. 30, No. 1. - Art. e12763.
90. Incidence trends in paediatric psoriasis 1990-2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021 [Text] / L. Jin [et al.] // Clinical and Experimental Dermatology. - 2025. - Vol. 50, No. 6. - P. 1171-1179.
91. Inflammation-Related Markers in Pediatric Psoriasis: Resistin as a Potential Marker of Psoriasis Severity [Text] / M. Szczegielniak [et al.] // Journal of Clinical Medicine. - 2025. - Vol. 14, No. 5. - Art. 1689.
92. Inflammatory dermatoses in children and adolescents: Diagnosis and treatment of atopic dermatitis and psoriasis [Text] / K. Süßmuth [et al.] // Dermatologie. - 2024. - Vol. 75, No. 4. - P. 325-339.
93. Katsiaunis, A. No seroconversion in a retrospective study analyzing QuantiFERON TB-gold testing in pediatric psoriasis and hidradenitis suppurativa patients taking biologic therapy at an academic center in New York

City [Text] / A. Katsiaunis, J. Conway, S. R. Lipner // Pediatric Dermatology. - 2024. - Vol. 41, No. 4. - P. 733-735.

94. Lin, T. -L., Fan Y.-H., Chang Y.-L., et al. The epidemiology of pediatric psoriasis: A nationwide cohort study in Taiwan [Text] / T. Lin // The Journal of Dermatology. - 2024. - Vol. 51, No. 1. - P. 48-55.
95. Lokhandwala, S. Existing and Emerging Targeted Therapies in Juvenile Psoriatic Arthritis: Challenges and Unmet Needs [Text] / S. Lokhandwala, J. Townsend, C. Ciurtin // Paediatric Drugs. - 2024. - Vol. 26, No. 3. - P. 217-228.
96. Long-term Efficacy and Safety of Up to 108 Weeks of Ixekizumab in Pediatric Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: The IXORA-PEDS Randomized Clinical Trial [Text] / A. S. Paller [et al.] // JAMA Dermatology. - 2022. - Vol. 158, No. 5. - P. 533-541.
97. Management Strategies for Pediatric Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: Spotlight on Biologics [Text] / A. Ruggiero [et al.] // Pediatric Health, Medicine and Therapeutics. - 2023. - Vol. 14. - P. 435-451.
98. Mateu-Arrom, L. Infection Risk and Vaccination in the Management of Psoriasis: Considerations for Biologic Therapy [Text] / L. Mateu-Arrom, L. Puig // Psoriasis: Targets and Therapy. - 2025. - Vol. 15. - P. 127-144.
99. Metabolic Comorbidities in Pediatric Psoriasis-A Comparative Cross-Sectional Study in South-Asian Children [Text] / R. E. Joseph [et al.] // Indian Dermatology Online Journal. - 2024. - Vol. 15, No. 4. - P. 605-611.
100. Methotrexate for inflammatory skin disease in pediatric patients: Consensus treatment guidelines [Text] / E. C. Siegfried [et al.] // Pediatr Dermatol. - 2023. - Vol. 40, No. 5. - P. 789-808.
101. Morita, A. Pediatric psoriasis: Understanding pathological conditions and advances in treatment [Text] / A. Morita, H. Saeki // Journal of Dermatology. - 2024. - Vol. 51, No. 2. - P. 185-195.
102. Multidisciplinary Management of Psoriasis: Integrating Diet, Exercise, Psychological Support, and Sleep Interventions [Text] / A. Dymek [et al.] //

Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. - 2025. - Vol. 18. - P. 2951-2970.

