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

УДК 616.517-053.2-06-018-097

На правах рукописи

САФАРОВ

Шохрух Абдурахмонович

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОМОРБИДНОГО ФОНА

Диссертация
на соискание учёной степени доктора
философии (PhD) - доктора по специальности
6D110110 - Дерматовенерология

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, профессор
Мухамадиева Кибриёхон Мансуровна

Душанбе – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений, условных обозначений……...4

Введение…….....…….5

Общая характеристика исследования…….....8

ГЛАВА 1. Современные представления о псориазе у детей: клинико-морфологические и иммунологические особенности у детей с коморбидным фоном.

1.1. Частота встречаемости и факторы, определяющие развитие псориаза у детей ……14

1.2. Роль иммунных нарушений в патогенезе псориаза..……18

1.3. Клинико-морфологические проявления псориаза.…….....26

1.4. Коморбидный фон у детей с псориазом…….……...…31

ГЛАВА 2. Материал и методы исследования

2.1. Характеристика обследуемых больных…….....46

2.2. Клинико-морфологические, иммунологические и инструментальные методы исследования…….....52

2.2.1 Оценка весо-ростовых категорий детей с псориазом……53

2.2.2 Оценка степени тяжести псориаза……..54

2.2.3 Морфологическая характеристика биопсийного материала……56

2.2.4 Оценка липидного спектра крови …….…….57

2.2.5 Оценка метаболических нарушений …….…….57

2.2.6 Иммунологические методы обследования……59

2.2.7 Оценка состояния антиоксидантной системы ……..60

2.3 Статистическая обработка……..62

ГЛАВА 3. Клинико-морфологические и иммунологические проявления псориаза у детей

3.1. Клинические проявления псориаза у детей…….64

3.2. Морфологические проявления псориаза у детей……74

3.3. Показатели иммунного статуса у детей с псориазом…….81

ГЛАВА 4. Особенности клинико-морфологических и иммуннологических проявлений псориаза у детей с разным коморбидным фоном.

4.1. Сопутствующие заболевания у детей с различными формами псориаза….90

4.2. Коморбидные состояния у детей с различными формами псориаза…….92

4.3. Клинико-морфологические проявления псориаза у детей в зависимости от коморбидного фона……..…....103

4.4. Иммунологические проявления псориаза у детей в зависимости от коморбидного фона……..……...106

ГЛАВА 5. Обзор результатов исследования…………111

Выводы…….……...……..…….……123

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования ……..……..125

Список литературы……..……126

Публикации по теме диссертации ……...….140

Перечень сокращений, условных обозначений

АК – аскорбиновая кислота

АОС – антиоксидантная система

ВПК – высокий показатель коморбидности

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИА – индекс атерогенности

ПК – показатель коморбидности

ИЛ – интерлейкин

ИМТ – индекс массы тела

КПФ – каплевидная форма форма

ЛНФ – лентикул-нумулярная форма

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МДА – малоновый диальдегид

НПК- низкий показатель коморбидности

ОХ – общий холестерин

ПБЛФ – папуло-бляшечная форма

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СВД – синдром вегетативной дистонии

СПК – средний показатель коморбидности

СОД – супероксидисмутаза

ТГ- триглицериды

ЭКСФ – экссудативная форма

CD – Cluster of Differentiation (кластер дифференцировки-маркеры мембранных антигенов лейкоцитов человека)

IgA – иммуноглобулины класса А

IgG – иммуноглобулины класса G

IgM – иммуноглобулины класса М

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

Введение

Актуальность темы исследования. Псориаз — хроническое системное иммуновоспалительное заболевание многофакторной природы, характеризующееся нарушением пролиферации кератиноцитов, воспалением кожи и рецидивирующим течением. Зоиров П. Т. и соавторы выявили увеличение удельного веса заболеваемости псориазом в Таджикистане среди детей и женщин в период с 1978 по 1984 и с 2002 по 2008 годы [14, с. 63]. По данным Мурашкина Н. Н., доля детского псориаза составляет 0,7%, увеличиваясь с возрастом от 0,12% до 1,2% в период от 1 года до 18 лет. [48, с. 444- 445].

Богомазова М. А. указывает: «Псориаз представляется мультифакториальной хронической наследуемой патологией, которая характеризуется развитием метаболических, иммунных, функционально-структурных расстройств, системного патологического процесса и появлением кожного синдрома» [67, с. 47]. Иммунные нарушения играют основную роль в патогенезе псориаза у детей. Меркушова Е. Д. указывает: «В патогенезе псориаза важная роль принадлежит врожденному иммунитету, являющемуся первой линией защиты от патогенов и продуктов тканевой деструкции» [34, с. 451]. По данным Рихсиевой Д. Д. «У детей с псориазом во всех возрастных группах наблюдается дисбаланс в цитокиновом статусе за счёт повышения ИЛ-1 и ФНО-α» [50, с. 95].

Клиническая диагностика занимает ведущее место в распознавании псориаза. По данным Сидоренко О. А.: «Для псориаза детей, особенно младшего возраста, характерны нетипичность первичных проявлений и выраженный зуд» [63, с. 85]. В связи с этим, при не типичных проявлениях дерматоза подтвердить диагноз, однозначно, позволяют морфологические признаки.

По данным Ferreli C. и соавт., гистологическая картина псориаза характеризуется псориазиформной гиперплазией, паракератозом, истончением надсосочкового эпидермиса, расширением сосудов дермы, микроабсцессами Мунро и пустулами Когоя, выраженность которых зависит от клинической

формы заболевания. [98, с. 174–181]. Однако, выявление этих признаков не является постоянным, и они обнаруживаются только у 45% пациентов, что указывает на вариабельность гистопатологической картины заболевания [77, с. 94-95].

В современной литературе термин «псориатическая болезнь» отражает системный характер заболевания с поражением кожи, суставов и внутренних органов [54 с. 35]. По данным Баткаевой Н. В.: «У больных псориазом тяжёлого течения сопутствующая патология встречается в 61% случаев. В структуре коморбидности превалировали заболевания сердечно-сосудистой системы – их зарегистрировали у 95% пациентов с сопутствующей патологией» [4, с. 78]. По данным Almenara-Blasco M. и соавторов, мультиморбидность выявлена у 73,76% больных псориазом, при среднем числе сопутствующих хронических заболеваний 3,75 ± 2,97 [120, с. 5-6]. Сидоренко О. А. указывает: «Частота сопутствующих заболеваний у лиц моложе 20 лет с псориазом в 2 раза выше (14,4%), чем у лиц без псориаза (7,2%)». [63, с. 85]. По данным Трапезниковой Е. А., у больных псориазом наиболее часто выявляются заболевания желудочно-кишечного тракта (81%), эндокринной (72%) и сердечно-сосудистой (34%) систем, отягощающие течение дерматоза [62, с. 35]. Бозорова З. Х. считает: «Метаболический синдром является значимым фактором утяжеления псориаза» [7, с. 296]. Козлова Е. В. выявила у 18,8% детей с псориазом избыточный вес и ожирение [24, с. 40]. Мурашкин Н. Н. также отмечает: «Избыточная масса тела и ожирение являются единственными коморбидными патологиями у детей с псориазом, служащими прямыми предикторами развития сердечно-сосудистых заболеваний в более старшем возрасте» [25, с. 463]. По данным Исматуллоевой С. С.: «Среди детей больных псориазом патология углеводного и/или липидного обменов встречается в 75,9% случаев. Частота нарушения липидного обмена составляет 55,7%, углеводного - 19%, а их сочетание - 25,3%» [18, с. 20]. Сергиевич А. В. и соавторы также подтверждают: «У лиц с псориазом выявлены проатерогенные изменения изученных показателей липидного профиля, а

именно, повышение сывороточных уровней ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП по сравнению со здоровыми людьми» [55, с.128].

На роль оксидативного стресса в патогенезе вульгарного псориаза (ВП) указывает Шиклеева М. И.: «Развитие ВП сопровождается оксидантным стрессом, о чем свидетельствует повышение уровня свободных радикалов кислорода, реактивных форм азота, возникающие в результате дисбаланса между процессами перекисного окисления липидов и функциональной активностью антиоксидантных систем» [52, с. 33]. По данным Лысенко М. Ю.: «В условиях окислительного стресса отмечается стремительное снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), включая антиатерогенную, противовоспалительную и антиоксидантную активность» [31, с. 30]

Таким образом, высокая распространённость и рост тяжёлых форм псориаза в детском возрасте, выраженные иммунные нарушения, вариабельность морфологических изменений кожи и частая коморбидность с заболеваниями внутренних органов определяют актуальность проблемы.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Псориаз у детей изучается отечественными и зарубежными авторами. В Таджикистане Зоиров П. Т. (2009) исследовал его распространённость и особенности течения в различных природно-климатических условиях [14]. Исматуллоева С. С. (2009) выявила нарушения углеводного и липидного обмена у 75,9% детей с псориазом [18]. Эмомалиев Д. Г. (2020) установил более высокую частоту сердечно - сосудистой патологии при спорадическом псориазе с учётом наследственной отягощённости [70].

Данная проблема изучена в исследованиях зарубежных авторов. Мурашкин Н. Н. и соавт. (2020) изучили коморбидные состояния при детском псориазе, включая ожирение, метаболический синдром и сердечно-сосудистые нарушения. [25]. В работе Paller A. S. и соавт. (2019) у детей с псориазом выявлена высокая частота ожирения [21]. Hunjan M. K. и соавт. (2018) показали, что ожирение предшествует развитию псориаза у детей [75]. Гурбо О. В. (2020) выявила у больных вульгарным псориазом с метаболическим синдромом

усиление перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной активности крови по сравнению с пациентами без метаболического синдрома [13].

Таким образом, недостаточная изученность влияния коморбидного фона на клинические, морфологические и иммунологические особенности псориаза у детей обусловливает необходимость дальнейших комплексных исследований.

Связь исследования с 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), научно-исследовательской темы НИР кафедры дерматовенерологии имени профессора Зоирова П. Т. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Распространённость, особенности клинического течения хронических дерматозов и косметических дефектов кожи, оптимизация терапии (ГР № 0118TJ00858) и «Роль функции эндотелия в патогенезе патологических состояний кардиоренальной системы и хронических дерматозов, оптимизация их терапии» (ГР №0124TJ1604)

Общая характеристика исследования

Цель исследования: установить закономерности клинико - морфологических и иммунологических проявлений псориаза у детей в зависимости от коморбидного фона и разработать алгоритм ведения данной категории больных.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту и структуру коморбидных состояний у детей с псориазом и определить показатель коморбидности с учётом метаболических нарушений и состояния антиоксидантной системы.
2. Оценить особенности клинического течения и морфологических проявлений псориаза у детей в зависимости от показателя коморбидности.

3. Исследовать показатели иммунного статуса у детей с псориазом в зависимости от показателя коморбидности и установить их взаимосвязь с клинико-морфологическими проявлениями заболевания.
4. Разработать алгоритм комплексной оценки и ведения детей с псориазом с учётом клинических, морфологических, иммунологических нарушений и показателя коморбидности.

Объект исследования. 142 пациента с псориазом в возрасте от 7 до 17 лет, находившиеся на лечении в Государственном учреждении «Городская клиническая больница кожных болезней» в период с 2023 по 2025 гг. В возрастной структуре преобладали подростки 15-17 лет - 67 (47,2%), пациенты 12-14 лет составили 54 (38,0%), 7-11 лет - 21 (14,8%). Среди обследованных было 77 девочек (54,2%) и 65 мальчиков (45,8%).

Предмет исследования. Предметом исследования являлись особенности клинического течения, степени тяжести и морфологических проявлений псориаза у детей, состояние клеточного и гуморального иммунитета, показатели липидного обмена и антиоксидантной системы, а также характер коморбидной отягощённости, их взаимосвязь с клинико-морфологическими и иммунологическими характеристиками заболевания и возможность использования полученных данных для совершенствования комплексного подхода к ведению детей с псориазом.

Научная новизна исследования. Установлена взаимосвязь степени коморбидности с тяжестью клинического течения псориаза у детей: при низкой коморбидности преобладало лёгкое течение, при высокой - лёгкие формы не встречались, а преобладало тяжёлое течение ($p<0,001$). Выраженность морфологических изменений кожи нарастала по мере увеличения коморбидности, но общее различие между группами находилось на границе значимости ($p=0,053$; критерий тренда $p=0,011$). Изучены особенности иммунного статуса детей с псориазом в зависимости от формы, возраста и давности заболевания. Частота иммунологических нарушений росла от низкой коморбидности к высокой (критерий тренда $p<0,05$), хотя общее различие между

тремя группами статистически незначимо (p=0,101). Предложен алгоритм ведения детей с псориазом, основанный на комплексной оценке клинической тяжести, морфологических и иммунологических показателей и степени коморбидности; он определяет объём дополнительного обследования и дифференцирует лечебно-профилактическую тактику.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Теоретическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. При ведении детей, страдающих псориазом, необходим междисциплинарный подход, так как раннее выявление и коррекция коморбидного фона может способствовать нормализации иммунных показателей, снижению выраженности морфологических кожных изменений и улучшению клинического течения заболевания.

Положения, выносимые на защиту:

1. Установлено, что у детей с псориазом наблюдается высокая частота коморбидных состояний, представленная патологией внутренних органов (88,0%), метаболическими нарушениями (45,1%) и изменениями антиоксидантной системы (62,0%). Комплексная оценка выявленных нарушений позволяет выделить низкий, средний и высокий показатель коморбидности.
2. Выявлено, что увеличение показателя коморбидности сопровождается нарастанием клинической тяжести псориаза (p=0,011) и выраженности морфологических изменений кожи. Частота иммунологических нарушений также имеет тенденцию к увеличению (p=0,031 по критерию тренда), однако, межгрупповые различия статистически незначимы (p=0,101)
3. Разработан и научно обоснован алгоритм дифференцированного ведения детей с псориазом, предусматривающий комплексную оценку клинико-морфологических и иммунологических показателей, а также показателя

коморбидности для определения объёма дополнительного обследования и выбора индивидуализированной тактики ведения этих больных.

Степень достоверности результатов. Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов обследования детей, страдающих псориазом и сопутствующими коморбидными заболеваниями.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 6D110110 - Дерматовенерология. Подпункт 2.1 – Морфология, биохимия и физиология кожи. Различные аспекты патогенеза кожных болезней и заболеваний, передаваемых половым путём, клинические, патоморфологические, генетические, иммунологические, биохимические, функциональные, серологические исследования в динамике болезни). Подпункт 2.3. - 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, молекулярно-генетических, иммунологических, патоморфологических, лабораторных, функциональных и других методов исследования. Дифференциальный диагноз дерматозов и инфекций передаваемых половым путём.

Личный вклад соискателя учёной степени в исследования. Автором лично выполнен основной объём клинических исследований, проведён анализ отечественной и зарубежной литературы, разработан план исследования, осуществлена оценка тяжести псориаза по индексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index), изучены морфологические и иммунологические показатели, установлены особенности коморбидного фона в зависимости от возраста и пола пациентов. Автором проведён статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Основные

теоретические и практические результаты исследования доложены и опубликованы на международных, республиканских, региональных, межвузовских и вузовских научно-практических конференциях, проводившихся в Таджикистане и за его пределами в 2022–2025 гг.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные результаты исследований доложены и обсуждены на III годичной научно-практической конференции ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет»: «Актуальные вопросы современной медицины: проблемы и их решение»; (Дангара, 2022); XVIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Наука и инновации в медицине-2023», (Душанбе, 2023); 71-ой годичной научно–практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Инновации в медицине: от науки к практике» (Душанбе, 2023); XIX научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Молодёжь и медицинские инновации: создание будущего сегодня» (Душанбе, 2024); 72-ой годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» (Душанбе, 2024); V годичной научно-практической конференции ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет» «Актуальные вопросы медицины и высшего медицинского образования» (Дангара, 2024); XX (юбилейной) научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы» (Душанбе, 2025); международной научно-практической конференции «Современные подходы в дерматологии и косметологии» (Ташкент, 2025); 73-ой годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Наука и образование для здоровья нации» (Душанбе, 2025); республиканской научно-практической конференции «Современные

стратегии диагностики и лечения внутренних и эндокринных заболеваний в условиях коморбидности» (Душанбе, 2026); XXI научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Прогресс и интеграция: научные достижения в клинике» (Душанбе, 2026). Работа была допущена к защите на заседании межкафедральной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (Душанбе, протокол № 31 от 04. 04. 2026г.).

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 29 научных работ, в их числе 6 в изданиях, рецензируемых ВАК при Президенте РТ и 2 рационализаторских предложения № 3621/R1109; № 3622/R1110

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 145 страницах компьютерного текста, состоит из введения, главы обзора литературы, главы с изложением материалов и методов исследования, двух глав собственных результатов исследований, главы обсуждения результатов, заключения и списка используемой литературы. В диссертации имеется 30 таблиц и 23 рисунка.

ГЛАВА 1. Современные представления о псориазе у детей: клинико-морфологические и иммунологические особенности у детей с коморбидным фоном.

1.1.Частота встречаемости и факторы, определяющие развитие псориаза у детей

Псориаз является хроническим системным иммунно-воспалительным заболеванием, возникающим вследствие взаимодействия генетических, иммунологических и факторов внешней среды, характеризующимся нарушением пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, хроническим воспалением кожи и рецидивирующим клиническим течением. По данным одних авторов, данным дерматозом страдает от 0,5 до 4% населения мира [72, с. 746], а другие исследователи указывают: «распространённость псориаза среди населения Земного шара составляет от 0,6 до 5 %, при этом заболевание затрагивает все страны, национальности и расы» [19, с. 42-43]. Зоиров П. Т. и соавторы провели сравнительный анализ распространённости псориаза в Таджикистане в 1978-1984 и 2002-2008 годах и отметили: «Увеличился удельный вес заболеваемости псориазом, особенно среди женщин и детей» [14, с. 63]. Исследования Tkach V. и соавторов показали, что число случаев псориаза среди детей раннего и дошкольного возраста увеличивалось в течение наблюдаемого 40-летнего периода [83, с. 477].

Значительная часть случаев псориаза дебютирует в молодом возрасте: около 37% взрослых пациентов сообщают о появлении первых симптомов заболевания до достижения 20 лет [132, с. 2].

По данным Музыченко А. П.: «примерно у 30% пациентов дебют псориаза возник в детстве, но при этом у многих дерматоз впервые верно диагностирован лишь во взрослом возрасте» [36, с. 343]. Однако, по данным Mahe E. и соавторов, среди обследованных пациентов с псориазом у 26,2% заболевание дебютировало в возрасте до 18 лет, при этом средний возраст начала псориаза составлял 11,4 года [103, с. 2].

Распространённость псориаза в детской популяции варьирует от 0,1 до 1%, при этом около 64% случаев заболевания дебютируют в подростковом возрасте, а доля среднетяжёлых и тяжёлых форм может достигать 19% [136, с. 695–696].

В исследованиях Мурашкина Н. Н. указано, что тем старше возраст, тем чаще регистрируется псориаз у детей. Автор выявил, что если в возрасте одного года данное заболевание встречается в 0,12% случаев, то в возрасте 18 лет частота встречается в 1,2% случаев [48, с. 444- 445]. Mpofana N. и соавторы также выявили, что распространённость псориаза в детской популяции варьирует от 0 до 1,37%, что существенно ниже показателей, регистрируемых среди взрослых [127, с. 10].

Некоторые авторы отмечают, что псориаз может дебютировать в любом возрасте, но в детской популяции характерным периодом манифестации заболевания является возраст около 9–10 лет [121, с. 207]. В других исследованиях также подтверждается мнение, что детский псориаз может возникнуть в любом возрасте, однако чаще диагностируется примерно в 9–10 лет. Частота заболевания увеличивается с возрастом, а более раннее начало ассоциировано с более тяжёлыми формами заболевания [114, с. 2].

Хубиева Д. Р. отмечает, что псориаз в детском возрасте является вторым по частоте встречаемости дерматозом после атопического дерматита и его частота составляет 0,5–2% случаев. [68, с. 121].

Уфимцева А. Ю. указывает, что у одной трети больных дебют псориаза начинается в период до двадцатилетнего возраста [65, с. 60]. Однако, другие авторы считают, что дебют псориаза приходится на более младшие возрастные группы. Так, Адаскевич В. П. отмечает: «Каждый год диагноз «псориаз» устанавливается в среднем у 20 тыс. детей младше 10 лет, при этом тенденция к увеличению заболеваемости в последние годы сохраняется» [2, с. 83]. По данным Юриной Н.В.: «В Российской Федерации самые высокие показатели распространенности псориаза наблюдаются в группе детей 15−17 лет и составляют 326,0 на 100 тыс. соответствующего населения» [35, с. 103].

Однако, имеются и противоречивые данные о частоте встречаемости псориаза в детском возрасте. Так, по данным Красниковой В. Н.: «заболеваемость псориазом носит бимодальный характер, с большим пиком в возрасте 16–22 лет и меньшим пиком в возрасте 57–60 лет, что, вероятно, отражает различные формы заболевания» [41, с. 111]. Кроме того, Лысенко М. Е. изучила частоту встречаемости псориаза в разных возрастных группах и утверждает: «Заболеваемость в возрастном диапазоне с 14 до 17 лет превышает аналогичный показатель среди взрослых в 1,8 раза» [31, с. 28]. Это подтверждают и исследования Кунгурова Н. В., который отмечает: «За анализируемый период 2009–2017 гг. наиболее высокие показатели распространённости и заболеваемости стабильно отмечались у детей подросткового возраста (15-17 лет), что в 1,4 и 1,5 раза соответственно превышало показатели распространенности и заболеваемости среди всего населения» [40, с. 15].

Данные литературы указывают, что псориаз преобладает у лиц женского пола, особенно в период полового созревания. Авторы указывают: «псориаз встречается преимущественно у девочек, что связано со вступлением в период полового созревания и большой частотой возникновения эндокринопатий у девочек подросткового возраста» [1, с. 722].

Развитие псориаза у детей обусловлено сложным взаимодействием генетической предрасположенности и факторов внешней среды, которые запускают патологическую активацию иммунной системы.

По данным Богомазовой М. А.: «псориаз представляется мультифакториальной хронической наследуемой патологией, который характеризуется развитием метаболических, иммунных, функционально-структурных расстройств, системного патологического процесса, и появлением кожного синдрома» [67, с. 47].

Роль генетической предрасположенности наиболее важная, в связи с чем Бакулев А. Л. указывает: «Псориаз - хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи с доказанной генетической предрасположенностью» [3, с. 496]. В исследованиях Tkach V. также

подтверждается это мнение и приводятся данные о том, что семейный анамнез псориаза выявляется у 60,71% детей [83, с. 478]. Кроме того, изучение наследственности у детей с псориазом, проведенные Дворянковой Е. В. показали: «около 30% маленьких пациентов имеют родственника первой линии, страдающего данным заболеванием» [22, с. 17].

По мнению Morita A., в развитии псориаза существенное значение имеет генетическая предрасположенность, тогда как воздействие факторов окружающей среды может способствовать манифестации и обострению заболевания [119, с. 185]. К провоцирующим факторам относятся инфекции, стресс, травмы кожи, некоторые лекарственные препараты, нарушения обмена веществ и другие факторы, способные инициировать или обострять воспалительный процесс. По данным Ряповой Э. И., провоцирующими факторами, приводящим к развитию псориаза относятся, заболевания верхних дыхательных путей, ЛОР органов, стрессовые ситуации, травматизация кожи и приём некоторых лекарственных препаратов [54, с. 34].

Роль инфекционного фактора в развитии псориаза отмечается также в работе Летяевой О. И., которая указывает: «Инфекция β-гемолитического стрептококка в миндалинах является единственным четко определенным внешним триггером, который был убедительно связан с началом и обострением псориаза» [28, с. 60]. Этот факт можно объяснить тем, что нормальная комменсальная микробиота способствует поддержанию структурно-функциональной целостности мукозального иммунного барьера, тогда как условно-патогенные микроорганизмы и их продукты, включая липополисахарид, способны индуцировать воспалительный иммунный ответ и повреждение барьерных структур [134, с. 2]. О влиянии нарушений нормального взаимодействия между организмом и микроорганизмами также указывают исследования Pang M. и соавторов, которые рассматривают это как один из механизмов развития хронических заболеваний кожи [99, с. 109720].

По данным Губановой С. Г.: «Антигенное сходство стрептококковых протеинов и антигенов кератиноцитов является основой для реализации роли

триггера псориатического воспаления. Например, по данным некоторых авторов, высокий риск манифестации каплевидного псориаза, ассоциированного с наличием стрептококковой инфекции лимфоглоточного кольца, отмечается у носителей аллеля HLA-Cw6» [20, с. 556].

Другим фактором, способным индуцировать развитие псориатического процесса у детей, является применение ингибиторов TNF-α. По данным систематического обзора B. M. Cyrenne и соавторов, у 4,6% из 4564 детей, получавших ингибиторы TNF-α развился парадоксальный псориаз [86, с. 1086]

Некоторые авторы обсуждают возможное влияние психологического стресса раннего возраста на иммунную систему детей с псориазом [87, с. 1031–1032]. У 13,1% пациентов с псориазом наблюдаются тревожные расстройства [32, с. 320]. Авторы указывают: «Возникающее у пациентов с псориазом невротическое состояние может быть первичным, если оно предшествует появлению кожного заболевания, или вторичным, когда является результатом имеющегося дерматоза и приводит к психологическим проблемам, усугубляющим психическое состояние пациентов» [32, с. 319]. Доказано, что психо-эмоциональные состояния детей с псориазом отражаются на качестве жизни родителей, что связано с увеличением повседневных расходов, затратами времени на уход за кожей ребёнка и эмоциональным дистрессом [104, с. 1]. По данным Akamine A. A. и соавторов, частота психотравмирующих событий в детском возрасте у больных псориазом была значительно выше, чем в контрольной группе (77,8% против 50,9%), что свидетельствует о возможной взаимосвязи ранних стрессовых воздействий с развитием заболевания [71, с.2]. Таким образом, псориаз у детей имеет многофакторную природу, при которой генетическая предрасположенность сочетается с инфекционными, стрессовыми, травматическими и другими внешними факторами, способствующими нарушению иммунной регуляции и развитию хронического воспаления.

1.2. Роль иммунных нарушений в патогенезе псориаза

Нарушения иммунной системы играют важную роль в патогенезе псориаза у детей и способствуют поддержанию хронического воспаления в коже,

определяют тяжесть и распространённость патологического процесса и могут влиять на частоту обострений заболевания. По данным Хайрутдинова В. Р.: «Псориаз - хронический иммунозависимый дерматоз, в патогенезе которого основную роль играет формирование Т-клеточного иммунного ответа, приводящего к развитию аутоиммунного воспаления. Сохранение Т-клеток памяти после дебюта псориаза - формирование иммунологической памяти заболевания - объясняет его неизлечимость и рецидивирующее течение» [66, с. 39].

Считается, что активация компонентов врождённого иммунитета вызывает каскад воспалительных реакций и приводит к хроническому воспалению в коже. Меркушова Е. Д. указывает: «в патогенезе псориаза важная роль принадлежит врожденному иммунитету, являющемуся первой линией защиты от патогенов и продуктов тканевой деструкции» [34, с. 451].

Аутоиммунный механизм развития псориаза подтверждается тем, что нарушения иммунной регуляции при псориазе могут создавать предпосылки для развития других аутоиммунных заболеваний, имеющих сходные механизмы иммуновоспалительного ответа. Так, Li R. и соавторы описали сочетание псориаза и витилиго у 11-летней девочки и связали их развитие с общими генетическими факторами аутоиммунитета и воспаления, а также с активацией Th1/Th17-зависимых иммунных путей с участием TNF-α, IFN-α и IL-17 [85, с. 244]. Кроме того, выявлена иммуногенетическая связь псориаза с географическим языком, так как при этих двух состояниях выявлены нарушения CD8+ Т-лимфоцитов на фоне HLA-Cw6 [96, с. 415–417]. Выявлен неадекватный иммунный ответ на антигенное воздействие иммунной системы, свидетельствующий об аутоиммунном процессе, который наиболее выражен в возрасте 7- 11 лет [50, с. 95].

Доказано, что нарушения иммунной системы при псориазе характеризуются дисбалансом клеточного и гуморального звеньев иммунитета, активацией Т-лимфоцитов и повышением продукции провоспалительных цитокинов. Самбурская О. В. утверждает: «Основой патогенеза псориаза

являются интерлейкинзависимые иммунодефициты. Со стороны гуморального иммунитета увеличивается экспрессия ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, которые отвечают за активацию В-лимфоцитов. Повышается уровень ИЛ-8, который активирует нейтрофилы, Т-лимфоциты» [10, с. 6].

Rahman M. также считает, что иммунные клетки и провоспалительные цитокины играют ключевую роль в поддержании хронического воспалительного процесса при псориазе [128, с. 5788–5789].

Известно, что ключевыми медиаторами псориатического воспаления являются TNF-α и IL-17, а повышенный уровень IL-6 в крови и поражённой коже может потенцировать провоспалительное действие TNF-α, способствуя поддержанию воспалительного процесса [133, с. 230].

По данным Рихсиевой Д. Д., у детей, страдающих псориазом: «Выявлен клеточный иммунодефицит, который проявился подавлением основных клеточных субпопуляций иммунной системы на фоне снижения CD8+ Т-цитотоксических лимфоцитов» [50, с. 95].

Важным подтверждением роли иммунных нарушений при псориазе являются данные метаанализов, демонстрирующие изменения профиля провоспалительных цитокинов. Так, Liu X. Q. и соавторы выявили достоверное повышение циркулирующих уровней IL-2, IL-17, IL-18 и IFN-γ, тогда как для IL-4, IL-12, IL-22, IL-23, IL-35, IL-36 и TGF-β статистически значимой ассоциации с псориазом установлено не было [82, с. 5].

Известно, что роль цитокинов связана с регуляцией воспалительного процесса и выраженностью клинических проявлений псориаза. Горлова Н. А. указывает: «У пациентов с вульгарным псориазом в стационарной стадии выявлено статистически значимое повышение в плазме крови концентраций провоспалительных цитокинов: IL-6– в 1,7 раз ($p=0,001$), IL-17– в 3,1 ($p<0,001$), IL-23– в 2,7 раза ($p<0,001$) в сравнении с контрольной группой; IL-10 был ниже в 2,0 раза ($p=0,001$)» [12, с. 179]. При этом, по данным автора, IL-10 был связан с частотой рецидивов и продолжительностью ремиссии. По данным Кубанова А. А.: «мультиплексный иммунологический анализ биоптатов поражённой кожи

пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым псориазом позволил констатировать в них присутствие широкого спектра цитокинов, каждый из которых обнаруживался выше порога аналитической детекции в 61–100% случаев» [64, с. 505]

В исследованиях Kutwin M. и соавторов выявлено, что по мере увеличения тяжести псориаза повышалась экспрессия IL-23 в коже, который играет ключевую роль в дифференцировке и поддержании Th17-клеточного ответа, способствуя продукции IL-17, IL-21, IL-22 и GM-CSF, что поддерживает хроническое воспаление при псориазе [74, с. 4].

Michalak-Stoma A. и соавторы выявили, что сывороточный уровень IL-17 положительно коррелировал с индексом PASI ($r=0,61$; $p<0,05$), BSA ($r=0,608$; $p<0,05$) и PGA ($r=0,542$; $p<0,05$), что позволяет рассматривать IL-17 как потенциальный биомаркер тяжести псориаза [101, с. 4]. В других исследованиях также доказано, что в патогенезе псориаза важную роль играет интерлейкин-17A (IL-17A). Авторы считают, что лимфоциты, секретирующие IL-17, включая Th17-клетки и другие клеточные популяции, играют важную роль в регуляции адаптивной и врождённой иммунной системы, а также в патогенезе псориаза. [73, стр. 281]. Аликбаев Т. З. также указывает: «Патогенетически псориаз рассматривается как иммуновоспалительное заболевание, в основе которого лежит активация Th1 и Th17 с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов TNF-α, IFN –ϒ, IL-17 и IL-22» [57, с. 13]. По мнению других авторов, основой иммунопатогенеза псориаза является чрезмерное усиление, ослабление или нарушение соотношения отдельных звеньев иммунитета.

При этом, Лысенко М. Ю. отмечает: «Также высокий риск формирования болезни, в том числе в детском возрасте, связан с полиморфизмами в аллелях гена Il12b, который кодирует общую субъединицу интерлейкина (ИЛ) 12 и ИЛ-23 – p40, и гена Il23r, кодирующего рецептор ИЛ-23» [31, с. 29]. В работе Губановой С. Г. указано: «пациенты с псориазом демонстрировали более высокие уровни IL-18, что может быть связано с активностью воспалительного процесса, а также сниженные уровни IL-15, что может указывать на нарушения

в системе иммунной регуляции либо быть признаком подавления иммунной активности на фоне таргетной терапии» [20, с. 561-562]

Подтверждением роли иммунных нарушений в течении псориатического процесса подтверждается тем, что наиболее выраженные нарушения в цитокиновом профиле наблюдаются при тяжёлых формах псориаза. Некоторые исследователи рассматривают IL-36 как центральный медиатор аутовоспалительного процесса при пустулёзном псориазе [81, с. 312]. Однако, по мнению Wang et al. наиболее выраженная корреляция с тяжестью псориатического процесса отмечена для IL-23 (r=0,516; p=0,001) [84, с. 204].

По данным Marrakchi S. и соавторов, дисрегуляция IL-36-зависимого сигнального пути способствует избыточной продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов с последующим рекрутированием нейтрофилов в эпидермис наблюдается при генерализованном пустулёзном псориазе [115, с. 13-14]. Согласно данным Liu N. и соавторов, интерлейкин-17 играет ключевую роль в иммунопатогенезе псориаза и определяет особенности воспалительного процесса и механизмы рецидивирования заболевания [93, с.4]

В литературе приводятся данные: «Повышенная концентрация цитокинов ускоряет пролиферацию кератиноцитов, активирует неоангиогенез, что в целом способствует формированию псориатической бляшки и воспаления синовия» [52, с. 34]. Однако Арсеньевой А. А. и соавторов: «У большинства пациентов уровни IL-17A, IL-1β и IFN-γ не превышали нижний предел детекции при их количественном определении» [17, с. 52]. В связи с этим, с целью выявления механизмов развития воспалительного процесса при псориазе авторы изучали роль нецитокиновых маркеров воспаления. Однако, Рихсиева Д. Д. выявила: «У детей с псориазом во всех возрастных группах наблюдается дисбаланс в цитокиновом статусе за счет повышения ИЛ- 1 и ФНО- α» [50, с. 95]

Нарушения цитокинового профиля играют ключевую роль в иммунопатогенезе псориаза и характеризуются взаимодействием дендритных клеток, Т-хелперов 17-го типа и кератиноцитов с последующим поддержанием хронического воспалительного процесса. [76, с. 1946–1948]. Что касается

дендритных клеток, то они участвуют в инициации и поддержании воспалительного процесса. По мнению Поминовой А. Н.: «При обычных условиях они поддерживают постоянство иммунного ответа, но при псориазе их присутствие приводит к появлению аутоиммунных реакций и усилению воспаления» [45, с. 344]. То есть, дендритные клетки играют важную роль в поддержании хронического воспаления при псориазе. В частности, ключевое значение имеет активация Th1- и Th17-клеток, а также взаимодействие клеток адаптивного и врождённого иммунитета, что способствует продукции провоспалительных медиаторов и формированию характерных морфологических изменений кожи. В некоторых исследованиях показано: «Дифференцировка Th1 и Th17-клеток стимулируется дендритными клетками через IL-23. Болезнетворные клетки адаптивной (Т-клетки) и врожденной (макрофаги, тучные клетки, гранулоциты) иммунной системы производят несколько медиаторов, которые вызывают и поддерживают характерные для псориаза признаки как в дерме, так и в эпидермисе» [53, с. 46]. По данным Не Н. и соавторов, при псориазе отмечается активация дендритных и Т-клеточных компонентов иммунного ответа, сопровождающаяся повышением экспрессии маркеров CD11c и CD4/CD8 [135, с. 202–204].

В исследованиях Almutairi N. доказано, что повышенное содержание IL-17A в псориатических бляшках стимулирует кератиноциты к продукции провоспалительных хемокинов, которые, в свою очередь, способствуют привлечению воспалительных клеток в очаг поражения. Авторы считают, что тучные клетки и нейтрофилы в псориатических бляшках могут быть более многочисленным источником IL-17, чем Th17-клетки» [73, с. 286]

Роль цитокинов в патогенезе псориаза доказывается в работе Olejniczak-Staruch I. и соавторов, которые выявили, что концентрации IL-6 и IL-22 в сыворотке могут быть точными маркерами ответа на антипсориатическую терапию, несмотря на отсутствие их строгой корреляции с индексом PASI [106, стр.711]. Кроме того, авторы предполагают, что блокада TNF-α также приводит к подавлению секреции IL-22 эффекторными Т-лимфоцитами, что приводит к

снижению его концентрацию как в псориатических очагах, так и в сыворотке крови. [106, с. 710].

В литературе приводятся данные о роли IL-1β в инициации и поддержании воспалительного ответа при псориазе. Его повышение способствует активации воспалительных клеток и стимулирует продукцию других провоспалительных цитокинов. По данным Кубанова А. А. «В этой связи достаточно логичным оказывается обнаруженное нами положительное предиктивное значение IL-1β, высокие уровни которого соответствуют индукции воспаления и являются триггером образования других провоспалительных цитокинов» [64, с. 505].

Некоторые авторы уделяют внимание на роль аларминов в инициации и поддержании псориатического воспаления. Алармины представляют собой эндогенные сигнальные молекулы, высвобождаемые при повреждении и стрессе клеток кожи, которые активируют клетки врождённого иммунитета. Мезенцев А. В. и соавторы указывают: «Роль аларминов заключается в активации дендритных клеток, нейтрофилов, а также моноцитов и макрофагов» [51, с. 64].

В последние голы доказано, что ключевым компонентом иммунологической толерантности у больных с псориазом являются регуляторные Т-лимфоциты (Treg), которые ограничивают чрезмерную активацию эффекторных Т-клеток. При псориазе нарушение баланса между провоспалительными Th1/Th17-клетками и Treg рассматривается как один из механизмов поддержания хронического воспаления. По мнению Купцовой Д. Г.: «у детей с псориазом при увеличении Th17-лимфоцитов - ключевых эффекторных клеток псориатического воспаления – количество Treg в циркуляции также увеличивается» [44, с. 61]. По мнению автора, увеличение числа Treg-клеток является компенсаторной реакцией иммунной системы, направленной на ограничение сохраняющегося воспалительного процесса. Однако, в исследованиях Олисовой О. Ю. установлена обратная взаимосвязь между количеством Treg-клеток и тяжестью клинических проявлений вульгарного псориаза: по мере усиления аутоиммунного воспаления и увеличения распространённости псориатических высыпаний, количество Treg-

клеток снижалось. [39, с. 39]. Важную роль в развитии и поддержании псориатического воспаления отводят γδ Т-лимфоцитам, способным быстро активироваться в ответ на воспалительные стимулы и продуцировать провоспалительные цитокины. По данным Сорокиной Е. В. и соавтора: «γδ Т-клетки обладают свойствами клеток памяти, которые быстро реагируют на вторичную стимуляцию, что способствует рецидиву псориаза» [59, с. 63]. Другие исследователи выявили, что тканерезидентные клетки памяти сохраняются в клинически здоровой коже после исчезновения псориатических бляшек, объясняет склонность псориатических высыпаний рецидивировать в той же локализации [102, с. 9-10]. В некоторых исследованиях выявлено, что накопление Treg-клеток зависит от выработки IL-23, который активизирует транскрипционный фактор RORγt и продуцирует цитокин IL-17A [, что свидетельствует о пластичности регуляторных Т-клеток при псориазоподобном воспалении [109, с. 1]. При этом, по мнению Pietraforte I., в условиях воспалительного микроокружения Treg-клетки могут приобретать фенотип Th17, что способствует поддержанию хронического воспаления при псориазе [124, с. 3].

Доказано, что иммунные нарушения при псориазе, сопровождающиеся хронической активацией Th1/Th17-клеток и повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, способствуют активации и пролиферации эндотелиальных клеток и тем самым стимулируют ангиогенез. Важную роль в этих процессах играют интегрины - белки, обеспечивающие взаимодействие клеток с внеклеточным матриксом и регулирующие их адгезию, миграцию и пролиферацию. На этом фоне снижение экспрессии интегрина ITGA9 может дополнительно усиливать миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток, способствуя формированию характерных сосудистых изменений в псориатической коже [107, с. 2796].

Таким образом, иммунные нарушения являются ключевым звеном патогенеза псориаза у детей, определяя развитие и поддержание хронического воспаления, тяжесть и рецидивирование заболевания. Особое значение имеют

дисбаланс Т-клеточного ответа и цитокинов, активация дендритных клеток и нарушение иммунорегуляции.

1.3. Клинико-морфологические проявления псориаза

Клиническая диагностика занимает ведущее место в распознавании псориаза, однако, при не типичных проявлениях дерматоза подтвердить диагноз однозначно позволяют морфологические признаки. Хотя, по данным некоторых авторов: «Иногда, диагноз псориаз можно установить только при появлении классических папул на коже туловища и конечностей. И заключение патогистологического исследования биоптата не дает однозначного трактования. Необходимо тщательно собирать анамнез пациента и сопоставлять диагноз с клинической картиной» [11, с. 1].

Хайрутдинов В. Р. указывает: «Первоначально некоторые авторы рассматривали развитие псориазиформных высыпаний как проявление на коже реакции гиперчувствительности замедленного типа, но гистологические исследования продемонстрировали идентичность патоморфологических изменений у пациентов с парадоксальным и обычным псориазом» [66, с. 37]

В детском возрасте иногда крайне необходимы, так как по данным Сидоренко О. А.: «Для псориаза детей, особенно младшего возраста, характерны нетипичность первичных проявлений и выраженный зуд» [63, с. 85]. В связи с этим, гистологические показатели имеют важное значение в диагностике псориаза у детей, поскольку позволяют объективно подтвердить характерные морфологические изменения эпидермиса и дермы и уточнить диагноз в случаях клинически сходных дерматозов.

Морфологическая оценка кожных высыпаний является одним из основных этапов клинической диагностики в дерматологии, поскольку характер первичных и вторичных элементов, их форма, размеры, окраска и взаимное расположение позволяют существенно сузить круг дифференциально-диагностического поиска [110, с. 411]. Так, по данным Тлиш М. М.: «При псориазе и себорейном дерматите волосистой части головы может наблюдаться схожая клиническая картина в виде эритематозно-сквамозных бляшек, тогда как

при рассмотрении препаратов у больных псориазом обнаруживается псориазиформный акантоз и микроабсцессы Мунро, а при себорейном дерматите - участки паракератоза без псориазиформного акантоза» [6, с. 59]. Терещенко Г. П. также указывает: «При проведении дифференциального диагноза себорейного дерматита и псориаза волосистой части головы могут возникнуть сложности, обусловленные наличием клинических и патоморфологических псориазиформных изменений при себорейном дерматите (в том числе скоплений нейтрофилов в роговом слое), а также в связи со слабой выраженностью или отсутствием наиболее специфичных морфологических признаков псориаза (микроабсцессов Мунро, спонгиоформных пустул Когоя)» [42, с. 125].

К наиболее типичным морфологическим признакам псориаза относятся изменения эпидермальной структуры и микроциркуляторного русла. Классическими гистологическими признаками псориаза являются псориазиформная гиперплазия эпидермиса, паракератоз, истончение надсосочковых отделов эпидермиса и расширение сосудов сосочкового слоя дермы [98, с. 174–176]. Гистопатологическая картина псориаза включает изменения как эпидермиса, так и дермы, отражающие выраженность воспалительного процесса.

По данным Anaba E. L., наиболее характерными признаками являлись гиперплазия эпидермиса, телеангиэктазии дермы и воспалительная инфильтрация, представленная нейтрофилами, дендритными клетками, Т-лимфоцитами и макрофагами [77, с. 92].

Ukonu B. И соавторы отмечают, что именно изменения эпидермиса и воспалительная инфильтрация дермы относятся к наиболее частым морфологическим признакам псориаз. При этом, авторы отмечают, что наиболее характерными гистопатологическими изменениями при псориазе является удлинение эпидермальных выростов (84,2%), ленточная лимфоцитарная инфильтрация дермы (78,9%) и акантоз (68,4%), тогда как расширение сосудов дермы отмечалось значительно реже - в 5,3% случаев. [140, с. 57–59].

По мнению Мезенцева А. В.: «К числу гистопатологических признаков псориаза относятся эпидермальная гиперплазия (акантоз) с равномерным удлинением эпидермальных гребней и утолщением рогового слоя эпидермиса. Кроме того, в верхних слоях эпидермиса можно наблюдать неполную деградацию клеточных ядер (паракератоз). Микрокапилляры дермы расширены и асимметричны с удлинением венул» [51, с. 64].

Известно, что характерными гистопатологическими признаками псориаза являются микроабсцессы Мунро и спонгиоформные пустулы Когоя [137, с. 62–64]. Однако, по мнению других исследователей, их выявление не является постоянным, и они обнаруживались только у 45% пациентов, что свидетельствует о вариабельности гистопатологической картины заболевания [77, с. 94-95]. Наиболее часто при гистологическом исследовании выявляются гиперкератоз и акантоз, периваскулярная инфильтрация и телеангиэктазии.

В исследовании Anaba E. L. их частота составила по 100%, паракератоз выявлялся в 95% случаев, истончение надсосочкового слоя - в 86,7%, отсутствие зернистого слоя - в 83,3%, микроабсцессы Мунро - в 45%, а пустулы Когоя - лишь в 6,7% случаев [77, с. 93].

Ferreli C. и соавторы отмечают, что гистологическая картина псориаза характеризуется псориазиформной гиперплазией эпидермиса, паракератозом, истончением надсосочкового эпидермиса, расширением сосудов сосочкового слоя дермы, а также формированием микроабсцессов Мунро и спонгиоформных пустул Когоя. При этом выраженность и сочетание морфологических признаков варьируют в зависимости от клинического варианта заболевания [98, с. 174–181). При отсутствии хорошо сформированных микроабсцессов Мунро и пустул Когоя диагностическое значение имеют паракератоз, гиперкератоз, спонгиоз, папилломатоз, истончение или отсутствие зернистого слоя, а также расширенные и извитые капилляры дермы [131, с. 1917–1918].

Сосудистые изменения при псориазе предшествуют развитию эпидермальной гиперплазии, а клиническое улучшение заболевания сопровождается нормализацией сосудистой структуры [111, с. 3]. По данным

Saranya B., при гистологическом исследовании у больных с псориазом в 88,33% случаев обнаруживаются расширенные капилляры и в 43,33% случаев - извитые капилляры. Одним из характерных гистопатологических признаков псориаза являются сосудистые изменения дермы, проявляющиеся расширением и извитостью капилляров [131, с. 1916–1917].

Важную роль в развитии сосудистых изменений при псориазе могут играть дермальные мезенхимальные стволовые клетки. Han O. X., и соавторы установили, что клетки, выделенные из псориатической кожи, усиливают адгезию эндотелиальных клеток в 1,62 раза и их миграцию в 2,91 раза по сравнению с контролем; при этом эффект сопровождался повышением экспрессии интегринов αVβ3 и α5β1, что указывает на участие мезенхимальных клеток и интегрин-зависимых механизмов в патологическом ангиогенезе при псориазе [90, с. 358–359].

Другие авторы указывают, что «ключевым регулятором ангиогенеза при псориазе является VEGF-A (vascular endothelial growth factor A), то есть, сосудистый эндотелиальный фактор роста А, который способствует пролиферации и миграции эндотелиальных клеток, а также формированию патологически изменённой сосудистой сети в поражённой коже [113, с. 783]

Li J. указывает, что эндотелиальные клетки микрососудов дермы играют важную роль в развитии сосудистых изменений при псориазе, характеризуясь повышенной ангиогенной и миграционной активностью при одновременном снижении пролиферативной и метаболической активности [105, с. 980]. При этом эндотелиальные клетки, выделенные из кожи пациентов с псориазом, демонстрировали более высокую способность к формированию сосудистых структур: количество узлов и ячеек сосудистой сети было достоверно выше, чем в контроле ($p<0,05$) [105, с. 976–977]. Другие авторы показывают, что ангиогенные процессы могут быть связаны с хроническим воспалением и поддержанием патологического микроокружения [92, с. 329-331]. По данным Dudley A. C., одним из ключевых стимулов ангиогенеза является гипоксия, которая способствует активации проангиогенных факторов [92, с. 319-321]

Горлова Н. А. указывает: «В псориатических бляшках присутствуют типичные характеристики венозных капилляров, характеризуемые однослойной или многослойной базальной мембраной и фенестрированным эндотелием, включая перемычковые эндотелиальные отверстия, которые повышают проницаемость сосудов» [12, с. 31].

Одним из характерных патоморфологических признаков псориаза является усиленный ангиогенез, сопровождающийся удлинением, повышенной извитостью и дилатацией микрососудов кожи [105, с. 973].

Важное диагностическое значение имеют сосудистые гистологические признаки, поскольку изменения микроциркуляторного русла отражают активность и выраженность патологического процесса при псориазе. Поминова А. Н. отмечает: «изменение сосудистых структур является одним из основных звеньев развития патогенеза псориаза и имеет разные по степени проявлений изменения в структурах микроциркулярного русла на примере случаев с различной длительностью заболевания» [45, с. 344]. Машина М. В. отмечает: «Изменения архитектоники сосудов и периваскулярного пространства при псориазе характеризуются патологической извилистостью, увеличением протяженности капиллярной сети» [33, с. 65]. При этом, автор считает, что вазоконстрикция является не только морфологическим признаком псориатической бляшки, но и важным звеном патогенеза заболевания [33, с. 64-65]. По данным Сикорской Т. А. и соавторов: «Патоморфологические изменения кожи на ранних стадиях Пс характеризуются дилатацией и извитостью капилляров, отеком папиллярной дермы и наличием периваскулярного лимфоцитарного инфильтрата ещё до начала избыточной пролиферации в эпидермисе» [56, с. 15]. По мнению авторов, этот процесс связан с активацией Т-хелперов и Т-супрессоров, которые способствуют развитию воспалительной реакции в дерме и стимулируют выработку различных проангиогенных биологически активных факторов.

Таким образом, диагностика псориаза у детей должна основываться на комплексной оценки клинических и гистопатологических данных. Особое

значение имеют характерные изменения эпидермиса и сосудов дермы, однако вариабельность морфологических признаков требует их сопоставления с клинической картиной заболевания.

1.4. Коморбидный фон у детей с псориазом

В настоящее время псориаз рассматривается не только как хроническое воспалительное заболевание кожи, но и как системный патологический процесс, сопровождающийся поражением различных органов и систем. Как отмечает Дворянкова Е. В: «псориаз относится к хроническим воспалительным заболеваниям кожи. Однако, многочисленные современные исследования часто демонстрируют связь псориатического процесса с поражениями других органов и систем» [22, с. 17]. В связи с этим в современной литературе всё чаще используется понятие «псориатическая болезнь», отражающее системный характер патологического процесса и вовлечение в него не только кожи, но и суставов, а также внутренних органов [54, с. 35].

Коморбидная патология является достаточно распространённым явлением у пациентов с псориазом и может существенно влиять на особенности его клинического течения, тяжесть и прогноз. Доказано, что при псориазе может наблюдаться мультиморбидность, то есть такое состояние, когда наблюдается сосуществование двух или более хронических заболеваний у одного пациента [111, с. 1]. Согласно L. E. Stirland и соавторов, мультиморбидность представляет собой сочетание двух и более хронических заболеваний у одного пациента, оказывающее существенное влияние на клинические исходы и потребность в медицинской помощи [116, с. 1] По мнению других авторов, прогностическое значение коморбидности определяется не только количеством заболеваний, но также их тяжестью и сочетанием у конкретного пациента [118, с. 466-467].

В исследовании Almenara-Blasco M. и соавторов мультиморбидность выявлена примерно у трёх четвертей пациентов - 73,76%; среднее количество хронических заболеваний составило 3,75 ± 2,97 [120, стр. 5-6]. Авторы отмечают, что наиболее часто встречались нарушения липидного обмена (35,87%),

артериальная гипертензия (35,50%) и другие эндокринно-метаболические нарушения (21,79%). [120, с. 6 -7].

Mina A. и соавторы указывают, что при псориазе чаще встречаются метаболические и сердечно-сосудистые факторы риска, включая ожирение, сахарный диабет, гипертензию и дислипидемию [126, с. 81-82].

По данным Баткаевой Н. В.: «Среди 890 больных с тяжёлыми и среднетяжёлыми формами псориаза сопутствующие заболевания были у 543 (61%)» [4, с. 78]. При этом, автор отмечает: «у больных псориазом тяжёлого течения сопутствующая патология встречается в 61% случаев. В структуре коморбидности превалировали заболевания сердечно-сосудистой системы – их зарегистрировали у 95% пациентов с сопутствующей патологией» [4, с. 78]. В другом исследовании сопутствующая соматическая патология была выявлена у 83,1% больных псориазом; наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой системы (40,2%), органов пищеварения (37,4%), дыхательной системы и ЛОР-органов (31,8%) [58, с. 18].

Особое значение в формировании коморбидности при псориазе имеют метаболические нарушения, которые представлены ожирением и метаболический синдром, тогда как дислипидемия, сахарный диабет 2-го типа.

По данным Kang B. Y., псориаз у детей может ассоциироваться со значительной коморбидностью, включающей ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, депрессию и снижение качества жизни [108, с. 337- 338].