103. New Insights on Juvenile Psoriatic Arthritis [Text] / F. Brunello [et al.] // Frontiers in Pediatrics. - 2022. - Vol. 10. - Art. 884727.
104. New Therapies in the Biological Treatment of Psoriasis: A Review [Text] / M. K. Ożóg [et al.] // Allergies. - 2025. - Vol. 5, No. 2. - Art. 19.
105. Patient Characteristics and Treatment Patterns in European Pediatric Patients with Psoriasis: A Real-World, Cross-Sectional Study [Text] / M. Sticherling [et al.] // Dermatology and Therapy. - 2022. - Vol. 12, No. 8. - P. 1793-1808.
106. Pediatric psoriasis [Text] / M. B. Jensen [et al.] // Ugeskrift for Laeger. - 2024. - Vol. 186, No. 46. - P. 1-8.
107. Pediatric Psoriasis with or without Arthritis: Does It Make a Difference? [Text] / A. Ollech [et al.] // Journal of Clinical Medicine. - 2024. - Vol. 13, No. 1. - Art. 242.
108. Pediatric psoriasis-associated comorbidities: beyond metabolic syndrome [Text] / M. G. Buethe [et al.] // Italian Journal of Dermatology and Venereology. - 2025. - Vol. 160, No. 6. - P. 508-514.
109. Pediatric Society of the African League Against Rheumatism juvenile idiopathic arthritis recommendations for enthesitis-related arthritis and juvenile psoriatic arthritis [Text] / W. Hamdi [et al.] // Clin Rheumatol. - 2025. - Vol. 44, No. 3. - P. 901-922.
110. Prevalence of ultrasound and clinical findings suggestive of inflammatory arthritis in children with skin psoriasis [Text] / L. Coronel [et al.] // Rheumatology (Oxford). - 2024. - Vol. 63, No. 5. - P. 1391-1396.
111. Psoriasis and biological drugs at the time of SARS-CoV-2 infection: a mini review outlining risk of infection, seroprevalence, and safety and efficacy of the BNT162b2 vaccine [Text] / J. Railton [et al.] // Frontiers in Immunology. - 2024. - Vol. 15. - Art. 1354729.

112. Real-World Experience of Methotrexate in the Treatment of Skin Diseases: an Italian Delphi Consensus [Text] / G. Damiani [et al.] // Dermatol Ther (Heidelb). - 2023. - Vol. 13, No. 6. - P. 1219-1241.
113. Risk Factors for Psoriasis Flares: A Narrative Review [Text] / L. Potestio [et al.] // Psoriasis: Targets and Therapy. - 2024. - Vol. 14. - P. 39-50.
114. Risk of Infection in Children With Psoriasis Receiving Treatment With Ustekinumab, Etanercept, or Methotrexate Before and After Labeling Expansion [Text] / M. C. Schneeweiss [et al.] // JAMA Dermatol. - 2023. - Vol. 159, No. 3. - P. 289-298.
115. Safety of Interleukin Inhibitors in Psoriatic Patients with Latent Tuberculosis Infection Without Chemoprophylaxis: A Systematic Review [Text] / J. Li [et al.] // Acta Dermato-Venereologica. - 2025. - Vol. 105. - Art. adv42081.
116. Secukinumab demonstrates high efficacy and a favourable safety profile in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: 52-week results from a Phase 3 double-blind randomized, controlled trial [Text] / C. Bodemer [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - 2021. - Vol. 35, No. 4. - P. 938-947.
117. Secukinumab for the Treatment of Psoriasis in Pediatrics: Patient Selection and Acceptability [Text] / J. Narbutt [et al.] // Patient Preference and Adherence. - 2023. - Vol. 17. - P. 421-431.
118. Sendrea, A. -M., Cristea S., Salavastru C.M. Nutritional Status in Pediatric Psoriasis: A Case-Control Study in a Tertiary Care Referral Centre [Text] / A. Sendrea // Children (Basel). - 2024. - Vol. 11, No. 7. - Art. 885.
119. Shah, V. Exploring the psychological impact of childhood-onset psoriasis: a systematic review [Text] / V. Shah, A. Larson, M. Jafferany // Clinical and Experimental Dermatology. - 2025. - Vol. 50, No. 1. - P. 29-37.
120. Srinivasalu, H. Drug therapy in juvenile spondyloarthritis [Text] / H. Srinivasalu, J. Simpson, M. L. Stoll // Current Opinion in Rheumatology. - 2024. - Vol. 36, No. 4. - P. 295-301.