Установлено, что частота выявления и характер коморбидных состояний при псориазе у детей имеют возрастную зависимость и изменяются по мере взросления ребёнка. По данным Сидоренко О. А.: «Частота сопутствующих заболеваний у лиц моложе 20 лет с псориазом в 2 раза выше (14,4%), чем у лиц без псориаза (7,2%)» [63, с. 85]. Валиев А. А. указывает: «Наиболее часто встречаемыми сопутствующими заболеваниями являются эндокринная патология (61,8%) на фоне метаболических нарушений (38,2%), а также хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (25%). Встречаемость

данных патологий возрастает с увеличением возраста детей, поэтому чаще они наблюдаются у детей подросткового возраста» [8, с. 60]. В связи с этим, Katakam B. K., рекомендует у всех детей с псориазом проводить скрининг на ожирение, сахарный диабет 2 типа, артериальную гипертензию, дислипидемию, неалкогольная жировая болезнь печени, тревожные и депрессивные расстройства, а также артрит [129, с. 75 -76].

Бозорова З. Х. также считает: «Метаболический синдром является значимым фактором утяжеления псориаза. У пациентов с МС отмечаются более высокие показатели PASI, BSA и DLQI, что указывает на более выраженное, распространённое и резистентное течение заболевания» [7, с. 296]. Уфимцева А. Ю. также указывает: «Описана положительная связь между МС и тяжестью течения псориаза, проявляющаяся большей распространённостью высыпаний, сокращением сроков ремиссии» [65, с. 370]. Установлена положительная связь между метаболическим синдромом и тяжестью заболевания, которая проявляется большей распространённостью высыпаний и сокращением продолжительности ремиссии [47, с. 370]. У пациентов с метаболическим синдромом отмечаются более высокие показатели PASI, BSA и DLQI, что свидетельствует о более выраженном, распространённом и резистентном течении псориаза [7, с. 296]. По данным Юсуповой Л. И.: «Больные с распространённой формой псориаза (46,6%) имели в 1,75 раза больше сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, чем пациенты с ограниченной формой псориаза (26,5%)» [58, с. 16]

Важным звеном взаимосвязи псориаза с метаболическим синдромом является хроническое системное воспаление. Показано, что развитие метаболического синдрома и ожирения при псориазе связано с продукцией IL-1, IL-6 и TNF-α, а сам метаболический синдром способствует развитию инсулинорезистентности, ожирения, дислипидемии, артериальной гипертензии и других провоспалительных состояний [4, с. 79]. Основными патогенетическими механизмами, объединяющими псориаз и метаболический синдром, являются хроническое воспаление, окислительный стресс и наличие

Toll-подобных рецепторов в жировой ткани [30, с. 94]. При этом воспаление, индуцированное провоспалительными цитокинами и адипокинами, продуцируемыми висцеральной жировой тканью, может способствовать развитию инсулинорезистентности и повреждению эндотелиальных клеток [26, с. 54].

В настоящее время псориаз рассматривается как системное заболевание с многофакторным патогенезом, в котором важную роль играют иммунологические и метаболические нарушения, в том числе изменения липидного обмена [37, с. 8]. У пациентов с псориазом выявляются проатерогенные изменения, характеризующиеся повышением сывороточных уровней общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеидов очень низкой плотности. Сергиевич А. В. и соавторы отмечают: «У лиц с псориазом выявлены проатерогенные изменения изученных показателей липидного профиля, а именно, повышение сывороточных уровней ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП по сравнению со здоровыми людьми» [55, с.128].

По данным Исматуллоевой С. С.: «Среди детей больных псориазом патология углеводного и/или липидного обменов встречается в 75,9% случаев. Частота нарушения липидного обмена составляет 55,7%, углеводного -19%, а их сочетание -25,3%» [18, с. 20]. Согласно данным Marani A. и соавторов, при детском псориазе могут наблюдаться как количественные, так и качественные изменения липидного обмена [117, с. 6]. Другие авторы также доказали, что псориаз ассоциирован с нарушениями липидного обмена, в том числе с атерогенной дислипидемией, что может способствовать повышению сердечно-сосудистого риска [122, с. 454–455].

Рахматов А. Б. подтверждает: «Псориаз остается заболеванием, при котором выявляются признаки метаболического синдрома: одним из первых - дислипидемия, склонность к атеросклеротическому процессу, в последующем приводящая к атеросклеротическому процессу и развитию сердечно-сосудистых заболеваний» [49, с. 84]

В других исследованиях также выявлено, что у пациентов, страдающих псориазом наблюдается более высокая частота встречаемости таких заболеваний, как артериальная гипертония (АГ), нарушения сердечного ритма и сердечная недостаточность. По данным Кузьминой О. А., у больных с псориазом: «Частота встречаемости АГ составила 34,4%, дислипидемии – 40% (при этом только 60% больных получали липидснижающую терапию), ожирения – 29%, нарушений ритма сердца – 2%, хронической сердечной недостаточности – 1%» [61, с. 15]

Нарушения метаболизма у детей с псориазом могут быть обусловлены не только системным воспалением и метаболическими факторами, но и генетической предрасположенностью, что подтверждается наличием общих генетических вариантов, ассоциированных как с развитием псориаза, так и с изменениями липидного профиля. Эмомалиев Д. Г. выявил: «Заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца) среди больных спорадическим псориазом выявлены в 2,1 раза чаще, чем у пациентов генетически-отягощенным типом болезни (соответственно у 30,8% и 14,5% больных, $p<0,02$)» [70, с. 67]

Tollefson M. M. и соавторы, в крупном когортном исследовании показали, что детский псориаз ассоциирован с повышенным риском развития гиперлипидемии, артериальной гипертензии, сахарного диабета, метаболического синдрома, неалкогольной жировой болезни печени и повышения уровня печёночных ферментов. При этом ожирение являлось более сильным фактором риска коморбидной патологии, однако наличие псориаза самостоятельно также увеличивало риск метаболических нарушений. Авторы показали, что у детей с псориазом риск развития сахарного диабета был выше на 63% (HR=1,63), чем у детей без псориаза [80, с. 288].

Некоторые исследователи считают, что тяжёлый псориаз ассоциирован с увеличением относительного риска сердечно-сосудистых заболеваний приблизительно на 25% [112, стр. 1]. Выявлено, что в развитии сердечно-сосудистых нарушений у больных с псориазом определённое значение может

иметь увеличение эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ). По данным некоторых авторов: «Точное влияние снижения толщины ЭЖТ на риски развития кардиоваскулярной патологии ещё предстоит оценить», однако показано, что на фоне генно-инженерной биологической терапии у детей с псориазом отмечается уменьшение толщины ЭЖТ, что позволяет рассматривать её как перспективный маркёр кардиоваскулярного риска» [16, с. 412-413].

В других исследованиях также выявлено, что у детей с псориазом и сопутствующим ожирением повышенные уровни сывороточного лептина и увеличение толщины эпикардиальной жировой ткани выявляются чаще, чем у пациентов с нормальной массой тела [27, с. 247]. Лептин участвует в патогенезе псориаза, воздействуя на иммунные клетки и цитокины, вовлечённые в воспалительный процесс [27, с. 244]. Амбарчян Э. Т. И соавторы считают, «что у пациентов детского возраста с псориазом и сопутствующим ожирением повышенные уровни сывороточного лептина и утолщение эпикардиального жира выявляются чаще, чем в группе пациентов с псориазом и нормальной массой тела» [27, с. 247].

Данное мнение подтверждает Губанова С. Г., которая отмечает: «лептин и адипонектин, опосредованно увеличивая продукцию провоспалительных цитокинов IL-6, IL-1β, IL-12, TNF-α и IL-17 [35], выступают драйверами псориатического воспаления» [20, с. 556].

Hunjan M. K. и соавторы, в популяционном исследовании 550 детей с псориазом установили, что ожирение значительно чаще выявлялось уже на момент диагностики заболевания. Авторы предположили, что ожирение может предшествовать развитию псориаза и выступать одним из факторов его возникновения [79, с. 304-305].

Баткаева Н. В. также подтверждает: «Развитие метаболического синдрома и ожирения при псориазе связано с выработкой IL-1, IL-6 и TNF-α. Со своей стороны, возникновение метаболического синдрома выступает фактором риска развития инсулинорезистентности, ожирения, дислипидемии,артериальной

гипертонии, протромботических и провоспалительных состояний (повышения С-реактивного белка, TNF-α , IL-6)» [3, с.79].

Мурашкин Н. Н. считает: «Воспаление, связанное с системным заболеванием, индуцированное провоспалительными цитокинами и адипокинами, продуцируемыми висцеральной жировой тканью, приводит к развитию ИР и повреждению эндотелиальных клеток» [26, с. 54]

Bryld L. E. и соавторы в когортном исследовании 309152 школьников установили, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) у девочек подросткового возраста предшествовало последующей госпитализации по поводу псориаза; статистически значимая связь выявлена для ИМТ в возрасте 12 лет (p=0,028) и 13 лет (p=0,010) [97, с. 488-492].

Мурашкин Н. Н. считает: «Избыточная масса тела и ожирение являются единственными коморбидными патологиями у детей с псориазом, служащими прямыми предикторами развития сердечно-сосудистых заболеваний в более старшем возрасте» [25, с. 463].

В исследованиях A. S. Paller и соавторов выявлено, что отношение показателей заболеваемости ожирением у детей с псориазом составило 1,64 (95% ДИ: 1,32–2,05), а гиперлипидемией - 2,11 (95% ДИ: 1,31–3,34), что свидетельствует о более высокой частоте данных коморбидных состояний по сравнению с детьми без псориаза [75, с. 294].

По данным Tkach V. у 39,39% детей с признаками ожирения выявлялось повышение общих липидов, триглицеридов, фосфолипидов и холестерина [83, с. 479].

Другие авторы также подтверждают роль избыточного веса и ожирения на клиническое течение псориаза у детей. В связи с этим, Дворянкова Е. В. рекомендует: «У всех детей, страдающих псориазом, целесообразно контролировать вес и рост с расчетом ИМТ, а также липидный профиль, уровень глюкозы в крови натощак и показатели АД» [22, с. 19].

Han J. H. и соавторы установили дозозависимую связь между окружностью талии и риском развития псориаза. У лиц с окружностью талии более 105 см риск

развития псориаза был повышен (HR=1,305; 95% ДИ: 1,261–1,349) независимо от ИМТ [100, стр. 695-699]. Bu J. и соавторы выявили, что у детей с псориазом установлено повышение вероятности абдоминального ожирения, оцениваемого по отношению окружности талии к росту более 0,5 [95, с. 3].

По данным Козловой Е. В., избыточная масса тела и ожирение были диагностированы у 18,8% детей с псориазом, из них избыточная масса тела - у 10,5%, ожирение - у 8,3% [24, с. 40]. Мурашкин Н. Н. и соавторы считают: «предшествующий манифестации псориаза избыток жировой ткани может послужить триггером к возникновению псориаза у предрасположенных лиц, а набор избыточной массы тела после постановки диагноза - одним из предикторов более тяжёлого течения» [25, с. 462-463]. По мнению авторов, среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей с псориазом наиболее убедительная связь установлена с ожирением, в связи с чем рекомендуется ежегодная оценка индекса массы тела начиная с 2 лет. Dhar S. и соавторы также считают, что оценка массы тела и метаболических факторов риска должна быть частью комплексного наблюдения детей с псориазом [91, с. 375-376].

Нарушения питания выявлялись примерно у каждого пятого ребёнка с псориазом, метаболический синдром был диагностирован у 4% пациентов, а ещё 30% детей относились к группе риска его формирования [24, с. 40]. По данным Козловой Е. В.: «Нарушения питания установлены у 1/5 детей с псориазом, из них почти 19% приходилось на избыточную массу тела и ожирение. МС был диагностирован у 4% больных, 30% детей были угрожаемы по его формированию» [24, с.40]. Другие авторы также уделяют внимание поведению питания (ПП) у больных псориазом. Так, Иванчиков В. В. указывает: «Можно предположить, что высокие значения индексов PASI и CDLQI могут отражать большее «психологическое» бремя заболевания у этой группы больных, что, в свою очередь, отражается в нарушении ПП, в котором псориаз выступает в качестве очередного триггера ограничения употребляемых продуктов и, соответственно, способен приводить к формированию ограничительного ПП у детей» [15, с. 277].

В связи с этим, Лыкова С. Г. указывает: «Больным псориазом следует настоятельно рекомендовать снизить лишний вес, соблюдать гипоаллергенную диету, отказаться от вредных привычек, вести здоровый образ жизни для уменьшения вероятности развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и эндокринной систем» [30, с. 96]

Другие авторы, которые считают, что в патогенезе детского псориаза медиаторы воспаления играют центральную роль, а С-реактивный белок является преимущественно маркером системной воспалительной активности, а не первичным фактором, вызывающим псориаз. По данным Потекаева Н. Н.: «Пациенты с псориазом часто имеют повышенные медиаторы воспаления в крови, такие как С-реактивный белок, который является прогностическим фактором сердечно-сосудистого риска» [46, с. 30]

Soch M. и соавторы выявили нарушение системного баланса про-и антиангиогенных факторов при бляшечном псориазе, характеризующееся снижением FGF-1 и повышением эндостатина и ангиостатина. При этом, авторы выявили, что высокая концентрация сосудистого эндотелиального фактора роста А была связана с выраженностью заболевания по шкалам PASI и BSA [78, с. 1-7/14727].

Кроме того, у больных псориазом выявляется более выраженная активация процессов перекисного окисления липидов и снижение активности антиоксидантной системы крови по сравнению с пациентами без метаболического синдрома [13, с. 29]. Роль оксидативного стресса в патогенезе вульгарного псориаза (ВП) у детей указана в работе Шиклеевой М. И., которая считает: «развитие ВП сопровождается оксидантным стрессом, о чем свидетельствует повышение уровня свободных радикалов кислорода/реактивных форм азота, возникающее в результате дисбаланса между процессами перекисного окисления липидов и функциональной активностью антиоксидантных систем» [52, с. 33].

По данным Plenkowska J., оксидативный стресс участвует в формировании псориатического воспаления, гиперпролиферации кератиноцитов и

инфильтрации кожи иммунными клетками [125, с. 2]. Авторы считают, что висцеральная жировая ткань продуцирует адипокины, которые могут участвовать в сочетанном развитии ожирения и псориаза [125, с. 3-4].

Кроме того, выявлена взаимосвязь уровня окислительного стресса с метаболическим синдромом. По данным Уфимцевой А. Ю. : «У пациентов с псориазом и МС показатели уровня С-реактивного белка, общей окислительной активности значимо выше, чем у пациентов с псориазом без признаков МС. В то же время значения общей антиоксидантной защиты и одного из важнейших компонентов антиоксидантной защиты - супероксиддисмутазы - оказались существенно ниже, чем у пациентов с псориазом без МС» [47, с. 370]

В других исследованиях также доказано, что оксидативный стресс может участвовать во взаимосвязи псориаза с кардиометаболическими коморбидными состояниями, включая атеросклероз, гипертензию и ожирение [138, с. 7-9].

Само по себе нарушение антиоксидантной системы отражается на показателях липидного спектра больных с псориазом и по данным Лысенко М. Ю.: «В условиях окислительного стресса отмечается стремительное снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), включая антиатерогенную, противовоспалительную и антиоксидантную активность». [31, с. 30]

Skutnik A. R. и соавторы выявили существенное увеличение концентрации продуктов перекисного окисления липидов, в частности малонового диальдегида при бляшечном псориазе [130, с. 6-7].

По данным Гурбо О. В.: «При наличии диагностических признаков МС у больных вульгарным псориазом, наблюдается более выраженное повышение активности компонентов системы перекисного окисления липидов и снижения активности антиоксидантной системы крови по сравнению с больными псориазом без МС» [13, с. 29]. Кроме того, некоторые исследователи выявили у пациентов с псориазом изменения активности антиоксидантных ферментов, в частности каталазы, что отражает нарушение окислительно-антиоксидантного равновесия [139, с. 334 - 337].

Исследования Беловол А. Н. показали: «нами выявлены существенные нарушения окислительно-восстановительного баланса у больных изолированным и ассоциированным с артериальной гипертензией псориазом, которые отображали интенсификацию окислительных процессов с перегрузкой и истощением антиоксидантной системы. Выявленные изменения были более глубокими в коморбидной группе» [5, с. 41-42].

По данным De Simoni E.: «У детей с псориазом описаны метаболические нарушения, включая изменения липидного профиля, а также дисбаланс миелопероксидазы и параоксоназы-1, указывающий на повышение окислительного стресса липопротеинов» [89, с. 5]. При этом, автор указывает, что ожирение является важным фактором, связанным с развитием и тяжестью псориаза, а адипокины могут участвовать в усилении Th17-зависимого воспаления [89, с. 7]

Мурашкин Н. Н. выявил, что у детей с псориазом: «Самыми частыми патологиями считаются псориатический артрит (ПсА), ожирение и метаболический синдром. Изолированная дислипидемия, сахарный диабет 2-го типа, ВЗК и другие болезни и клинико-лабораторные нарушения являются более редкими коморбидными патологиями, что предполагает концепцию персонализированного подхода в профилактике и скрининге» [25, с. 465].

По данным Шишкина А. Н.: «У 95% больных ПсА наблюдается поражение периферических суставов, у остальных 5%- патологический процесс ограничивается только суставами позвоночника» [69, с. 7]. Другие авторы отмечают: «На долю ПсА у детей приходится от 4% до 9% всех ювенильных артритов, впрочем, распространённость его крайне вариабельна» [21, с. 24].

Считается, что формирование псориатического артрита связано со стимуляцией дендритных клеток под действием IL-1, а повышенная выработка IL-17 поддерживает воспалительный процесс. Намазова- Баранова Л. С. и соавторы в своей статье указывают: «IL-17- опосредованная активация хондроцитов и фибробластов приводит к выбросу металлопротеиназ и окиси азота, что обусловливает повреждение хрящевой ткани суставов» [29, с. 447]. В

своих исследованиях Almutairi N. также отмечает роль IL-17 в патогенезе псориаза, обосновывая это тем, что IL-17-ингибиторы рассматриваются как предпочтительные препараты у пациентов с псориазом при некоторых коморбидных состояниях, в частности ожирении и латентной туберкулёзной инфекции [73, с. 286–287]

Кроме того, у больных с сопутсвующих поражением суставов выявлены более выраженные клинические проявления псориаза. Так, Ковалёва Ю. С. отмечает: «у 186 (45,8 %) больных отмечалось различное поражение ногтевых пластин, причем тяжесть поражения напрямую зависела от тяжести течения псориаза и сопутствующих заболеваний, таких как псориатический артрит, гипертоническая болезнь и ожирение» [23, с. 55]. В статье Чебышевой С. Н. и соавторами указано: «Считается, что особенностью детского псориаза является более редкое развитие артропатий и склонность к экссудативным проявлениям» [21, с. 24].

Некоторые авторы считают, что частота псориатического артрита выше у больных с низким уровнем кортизола [72, с. 748]. А по мнению других исследователей, псориатический артрит до 16% случаев встречается при ладонно-подошвенном пустулёзном псориазе [81, с. 308]. По мнению Daugaard C. и соавторов, к иммуновоспалительным коморбидностям относятся псориатический артрит и увеит [88, с. 145-146].

У детей с псориазом могут выявляться и другие сопутствующие заболевания, свидетельствующие о вовлечении эндокринно-метаболической системы в структуру коморбидной патологии при данном дерматозе. Исследования Юсуповой Л. А. показали: «Заболевания органов эндокринной системы наблюдались у 18,7% (n = 20) пациентов, среди них узловой зоб был выявлен у 60% больных псориазом» [58, с. 17]. По данным автора: «Заболевания органов эндокринной системы были выявлены у 10,3% обследованных мужчин и у 23,5% женщин, находившихся под нашим наблюдением. При этом, заболевания органов эндокринной системы у больных распространённой

формой псориаза (14,7%) выявлялись в 1,4 раза реже, чем у пациентов с его ограниченной формой (20,5%)» [58, с. 17]

В литературе приводятся сведения о роли заболеваний со стороны органов пищеварения в патогенезе развития псориаза. Баткаева Н. В. считает, что заболевания гепатобилиарной системы встречаются у этих больных чаще, чем сахарный диабет: «В структуре коморбидности заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы заняли третье место с частотой встречаемости 46,4%. Доля сахарного диабета составила 15,4%» [4 с.78].

По данным Rosenwasser N., дети с воспалительными заболеваниями кишечника, хроническим небактериальным остеомиелитом и ювенильным идиопатическим артритом имеют повышенный исходный риск развития псориаза [123, с. 132–133].

При этом, Плотникова А. В. выявила, что заболевания ЖКТ у больных с псориазом находятся на втором месте после заболеваний ЛОР- органов: «Среди выявленной сопутствующей патологии большинство пришлось на ЛОР-органы (40%). В то время как на заболевания ЖКТ – 34,2%» [43, с. 525].

По данным Юсуповой Л. А.: «Среди заболеваний органов пищеварительного тракта у пациентов с псориазом наиболее часто были выявлены хронический гастрит (57,5%) и хронический холецистит (42,5%)» и «При этом заболевания органов пищеварительного тракта отмечались в 1,6 раза чаще у пациентов с распространённой (50,0%), чем с ограниченной формой псориаза (31,5%)» [58, с. 16].

Супрун С. В. отмечает: «При описании различных форм псориатических проявлений у детей отмечены как сопутствующая патология хронические заболевания лор-органов в 18% случаев, а также частые острые инфекции верхних дыхательных путей. В подростковом периоде наблюдались аллергический ринит и астма». [60, с. 165].

Плотникова А. В. выявила, что у больных с псориазом: «Среди выявленной сопутствующей патологии большинство пришлось на ЛОР-органы (40%). В то время как на заболевания ЖКТ – 34,2%, кожные заболевания - 14,3%,

мочевыделительной системы – 11,5%» [43, с. 525]. Касательно заболеваний со стороны ЛОР-органов у детей с псориазом, выявлена связь с антистрептолизином - О (АСЛ-О). Губанова С. Г. приводит результаты исследований: «Проведен анализ связи между степенью тяжести течения псориаза, наличием хронического тонзиллита и уровнем АСЛ-О. Среди пациентов с псориазом в 50% случаев (10 человек) наблюдалось среднетяжёлое течение заболевания, у другой половины (10 человек) было тяжёлое течение» [20, с. 561].

Горшкова А. В. и соавторы выявили: «Среди сопутствующих заболеваний лидировали болезни крови и кроветворения. В условиях Северного региона 12,1% случаев коморбидности составили инфекции печени и желчевыводящих путей, в частности описторхоз, являющийся краевой патологией» [38, с. 67]

Самбурская О. В. отмечает: «На примере клинического наблюдения и лабораторных данных десяти пациентов и исходя из вышеизложенного следует, что течение и степень тяжести псориаза зависит и от уровня витамина D, и от уровня половых гормонов. Так у пяти пациентов с распространённым псориазом имеется дефицит витамина D и снижение уровня половых гормонов, у других пяти пациентов с недостаточностью витамина D и уровнем половых гормонов в пределах референсных значений, псориаз характеризуется как ограниченный и умеренный» [9, стр 14]. Другие авторы также подтверждают, что у больных псориазом выявляется недостаточность или дефицит витамина D, которые могут способствовать развитию заболевания [94, с. 2].

То есть, псориаз у детей протекает на фоне различных коморбидных заболеваний. Как указывает Трапезникова Е. А.: «псориаз у большинства пациентов преимущественно ассоциирован с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта (81%), эндокринопатиями (72%) и системы кровообращения (34%), является соучастником их развития и дальнейшего течения, что безусловно приводит к взаимосвязанному негативному влиянию их друг на друга и, соответственно, необходимости учета этого фактора при выборе тактики проводимого лечения» [62, с. 35].

Таким образом, анализ современных литературных данных свидетельствует, что псориаз у детей представляет собой хроническое системное иммуноопосредованное заболевание многофакторной природы, развитие и особенности течения которого определяются взаимодействием генетической предрасположенности, инфекционных, стрессовых, метаболических и других внешних факторов. Совокупность этих факторов обосновывает необходимость комплексного изучения клинических, морфологических и иммунологических особенностей псориаза у детей с учётом характера и выраженности сопутствующей патологии, что позволит уточнить факторы, определяющие тяжесть заболевания, и совершенствовать дифференцированные подходы к его диагностике и лечению. Изучение особенностей клинического течения псориаза, морфологических признаков и иммунного статуса у детей с различным коморбидным фоном в Таджикистане до настоящего времени не проводилось, в связи с чем мы провели данные исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика обследуемых больных

В рамках первого этапа исследования был проведён ретроспективный обзор пациентов, находившихся в стационарных условиях ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» за 2019 – 2022 годы. Выводы ретроспективного исследования указали, что за обозначенный промежуток было госпитализировано 312 пациентов с диагнозом псориаз, из которых 115 (36,9 %) принадлежали к возрастной категории 7 - 17 лет, то есть согласно классификации ВОЗ классифицируются как детские. Среди 115 детей мальчиков было 48/115;41,7%, девочек - 67/115;58,3%. Анализ истории болезни показал, что у детей выявлены разнообразные клинические варианты псориаза: у 39/115;33,9% обнаружена папулёзно-бляшечная форма, у 36/115;31,3% - экссудативная форма, у 32/115;27,8% - каплевидный псориаз, у 8/115;7,0% - псориатическая эритродермия. Анализ историй болезни выявил семейный анамнез у 74/115;64,3% детей, сезонность заболевания у 47/115;40,9% детей, частые рецидивы (2 раза в год) у 39/115; 33,9% детей.

По данным историй болезни при расчете ИМТ по показателям роста и веса больных высокий ИМТ не наблюдался ни в одном случае. Анализ историй болезней показал, что у 73/115;63,5% наблюдались сопутствующие заболевания: у 22/73;30,1%– кишечные инфекции (лямблиоз – 9; энтеробиоз – 11, аскаридоз – 2); у 23/73;31,5% – заболевания органов желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит – 7, хронический колит – 12, панкреатит – 3, гепатит – 1); у 19/73; 26,0% - заболевания эндокринной системы, в том числе гипотиреоз — у 10, подростковый гипоталамический синдром — у 6, аутоиммунный тиреоидит — у 3 пациентов; у 9/73;12,3% - заболевания мочевыделительной системы (пиелонефрит – 7; мочекаменная болезнь – 2). Было выявлено, что у 46/73;63,0% больных выявлено сочетание 1-3 сопутствующей патологии, что соответствует низкому показателю коморбидности (ПК), у 27/73;37,0% – наличие 4-5 сопутствующих заболеваний, что соответствует среднему ПК. Низкий ПК встречался в 1,7 раза чаще среднего.

Было выявлено, что низкий ПК чаще всего наблюдался у детей с папулезно-бляшечной формой псориаза, то есть выявлен у 22/73;30,1% детей, что в 1,8 раза больше, чем у детей с экссудативным и каплевидным псориазом (12/73;16,4% случаев). При этом, средний ПК в 1,7 раза чаще встречался у больных с экссудативным псориазом, чем при каплевидном псориазе (10/27;37,0% против 6/27;22,2% случаев).

На втором этапе исследования осуществлялось наблюдение за пациентами с псориазом, которые по хронологическому порядку поступали в Городскую клиническую больницу кожных болезней в период с 2023 по 2025 годы. Из всего количества больных с псориазом, поступивших за три года 142/330; 43,0% пациентов были в возрасте 7-17 лет. В процессе проведённых исследований при подробной беседе с родителями больных были изучены данные анамнеза развития болезни, давность заболевания, наличие дерматоза у родственников, выявлялись триггерные факторы, сезонность, частота рецидивов. Обследование проводилось после получения, письменного информированного согласия родителей. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (протокол № 2 от 15.10.2023 г.).