121. Systematic Literature Reviews on the Disease Burden of Pediatric Psoriasis [Text] / S. Z. Sanchez [et al.] // Dermatology and Therapy. - 2025. - Vol. 15, No. 11. - P. 3195-3212.
122. Systemic Therapy of Psoriasis in Children-Proposal of an Algorithm for Interdisciplinary Teamwork [Text] / N. Ben-Anaya [et al.] // Journal of Clinical Medicine. - 2024. - Vol. 13, No. 21. - Art. 6307.
123. The Burden of Pediatric Psoriasis: A Systematic Review [Text] / A. Yang [et al.] // American Journal of Clinical Dermatology. - 2025. - Vol. 26, No. 5. - P. 695-710.
124. The Efficacy, Safety and Longevity of Biologic Treatments in Pediatric and Adult Psoriasis Patients: A Comparative Multi-Center, Real-Life Study [Text] / Ö. Akın Çakıcı [et al.] // Annals of Dermatology. - 2025. - Vol. 37, No. 2. - P. 114-121.
125. The impact of psoriasis on wellbeing and clinical outcomes in juvenile psoriatic arthritis [Text] / J. M. Low [et al.] // Rheumatology (Oxford). - 2024. - Vol. 63, No. 5. - P. 1273-1280.
126. Topical Management of Pediatric Psoriasis: A Review of New Developments and Existing Therapies [Text] / E. Lie [et al.] // Paediatric Drugs. - 2024. - Vol. 26, No. 1. - P. 9-18.
127. Treatment of non-systemic juvenile idiopathic arthritis [Text] / S. Shenoi [et al.] // Nature Reviews Rheumatology. - 2024. - Vol. 20, No. 3. - P. 170-181.
128. Understanding efficacy-safety balance of biologics in moderate-to-severe pediatric psoriasis [Text] / K. Golhen [et al.] // Frontiers in Medicine. - 2022. - Vol. 9. - Art. 944208.
129. Update on the Management of Pediatric Psoriasis: An Italian Consensus [Text] / K. Peris [et al.] // Dermatology and Therapy. - 2022. - Vol. 12, No. 8. - P. 1753-1775.
130. Wu, Y. Clinical value of dermoscopy in psoriasis [Text] / Y. Wu, L. Sun // Journal of Cosmetic Dermatology. - 2024. - Vol. 23, No. 2. - P. 370-381.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах:

[1-А]. Али-заде, Н. А. Сопутствующие заболевания внутренних органов у детей, больных псориазом [Текст] / Ш.А. Сафаров, Н.А. Али-Заде, К.М. Муҳамадиева, С.С. Бозоров // Симург. - 2024. - № 21 (1). - С. 75-79.

[2-А]. Али-заде, Н. А. Аломатҳои клиникии псориаз дар кӯдакони дорои массаи гуногуни бадан [Текст] / Н.А. Али-Заде, Ш.А. Сафаров, К.М. Муҳамадиева, С.С. Бозоров // Авҷи Зуҳал. - 2024. - № 1 (54). - С. 62-68.

[3-А]. Али-заде, Н. А. Нарушения иммунной системы у детей, страдающих псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, К. М. Мухамадиева, Н. А. Али-заде // Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». - 2025. - Т. 6, № 2. - С. 83-90.

[4-А]. Али-заде, Н. А. Клинико-дерматоскопическая модель ранней стратификации риска тяжёлого течения псориаза у детей [Текст] / Н. А. Али-заде, К. М. Мухамадиева, С. Г. Али-заде // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2026. - № 1. - С. 105-109.

Статьи и тезисы в публикациях конференций:

[5-А]. Али-заде, Н. А. Коморбидные заболевания у детей, страдающих псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, Н. А. Али-заде, Н. А. Косымова // Молодёжь и медицинские инновации: создание будущего сегодня: сб. материалов XIX международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. - Душанбе, 2024. - С. 358-359.

[6-А]. Али-заде, Н. А. Индекс массы тела детей, страдающих псориазом [Текст] / Н. А. Али-заде, Ш. А. Сафаров, Ф. З. Саидзода // Молодёжь и медицинские инновации: создание будущего сегодня: сб. материалов XIX международной научно-практической конференции молодых ученых и

студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. - Душанбе, 2024. - С. 238.

[7-А]. Али-заде, Н. А. Клинические проявления псориаза у детей с сопутствующими вирусными болезнями кожи [Текст] / Н. А. Али-заде, К. М. Мухамадиева, У. С. Шокирова // Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике: сб. материалов 72-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. - Душанбе, 2024. - С. 232-233.

[8-А]. Али-заде, Н. А. Вирусные дерматозы у детей с псориазом [Текст] / Н. А. Али-заде, К. М. Мухамадиева, У. С. Шокирова // Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике: сб. материалов 72-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. - Душанбе, 2024. - С. 233.

[9-А]. Али-заде, Н. А. Влияние противовирусной терапии на иммунный статус детей с псориазом [Текст] / Н. А. Али-заде // Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы: сб. материалов XX юбилейной международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030. - Душанбе, 2025. - С. 306.

[10-А].Али-заде, Н. А. Роль витамина D и противовирусных препаратов в комплексной терапии псориаза у детей [Текст] / Н. А. Али-заде // Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы: сб. материалов XX юбилейной международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030. - Душанбе, 2025. - С. 305-306.

[11-А].Али-заде, Н. А. Особенности иммунных нарушений у детей с псориазом [Текст] / Ш.А. Сафаров, Н.А. Али-заде, М.Т. Шукурова // Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке:

инновационные подходы: сб. материалов XX юбилейной международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030. - Душанбе, 2025. - С. 436-437.

[12-А].Али-заде, Н. А. Особенности физического развития и липидного метаболизма у детей [Текст] / Н.А. Али-заде // Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы: сб. материалов XX юбилейной международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030. - Душанбе, 2025. - С. 437.

[13-А].Али-заде, Н. А. Цитомегаловирусная инфекция у детей с псориазом [Текст] / Н. А. Али-заде, Б. У. Исобухи, К. М. Мухамадиева // Достижения и перспективы развития медицинской науки и образования в Таджикистане: материалы VI республиканской научно-практической конференции, посвящённой Дню Президента и Государственному флагу Республики Таджикистан. - Дангара, 2025. - С. 345.

[14-А].Али-заде, Н. А. Влияние вируса простого герпеса на клинические проявления псориаза у детей [Текст] / Б. У. Исобухи, Н. А. Али-заде, К. М. Мухамадиева // Достижения и перспективы развития медицинской науки и образования в Таджикистане: материалы VI республиканской научно-практической конференции, посвящённой Дню Президента и Государственному флагу Республики Таджикистан. - Дангара, 2025. - С. 396.

[15-А].Али-заде, Н. А. Герпесвирусная инфекция у детей с псориазом [Текст] / Н. А. Али-заде, К. М. Мухамадиева // Наука и образование для здоровья нации: материалы 73-й годичной научно-практической конференции с международным участием, посвящённой годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030 гг. - Душанбе, 2025. - С. 245-246.

[16-А].Али-заде, Н. А. Особенности клеточного иммунитета у детей, страдающих псориазом [Текст] / Н. А. Али-заде, К. М. Мухамадиева, Ш. А.

Сафаров // Наука и образование для здоровья нации: материалы 73-й годичной научно-практической конференции с международным участием, посвящённой годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030 гг. - Душанбе, 2025. - С. 246.