Объём основной выборки определялся фактическим числом детей с псориазом, включённых в исследование в период наблюдения. Из 330 пациентов, поступивших в стационар в 2023–2025 годах, 142 были в возрасте 7–17 лет. Формирование выборки осуществлялось в соответствии с хронологическим порядком поступления пациентов и установленными критериями включения и исключения. Анализ клинико-морфологических и иммунологических показателей в зависимости от степени коморбидности проводился в подгруппе из 64 детей. Учитывая ограниченную численность отдельных категорий, данный анализ рассматривался как поисковый, а его результаты интерпретировались с учётом точности полученных оценок.

Критерии включения:

1. Возраст от 7 до 17 лет включительно.

2. Установленный диагноз псориаза.

3. Согласие родителей на проведение патогистологического исследования

Критерии исключения:

1. Возраст младше 7 лет
2. Наличие другого заболевания кожи, затрудняющего оценку клинических или морфологических проявлений псориаза.
3. Психические заболевания
4. Наличие вирусных гепатитов, ВИЧ инфекции
5. Острые инфекционные заболевания на момент обследования.
6. Тяжёлые декомпенсированные соматические заболевания, способные существенно влиять на исследуемые иммунологические и метаболические показатели.
7. Применение ретиноидов и иммуносупрессивных препаратов.

Отказ родителей или законных представителей от участия ребёнка в исследовании либо от проведения предусмотренных протоколом исследований.

Больные были распределены по полу и возрасту на три группы: 7–11, 12–14 и 15–17 лет (таблица 2.1). В исследование вошли дети младшего школьного возраста (7–11 лет) и старшего школьного возраста (12–17 лет).

Таблица 2.1. - Распределение больных псориазом в зависимости от пола и возраста (n=142)

Возраст	**Мужской Абс (%)**	**Женский Абс (%)**	**Всего Абс (%)**
7-11 лет	11 (52,4%)	10 (47,6%)	21 (14,8%)
12-14 лет	27 (50,0%)	27 (50,0%)	54 (38,0%)
15-17 лет	27 (40,3%)	40 (59,7%)	67 (47,2%)
p	χ^2=1,567, df=2, p=0,4568		
Всего	65 (45,8%)	77 (54,2%)	142 (100%)

Примечание: p – уровень статистической значимости для распределения пола по возрастным группам

Как видно из таблицы 2.1, подростки 15–17 лет составили 47,2% обследованных (67/142), дети 12–14 лет - 38,0% (54/142), дети 7–11 лет - 14,8% (21/142). Девочек было больше, чем мальчиков (77/142; 54,2% против 65/142; 45,8%). В возрасте 7–11 лет несколько преобладали мальчики (11/21; 52,4%

против 10/21; 47,6%), в 12–14 лет доли были равными (27/54; 50,0%), а в 15–17 лет преобладали девочки (40/67; 59,7% против 27/67; 40,3%); различия в соотношении полов между возрастными группами статистически незначимы (χ^2=1,57; p=0,457).

При изучении анамнеза было выявлено, что у 85/142; 59,9% обследованных больных псориаз выявлялся у родственников различной степени родства: первая степень родители, вторая степень – бабушки, дедушки, третья степень – дяди и тети, четвёртая степень – двоюродные братья и сёстры. Из всего количества обследованных пациентов родители 57/142;40,1% больных указали, что не имели среди близких и дальних родственников больных с заболеваниями кожи (таблица 2.2)

Таблица 2.2. - Наличие псориаза у родственников детей с псориазом (n=142)

Степень родства	**Больные псориазом (n=142)**	
	Абс число	**%**
Не наблюдалось	57	40,1
Первая степень	27	19,0
Вторая степень	27	19,0
Третья степень	19	13,4
Четвёртая степень	12	8,5
Всего	142	100

Как видно из таблицы 2.2, на наличие псориаза у родственников первой степени указали родители 27/142;19,0% больных, второй степени - также 27/142;19,0%, третьей - 19/142;13,4%. Реже всего псориаз отмечался у двоюродных братьев и сестёр, то есть у родственников четвёртой степени родства (12/142;8,5%).

При сборе анамнеза были выявлены факторы, повлиявшие на дебют и обострение псориатического процесса. Родители 59/142; 41,5% больных не смогли указать на воздействие каких-либо триггерных факторов. В 38/142;26,8% случаях родители связывали появление высыпаний после перенесённых инфекционных заболеваний: ОРВИ – у 14 (36,8%), ангина – у 10 (26,3%),

ветрянка – у 7 (18,4%), острая кишечная инфекция – у 7 (18,4%) больных. (таблица 2.3).

Таблица 2.3. – Триггерные факторы псориаза у детей

Причина	Больные с псориазом (n=142)	
	Абс число	%
Не выявлена	59	41,5
Инфекционные заболевания	38	26,8
Психоэмоциональные нагрузки	28	19,7
Оперативные вмешательства	17	12,0

Как видно из таблицы 2.3, у 17/142;12,0% больных псориатическая сыпь появилась после перенесённых операций: по поводу травм (автоавария - 5, падение с высоты - 5), удаления абсцесса нижней челюсти (3), кисты зуба (2) и аппендэктомии (2). С психоэмоциональными факторами родители связывали появление сыпи у 28 (19,7%) детей: неблагоприятная обстановка в семье (11), чрезмерная учебная нагрузка (9), испуг ребёнка (5), утрата близкого человека (3).

Ни в одном случае мы не наблюдали первичное обращение больных. Со слов родителей все обследованные дети ранее получали лечение в других лечебных учреждениях. Давность появления высыпаний у обследованных пациентов составила от нескольких месяцев до более 5-ти лет (таблица 2.4)

Таблица 2.4. – Давность псориаза у детей

Давность	Больные псориазом (n=142)	
	Абс число	%
До 1 года	26	18,3
1-3 года	42	29,6
3-5 лет	38	26,8
Больше 5 лет	36	25,4
Всего	142	100

Как следует из таблицы 2.4, чаще всего пациенты обращались при давности болезни от одного года до трёх лет (42/142; 29,6%), а реже всего выявлялись больные, у которых срок заболевания составлял не более одного

года. В целом, большая часть больных страдала псориазом от одного до пяти лет.

При беседе с родителями детей, страдающих псориазом была выявлена частота рецидивов. Ни в одном случае не наблюдалось ремиссии заболевания больше одного года. У всех обследованных детей ежегодно с разной частотой наблюдались рецидивы псориаза (рисунок 2.1.)

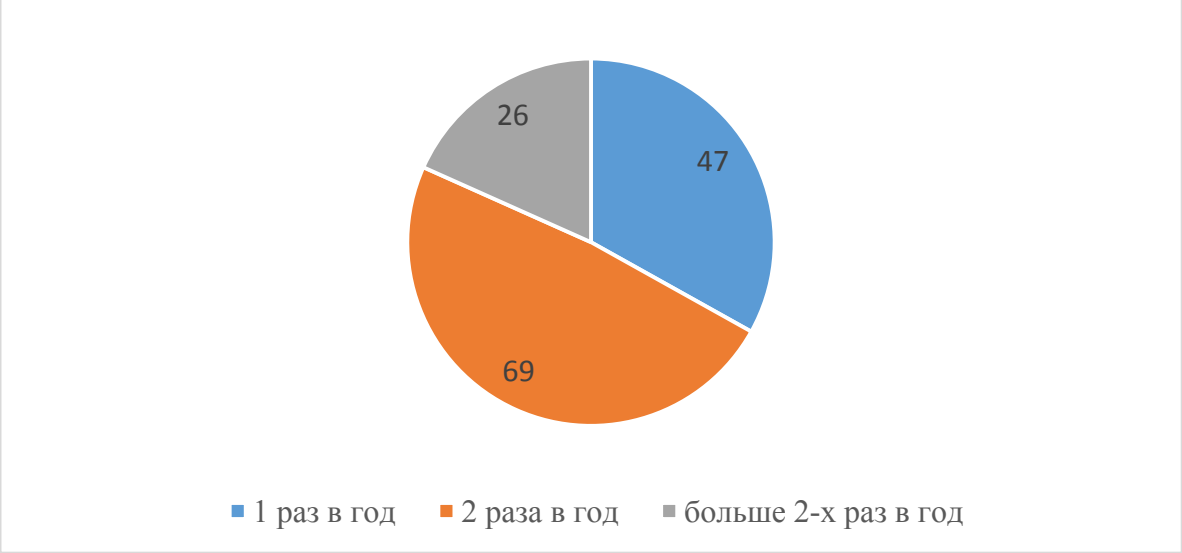


Рисунок 2.1. - Частота рецидивов у детей с псориазом

Как видно из рисунка 2.1, чаще всего у обследованных детей наблюдались рецидивы с частотой 2 раза в год, что составило 69/142;48,6% случаев, то есть в 1,5 раза чаще, чем рецидивы с частотой один раз в год (47/142;33,1% случаев). Больше двух раз в год рецидивы наблюдались у 26/142;18,3% детей.

При беседе с родителями детей, страдающих псориазом в 47/142;33,1% случаях выявлена сезонность заболевания (таблица 2.5.).

Таблица 2.5. – Сезонность псориаза у обследованных детей

Сезонность	Больные с псориазом (n=142)	
	Абс число	%
Не выявлена	95	66,9
Осенне-зимняя форма	29	20,4
Весенне-летняя форма	18	12,7

Как видно из таблицы 2.5, у 95/142;66,9% детей не наблюдалось сезонности заболевания, то есть рецидивы заболевания наблюдались независимо от времени года. Из числа детей с выявленной сезонностью псориаза рецидивы

заболевания в осенне-зимний период года наблюдались чаще, чем в весенне-летний (29/142;20,4% против 18/142;12,7%), но различие статистически незначимо (29 против 18 из 47; χ^2=2,57; p=0,109).

Сравнительный анализ ретроспективных данных (2019-2021 годы) пациентов детского возраста, находившихся в стационаре с псориазом, и результатов самостоятельного обследования детей, страдающих этой патологией, за период 2023–2025 годы, продемонстрировал, что:

1. Доля детей 7–17 лет среди госпитализированных больных псориазом составила 115/312;36,9% в ретроспективной и 142/330;43,0% в проспективной части (p=0,111).
2. Доля мальчиков составила 48/115;41,7% и 65/142;45,8% (p=0,517), девочек - 67/115;58,3% и 77/142;54,2%.
3. Отягощённый наследственный анамнез отмечен у 74/115;64,3% и 85/142;59,9% детей (p=0,461).
4. Рецидивы два раза в год стали встречаться чаще: 39/115;33,9% против 69/142;48,6% (p=0,018). Сезонность заболевания отмечена у 47/115;40,9% и 47/142;33,1% детей (p=0,198).

Значимо изменилась только доля детей с рецидивами два раза в год. Рост доли детей среди госпитализированных, увеличение доли мальчиков, меньшая частота отягощённой наследственности и сезонности не достигли статистической значимости.

2.2. Клинико-морфологические, иммунологические и инструментальные методы исследования

У всех больных исследовались как общеклинические методы (общий анализ крови и мочи), биохимические показатели крови (липидный спектр, гликированный гемоглобин), показатели Т-клеточного иммунитета (CD3, CD4, CD8, CD32, CD95, CD25), показатели гуморального иммунитета (иммуноглобулины A, M, G). Совместно со специалистами педиатрами и эндокринологами Городского центра здоровья №11 проводили оценку метаболического статуса детей, включавшую определение индекса массы

тела, исследование липидного спектра крови, измерение артериального давления и определение уровня гликированного гемоглобина. Полученные результаты использовали для выявления отдельных метаболических нарушений и комплексной характеристики коморбидного фона.

С целью выявления сопутствующих заболеваний гепатобилиарной, мочеполовой и эндокринной системы проводили консультации педиатра, эндокринолога.

2.2.1. Оценка весо-ростовых категорий детей с псориазом

Для оценки весо-ростовых категорий учитывали одновременно возраст, пол и результаты фактических измерений роста и массы тела.

Рост фиксировали при помощи деревянного ростомера, представляющего собой стойку высотой до 2 м с отметками с шагом 0,5 см. Исследуемый стоял прямо с вытянутыми руками, пятки сомкнуты, носки разведены. Пациент прикасался к стойке ростомера пятками, ягодицами и областью между лопатками. Голова располагалась так, чтобы воображаемая линия, проведённая от верхнего края ушного козелка до нижнего края глазницы, оставалась горизонтальной. При этом планка ростомера касалась вершины черепа (apex).

Для измерения массы тела применяли медицинские весы, в их верхней части находятся две шкалы с делениями. Деления на нижней шкале соответствуют десяткам килограммов (10, 20, 30 кг и т. д.), на верхней отмечены отметки каждые 50 г. Весы перед взвешиванием калибровались. Взвешивание выполнялось натощак, без одежды и обуви. Обследуемый становился на середину площадки весов. Нормативы по основным антропометрическим показателям оценивали в соответствии с возрастной периодизацией от 5 до 19 лет: рост к возрасту; вес к возрасту; ИМТ (индекс массы тела) к возрасту. Оценка производилась в виде таблиц значений отдельно для девочек и мальчиков в соответствие со стандартами ВОЗ (2018). Исходя из измеренных антропометрических параметров, вычисляли индекс массы тела (ИМТ) по формуле М /Р2, где М - масса ребёнка в килограммах, а Р - его рост в метрах. Полученное численное значение сравнивали с данными центильных таблиц ВОЗ

(2007): если показатель находился в интервале от 25-го до 75-го перцентиля, он считался нормой. При ИМТ, превышающем 85-й перцентиль, фиксировали избыточную массу, а при превышении 95-го - ожирение. При этом, если ИМТ оказывался ниже 15-го перцентиля по тем же таблицам, регистрировали дефицит массы, а ниже 5-го перцентиля - истощение. Оценка физического развития проводилась по таблице 2.6.

Таблица 2.6. - Критерии оценки физического развития детей

Показатель	**Метод оценки физического развития**	
	SDS	Центильный метод
Недостаточное питание	< -2,0	< -1,5 перцентили
Норма	±1	25–75-й перцентили
Избыточная масса тела	+1,0 до +2,0	85–95-й перцентили
Ожирение	> +2,0*	>95-го перцентиля

Примечание. Выделяют I (SDS 2,0–2,5), II (SDS 2,6–3,0) и III (SDS 3,1–3,9) степень ожирения, а также морбидное ожирение (SDS ≥4)

2.2.2. Оценка степени тяжести псориаза

С целью оценки тяжести течения псориаза и степени поражения кожного покрова подсчитывали индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index), который отражает степень выраженности кожных изменений в каждой анатомической области тела: площадь кожного покрова головы составляет 10 %, верхних конечностей - 20 %, туловища -30 %, нижних конечностей - 40 % от общей площади кожи человека. При расчёте индекса PASI для каждой области в формуле применялся специфический коэффициент: 0,1 - для головы, 0,2 - для верхних конечностей, 0,3 - для туловища, 0,4 - для нижних конечностей. При вычислении PASI площадь каждой из четырёх областей кожного покрова считалась 100 %. Площадь кожи, вовлечённой в патологию, обозначалась символом А и оценивалась в каждой области (А голова, А туловище, А верхние конечности, А нижние конечности) согласно специальной шкале от 0 до 6: 0 - отсутствие поражения, 0 % поражения в конкретной области; 1 - поражение от 1 до 9 % поверхности кожи в этой области; 2 - от 10 до 29 %; 3 - от 30 до 49 %; 4 - от 50 до 69 %; 5 - от 70 до 89 %; 6 - от 90 до 100 %.

При оценке охвата поражения кожи у пациентов с псориазом в области головы учитывалась площадь поражения кожи лица, волосистой части головы и шеи; в области туловища - площадь поражения кожи груди, спины, подмышечных и паховых складок; в области верхних конечностей - площадь поражения кожи кистей, предплечий, плеч; в области нижних конечностей - площадь поражения кожи ягодиц, бедер, голеней, стоп.

Для расчёта площади поражения в каждой области использовалось правило «ладони». На коже головы площадь поражения, сопоставимая одной ладони, принималась за 10 %, туловища - 3,3 %, верхних конечностей - 5 %, нижних конечностей - 2,5 % площади соответствующей анатомической области тела. Степень выраженности псориатических проявлений: эритемы, инфильтрации, шелушения - оценивалась по шкале от 0 до 4, где 0 -отсутствие изменений,1 -слегка выраженные, 2 - умеренно выраженные, 3 -выраженные, 4 - сильно выраженные изменения. Выраженность признака оценивалась врачом визуально и пальпацией, индивидуально у конкретного пациента. Для каждой зоны рассчитывался собственный индекс по формуле: коэффициент анатомической области х (эритема + инфильтрация + шелушение) х площадь поражённой кожи. После вычисления индекса для каждой из четырёх областей полученные значения суммировались, образуя общий суммарный индекс PASI: PASI = 0,1 х (Э голова + И голова + Ш голова) х А голова + 0,3 х (Э туловище + И туловище + Ш туловище) х А туловище + 0,2 х (Э верхние конечности + И верхние конечности + Ш верхние конечности)·А верхние конечности + 0,4 х (Э нижние конечности + И нижние конечности + Ш нижние конечности) х А нижние конечности, где Э - числовое значение выраженности эритемы, И - инфильтрации, Ш - шелушения, А - числовой показатель площади поражения. Минимальное значение PASI равно 0, максимальное - 72. Лёгкая степень тяжести псориаза считалась при значении PASI меньше 10, средняя тяжесть - при PASI от 10 до 20 и тяжёлая - при PASI более 20.

2.2.3. Морфологическая характеристика биопсийного материала

Морфологические исследования псориатических элементов кожи у всех больных проводили на базе кафедры дерматовенерологии имени профессора Зоирова П. Т. в отделении патологистологии ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней». После местной анестезии лидокаином проводилась шейв-биопсия - то есть тонкий срез лезвием патологического очага кожи диаметром 5-6 мм глубиной 1-2 мм. Место образовавшего дефекта кожи обрабатывается капромином с целью гемостаза. Биоптат помещали в 10%-ный раствор формалина в течение 2 часов, после чего размещали в специальных пластиковых блоках. Эти блоки размещались в аппарат для обработки биоптатов Sakura Tissue-Tec VIP 6, в котором обрабатывались растворами формалина, парафина, ксилола и спирта различных концентраций. После этого биоптаты доставали из пластиковых блоков, нарезали на 3-5 частей аппаратом - Sakura Tissue-Tec 5 и заливались парафином, который охлаждали до -5^0C. На следующем этапе специальным микротомом Leica RM2125RT делали срезы сначала толщиной в 25 мкм, а дальше на 5 мкм. Эти срезы помещали в специальную водяную баню Fisher scientific paraffin section flotation bath и затем – на предметные стекла, которые держали в аппарате Sakura Tissue-Tec 5 в течении 15 минут. Далее они размещались в специальных растворах в следующем порядке: ксилол 3 мин, спирт 96% -1 мин, дистилированная вода 45 секунд, гематоксилин Гарриса - 2 мин.15 секунд, проточная вода -1 мин, эозин - 3 мин, спирт 90% - 30 секунд, спирт 96% - 30 секунд, ксилол - 30 секунд. После этого специальным клеем фиксировали покровное стекло на предметное стекло и срезы биоптата микроскопировали. Микроскопические исследования проводились с помощью светового микроскопа «OLYMPUS» фирмы «OLYMPUS CORPORATION» (Китай) при увеличении в х 100 и х 400 раз.

При морфологическом исследовании оценивали 12 гистологических признаков псориаза, характеризующих изменения эпидермиса и дермы. Для комплексной полуколичественной оценки гистологических изменений признаки условно объединяли в три компонента: эпидермальный (акантоз, паракератоз,

митотическая активность, истончение надсосочкового слоя эпидермиса, папилломатоз), воспалительный (микроабсцессы Мунро, пустулы Когоя, экзоцитоз воспалительных клеток, спонгиоз) и дермально-сосудистый (отёк дермы, расширение и извитость капилляров). Выраженность изменений в каждом компоненте оценивали по четырёхбалльной шкале: 0 баллов - отсутствие признаков; 1 балл - слабо выраженные, преимущественно очаговые изменения; 2 балла - умеренно выраженные или многоочаговые изменения; 3 балла - выраженные, распространённые изменения. Балл компонента соответствовал максимальной выраженности входящих в него признаков. Суммарная оценка составляла от 0 до 9 баллов. При сумме 0–3 балла изменения относили к слабо выраженным, 4–6 баллов - к умеренно выраженным, 7–9 баллов - к сильно выраженным.

2.2.4. Оценка липидного спектра крови

Анализ липидного спектра в сыворотке крови проводили в лаборатории кафедры биохимии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино». Оценивали содержание общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов. Вычисляли коэффициент атерогенности (по методике А. Н. Климова: (ОХС − ЛПВП) / ЛПВП). Норма – не превышает 2,5 (по данным Копытиной Е. В., 2010).

Таблица 2.7. - Пороговые значения отдельных показателей липидного спектра крови у детей (Строгий В. В., 2009).

Уровень показателей липидограммы	Общий холестерин, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	Индекс атерогенности
Высокий	≥5,2	≥3,4	≥ 4
Пограничный	4,4–5,1	2,8–3,3	3,0 ≤ ИА < 4,0
Допустимый	<4,4	<2,8	<3

ХС ЛПВП = ≥0,9 ммоль/л. Триглицериды: до 10 лет - <1,1 ммоль/л; старше 10 лет -<1,5 ммоль/л. Представленные пороговые значения характеризуют отдельные показатели липидного спектра и не определяют единую категорию липидограммы.

Контрольную группу сформировали 20 здоровых детей, подобранных по полу и возрасту.

2.2.5. Оценка метаболических нарушений

Для характеристики метаболического статуса детей оценивали отдельные метаболические признаки и их сочетания. Учитывали повышение уровня триглицеридов выше 95-го перцентиля, снижение уровня холестерина ЛПВП ниже 5-го перцентиля и повышение систолического артериального давления выше 95-го перцентиля. Указанные показатели рассматривали как исследовательские признаки метаболических нарушений, а не как самостоятельное подтверждение диагноза метаболического синдрома. Возрастные критерии метаболического синдрома оценивали согласно консенсусу IDF (Zimmet P. и соавт., 2007).

Таблица 2.8. – Возрастные диагностические критерии метаболического синдрома у детей и подростков согласно консенсусу IDF (Zimmet P. и соавт., 2007).

Возрастная Группа	**Ожирение (ОТ)**	**Триглицериды**	**ХС ЛПВП**	**АД**	**Глюкоза**
6–9	≥90-го перцентиля	Диагноз МС в данной возрастной группе не устанавливается, но если помимо абдоминального ожирения имеется отягощенный семейный анамнез по МС, СД2 или ССЗ, включая АГ и/или ожирение, то необходимо исследовать и другие показатели			
10-15	≥90-го перцентиля или порог для взрослых, если он ниже	≥1,7 ммоль/л	<1,03 ммоль/л	САД ≥130 и/или ДАД ≥85 мм рт. ст.	≥5,6 ммоль/л натощак или установленный СД2
16 и старше метаболический синдром	Использовать существующие критерии для взрослых: Абдоминальное ожирение (ОТ у мужчин ≥94 см, у женщин ≥80 см) плюс любые два из нижеперечисленных: • повышенный уровень ТГ ≥1,7 ммоль (≥150 мг/дл); • сниженный уровень ХС ЛПВП у мужчин <1,03 ммоль/л (<40 мг/дл) и у женщин <1,29 ммоль/л (<50 мг/дл) или если проводится специфическое лечение этих липидных нарушений • повышенное АД: САД ≥130 и/или ДАД ≥85 мм рт. ст. или, если принимаются антигипертензивные препараты; • повышенный уровень глюкозы в крови (натощак) ≥5,6 ммоль (100 мг/дл) или ранее установленный СД2				

Примечание: ОТ – окружность талии, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, САД – систолическое артериальное давление, ТГ – триглицериды

Оценка наличия артериальной гипертензии проводилась в соответствии с рекомендациями American Academy of Pediatrics с использованием перцентильного подхода с учётом возраста, пола и роста пациента. Артериальное давление измеряли стандартным методом на правой руке после 5-минутного отдыха с применением манжеты, соответствующей окружности плеча; выполняли не менее трёх последовательных измерений с интервалом 1–2 минуты, рассчитывая среднее значение. Интерпретацию полученных показателей осуществляли по перцентильным таблицам: нормальным считали уровень артериального давления ниже 90-го перцентиля, повышенным - от 90-го до 95-го перцентиля, артериальную гипертензию диагностировали при уровне ≥95-го перцентиля при повторных измерениях не менее чем на трёх визитах. В сомнительных случаях и для подтверждения диагноза применяли суточное мониторирование артериального давления.

При анализе метаболического статуса учитывали наличие отдельных метаболических признаков. Их выявление не приравнивали автоматически к установлению диагноза метаболического синдрома, для которого необходимо соблюдение возрастных диагностических критериев.

2.2.6. Иммунологические методы обследования

Исследование иммунного статуса проводили в лаборатории «Диамед» методом проточной цитометрии на анализаторе CYTOMICS FC500 с применением конъюгатов моноклональных антител CD16-ECD и CD32-PE. Оценивали показатели клеточного и гуморального иммунитета: абсолютное и относительное содержание лимфоцитов периферической крови (CD3, CD20), субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4 — Т-хелперы, CD8 — цитотоксические Т-лимфоциты), экспрессию маркеров CD16, CD25, CD32 и CD95, иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, а также концентрации иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG. Полученные результаты сопоставляли с показателями 20 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту, составивших контрольную группу, и анализировали в зависимости от

клинической формы, стадии заболевания, возраста пациентов и давности патологического процесса.

Для определения частоты нарушений иммунного статуса проводили индивидуальную оценку иммунограмм с учётом возрастных референсных интервалов. Нарушением иммунного статуса считали наличие отклонения хотя бы одного из показателей, включённых в индивидуальную оценку, за пределы соответствующего возрастного референсного интервала. При отсутствии отклонений иммунный статус относили к категории нормы. При наличии нескольких отклонений пациент учитывался в категории нарушенного иммунного статуса однократно. Для статистического анализа использовали бинарный показатель наличия или отсутствия иммунологических нарушений.

2.2.7. Оценка состояния антиоксидантной системы

Для оценки состояния антиоксидантной системы на кафедре биохимии в ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» исследовали показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ): малоновый диальдегид (МДА), активность супероксиддисмутазы (СОД) и уровень аскорбиновой кислоты (АК). МДА определяли реакцией с тиобарбитуровой кислотой - методе который основан на способностях веществ, взаимодействующих с 0,8-процентным раствором тиобарбитуровой кислоты, образующих в кислой среде при кипячении хромогенный продукт-триметиновый комплекс с максимальной абсорбцией при длине волны 532нм. Содержание аскорбиновой кислоты в сыворотке крови определяли титрометрическим способом, а уровень СОД определяли по Fridorovich в крови, взятой утром натощак. Аналогичные показатели были изучены в группе здоровых детей. Численность контроля составляла 20 человек: 7–11 лет — 5 детей, 12–14 лет — 7 детей, 15–17 лет — 8 детей. Сравнение биохимических показателей осуществляли внутри соответствующих возрастных групп. Исследование состояния ПОЛ и АОС осуществлялось согласно критериям оценки АОС (критерии Болотовой Н. В. (2006), в соответствии с которыми

пониженный уровень СОД и АК при обычных значениях МДА свидетельствовал о компенсаторном состоянии антиоксидантной системы, тогда как увеличение МДА в условиях снижения показателей СОД и АК указывает на истощение антиоксидантной системы организма.

Для оценки состояния антиоксидантной системы использовали возрастные пороговые значения исследуемых биохимических показателей (Ghazizadeh H. 2021). Нижняя граница активности супероксиддисмутазы (СОД) составляла 4,00 Ед/мл для детей 7–11 лет, 3,90 Ед/мл — для детей 12–14 лет и 3,80 Ед/мл — для подростков 15–17 лет. Верхняя граница содержания малонового диальдегида (МДА) для соответствующих возрастных групп составляла 14,00; 36,00 и 33,00 мкмоль/л, а нижняя граница содержания аскорбиновой кислоты (АК) — 30,00; 28,00 и 26,00 мкмоль/л соответственно.

Для комплексной характеристики коморбидного фона учитывали исследуемые метаболические признаки и состояние антиоксидантной системы (АОС). Разграничение низкой и средней степени коморбидности у пациентов с компенсированным состоянием АОС проводили по выраженности снижения активности супероксиддисмутазы (СОД) относительно нижней границы соответствующего возрастного референсного интервала.

Степень снижения активности СОД рассчитывали по формуле:

$$\Delta\text{СОД} = \frac{\text{СОД}_\text{н} - \text{СОД}_\text{ф}}{\text{СОД}_\text{н}} \times 100\%$$

где СОДн — нижняя граница возрастного референсного интервала активности СОД; СОДф — фактическое значение активности СОД у обследуемого пациента. При снижении активности СОД не более чем на 25% определяли низкую степень коморбидности, при снижении более чем на 25% — среднюю. Высокую степень коморбидности характеризовало сочетание исследуемых метаболических признаков с истощением антиоксидантной системы. Порог снижения активности СОД на 25% рассматривали как исследовательский критерий разграничения низкой и средней степени коморбидности.

2.3. Статистическая обработка

Статистическую обработку выполняли в программе IBM SPSS Statistics версии 25. Нормальность распределения количественных признаков проверяли критериями Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Признаки с распределением, отличным от нормального, описывали медианой и межквартильным размахом, Me [Q1; Q3]; категориальные признаки представляли абсолютным числом и долей в процентах (n, %), доли рассчитывали от численности соответствующей группы.

Независимые группы по количественным признакам сравнивали U-критерием Манна–Уитни (две группы) и H-критерием Краскела–Уоллиса (три и более групп) с апостериорными сравнениями по Данну. В таблице 4.5 сравнения клинических подгрупп с соответствующим возрастным контролем выполняли двусторонним точным критерием Манна–Уитни с поправкой Холма на множественные сравнения. Общие p-значения отражали результаты критерия Краскела–Уоллиса, тогда как значимость попарных различий оценивали по скорректированным p-значениям. Поправку Холма применяли отдельно для каждого показателя в пределах соответствующего семейства попарных сравнений. Таблицы сопряжённости RxC анализировали по критерию χ^2 Пирсона с расчётом коэффициента V Крамера; при ожидаемых частотах менее 5 использовали точный критерий Фишера (таблицы 2x2) и критерий Фримена–Холтона (таблицы RxC). Для упорядоченных групп (возраст, степень тяжести) линейный тренд оценивали критерием Кокрана–Армитиджа с баллами 1, 2, 3. Все сравнения двусторонние; при множественных парных сравнениях внутри одного исхода p корректировали по методу Холма.

Отношение шансов (ОШ) приводили с 95% доверительным интервалом по Вальду на логарифмической шкале; при нулевых значениях в ячейках ко всем четырём частотам прибавляли 0,5. Для отношения рисков использовали интервал Катца, для абсолютной разницы долей (ARD) — интервал Вальда, за исключением таблиц 3.11 и 4.2, в которых применяли метод Ньюкомба–Уилсона. Критический уровень значимости принят равным 0,05.

Для оценки точности относительных частот в малочисленных подгруппах рассчитывали 95% доверительные интервалы по методу Уилсона.

ГЛАВА 3. Клинико-морфологические и иммунологические проявления псориаза у детей

3.1. Клинические проявления псориаза у детей

При поступлении больные предъявляли жалобы на наличие высыпаний в различных локализациях. Подробная, тщательная беседа с детьми и с их родителями позволили выявить характерные жалобы в зонах локализации сыпи (рисунок 3.1).

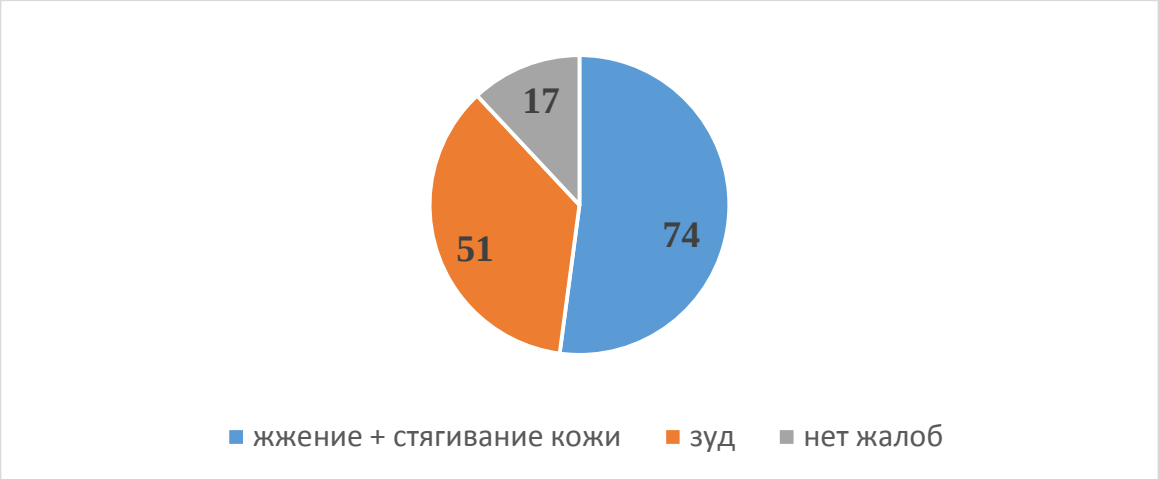


Рисунок 3.1. – Характер жалоб у детей с псориазом (n=142)

Как видно на рисунке 3.1, в большинстве случаев больные предъявляли жалобы за чувство жжения и стягивания кожи в очагах поражения, которое встречалось в 1,5 раза чаще, чем зуд кожи (74/142;52,1% против 51/142; 35,9% случаев). При этом 17/142;12,0% больных не предъявляли никаких жалоб.

Были выявлены особенности субъективных ощущений в зависимости от возраста детей. В возрасте 7-11 лет жалобы на чувство стягивания кожи и жжение наблюдались в 1,2 раза чаще, чем в возрасте 12-14 лет (16/21;76,2% против 33/54;61,1% случаев) и в 2 раза чаще, чем в возрасте 15-17 лет (16/21;76,2% против 25/67;37,3% случаев) (рисунок 3.2).

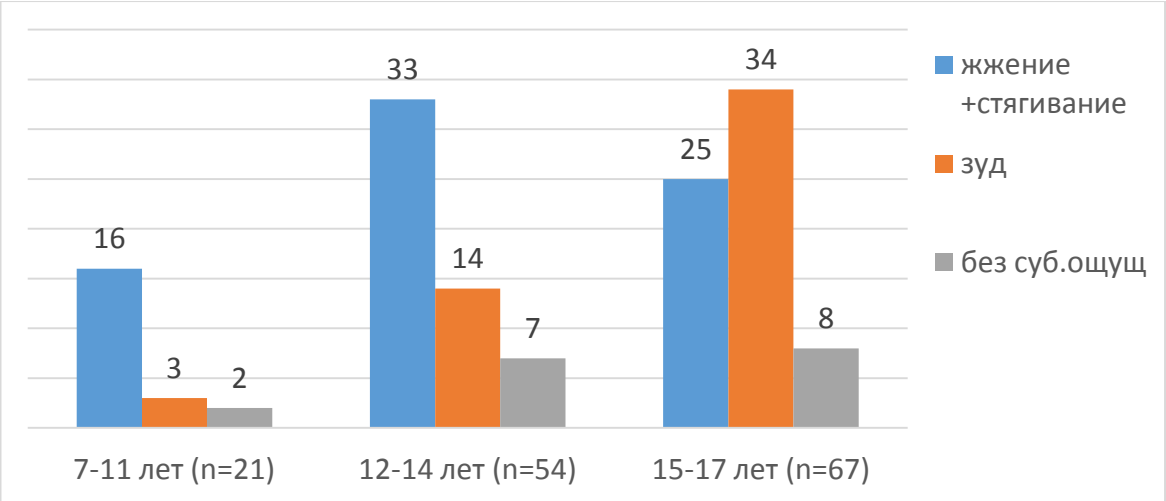


Рисунок 3.2. – Характер жалоб у детей с псориазом (n=142)

Как видно на рисунке 3.2, с увеличением возраста больных уменьшалась частота жалоб на чувство жжения и стягивания кожи и увеличивалось число больных с жалобами на зуд кожи в очагах поражения. Так, число детей в возрасте 7-11 лет с жалобами на зуд кожи составило 3/21;14,3% случая, а в возрасте 12-14 лет их число составило 14/54;25,9% случаев, то есть увеличилось в 1,8 раза. В группе детей 15-17 лет зуд кожи наблюдался в 34/67;50,7% случаев, то есть увеличился по сравнению с возрастной группой 7-11 лет в 3,6 раза (34/67;50,7% против 3/21;14,3% случаев). Структура жалоб в возрастных группах различалась статистически значимо (среди детей с жалобами на жжение или зуд χ^2=14,20; df=2; p<0,001).

При визуальном осмотре на основании локального статуса и выявленных морфологических элементов были диагностированы разные клинические формы псориаза (рисунок 3.3)

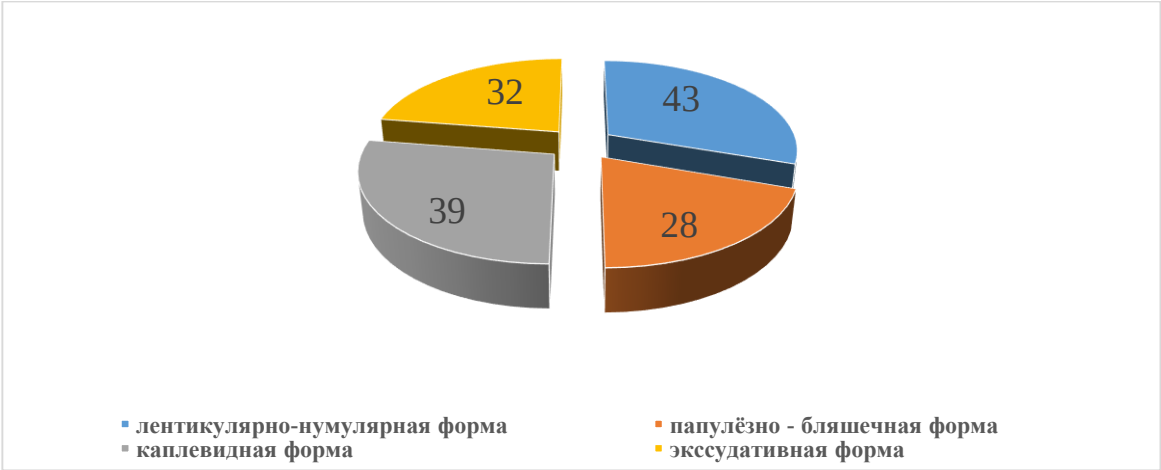


Рисунок 3.3. – Клинические формы псориаза у детей

Как видно на рисунке 3.3, наиболее часто наблюдались лентикулярно-нумулярная и каплевидная формы псориаза, которые встречались, соответственно в 43/142;30,3% и 39/142;27,5% случаях. Лентикулярно-нумулярная форма псориаза наблюдалась в 1,5 раза чаще, чем папулезно-бляшечная форма (43/142;30,3% против 28/142;19,7% случаев). В 32/142;22,5% случаях выявлялась экссудативная форма псориаза.

Были выявлены особенности клинических проявлений псориаза в разных возрастных группах обследуемых детей (таблица 3.1).

Таблица 3.1. – Клинические формы псориаза у детей разного возраста

Возраст (лет)	**Формы псориаза**				**Всего**
	Лентикулярно-нумулярная (ЛНФ) (n=43)	**Каплевидная (КПФ) (n=39)**	**Экссудатив-ная (ЭКСФ) (n=32)**	**Папулёзно-бляшечная (ПБЛФ) (n=28)**	
7-11	5 (11,6%)	14 (35,9%)	2 (6,3%)	0	21 (14,8%)
12-14	15 (34,9%)	16 (41,0%)	15 (46,9%)	8 (28,6%)	54 (38,0%)
15-17	23 (53,5%)	9 (23,1%)	15 (46,9%)	20 (71,4%)	67 (47,2%)
p	$\chi^2 = 27{,}94$, df = 6, $p < 0{,}001$				

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей (критерий χ^2 Пирсона для таблицы сопряжённости 3x4; в двух из 12 ячеек ожидаемая частота меньше 5, точный критерий Фримена–Холтона также даёт p<0,001)

Клинические проявления псориаза характеризовались наличием мономорфной сыпи в виде воспалительных папул округлой формы ярко розового цвета различных размеров в зависимости от формы дерматоза, покрытых мелко-пластинчатыми чешуйками серебристо-белого цвета, которые локализовались на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, туловища, волосистой части головы и в аногенитальной области.

Лентикулярно-нумулярная форма псориаза характеризовалась наличием папул размером от 2-3 мм до 1-2-х см. Папулёзно-бляшечная форма характеризовалась наличием папул размером от 1 до 50 мм и более, склонных к периферическому росту с образованием бляшек различной формы.



Рисунок 3.4. – Больная А., 7 лет с лентикулярно-нумулярной формой псориаза: а – вид спереди; б – вид сзади

Каплевидный псориаз характеризовался наличием генерализованных разбросанных не сливающихся плоских папул размером до 1 см розового-красного цвета с наличием на их поверхности серебристо-белого шелушения.



Рисунок 3.5. – Больная Ш., 9 лет с каплевидной формой псориаза: а – вид спереди; б – вид сбоку

При экссудативном псориазе наблюдались псориатические папулы и бляшки, покрытые корками и чешуйками, пропитанными желтоватым экссудатом.

Чаще всего экссудативная форма псориаза наблюдалась у детей с поражением аногенитальных зон, где наблюдались выраженные четко очерченные очаги с гладкой, влажной поверхностью насыщенно-красного цвета (рисунок 3.6).



Рисунок 3.6. – Больной Г., 11 лет с экссудативной формой псориаза: а – вид сзади; б – вид сбоку

ПБЛ форма псориаза характеризовалась наличием слившихся папулёзных элементов (рисунок 3.7).

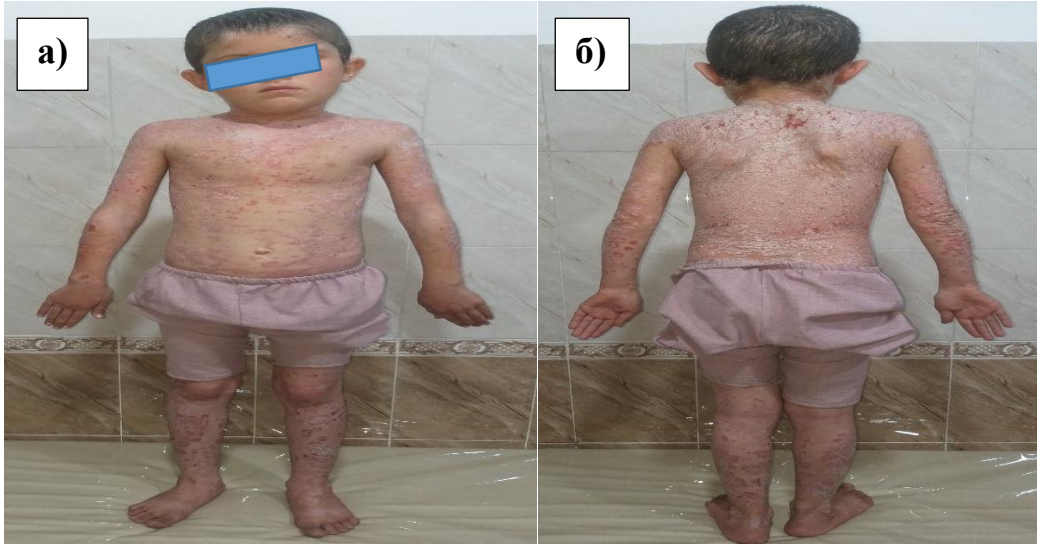


Рисунок 3.7. – Больная С., 10 лет с папулёзно-бляшечной формой псориаза: а – вид спереди; б – вид сзади

Наблюдалось формирование бляшек неправильной формы в виде географической карты с локализацией на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, туловища, спины и волосистой части головы

Поражение волосистой части головы выявлялось у 102 (71,8 %) пациентов и проявлялось наличием папул и бляшек, обложенных серебристо-белыми чешуйками на волосистой части головы в зоне роста волос («псориатическая корона») и в височной области. У 52 (36,6 %) детей в патологический процесс была вовлечена кожа лица.

Поражение ногтей наблюдалось у 13/142;9,2% детей с псориазом (рисунок 3.8).

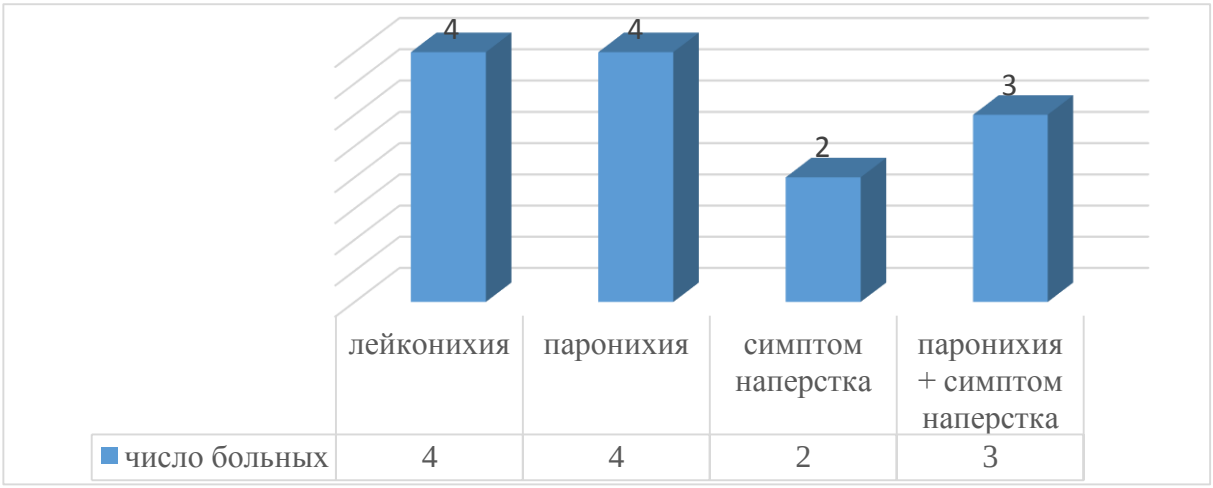


Рисунок 3.8. - Ониходистрофии у детей с псориазом

Как видно на рисунке 3.8, лейконихия (белые пятна на ногтевой пластинке) и изолированная паронихия выявлялись одинаково часто - по 4/13;30,8% случаев. При выявлении дистрофии в виде наличия мелких впадин на поверхности ногтя устанавливали симптом «напёрстка». Изолированные паронихии, которые характеризовались деформацией пластин, покраснением и утолщением околоногтевых валиков, у детей с псориазом ногтей встречалась в 1,3 раза чаще, чем в сочетании с симптомом «напёрстка» (4/13;30,8% против 3/13;23,1% случаев). Паронихия выявлялась в 2 раза чаще, чем симптом

«напёрстка» (4/13;30,8% против 2/13;15,4% случаев). Следует отметить, что из 13 детей с выявленными ониходистрофиями, у 8/13;61,5% больных они наблюдались как на ногтевых пластинках кистей, так и стоп.

Поражение ногтей наблюдалось только у детей старшего школьного возраста и чаще всего наблюдалось в возрасте 15-17 лет, что составило 10/67;14,9% случаев из всего числа больных данного возраста. А в группе детей в возрасте 12-14 лет ониходистрофии встречались в 3/54;5,6% случаях, то есть, в 2,7 раза реже, чем в возрастной группе 15-17 лет. (рисунок 3.9)

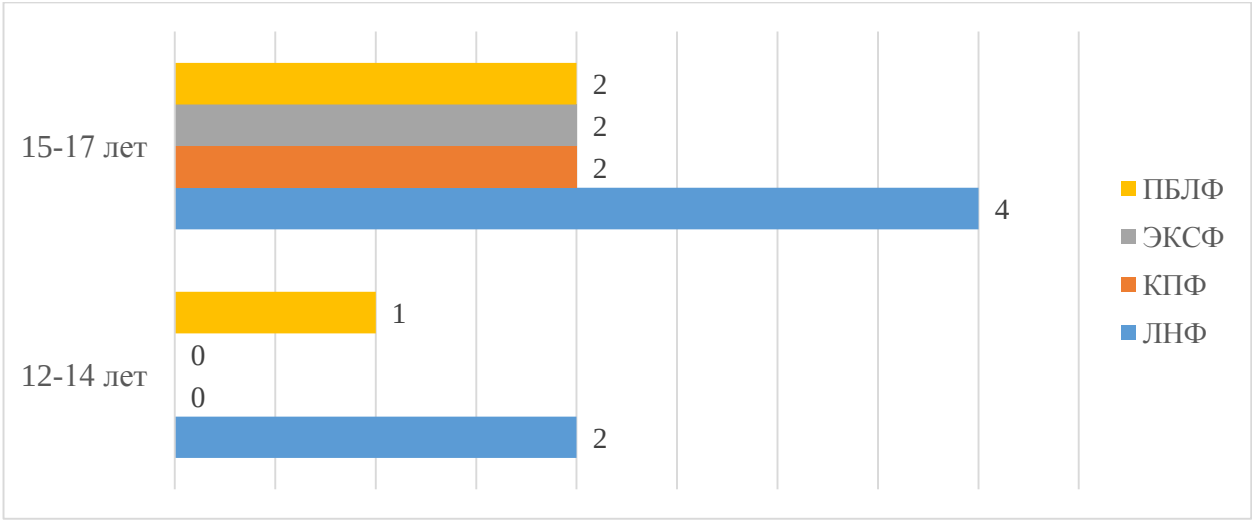


Рисунок 3.9. - Ониходистрофии при разных формах псориаза у детей разного возраста

Как следует из рисунка 3.9, у больных с каплевидной и экссудативной формами псориаза ониходистрофии были зафиксированы лишь в возрастной группе 15-17 лет и составляли соответственно 2/39 (5,1 %) и 2/32(6,3 %) случаев. У больных лентикулярно-нумулярной формой псориаза поражение ногтей выявлено в 6/43;14,0% случаях, то есть, в 1,3 раза чаще, чем у больных с папулёзно-бляшечной формой (3/28;10,7% случаев).

На основании выявленных симптомов Аустпица и изоморфоной реакции Кёбнера у 112/142;78,9% случаев была выявлена прогрессирующая стадия псориаза, которая характеризовалась появлением свежих псориатических элементов с наличием вокруг них зоны периферического роста в виде красного ободка (Воронова). У этих больных наблюдалась

псориатическая триада, заключавшаяся в последовательном выявлении при поскабливании папул феноменов стеаринового пятна, терминальной пленки и «кровяной росы». Основным диагностическим признаком прогрессирующей стадии явился положительный симптом Кёбнера, заключавшийся у 77/112;68,8% больных наличием папулезных высыпаний на местах повреждения и раздражения кожи, а у остальных 35/112;31,3% детей – появлением папулёзных элементов после специального воспроизведения ссадины. Стационарная стадия псориаза наблюдалась у 30/142;21,1% больных и характеризовалась отсутствием свежих папул и венчика роста, а также выраженным шелушением.

С учётом выраженности и площади псориатических поражений по индексу PASI оценивалась степень тяжесть псориаза (таблица 3.2).

Таблица 3.2. - Значение индекса PASI у детей с разными клиническими формами псориаза (n=142)

Среднее значение индекса PASI (M±SD)	Форма псориаза				Всего
	Лентикул-нумулярная (n=43)	Каплевидная (n=39)	Экссудативная (n=32)	Папулёзно-бляшечная (n=28)	
Лёгкая, 6,3±1,5	11 (25,6%)	14 (35,9%)	18 (56,3%)	6 (21,4%)	49 (34,5%)
Средняя, 16,4±4,3	22 (51,2%)	17 (43,6%)	11 (34,4%)	11 (39,3%)	61 (43,0%)
Тяжёлая, 23,7±1,27	10 (23,3%)	8 (20,5%)	3 (9,4%)	11 (39,3%)	32 (22,5%)
p	$\chi^2 = 14,13$, df = 6, p = 0,0282				

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей (критерий χ^2)

Как видно из таблицы 3.2, у 49/142;34,5% детей с псориазом среднее значение индекса PASI составило 6,3±1,5, что указывало на лёгкую степень тяжести псориаза, которая у больных с экссудативной формой псориаза наблюдалась в 1,6 раза чаще, чем у больных с каплевидной формой (18/32;56,3% против 14/39;35,9% случаев) и в 2,2 раза чаще, чем у больных с лентикулярно-нумулярной формой (18/32;56,3% против 11/43;25,6% случаев). У 61/142;43,0% больных индекс PASI составил 16,4±4,3, то есть оказался выше «10» и меньше «20», что указывало на среднюю степень тяжести псориаза, которая наблюдалась в 1,2 раза чаще, чем лёгкая степень тяжести (49/142;34,5% случаев) и почти в 2

раза чаще, чем тяжёлая степень тяжести псориаза (61/142;43,0% против 32/142;22,5% случаев). Лёгкая степень тяжести чаще всего наблюдалась у больных с экссудативной формой псориаза, а средняя - у больных с лентикулярно-нумулярной формой. Тяжёлая степень тяжести псориаза у детей с папулёзно-бляшечной формой псориаза наблюдалась в 1,7 раза чаще, чем при лентикулярно-нумулярной форме (11/28;39,3% против 10/43;23,3% случаев). При экссудативной форме псориаза реже всего встречалась тяжёлая степень тяжести псориаза и составила 3/32;9,4% случаев.