[17-А].Али-заде, Н. А. Клиническая значимость выявления маркеров активной герпесвирусной инфекции в дерматовенерологической практике [Текст] / Н. А. Али-заде, К. М. Мухамадиева // Наука и образование для здоровья нации: материалы 73-й годичной научно-практической конференции с международным участием, посвящённой годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030 гг. - Душанбе, 2025. - С. 247.

[18-А].Али-заде, Н. А. Связь иммунных нарушений с уровнем коморбидности у детей, страдающих псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, К. М. Мухамадиева, Н. А. Али-заде // Наука и образование для здоровья нации: материалы 73-й годичной научно-практической конференции с международным участием, посвящённой годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030 гг. - Душанбе, 2025. - С. 381-382.

[19-А].Али-заде, Н. А. Клинико-дерматоскопические и иммунологические особенности псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией [Текст] / Н. А. Али-заде // Прогресс и интеграция: научные достижения в клинике: сб. материалов XXI Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённой 35-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. - Душанбе, 2026. - С. 294.

[20-А].Али-заде, Н. А. Эффективность противовирусной терапии в комплексном лечении псориаза у детей с герпесвирусной инфекцией [Текст] / Н. А. Али-заде // Прогресс и интеграция: научные достижения в клинике: сб. материалов XXI Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённой 35-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. - Душанбе, 2026. - С. 294-295.

[21-А].Али-заде, Н. А. Индекс PASI в оценке тяжести течения псориаза у детей [Текст] / Т. С. Сохибова, Ш. А. Сафаров, Н. А. Али-заде // Прогресс и интеграция: научные достижения в клинике: сб. материалов XXI Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённой 35-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. - Душанбе, 2026. - С. 462.

[22-А].Али-заде, Н. А. Метаболические нарушения у детей с псориазом [Текст] / М. А. Файзулоев, Ш. А. Сафаров, Н. А. Али-заде // Прогресс и интеграция: научные достижения в клинике: сб. материалов XXI Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённой 35-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. - Душанбе, 2026. - С. 479.

Рационализаторское предложение:

1. Али-Заде Н.А., Метод комплексной терапии псориаза у детей / Н.А. Али-Заде, К.М. Мухамадиева, Ш.А. Сафаров // Рационализаторское предложение №3621/R1109 от 17.02.2025 г.
2. Али-Заде Н.А., Метод прогнозирования течения псориаза у детей / Н.А. Али-Заде, К.М. Мухамадиева, Ш.А. Сафаров // Рационализаторское предложение №3622/R1110 от 17.02.2025 г.
3. Али-Заде Н.А., Клинико-дерматоскопическая модель стратификации риска тяжёлого течения псориаза / Н.А. Али-Заде, К.М. Мухамадиева, Ш.Б. Али-Заде // Рационализаторское предложение №3686/R1174 от 30.01.2026 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. АНКЕТА ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ (ЗАКОННЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ)

1. Возраст ребёнка: _____ лет. Пол: мужской / женский.

2. Возраст начала псориаза: _____ лет.

3. Длительность заболевания: до 1 года / 1-3 года / 3-5 лет / более 5 лет.

4. Наличие псориаза у родственников: нет / родители / братья или сёстры / бабушки или дедушки / другие родственники.

5. Предполагаемые провоцирующие факторы обострения: инфекция / стресс / травма кожи / лекарственные препараты / сезонность / другое.

6. Частота и сроки рецидивов: через 1-3 месяца / 3-6 месяцев / 6-12 месяцев / реже.

7. Отмечались ли у ребёнка высыпания на губах или слизистых оболочках: да / нет.

8. Отмечались ли стоматиты: да / нет.

9. Отмечались ли частые конъюнктивиты: да / нет.

10. Переносил ли ребёнок ветряную оспу: да / нет / неизвестно.

11. Получал ли ребёнок ранее противовирусные или иммуномодулирующие препараты: да / нет. Если да, указать препарат: _____.

12. Сопутствующие заболевания и постоянно принимаемые препараты: _____.