При сравнении возрастных групп выявлена статистически значимая связь между возрастом детей и степенью тяжести псориаза (χ^2=37,95; df=4; p<0,001). В возрастной группе 7-11 лет лёгкая степень тяжести псориаза наблюдалась в 5,3 раза чаще, чем средняя степень (16/21;76,2% против 3/21;14,3% случаев). При этом, лёгкая степень псориаза в возрастной группе 7-11 лет встречалась в 1,6 раза чаще, чем у детей в возрасте 12-14 лет (16/21;76,2% против 25/54;46,3% случаев). Средняя степень тяжести псориаза чаще наблюдалась у детей 12-14 лет и составила 23/54;42,6% случаев, то есть, в 3 раза больше, чем в возрастной группе 7-11 лет (3/21;14,3% случаев). В возрастной группе 15-17 лет число больных со средней степенью тяжести псориаза было в 1,2 раза больше, чем в возрасте 12-14 лет (35/67;52,2% против 23/54;42,6% случаев).

Число детей с тяжёлой степенью тяжести псориаза увеличилось от 2/21;9,5% случаев в возрасте 7-11 лет до 6/54;11,1% случаев в возрасте 12-14 лет, то есть – в 1,2 раза. А в возрасте 15-17 лет тяжёлая степень псориаза наблюдалась в 3,2 раза чаще, чем в возрасте 12-14 лет (24/67;35,8% против 6/54;11,1% случаев). Различия между возрастными группами статистически значимы (χ^2=37,95; df=4; p<0,001; V Крамера 0,366), доля тяжёлой степени растёт с возрастом (критерий тренда Кокрана–Армитиджа p=0,001). По парным сравнениям с поправкой Холма (нижняя часть таблицы 3.3) тяжёлая степень у подростков 15–17 лет встречалась чаще, чем у детей 12–14 лет (ОШ 4,47; 95% ДИ 1,67–11,95; p=0,008); для пары 15–17 и 7–11 лет значимость после поправки

пограничная (p=0,055). Чем младше ребёнок, тем легче протекал псориаз, а с возрастом доля тяжёлого течения росла. (таблица 3.3).

Таблица 3.3. – Степени тяжести псориаза у детей разного возраста

Возраст	**Всего, n**	**Лёгкая, n (%)**	**Средняя, n (%)**	**Тяжёлая, n (%)**
7–11 лет	21	16 (76,2%)	3 (14,3%)	2 (9,5%)
12–14 лет	54	25 (46,3%)	23 (42,6%)	6 (11,1%)
15–17 лет	67	8 (11,9%)	35 (52,2%)	24 (35,8%)
Итого	**142**	**49 (34,5%)**	**61(43,0%)**	**32 (22,5%)**
Итоги статистического анализа				
Параметр / сравнение	**Применённый тест**	**Статистика**	**p (двустор.)**	**p (поправка Холма)**	**Эффект**
Возраст x степень тяжести (3x3)	χ^2 Пирсона	χ^2=37,95; df=4	**$1{,}15\times10^{-7}$**	-	**V Крамера=0,366**
Тяжёлая vs не тяжёлая: тренд 7–11→12–14→15–17	Тест Кокрана–Армитиджа	**Z=3,257**	**0,00113**	-	-
≥Средняя (ср.+тяж.) vs лёгкая: тренд	Тест Кокрана–Армитиджа	**Z=5,874**	**$4{,}26\times10^{-9}$**	-	-
Тяжёлая vs не тяжёлая: 12–14 против 7–11	Точный Фишера (2x2)	-	1,000	1,000	**ОШ=1,19 (0,22–6,41)**
Тяжёлая vs не тяжёлая: 15–17 против 7–11	Точный Фишера (2x2)	-	**0,027**	0,0546	**ОШ=5,30 (1,14–24,74)**
Тяжёлая vs не тяжёлая: 15–17 против 12–14	Точный Фишера (2x2)	-	**0,00265**	**0,00795**	**ОШ=4,47 (1,67–11,95)**
≥Средняя vs лёгкая: 12–14 против 7–11	Точный Фишера (2x2)	-	**0,0225**	**0,0225**	**ОШ=3,71 (1,19–11,58)**
≥Средняя vs лёгкая: 15–17 против 7–11	Точный Фишера (2x2)	-	**$5{,}86\times10^{-8}$**	**$1{,}76\times10^{-7}$**	**ОШ=23,60 (6,79–82,08)**
≥Средняя vs лёгкая: 15–17 против 12–14	Точный Фишера (2x2)	-	**$3{,}10\times10^{-5}$**	**$6{,}20\times10^{-5}$**	**ОШ=6,36 (2,55–15,82)**

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

Как видно из таблицы 3.3, возраст тесно связан с давностью болезни, и по данным однократного обследования влияние этих факторов разделить нельзя. Распределение степеней тяжести зависело и от формы (χ^2=14,13; df=6; p=0,028): тяжёлая степень тяжести псориаза наблюдалась у больных с папулёзно-бляшечной формой заболевания, средняя степень - у больных с лентикулярно-нумулярной и каплевидной формой, а лёгкая степень - при экссудативной форме псориаза.

Без субъективных ощущений псориаз протекал у 17/142;12,0% детей. Наиболее часто дети с псориазом предъявляют жалобы на чувство жжения и стягивания кожи в очагах поражения, которое наблюдается в 1,5 раза чаще, чем зуд кожи (74/142;52,1% против 51/142; 35,9% случаев). С увеличением возраста детей, страдающих псориазом снижается частота жалоб на чувство жжения и стягивания кожи и увеличивается число больных с жалобами на зуд кожи в очагах поражения. Поражение волосистой части головы наблюдается у 102 (71,8%) детей с псориазом, из которых у 52/102;51,0% отмечается поражение кожи лица. Ониходистрофии наблюдаются у 13/142;9,2% детей с псориазом.

3.2. Морфологические проявления псориаза у детей

В ходе гистологического анализа биопсийных образцов, полученных из поражённых участков, обнаружили изменения, характерные для псориаза: выраженный паракератоз, микроабсцессы Мунро под ороговевшим слоем, ярко выраженный акантоз с гиперплазией эпидермиса и истончением супрапапиллярных отделов, повышенная активность базального слоя эпидермиса, отёк сосочков дермы, искривлённые и расширенные сосуды, экстравазаты, значительные периваскулярные гисто-лимфоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов.

ЛНФ псориаза характеризовалась участками сплошного и очагового паракератоза, отсутствием митоза, спонгиоза и истончением надсосочкового слоя эпидермиса. При данной форме наблюдался выраженный воспалительный

периваскулярный и интерстициальный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов (рисунок).

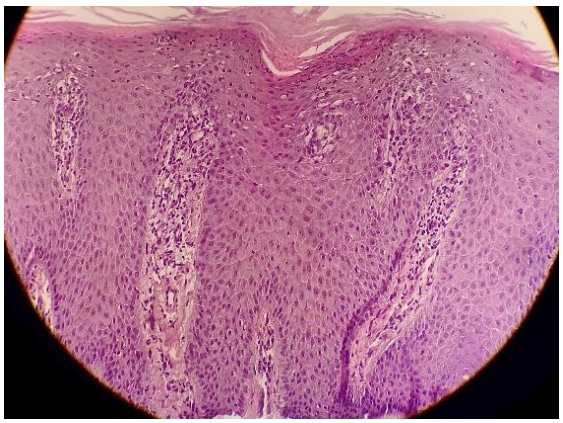


Рисунок 3.10. - Гистологическая картина интерстициального инфильтрата у ребёнка с лентикулярно-нумулярной формой псориаза

КПФ характеризовалась наличием очагового паракератоза и гипогранулеза. Паракераточеские бугры содержали скопления нейтрофилов. В дерме наблюдался умеренный периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат, связанный с расширенными сосочковыми сосудами. Эозинофилы не обнаружены. Лимфоцитарный инфильтрат характеризовался очаговостью в виде феномена «папиллярных брызг», в связи с миграцией нейтрофилов и лимфоцитов из капилляров сосочкового слоя дермы. Кроме того, местами наблюдались эритроцитарные экстравазаты.

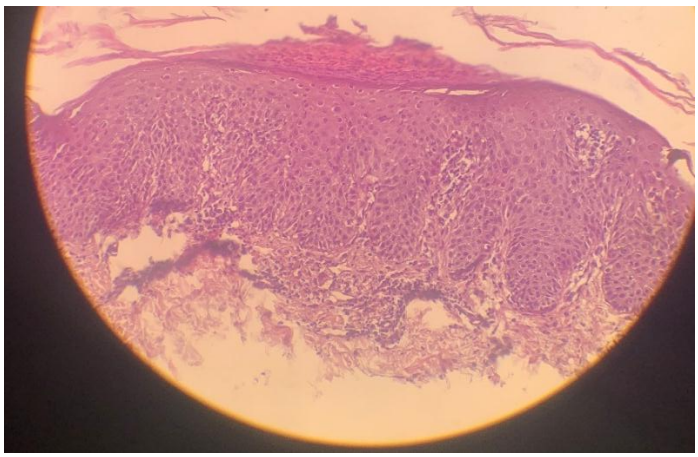


Рисунок 3.11. - Гистологическая картина периваскулярного лимфоцитарного инфильтрата у ребёнка с каплевидной формой псориаза.

При анализе общей гистологической картины у всех пациентов с экссудативным псориазом был выявлен ярко выраженный зернистый слой.

В дерме обнаруживались изменения, проявлявшиеся в значительном удлинении и отёчности дермальных сосочков (папилломатоз). В сосочковом слое и в верхней трети сетчатого слоя дермы наблюдались расширенные, извитые капилляры и инфильтраты лимфо-гистиоцитарного характера с примесью нейтрофилов.

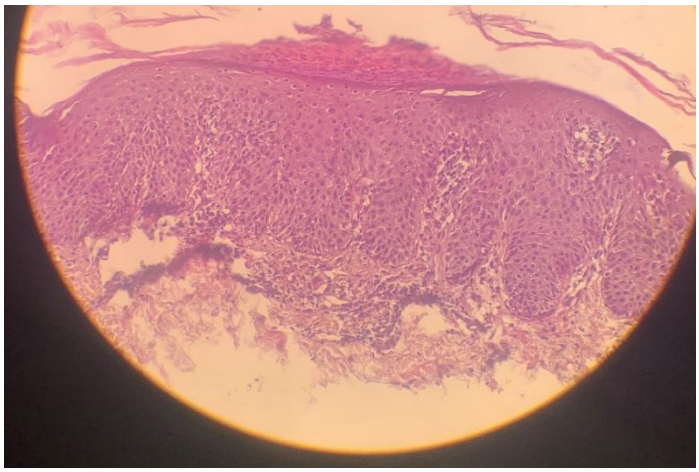


Рисунок 3.12. - Гистологическая картина папилломатоза и лимфогистиоцитарного инфильтрата с примесью нейтрофилов у ребёнка с экссудативной формой псориаза

Гистологические признаки ПБЛФ псориаза характеризовались наличием регулярного акантоза эпидермиса со сплошным паракератозом на поверхности, содержащим группы нейтрофилов. Зернистый слой отсутствовал. Наблюдалось истончение супрапапиллярных пластинок, расширение сосудов в поверхностных слоях дермы. Просветы сосудов сосочкового и сетчатого слоев дермы выглядели расширенными, полнокровными, многие из них содержали лимфоциты и нейтрофилы. Имелся выраженный воспалительный периваскулярный и интерстициальный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов. В эпидермисе отмечался выраженный гиперпаракератоз, очаговый агранулез, акантоз с равномерным удлинением эпидермальных отростков и папилломатозом (псориазиформная гиперплазия эпидермиса) и формирование в роговом слое микроабсцессов Мунро

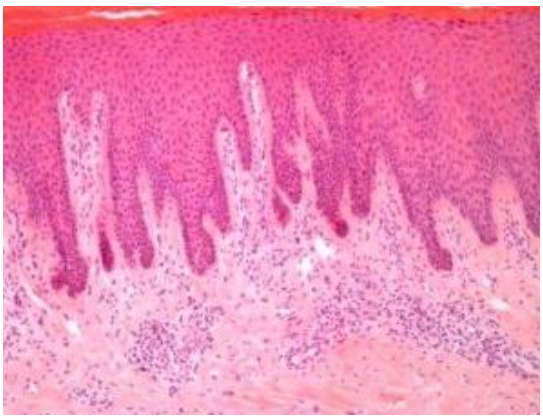


Рисунок 3.13. - Гистологическая картина гиперплазии эпидермиса и у ребёнка с папулезно-бляшечной формы псориаза

В результате морфологических исследований биоптатов было выявлено 12 гистологических признаков псориаза, которые с разной частотой наблюдались при разных формах дерматоза. (таблица 3.4).

Таблица 3.4. - Гистологические изменения эпидермиса и дермы у больных в зависимости от формы (n=142)

Гистологический признак	ЛНФ (n=43)	КПФ (n=39)	ЭКСФ (n=32)	ПБЛФ (n=28)	p-value
Акантоз	43 (100%)	39 (100%)	32 (100%)	28 (100%)	
Паракератоз	43 (100%)	39 (100%)	32 (100%)	28 (100%)	
Митоз	0	0	22 (68,8%)	23 (82,1%)	<0,001
Микроабсцессы Мунро	39 (90,7%)	9 (23,1%)	19 (59,4%)	26 (92,9%)	<0,001
Пустулы Когоя	4 (9,3%)	0	30 (93,8%)	21 (75,0%)	<0,001
Истончение надсосочкового слоя эпидермиса	0	0	32 (100%)	28 (100%)	<0,001
Экзоцитоз воспалительных клеток	13 (30,2%)	13 (33,3%)	24 (75,0%)	28 (100%)	<0,001
Спонгиоз	0	0	11 (34,4%)	7 (25,0%)	<0,001
Отек дермы	36 (83,7%)	28 (71,8%)	32 (100%)	25 (89,3%)	0,004
Папилломатоз	24 (55,8%)	0	27 (84,4%)	28 (100%)	<0,001
Расширение капилляров	29 (67,4%)	39 (100%)	32 (100%)	11 (39,3%)	<0,001
Извитость капилляров	43 (100%)	12 (30,8%)	32 (100%)	28 (100%)	<0,001

Примечание: уровень p-value рассчитан по критерию χ^2 Пирсона (4x2); для спонгиоза и отёка дермы, где часть ожидаемых частот меньше 5, использован точный критерий Фримена–Холтона ($p<0,001$ и $p=0,004$)

Как видно из таблицы 3.4, при всех клинических формах псориаза основными гистологическими признаками явились регулярный акантоз и паракератоз. Оба признака выявлены у всех детей независимо от формы. При ЛНФ наблюдался как очаговый, так и сплошной паракератоз, а при КПФ наблюдался только очаговый паракератоз. Микроабсцессы Мунро, то есть, скопление нейтрофилов в роговом слое наблюдалось в 1,5 раза чаще, чем при ЭКСФ (39/43;90,7% против 19/32;59,4% случаев) и в 4 раза чаще, чем при КПФ псориаза (39/43;90,7% против 9/39;23,1% случаев). Однако, на первом месте по выявлению микроабсцессов Мунро, были больные с ПБЛФ псориаза. Митотическая активность наблюдалась только при ЭКСФ и ПБЛФ псориаза, причем у больных с ПБЛФ митоз наблюдался в 1,2 раза чаще, чем у больных с ЭКСФ (23/28;82,1% против 22/32;68,8% случаев). Спонгиоз также был выявлен только при ЭКСФ и ПБЛФ псориаза, причём у больных с ЭКСФ он наблюдался в 1,4 раза чаще, чем при ПБЛФ.

Следует отметить, что у больных с ПБЛФ псориаза микроабсцессы Мунро локализовались преимущественно в паракератотических очагах и роговом слое эпидермиса в виде очаговых скоплений нейтрофилов в состоянии распада, а при КПФ они были представлены в виде очагов в толще эпителиального пласта. Кроме того, выраженность микроабсцессов Мунро зависела от выраженности спонгиоза.

Пустулы Когоя наблюдались при всех формах псориаза, за исключением КПФ. Однако, при ЭКСФ они выявлялись в 1,25 раза чаще, чем при ПБЛФ (30/32;93,8% против 21/28;75,0% случаев). У больных с ЛНФ псориаза пустулы Когоя наблюдались лишь у 4/43;9,3% больных.

У всех больных с ЭКСФ и ПБЛФ псориаза наблюдалось истончение надсосочкового слоя, однако данный гистологический признак не наблюдался у больных с ЛНФ и КПФ псориаза. Экзоцитоз воспалительных клеток был представлен нейтрофилами; он выявлен у 13/43;30,2% больных с ЛНФ, 13/39;33,3% с КПФ, 24/32;75,0% с ЭКСФ и у всех больных с ПБЛФ, то есть при ПБЛФ в 1,3 раза чаще, чем при ЭКСФ (28/28;100% против 24/32;75,0% случаев)

и в 3 раза чаще, чем при КПФ (28/28;100% против 13/39;33,3% случаев). Спонгиоз не выявлялся при ЛНФ и КПФ, а при ЭКСФ он наблюдался в 1,4 раза чаще, чем при ПБЛФ (11/32;34,4% против 7/28;25,0% случаев)

При изучении дермы были выявлены такие признаки, как различной степени выраженности отёк сосочкового и сетчатого слоя, папилломатоз, а также изменения со стороны сосудов, которые характеризовались различной степенью выраженности их расширения и извитости. Отёк дермы выявлен у всех больных с ЭКСФ (32/32;100%), у 25/28;89,3% с ПБЛФ, у 36/43;83,7% с ЛНФ и у 28/39;71,8% с КПФ.

Папилломатоз не выявлялся ни в одном случае у больных с КПФ псориаза, а при ПБЛФ он наблюдался в 100% случаях. У больных с ЭКСФ явления папилломатоза выявлялись в 1,5 раза чаще, чем при ЛНФ (27/32;84,4% против 24/43;55,8% случаев). При всех клинических формах псориаза наблюдались изменения со стороны сосудов, которые были представлены в большей или меньшей степени расширенными или извитиыми капиллярами. Извитость капилляров выявлялась в 100% случаях при ЛНФ, ЭКСФ и ПБЛФ, а при КПФ данный признак выявлялся только в 12 (30,8%) случаях. Расширение капилляров отмечено у всех больных с КПФ и ЭКСФ (100%), у 29/43;67,4% с ЛНФ, что в 1,7 раза чаще, чем при ПБЛФ (11/28;39,3%).

Акантоз и паракератоз выявлены при всех формах. Митозы, истончение надсосочкового слоя эпидермиса и пустулы Когоя чаще встречались при ЭКСФ и ПБЛФ, микроабсцессы Мунро - при ЛНФ и ПБЛФ (90,7% и 92,9%), экзоцитоз и папилломатоз - при ЭКСФ и ПБЛФ (экзоцитоз 75,0% и 100%, папилломатоз 84,4% и 100%). Расширение капилляров отмечено у всех детей с КПФ и ЭКСФ, извитость капилляров - у всех детей с ЛНФ, ЭКСФ и ПБЛФ.

На основании комплексной оценки морфологических изменений эпидермиса и дермы была определена степень выраженности гистологических нарушений при различных клинических формах псориаза (рисунок 3.14).

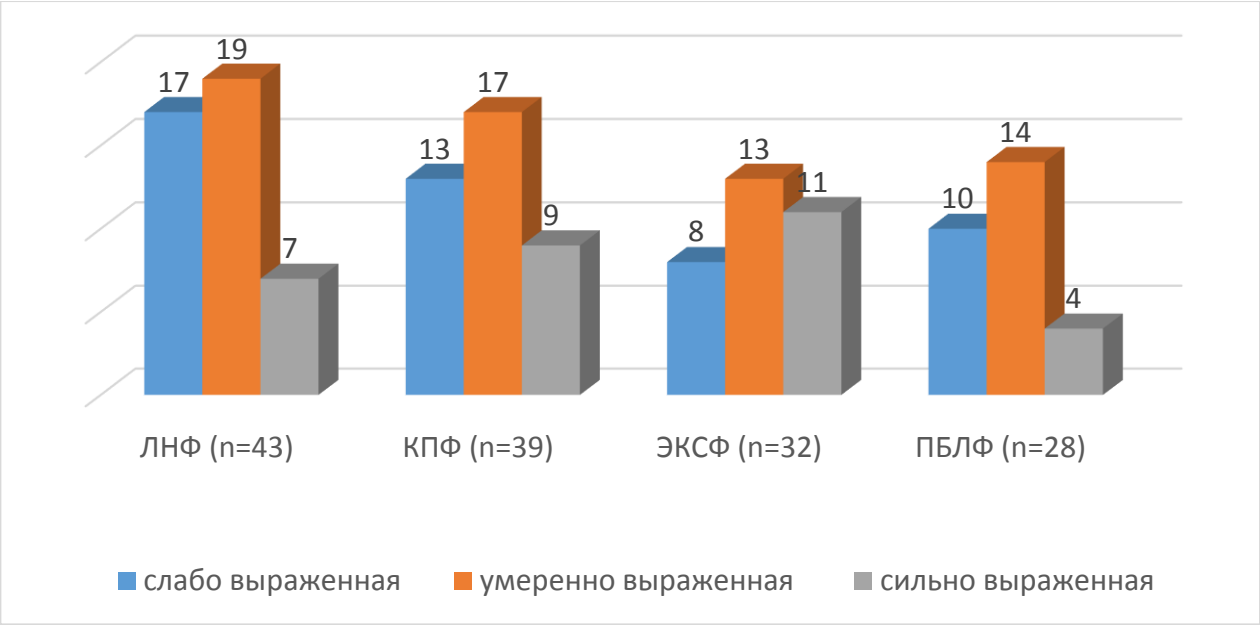


Рисунок 3.14. - Степень выраженности гистологических признаков в зависимости от клинической формы псориаза у детей

Как видно на рисунке 3.14, наиболее часто наблюдалась умеренно выраженная степень гистологических нарушений, которая была выявлена у 63/142;44,4% детей. Слабо выраженная степень гистологических нарушений наблюдалась в 1,5 раза чаще, чем сильно выраженная степень нарушения (48/142;33,8% против 31/142;21,8% случаев). Слабо выраженная степень гистологических нарушений чаще всего наблюдалась при ЛНФ и ПБЛФ псориаза и составила соответственно, 17/43;39,5% и 10/28;35,7% случаев. Сильно выраженная степень гистологических нарушений чаще наблюдалась при ЭКСФ псориаза, то есть в 1,5 раза выше, чем при КПФ (11/32;34,4% против 9/39;23,1% случаев).

Из всего количества больных с КПФ псориаза умеренно выраженные гистологические нарушения наблюдались в 1,3 раза чаще, чем слабо выраженные (17/39;43,6% против 13/39;33,3% случаев) и в 1,9 раза чаще, чем сильно выраженные гистологические нарушения (17/39;43,6% против 9/39;23,1% случаев).

Доля слабо выраженных изменений была наибольшей при ЛНФ (17/43;39,5%), умеренно выраженных - при ПБЛФ (14/28;50,0%), сильно выраженных - при ЭКСФ (11/32;34,4%). Однако распределение степеней между

четырьмя формами значимо не различалось (χ^2=5,16; df=6; p=0,523), поэтому различия морфологической картины между формами можно рассматривать только как тенденцию.

3.3. Показатели иммунного статуса у детей с псориазом

Исследование показателей клеточного и гуморального компонентов иммунной системы было проведено у обследованных пациентов и полученные данные сравнивались с результатами иммунограмм 20 здоровых лиц, отобранных по полу и возрасту, составивших контрольную группу.

Иммунные изменения касались прежде всего Т-клеточного звена. Относительное содержание Т-лимфоцитов ($CD3^+$) при всех формах псориаза было несколько ниже контрольного, наиболее низким при ЭКСФ (60,3 [52,67–67,93] против 63,9 [56,67–71,13] в контрольной группе), но различия статистически незначимы.

Относительное содержание $CD4^+$ Т-хелперов было ниже контрольного при ЭКСФ (32,5 [27,92–37,08] против 38,9 [34,38–43,42]) и ПБЛФ (36,5 [32,22–40,78]). Содержание $CD25^+$ клеток было снижено при ЭКСФ (15,8 [15,12–16,48]) и ПБЛФ (15,5 [14,75–16,25]) по сравнению с контролем (17,7 [17,19–18,21]). Уровень IgG был повышен при КПФ, ЭКСФ и ПБЛФ (15,2, 15,7 и 15,7 г/л против 12,2 г/л в контроле), уровень IgM — при ЭКСФ и ПБЛФ (2,14 и 2,07 против 1,56 г/л), уровень IgA — при ЭКСФ (2,15 против 1,75 г/л). Показатели CD3, CD8, ИРИ, CD95, CD16 и CD32 от контрольных значимо не отличались: ИРИ при всех формах составлял 2,0–2,1 при контроле 1,9, CD95 — 30,7–31,8% при контроле 32,4%, CD16 — 14,7–15,3% при контроле 15,5%, CD32 — 61,0–63,7% при контроле 59,0%.

Содержание $CD25^+$ клеток (рецептора к интерлейкину-2) было ниже контрольного при ЭКСФ (15,8 [15,12–16,48]) и ПБЛФ (15,5 [14,75–16,25]) при контрольном значении 17,7 [17,19–18,21]; при ЛНФ и КПФ различия незначимы.

Итак, значимые отличия от контроля касались $CD4^+$ лимфоцитов, $CD25^+$ клеток и иммуноглобулинов и были наиболее выражены при ЭКСФ и ПБЛФ. По остальным показателям (CD3, CD8, ИРИ, CD95, CD16, CD32) различия

статистически незначимы, и об их изменении можно говорить только как о тенденции (таблица 3.5).

Таблица 3.5. - Иммунологические показатели у больных с разными формами псориаза, Me [Q1-Q3]

Показатель	Контр-ая группа	ЛНФ	КПФ	ЭКСФ	ПБЛФ	p-value
CD3 (%)	63,9 [56,67–71,13]	62,7 [53,86–71,54]	61,9 [53,48–70,32]	60,3 [52,67–67,93]	62,5 [55,37–69,63]	>0,05
CD4 (%)	38,9 [34,38–43,42]	37,7 [32,40–43,00]	37,2 [32,15–42,25]	32,5 [27,92–37,08]*	36,5 [32,22–40,78]*	<0,05
CD8 (%)	19,7 [13,67–25,73]	17,3 [12,00–22,60]	17,3 [12,25–22,35]	16,2 [11,62–20,78]	17,3 [13,02–21,58]	>0,05
ИРИ (CD4/ CD8)	1,9 1,30–2,50]	2,1 [1,22–2,98]	2,1 [1,26–2,94]	2,0 [1,24–2,76]	2,1 [1,39–2,81]	>0,05
Апоптоз CD95	32,4 [26,07–38,73]	31,8 [26,05–37,55]	31,6 [22,76–40,44]	30,7 [25,74–35,66]	31,2 [26,92–35,48]	>0,05
NK – клетки CD16 (%)	15,5 [10,98; 20,02]	15,3 [11,45–19,15]	15,0 [11,15–18,85]	14,7 [10,85–18,55]	14,9 [11,45–18,35]	>0,05
Фагоцитоз CD32 (%)	59,0 [52,97; 65,03]	61,0 [56,31–65,69]	62,4 [55,95–68,85]	63,7 [56,91–70,49]	63,2 [58,06–68,34]	>0,05
IgA г/л	1,75 [1,39; 2,11]	1,83 [1,31–2,35]	1,87 [1,57–2,17]	2,15 [1,77–2,53]*	2,02 [1,62–2,42]	<0,05
IgM г/л	1,56 [1,20; 1,92]	1,65 [1,15–2,15]	1,72 [1,23–2,21]	2,14 [1,74–2,54]*	2,07 [1,67–2,47]*	<0,05
IgG г/л	12,2 [9,19; 15,21]	12,9 [10,95–14,85]	15,2 [12,56–17,84]*	15,7 [13,74–17,66]*	15,7 [13,12–18,28]*	<0,05
Рецептор к ИЛ-2 CD25	17,7 [17,19; 18,21]	17,2 [16,53–17,87]	17,0 [16,10–17,90]	15,8 [15,12–16,48]*	15,5 [14,75–16,25]*	<0,05

Примечание. p — уровень значимости общего межгруппового сравнения по критерию Краскела–Уоллиса. Звёздочкой (*) отмечены статистически значимые различия с контрольной группой по результатам попарных сравнений с поправкой Холма (p<0,05).

По результатам индивидуальной оценки иммунограмм нарушения иммунного статуса в соответствии с критериями, изложенными в разделе 2.2.6, выявлены у 106 из 142 детей (74,6%). У остальных 36 пациентов (25,4%) оцениваемые иммунологические показатели соответствовали установленным критериям нормы. Общее различие частоты иммунологических нарушений между клиническими формами псориаза не достигало статистической значимости (χ^2=6,88; df=3; p=0,076). После поправки Холма статистически значимых парных различий также не выявлено (скорректированные значения p от 0,235 до 1,000).

Наибольшая частота иммунологических нарушений отмечалась при ЭКСФ (27/32; 84,4%), несколько меньшая — при КПФ (31/39; 79,5%) и ПБЛФ (22/28; 78,6%). Наименьшая частота зарегистрирована при ЛНФ (26/43; 60,5%) (таблица 3.6).

Таблица 3.6. - Частота встречаемости нарушений иммунного статуса в зависимости от формы псориаза

Форма	**Всего, n**	**Нарушения, n (%)**		**Норма, n (%)**
ЛНФ (n=43)	43	26 (60,5%)		17 (39,5%)
КПФ (n=39)	39	31 (79,5%)		8 (20,5%)
ЭКСФ (n=32)	32	27 (84,4%)		5 (15,6%)
ПБЛФ (n=28)	28	22 (78,6%)		6 (21,4%)
Итого	**142**	**106 (74,6%)**		**36 (25,4%)**
Парные сравнения частоты нарушений иммунного статуса по формам псориаза				
Сравнение	**ОШ (95% ДИ)**	**p**	**P (с поправкой Холма)**	**ARD, п.п. (95% ДИ)**
КПФ vs ЛНФ	2,53 (0,94–6,81)	0,0922	0,4609	+19,0 (−0,3; +38,4)
ЭКСФ vs ЛНФ	3,53 (1,14–10,97)	0,0391	0,2348	+23,9 (+4,6; +43,2)
ПБЛФ vs ЛНФ	2,40 (0,81–7,13)	0,1281	0,5123	+18,1 (–3,0; +39,2)
КПФ vs ЭКСФ	0,72 (0,21–2,46)	0,7601	1,0000	–4,9 (–22,7; +13,0)
КПФ vs ПБЛФ	1,06 (0,32–3,48)	1,0000	1,0000	+0,9 (–18,9; +20,7)
ЭКСФ vs ПБЛФ	1,47 (0,40–5,48)	0,7401	1,0000	+5,8 (–13,9; +25,5)

Примечание: ARD - абсолютная разница рисков, ДИ- доверительный интервал

Как видно из таблицы 3.6, несмотря на численные различия частоты иммунологических нарушений между клиническими формами псориаза, общее межгрупповое сравнение не выявило статистически значимых различий (χ^2=6,88;

df=3; p=0,076). При парных сравнениях после поправки Холма статистически значимых различий также не установлено. В частности, при сравнении КПФ и ЛНФ отношение шансов составило 2,53 (95% ДИ 0,94–6,81), p=0,092 до поправки и p=0,461 после поправки Холма.

При этом наиболее высокая доля тяжёлого течения псориаза по индексу PASI отмечалась при ПБЛФ (39,3%), тогда как наибольшая частота иммунологических нарушений зарегистрирована при ЭКСФ (84,4%). Таким образом, полученные результаты не позволяют установить статистически подтверждённую связь частоты иммунологических нарушений с клинической формой и тяжестью течения псориаза.

В прогрессирующей стадии (n=112) значимыми были снижение $CD4^+$ Т-хелперов (32,5 [23,94–41,06] против 38,9 [34,38–43,42] в контроле; p1<0,05) и снижение CD25 (15,8 [14,52–17,08] против 17,7 [17,19–18,21]; p1<0,05). Содержание CD3 (60,3 против 63,9) и CD8 (16,2 против 19,7) от контрольного значимо не отличалось (таблица 3.7).

Таблица 3.7. - Иммунологические показатели у больных с разными стадиями псориаза, Me [Q1-Q3]

Показатель	Контрольная группа	Прогрессирующая стадия	Стационарная стадия	p-value
CD3 (%)	63,9 [56,67–71,13]	60,3 [46,03–74,57]	63,2 [58,4–68,0]	>0,05
CD4 (%)	38,9 [34,38–43,42]	32,5 [23,94–41,06] p_1<0,05	37,7 [32,16–43,24] p_1>0,05 p_2<0,05	<0,05
CD8 (%)	19,7 [13,67–25,73]	16,2 [5,50–26,90]	18,5 [14,07–22,93]	>0,05
ИРИ (CD4/CD8)	1,9 [1,30–2,50]	2,0 [1,29–2,71]	2,0 [1,26–2,74]	>0,05
Апоптоз CD95	32,4 [26,07–38,73]	30,7 [21,43–39,97]	31,8 [27,0–36,6]	>0,05
NK – клетки CD16 (%)	15,5 [10,98–20,02]	14,7 [6,14–23,26]	15,3 [10,87–19,73]	>0,05
Фагоцитоз CD32 (%)	59,0 [52,97–65,03]	63,7 [48,01–79,39]	61,0 [56,2–65,8]	>0,05
IgA, г/л	1,75 [1,39–2,11]	2,15 [0,94–3,36]	1,83 [1,13–2,53]	>0,05
IgM, г/л	1,56 [1,20–1,92]	2,14 [0,86–3,42]	1,65 [1,06–2,24]	>0,05
IgG, г/л	12,2 [9,19–15,21]	15,7 [7,14–24,26]	12,9 [8,47–17,33]	>0,05
Рецептор к ИЛ-2 CD25	17,7 [17,19–18,21]	15,8 [14,52–17,08] p_1<0,05	17,2 [16,50–17,90] p_1>0,05 p_2<0,05	<0,05

Примечание. p1 - сравнение с контрольной группой; p2 - сравнение с прогрессирующей стадией.

Как видно из таблицы 3.7, в прогрессирующей стадии значимо отличались от контроля только CD4 и CD25. В стационарной стадии оба показателя были ближе к контрольным (p1>0,05) и значимо выше, чем в прогрессирующей (p2<0,05). Остальные показатели - CD3, CD8, ИРИ (2,0 [1,29–2,71] против 1,9 [1,30–2,50]), CD95, CD16, CD32 и иммуноглобулины - ни в одной из стадий значимо не отличались от контроля, хотя в прогрессирующей стадии иммуноглобулины были выше (например, IgG 15,7 против 12,2 г/л).

Иммунные сдвиги (снижение CD4 и CD25) были выражены в прогрессирующей стадии и сглаживались в стационарной. Оснований говорить о клеточном иммунодефиците или об активации гуморального звена таблица 3.7 не даёт: различия по CD3, CD8 и иммуноглобулинам незначимы.

Была выявлена частота нарушений иммунного статуса в зависимости от стадии заболевания (таблица 3.8).

Таблица 3.8. - Частота встречаемости нарушений иммунного статуса в зависимости от стадии псориаза (n=142)

Стадия	**Всего, n**	**Нарушения, n (%)**	**Норма, n (%)**	**p**
Прогрессирующая	112	92 (82,1%)	20 (17,9%)	χ^2=15,736 df=1 p<0,001
Стационарная	30	14 (46,7%)	16 (53,3%)	
Итого	142	106 (74,6%)	36 (25,4%)	
Отношение шансов, ОШ (95% ДИ)			5,26 (2,21–12,49)	
Относительный риск, ОР (95% ДИ)			1,76 (1,19–2,61)	
Абсолютная разница рисков, ARD (95% ДИ)			+35,5 п.п. (+16,3; +54,7)	

Примечание: ОШ – отношение шансов, ОР – относительный риск, ARD - абсолютная разница рисков, ДИ- доверительный интервал

Как видно из таблицы 3.8, у больных с прогрессирующей стадией нарушения иммунного статуса были выявлены в 1,8 раза чаще, чем у больных со стационарной стадией (92/112;82,1% против 14/30;46,7% случаев); различие значимо (χ^2=15,74; p<0,001; ОШ 5,26; 95% ДИ 2,21–12,49).

С возрастом изменялись немногие показатели (таблица 3.9). Содержание CD3 (63,7; 62,5 и 61,9% в группах 7–11, 12–14 и 15–17 лет) и CD4 (37,7; 37,2 и 36,5%) снижалось, но незначимо; CD8 (17,3% во всех группах) и ИРИ (2,1) с

возрастом не менялись. От контрольных значений эти показатели значимо не отличались.

Таблица 3.9. - Иммунологические показатели в зависимости от возраста больных псориазом, Me [Q1-Q3]

Показатель	Контрольная группа [n=20]	7-11 лет [n=21]	12-14 лет [n=54]	15-17 лет [n=67]	p-value
CD3 (%)	63,9 [56,67; 71,13]	63,7 [57,52–69,88]	62,5 [52,59–72,41]	61,9 [50,87–72,93]	>0,05
CD4 (%)	38,9 [34,38–43,42]	37,7 [33,99–41,41]	37,2 [31,26–43,14]	36,5 [29,88–43,12]	>0,05
CD8 (%)	19,7 [13,67–25,73]	17,3 [13,59–21,01]	17,3 [11,36–23,24]	17,3 [10,68–23,92]	>0,05
ИРИ (CD4/CD8)	1,9 [1,3–2,5]	2,1 [1,48–2,72]	2,1 [1,11–3,09]	2,1 [1,0–3,2]	>0,05
Апоптоз CD95	32,4 [26,07; 38,73]	31,8 [27,78–35,82]	31,6 [21,2–42,0]	31,2 [24,58–37,82]	>0,05
NK – клетки CD16 (%)	15,5 [10,98–20,02]	15,3 [11,59–19,01]	15,0 [9,06–20,94]	14,9 [8,28–21,52]	>0,05
Фагоцитоз CD32 (%)	59,0 [52,97–65,03]	61,0 [56,98–65,02]	62,4 [52,49–72,31]	63,2 [54,92–71,48]	>0,05
IgA, г/л	1,75 [1,39–2,11]	1,83 [1,24–2,42]	1,87 [1,33–2,41]	2,02 [1,03–3,01]	>0,05
IgM, г/л	1,56 [1,2–1,92]	1,65 [1,16–2,14]	1,72 [0,83–2,61]	2,07 [1,02–3,12]*	<0,05
IgG, г/л	12,2 [9,19–15,21]	12,9 [9,19–16,61]	15,2 [7,77–22,63]*	15,7 [7,42–23,98]*	<0,05
Рецептор к ИЛ-2 CD25	17,7 [17,19–18,21]	17,2 [16,61–17,79]	17,0 [15,56–18,44]	15,5 [14,45–16,55]*	<0,05

Примечание. p — уровень значимости общего межгруппового сравнения по критерию Краскела–Уоллиса. Звёздочкой (*) отмечены статистически значимые различия с контрольной группой по результатам попарных сравнений с поправкой Холма ($p<0,05$).

Как видно из таблицы 3.9, значимые отличия от контроля были у части показателей в старших группах: уровень IgG был повышен в 12–14 лет (15,2 [7,77–22,63] против 12,2 [9,19–15,21] г/л) и в 15–17 лет (15,7 [7,42–23,98] г/л), уровень IgM - в 15–17 лет (2,07 [1,02–3,12] против 1,56 [1,2–1,92] г/л), а CD25 был снижен в 15–17 лет (15,5 [14,45–16,55] против 17,7 [17,19–18,21]). Остальные показатели (CD95, CD16, CD32, IgA) от контроля значимо не отличались, хотя CD95 и CD16 имели тенденцию к снижению, а CD32 и иммуноглобулины - к росту к 15–17 годам. Пока эти тенденции не подтверждены статистически, объяснение их возрастной перестройкой иммунной системы остаётся предположением.

Частота нарушений иммунного статуса увеличивалась с возрастом (таблица 3.10).

Таблица 3.10. - Частота встречаемости нарушений иммунного статуса у детей с псориазом в зависимости от возраста

Возраст	**Всего, n**	**Нарушения, n (%)**	**Норма, n (%)**	**p**
7–11 лет	21	6 (28,6%)	15 (71,4%)	χ^2=35,41; df=2; p<0,001
12–14 лет	54	38 (70,4%)	16 (29,6%)	
15–17 лет	67	62 (92,5%)	5 (7,5%)	
Итого	142	106 (74,6%)	36 (25,4%)	
Парные сравнения возрастов (событие: «нарушение»)				
Сравнение	**ОШ (95% ДИ)**	**p (Фишера)**	**p (поправка Холма)**	**ARD, п.п. (95% ДИ)**
12–14 vs 7–11	5,94 (1,95–18,06)	0,0015	0,0030	+41,8 (+19,0; +64,6)
15–17 vs 7–11	31,0 (8,33–115,4)	$1{,}8\times10^{-8}$	$5{,}3\times10^{-8}$	+64,0 (+43,6; +84,3)
15–17 vs 12–14	5,22 (1,77–15,41)	0,0017	0,0030	+22,2 (+8,5; +35,9)

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ- доверительный интервал, ARD - абсолютная разница рисков

Как видно из таблицы 3.10, из 106 больных с выявленными иммунными нарушениями, 62/106;58,5% составили больные в возрасте 15-17 лет, и лишь 6/106; 5,7% в возрасте 7-11 лет. Причем в этом возрасте нормальные иммунные показатели наблюдались в 9,6 раза чаще, чем в возрасте 15-17 лет (15/21;71,4% против 5/67;7,5% случаев) иммунные нарушения в возрасте 15-17 лет наблюдались в 3,2 раза чаще, чем в возрасте 7-11 лет (62/67;92,5% против 6/21;28,6% случаев) и в 1,3 раза, чем в возрасте 12-14 лет (62/67;92,5% против 38/54;70,4% случаев). Различия значимы (χ^2=35,41; df=2; p<0,001; V Крамера 0,499; тренд Кокрана–Армитиджа p<0,001), все парные сравнения сохраняют значимость после поправки Холма (p не выше 0,003). Возраст, давность болезни и стадия связаны между собой, поэтому независимый вклад каждого из этих факторов по таблицам оценить нельзя.

Кроме того, нами была выявлена частота нарушений иммунного статуса в зависимости от давности псориаза (таблица 3.11)

Таблица 3.11. - Частота нарушений иммунного статуса у детей по давности псориаза (n=142)

Давность	Всего, n	Нарушения, n (%)	Норма, n (%)	p
До 1 года	26	8 (30,8%)	18 (69,2%)	χ^2=42,36; df=3; p<0,001
1–3 года	42	29 (69,0%)	13 (31,0%)	
3–5 лет	38	33 (86,8%)	5 (13,2%)	
>5 лет	36	36 (100%)	0 (0%)	
Итого	**142**	**106 (74,6%)**	**36 (25,4%)**	
Парные сравнения по давности (событие: «нарушение»)				
Сравнение	**ОШ (95% ДИ)**	**p (Фишера)**	**p (поправка Холма)**	**ARD, п.п. (95% ДИ)**
1–3 года vs до 1 года	5,02 (1,74–14,47)	0,002775	0,008325	+38,3 (+13,9; +56,8)
3–5 лет vs до 1 года	14,85 (4,23–52,16)	$9{,}736\times10^{-6}$	$4{,}868\times10^{-5}$	+56,1 (+32,2; +72,1)
>5 лет vs до 1 года	158,88 (8,69–2906,54)†	$8{,}449\times10^{-10}$	$5{,}069\times10^{-9}$	+69,2 (+47,7; +83,5)
3–5 лет vs 1–3 года	2,96 (0,94–9,30)	0,0663	0,1091	+17,8 (−0,7; +34,6)
>5 лет vs 1–3 года	33,41 (1,91–585,75)	0,000126	0,000505	+31,0 (+15,7; +46,0)
>5 лет vs 3–5 лет	11,99 (0,64–225,09)	0,0546	0,1091	+13,2 (+1,0; +27,3)

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; ARD — абсолютная разница долей. Для ARD 95% доверительные интервалы рассчитаны методом Ньюкомба–Уилсона. Значения p получены с использованием двустороннего точного критерия Фишера с последующей поправкой Холма на множественные сравнения. Представленные доверительные интервалы ARD не корректировались на множественные сравнения. † — при наличии нулевой ячейки для расчёта ОШ ко всем частотам прибавлено 0,5.

Как видно из таблицы 3.11, при давности заболевания больше 5 лет нарушения иммунного статуса выявлены у всех детей (36/36; 100%). У больных с давностью до 1 года нарушения встречались в 2,2 раза реже, чем у больных с давностью 1–3 года (8/26;30,8% против 29/42;69,0% случаев), и в 2,8 раза реже, чем у больных с давностью 3–5 лет (8/26;30,8% против 33/38;86,8% случаев). Частота нарушений росла с давностью болезни (χ^2=42,36; df=3; p<0,001). После поправки Холма от группы с давностью заболевания до 1 года статистически значимо отличались все остальные категории, а группа с давностью заболевания более 5 лет отличалась также от группы 1–3 года (p=0,0005). Различия между категориями 1–3 и 3–5 лет, а также между 3–5 и более 5 лет статистически незначимы (скорректированное p=0,109 в обоих случаях). При сравнении групп 3–5 лет и 1–3 года абсолютная разница частот составила +17,8 процентного пункта (95% ДИ по методу Ньюкомба–Уилсона: от −0,7 до +34,6 процентного

пункта). Поскольку в категории «больше 5 лет» нарушения выявлены у всех детей, отношение шансов для неё (158,88; 95% ДИ 8,69–2906,54) оценено неточно. Давность связана с возрастом и стадией, поэтому ассоциацию с давностью нельзя считать независимой.

ГЛАВА 4. Особенности клинико-морфологических и иммунологических проявлений псориаза у детей с разным коморбидным фоном

4.1. Сопутствующие заболевания у детей с различными формами псориаза

Выявление сопутствующих заболеваний проводилось при обследовании больных совместно с врачами – педиатрами и эндокринологами.

В результате лабораторно-инструментальных методов обследования детей сопутствующие заболевания со стороны внутренних органов были выявлены у 125/142;88,0% детей. Среди сопутствующих заболеваний у обследованных детей были выявлены: очаги хронической инфекции ротовой полости (19/125;15,2%), хроническая ЛОР патология (23/125;18,4%), кишечные инфекции (25/125;20,0%); у 16/125;12,8% заболевания эндокринной системы: эндемический зоб и аутоиммунный тиреоидит, у 31/125;24,8% - заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): колит, гастродуоденит, хронический панкреатит, дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП), у 5/125;4,0% - синдром вегетативной дистонии, у 6/125;4,8% - заболевания мочеполовой системы.

Очаги хронической инфекции ротовой полости в виде кариеса чаще встречались в группе КПФ (10,3%) и ПБЛФ (10,7%). Пульпит чаще наблюдался при ЭКСФ (12,5%). ЛОР-патология в виде хронического тонзиллита была примерно одинаково распространена среди всех форм псориаза, а хронический гайморит не выявлялся у больных с ЛНФ, но чаще наблюдался у больных с ПБЛФ.

Кишечные инфекции в виде энтеробиоза с лямблиозом чаще встречался у ЛНФ (14,0%) и ПБЛФ (14,3%). Аскаридоз редко выявлялся, преимущественно при КПФ и ПБЛФ (по одному случаю). ДЖВП наиболее часто встречалась у ЛНФ (11,6%) и ПБЛФ (14,3%). Колит чаще выявлялся при КПФ.

Эндемический зоб наиболее часто встречался у ЛНФ (11,6%) и ЭКСФ (12,5%). Аутоиммунный тиреоидит был только в группе ЭКСФ (6,3%) пиелонефрит выявлялся с почти с одинаковой частотой во всех группах, СВД преимущественно встречался у ЛНФ (7,0%) и КПФ (5,1%) (таблица 4.1)

Таблица 4.1. – Сопутствующие заболевания у детей с разными формами псориаза

Сопутствующая патология	ЛНФ (n=43)	КПФ (n=39)	ЭКСФ (n=32)	ПБЛФ (n=28)
Очаги инфекции полости рта (n=19)				
- кариес (n=12)	2 (4,7%)	4 (10,3%)	3 (9,4%)	3 (10,7%)
- пульпит (n=7)	2 (4,7%)	0	4 (12,5%)	1 (3,6%)
ЛОР-патология (n=23)				
- хр. тонзиллит (n=14)	4 (9,3%)	3 (7,7%)	4 (12,5%)	3 (10,7%)
- хр. гайморит (n=9)	0	3 (7,7%)	3 (9,4%)	3 (10,7%)
Кишечная инфекция (n=25)				
- энтеробиоз+лямблиоз (n=17)	6 (14,0%)	3 (7,7%)	4 (12,5%)	4 (14,3%)
- лямблиоз (n=6)	2 (4,7%)	1 (2,6%)	1 (3,1%)	2 (7,1%)
- аскаридоз (n=2)	0	1 (2,6%)	0	1 (3,6%)
Заболевания ЖКТ (n=31)				
- колит (n=9)	3 (7,0%)	4 (10,3%)	1 (3,1%)	1 (3,6%)
- гастродуоденит (n=5)	2 (4,7%)	2 (5,1%)	0	1 (3,6%)
- ДЖВП (n=15)	5 (11,6%)	3 (7,7%)	3 (9,4%)	4 (14,3%)
- панкреатит (n=2)	0	0	1 (3,1%)	1 (3,6%)
Эндокринная патология (n=16)				
- эндемический зоб (n=14)	5 (11,6%)	3 (7,7%)	4 (12,5%)	2 (7,1%)
- аутоиммунный тиреоидит (n=2)	0	0	2 (6,3%)	0
Мочеполовая система (n=6): пиелонефрит	2 (4,7%)	2 (5,1%)	1 (3,1%)	1 (3,6%)
Неврологическая патология (n=5): СВД	3 (7,0%)	2 (5,1%)	0	0
Сопутствующая патология не выявлена (n=17)	7 (16,3%)	8 (20,5%)	1 (3,1%)	1 (3,6%)

Примечание: при сравнивании конкретных сопутствующих диагнозов и укрупнённых блоков между четырьмя формами псориаза статистически значимых различий не выявлено после учёта множественных проверок

Как видно на таблице 4.1, отсутствие сопутствующих заболеваний чаще наблюдалось у больных с ЛНФ и КПФ (16,3% и 20,5% соответственно), в то время как при ЭКСФ и ПБЛФ это процент больных без сопутствующих заболеваний был низким (соответственно, 3,1% и 3,6%).

Таким образом, в ходе проведённого обследования у большинства детей с псориазом были выявлены сопутствующие заболевания со стороны различных органов и систем, однако их структура не соответствовала спектру истинных коморбидных состояний, входящих в так называемый «псориатический марш»: метаболические нарушения, сердечно-сосудистые заболевания и системные воспалительные заболевания. Выявленные нозологии носили преимущественно

неспецифический характер и не отражали ключевые патогенетические звенья системного воспаления при псориазе, в связи с чем они рассматривались как сопутствующий фон. Это послужило основанием для дальнейшего углублённого изучения именно коморбидных заболеваний, патогенетически связанных с псориазом, с целью более точной оценки системных проявлений заболевания у детей.

4.2. Коморбидные состояния у детей с различными формами псориаза

С целью выявления коморбидных заболеваний, входящих в «псориатический марш», мы оценивали индекс массы тела, показатели липидного спектра, гликированный гемоглобин и наличие артериальной гипертензии. В наших исследованиях состояние антиоксидантной системы (АОС) также рассматривалось как коморбидное состояние, так как отражает системные метаболические и воспалительные нарушения, связанные с развитием и прогрессированием заболевания, и может служить дополнительным критерием оценки его тяжести и течения.

По весо-ростовым показателям было выявлено, что среди обследованных детей у 69/142;48,6% наблюдалась нормальная масса тела, при этом ИМТ в этой группе составил 17,0±1,2 кг/м² у мальчиков и 16,5±1,2 кг/м² у девочек. Среди обследованных детей с псориазом избыточная масса тела была выявлена у 54/142;38,0% больных, то есть в 1,3 раза реже, чем нормальная масса тела (69/142;48,6% случаев). Кроме того, у 19/142;13,4% детей клинические проявления псориаза наблюдались на фоне недостаточной массы тела. Нормальная масса тела у лиц мужского пола наблюдалась в 2,2 раза чаще, чем избыточная масса тела (37/65;56,9% против 17/65; 26,2% случаев), а у лиц женского пола, напротив, избыточная масса тела (37/77;48,1%) встречалась несколько чаще нормальной (32/77;41,6%) (рисунок 4.1).

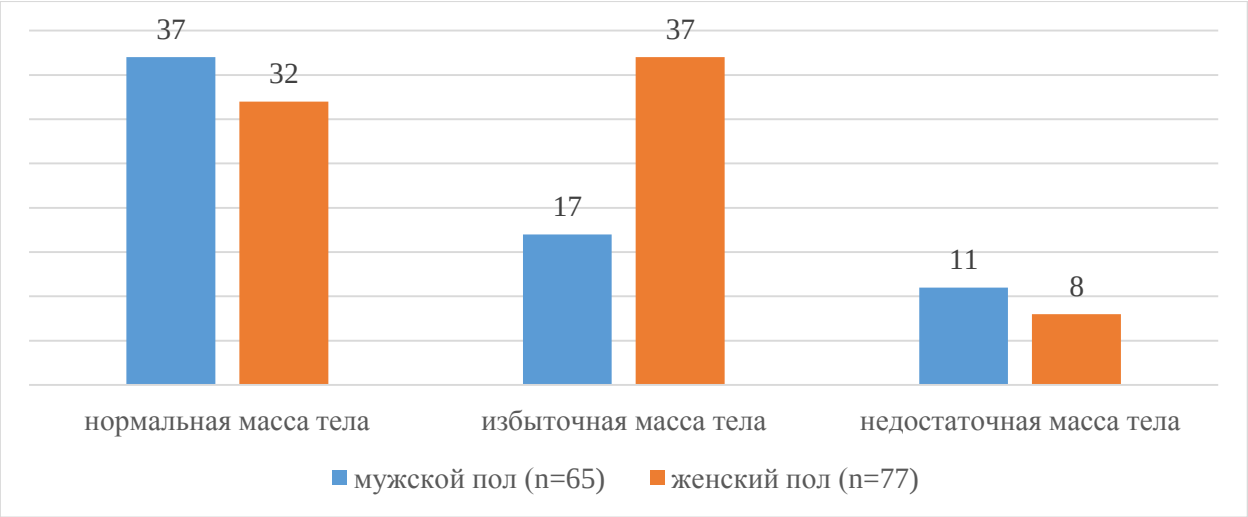


Рисунок 4.1. - Показатели массы тела у детей с псориазом

Как видно из рисунка 4.1, избыточная масса тела у лиц женского пола наблюдалась в 1,8 раза чаще, чем у лиц мужского пола (37/77;48,1% против 17/65; 26,2%), а недостаточная масса тела, напротив, в 1,6 раза чаще наблюдалась у лиц мужского пола и составила 11/65;16,9% против 8/77;10,4% случаев. Структура массы тела у мальчиков и девочек различалась значимо (χ^2=7,28; df=2; p=0,026).

Были выявлены различия показателей ИМТ в зависимости от пола и возраста детей с псориазом (рисунок 4.2).

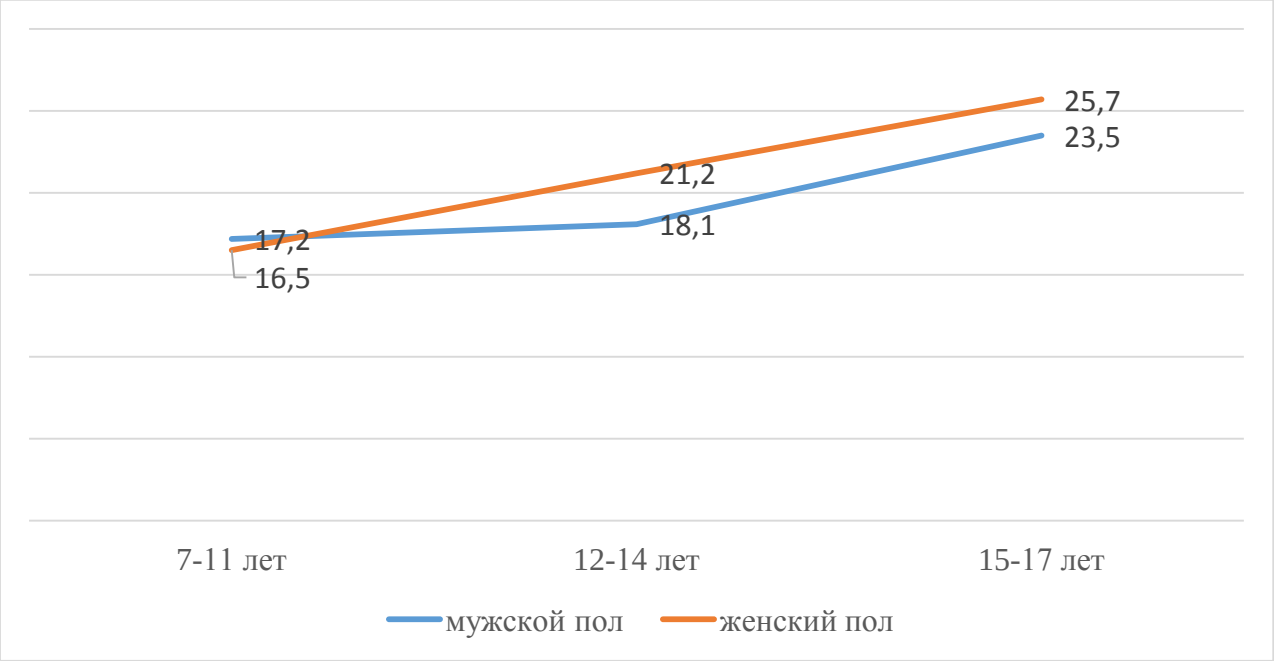


Рисунок 4.2. - Изменение показателей индекса массы тела в разные возрастные периоды у детей с псориазом

В возрастные периоды 7-11 и 12-14 лет рост обследованных больных не отличался в зависимости от пола, однако, в возрасте 15-17 лет рост мальчиков составил в среднем 1,62 м, что на 8 см больше, чем средний рост девочек, который составил 1,54 м. Вес обследованных детей в возрасте 7-11 лет у мальчиков оказался больше, чем у девочек на 270 г, то есть составил в среднем 26,16 против 25,89 кг. В возрасте 12–14 лет вес девочек превышал вес мальчиков в 1,2 раза и составил 43,54 против 37,18 кг, а возрасте 15-17 лет средний вес девочек составил 61,18 кг, то есть оказался на 50 г больше, чем у мальчиков.

Были выявлены отличительные особенности клинического течения в зависимости от показателей массы тела (таблица 4.2).

Таблица 4.2. - Показатели массы тела при разных клинических формах псориаза у детей

Форма (n)	**Нормальная, n (%)**	**Избыточная, n (%)**	**Недостаточная, n (%)**
ЛНФ (43)	23 (53,5%)	13 (30,2%)	7 (16,3%)
КПФ (39)	24 (61,5%)	8 (20,5%)	7 (17,9%)
ЭКСФ (32)	8 (25,0%)	19 (59,4%)	5 (15,6%)
ПБЛФ (28)	14 (50,0%)	14 (50,0%)	0 (0,0%)
χ^2 Пирсона	χ^2=18,703; df=6, p=0,0047, V Крамера = 0,257		
Итого (142)	**69**	**54**	**19**
Парные сравнения «избыточная vs нормальная»			
Сравнение	**ОШ (95% ДИ)**	**p (Фишера)**	**p (Холм)**	**ARD, п.п. (95% ДИ)**
КПФ vs ЛНФ	0,59 (0,21–1,69)	0,4317	0,6268	−11,1 (−31,2; 10,8)
ЭКСФ vs ЛНФ	4,20 (1,44–12,25)	0,0107	0,0322	34,3 (9,3; 53,6)
ПБЛФ vs ЛНФ	1,77 (0,65–4,84)	0,3134	0,6268	13,9 (−9,9; 36,0)
Парные сравнения «недостаточная vs нормальная»				
КПФ vs ЛНФ	0,96 (0,29–3,16)	1,0000	1,0000	−0,8 (−21,6; 20,0)
ЭКСФ vs ЛНФ	2,05 (0,51–8,34)	0,4604	0,9208	15,1 (−12,1; 43,6)
ПБЛФ vs ЛНФ	0,11 (0,01–2,04)	0,0783	0,2349	−23,3 (−40,9; 1,1)

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ- доверительный интервал, ARD - абсолютная разница рисков

Как видно из таблицы 4.2, структура массы тела различалась по клиническим формам (χ^2=18,70; df=6; p=0,005; по точному критерию Фримена–Холтона p=0,002; V Крамера 0,257). Нормальная масса тела преобладала при ЛНФ (23/43; 53,5%) и КПФ (24/39; 61,5%), избыточная - при ЭКСФ (19/32;

59,4%); при ПБЛФ нормальная и избыточная масса тела встречались поровну (по 14/28; 50,0%), недостаточной массы тела у детей с ПБЛФ не было. Шансы избыточной массы тела по сравнению с нормальной при ЭКСФ были в 4,2 раза выше, чем при ЛНФ (ОШ 4,20; 95% ДИ 1,44–12,25; p=0,011, после поправки Холма 0,032); для КПФ и ПБЛФ различий с ЛНФ нет.

Избыточная масса тела чаще сопутствовала ЭКСФ и ПБЛФ, а при ЛНФ и КПФ чаще была нормальная. Связь носит ассоциативный характер: по данным однократного обследования нельзя судить, предшествовала ли избыточная масса тела псориазу.

Исследование липидного спектра у детей, страдающих псориазом, выявило некоторые изменения его показателей: общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), и индекса атерогенности (ИА) (таблица 4.3)

Таблица 4.3. – Липидный спектр крови детей с псориазом и контрольной группы, Me [Q1; Q3]

Показатель	Контроль (n=20)	ЛНФ (n=43)	КПФ (n=39)	ЭКСФ (n=32)	ПБЛФ (n=28)	p
ОХ (общий холестерин), ммоль/л	3,18 [2,86; 3,51]	2,93 [2,56; 3,34]	3,33 [2,91; 3,76]	**4,04 [3,56; 4,54]***	**4,07 [3,63; 4,51]***	**<0,001**
ЛПВП (липопротеиды высокой плотности) ммоль/л	1,03 [0,91; 1,16]	**0,77 [0,66; 0,89]***	1,03 [0,91; 1,15]	**0,87 [0,75; 0,98]***	**0,91 [0,80; 1,00]***	**<0,001**
ЛПНП липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	1,66 [1,42; 1,91]	1,69 [1,40; 1,99]	1,67 [1,41; 1,95]	**3,21 [2,62; 3,78]***	**3,12 [2,69; 3,55]***	**<0,001**
ТГ (триглицериды), ммоль/л	0,90 [0,76; 1,05]	1,03 [0,83; 1,25]	1,02 [0,85; 1,21]	1,08 [0,88; 1,31]	**1,15 [0,86; 1,66]***	**0,039**
ИА (индекс атерогенности)	2,09 [1,80; 2,41]	**2,80 [2,31; 3,36]***	2,23 [1,86; 2,65]	**4,25 [3,48; 5,08]***	**4,31 [3,57; 5,14]***	**<0,001**

Примечание. p — уровень значимости общего межгруппового сравнения по критерию Краскела–Уоллиса. Звёздочкой (*) отмечены статистически значимые различия с контрольной группой по результатам попарных сравнений с поправкой Холма (p<0,05).

Как видно из таблицы 4.3, выраженные нарушения липидного спектра наблюдались у детей с ЭКСФ и ПБЛФ. Общий холестерин при этих формах составил 4,04 [3,56; 4,54] и 4,07 [3,63; 4,51] ммоль/л, что в 1,3 раза выше, чем в контрольной группе (3,18 [2,86; 3,51] ммоль/л). Уровень ЛПВП у детей с ЭКСФ

(0,87 [0,75; 0,98] ммоль/л) и ПБЛФ (0,91 [0,80; 1,00] ммоль/л) был в 1,1–1,2 раза ниже, чем в контроле (1,03 [0,91; 1,16] ммоль/л); ещё ниже он был при ЛНФ (0,77 [0,66; 0,89] ммоль/л). Содержание ЛПНП при ЭКСФ и ПБЛФ (3,21 [2,62; 3,78] и 3,12 [2,69; 3,55] ммоль/л) почти вдвое превышало контрольное (1,66 [1,42; 1,91] ммоль/л). Медианный уровень триглицеридов был наиболее высоким при ПБЛФ и составлял 1,15 [0,86; 1,66] ммоль/л против 0,90 [0,76; 1,05] ммоль/л в контрольной группе. Общее межгрупповое различие было статистически значимым (p=0,039).

Изменения ОХ и ЛПВП отразились на индексе атерогенности (ИА): при ЭКСФ и ПБЛФ он составил 4,25 [3,48; 5,08] и 4,31 [3,57; 5,14], при ЛНФ - 2,80 [2,31; 3,36], при КПФ - 2,23 [1,86; 2,65], в контрольной группе - 2,09 [1,80; 2,41]. При КПФ показатели липидного спектра существенно не менялись. В то же время при ЭКСФ и ПБЛФ медианы индекса атерогенности составляли 4,25 [3,48; 5,08] и 4,31 [3,57; 5,14] соответственно, превышая установленный порог высокого уровня данного показателя (ИА ≥4,0). Таким образом, в указанных клинических группах выявлялись значения ИА высокого уровня (рисунок 4.3).

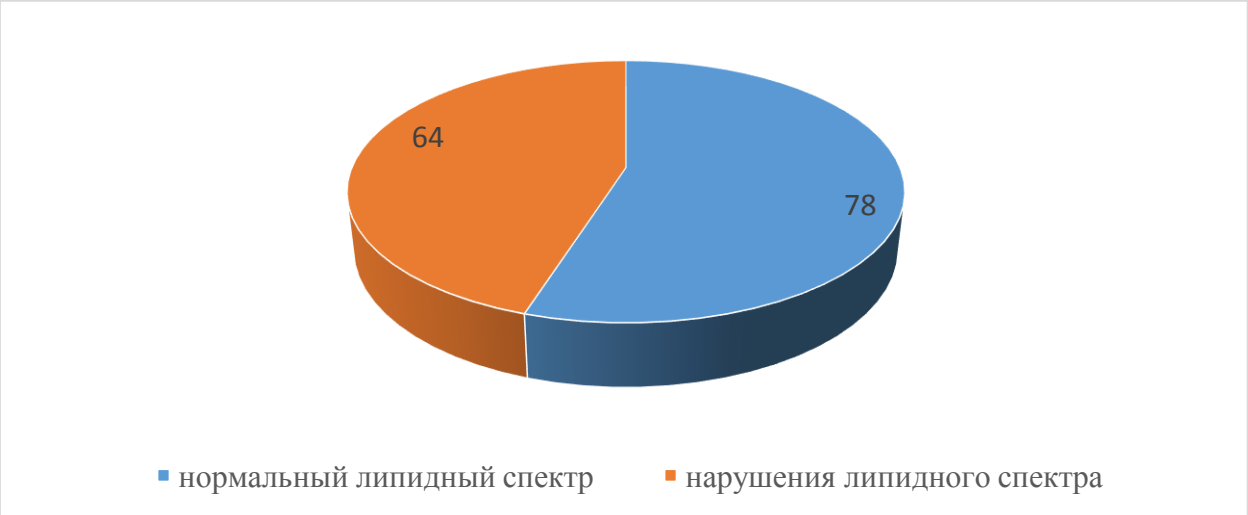


Рисунок 4.3. Нарушения липидного спектра у детей с псориазом.

Как показано на рисунке 4.3, нарушения липидного спектра выявлены у 64/142 (45,1%) детей с псориазом, тогда как у 78/142 (54,9%) обследованных они отсутствовали.

В возрастной группе 7–11 лет нарушения липидного спектра отсутствовали у 19/21 (90,5%) детей и выявлялись у 2/21 (9,5%). В возрасте 12–14 лет частота их выявления увеличилась до 25/54 (46,3%), что в 4,9 раза выше, чем в возрастной группе 7–11 лет (9,5%) (рисунок 4.4).

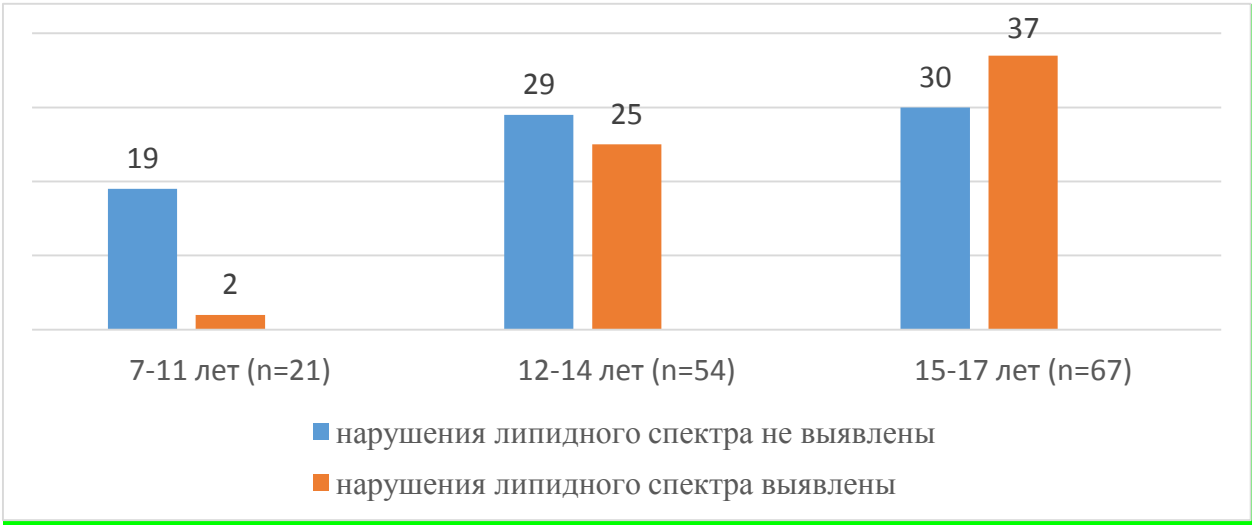


Рисунок 4.4. Частота выявления нарушений липидного спектра у детей с псориазом в зависимости от возраста.

Как видно на рисунке 4.4, в возрасте 15–17 лет частота выявления нарушений липидного спектра составила 55,2% (37/67), что в 1,2 раза выше, чем в возрастной группе 12–14 лет — 46,3% (25/54). В целом различия между возрастными группами были статистически значимыми (χ^2=13,54; df=2; p=0,001). Однако между группами 12–14 и 15–17 лет статистически значимых различий не выявлено (p=0,364). Таким образом, наиболее выраженное увеличение частоты метаболических нарушений наблюдалось при переходе от возрастной группы 7–11 лет к группе 12–14 лет.

Один критерий (ТГ выше 95-го перцентиля) выявлен у 9/142 (6,3%) больных, два критерия (к ним добавлялось снижение ЛПВП ниже 5-го перцентиля) - у 36/142 (25,4%), три критерия (с повышением систолического АД выше 95-го перцентиля) - у 19/142 (13,4%) (таблица 4.4).

Таблица 4.4. Частота и сочетание метаболических нарушений у детей с псориазом в зависимости от возраста.

Возраст	**Сочетания метаболических нарушений у детей с псориазом**			
	ТГ>95-го перц., n (%)	**ТГ >95-го + ЛПВП <5-го, n (%)**	**ТГ >95-го + ЛПВП <5-го + САД >95-го, n (%)**	**Не выявлены, n (%)**
7-11 лет (n=21)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)	19 (90,5%)
12-14 лет (n=54)	0 (0%)	17 (31,5%)	8 (14,8%)	29 (53,7%)
15-17 лет (n=67)	7 (10,4%)	19 (28,4%)	11 (16,4%)	30 (44,8%)
Всего (n=142)	9 (6,3%)	36 (25,4%)	19 (13,4%)	78 (54,9%)
Парные сравнения по исходу «Наличие хотя бы одного исследуемого метаболического признака»				
Сравнение	**ОШ (95% ДИ)**	**p (Фишера)**	**p (Холм)**	**ARD, п.п. (95% ДИ)**
12–14 vs 7–11 лет	8,19 (1,73–38,67)	0,003	0,006	+36,8 (+18,5; +55,1)
15–17 vs 7–11 лет	11,72 (2,53–54,36)	<0,001	<0,001	+45,7 (+28,4; +63,0)
15–17 vs 12–14 лет	1,43 (0,70–2,94)	0,364	0,364	+8,9 (−8,9; +26,8)

Примечание: точный критерий Фишера; p скорректированы по Холму; ОШ – отношение шансов; ARD - абсолютная разница рисков

По таблице 4.4, у детей 7–11 лет выявлялся лишь один критерий - повышение ТГ (2/21; 9,5%). В возрасте 12–14 лет у 17/54 (31,5%) больных повышение ТГ сочеталось со снижением ЛПВП, а у 8/54 (14,8%) к ним добавлялось повышение АД выше 95-го перцентиля.

С возрастом у детей с псориазом чаще выявлялись исследуемые метаболические признаки и их сочетания. Признаков не было у 19/21 (90,5%) детей 7–11 лет, у 29/54 (53,7%) детей 12–14 лет и у 30/67 (44,8%) подростков 15–17 лет. Сочетание повышенных ТГ и сниженных ЛПВП отмечено у 17/54 (31,5%) и 19/67 (28,4%) детей двух старших групп, а присоединение повышенного систолического АД - у 8/54 (14,8%) и 11/67 (16,4%).

Доля детей с признаками метаболических нарушений выросла между 7–11 и 12–14 годами (ОШ 8,19; 95% ДИ 1,73–38,67; p=0,006 после поправки Холма) и между 7–11 и 15–17 годами (ОШ 11,72; 95% ДИ 2,53–54,36; p<0,001), а между 12–14 и 15–17 годами значимо не менялась (ОШ 1,43; 95% ДИ 0,70–2,94; p=0,364). Причины роста по данным однократного обследования определить

нельзя: он может быть связан и с возрастными изменениями гормонального и метаболического фона, и с длительностью псориаза. Группы сравнения без псориаза для метаболических показателей в работе нет, поэтому связь выявленных нарушений именно с псориазом не доказана.

Оценка состояния ПОЛ и АОС осуществлялась в соответствии с критериями Болотовой Н.В. (2006), согласно которым снижение уровня СОД и АК при нормальном уровне МДА свидетельствует о компенсированном состоянии антиоксидантной системы, тогда как рост МДА на фоне пониженных значений СОД и АК указывает на истощение антиоксидантных резервов организма. Наиболее высокие значения МДА отмечались при экссудативной и папулёзно-бляшечной формах псориаза. В возрасте 7–11 лет при ЭКСФ (n=2) значение МДА составило 13,17 [12,56; 13,78] мкмоль/л против 3,97 [3,09; 4,09] мкмоль/л в контрольной группе, то есть было выше в 3,3 раза. При ЛНФ и КПФ соответствующие показатели составляли 8,07 [7,69; 10,12] и 11,23 [9,30; 12,07] мкмоль/л. В возрасте 12–14 лет значения МДА при ЭКСФ и ПБЛФ составляли соответственно 33,17 [29,32; 35,20] и 30,12 [28,68; 33,87] мкмоль/л, а в возрасте 15–17 лет — 39,17 [37,11; 43,25] и 31,27 [28,69; 34,16] мкмоль/л. Таким образом, наиболее выраженное повышение МДА отмечалось при ЭКСФ и ПБЛФ в старших возрастных группах. Учитывая малую численность подгруппы ЭКСФ в возрасте 7–11 лет (n=2), полученные результаты требуют осторожной интерпретации.

Таблица 4.5. - Показатели ПОЛ и АОС у больных с разными формами псориаза, Me [Q1–Q3]

Группа	МДА (мкмоль/л)	СОД (Ед/мл)	АК (мкмоль/л)
7-11 лет			
ЛНФ (n=5)	8,07 [7,69; 10,12] *	3,68 [3,32; 4,14]	32,00 [30,75; 35,01] *
КПФ (n=14)	11,23 [9,30; 12,07] ***	3,27 [2,85; 3,59]	27,30 [23,71; 28,89] ***
ЭКСФ (n=2)	13,17 [12,56; 13,78] †	1,50 [0,90; 2,10] †	14,90 [14,29; 15,51] †
ПБЛФ (n=0)	-	-	-
Контроль (n=5)	3,97 [3,09; 4,09]	5,88 [1,85; 9,91]	47,00 [46,20; 48,38]
p (Краскела–Уоллиса)	0,0022	0,1330	0,00051

Продолжение таблицы 4.5.

12-14 лет			
ЛНФ (n=15)	11,17 [9,07; 13,85] **	3,15 [2,66; 3,80]	27,00 [23,15; 27,85] ***
КПФ (n=16)	19,23 [16,05; 22,98] ***	3,15 [2,85; 3,75]	24,70 [23,82; 30,04] ***
ЭКСФ (n=15)	33,17 [29,32; 35,20] ***	1,30 [1,07; 1,60] *	12,90 [11,90; 13,84] ***
ПБЛФ (n=8)	30,12 [28,68; 33,87] ***	1,50 [1,39; 1,69]	22,90 [17,48; 24,55] ***
Контроль (n=7)	5,17 [4,60; 6,14]	5,85 [2,06; 9,69]	45,20 [43,67; 45,78]
p (Краскела–Уоллиса)	<0,001	<0,001	<0,001
15-17 лет			
ЛНФ (n=23)	18,07 [15,42; 21,24] ***	3,02 [2,75; 3,45]	22,70 [19,77; 26,49] ***
КПФ (n=9)	18,23 [16,97; 19,51] ***	3,08 [2,20; 3,60]	21,90 [19,37; 22,28] ***
ЭКСФ (n=15)	39,17 [37,11; 43,25] ***	1,20 [1,08; 1,34] **	11,50 [10,38; 12,27] ***
ПБЛФ (n=20)	31,27 [28,69; 34,16] ***	1,20 [1,01; 1,35] **	21,50 [19,48; 23,46] ***
Контроль (n=8)	6,45 [5,67; 7,01]	5,81 [2,54; 9,90]	42,00 [40,74; 42,59]
p (Краскела–Уоллиса)	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. Межгрупповые различия оценивали критерием Краскела–Уоллиса, парные сравнения с контролем — точным критерием Манна–Уитни с поправкой Холма: * — p <0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001. † — при n=2 указан диапазон [min; max], различия незначимы.

По таблице 4.5 показатели ПОЛ и АОС у детей с псориазом имели численные отличия от контрольных значений во всех возрастных группах и при представленных клинических формах заболевания, а наиболее выраженные сдвиги отмечались при ЭКСФ и ПБЛФ. МДА, отражающий интенсивность перекисного окисления липидов, во всех возрастных группах имел более высокие значения, чем в контроле. Наибольшее значение зарегистрировано у подростков 15–17 лет с ЭКСФ (39,17 [37,11; 43,25] мкмоль/л), что примерно в 6 раз выше контрольного значения (6,45 [5,67; 7,01] мкмоль/л). Активность СОД во всех представленных клинических подгруппах была ниже контрольной, наиболее низкой при ЭКСФ и ПБЛФ, и уменьшалась с возрастом (при ЭКСФ с 1,50 [0,90; 2,10] до 1,20 [1,08; 1,34] Ед/мл). Содержание АК тоже было снижено,

сильнее всего при ЭКСФ (11,50 [10,38; 12,27] мкмоль/л в 15–17 лет при 42,00 [40,74; 42,59] мкмоль/л в контроле).

Оценку состояния антиоксидантной системы проводили на уровне отдельного пациента с учётом сочетания показателей МДА, СОД и аскорбиновой кислоты (таблица 4.6).

Таблица 4.6. - Нарушения антиоксидантной системы у детей с псориазом в зависимости от возраста

Возраст	**Всего, n**	**Нормальное АОС, n (%)**	**Компенсаторное АОС, n (%)**	**Истощение АОС, n (%)**
7–11 лет	21	12 (57,1%)	9 (42,9%)	0 (0,0%)
12–14 лет	54	25 (46,3%)	29 (53,7%)	0 (0,0%)
15–17 лет	67	17 (25,4%)	40 (59,7%)	10 (14,9%)
Итого	142	54 (38,0%)	78 (54,9%)	10 (7,0%)
χ^2 Пирсона; ФФХ		χ^2=17,85; df=4; p(ФФХ)=0,0011; V Крамера=0,251		
Парные сравнения по исходу «любые нарушения АОС» (компенсация+истощение)				
Сравнение	**ОШ (95% ДИ)**	**p (Фишера)**	**p (Холм)**	**ARD, п.п. (95% ДИ)**
12–14 vs 7–11	1,55 (0,56–4,27)	0,448	0,448	+10,8 (−14,2; +35,8)
15–17 vs 7–11	3,92 (1,41–10,93)	0,0149	0,0448	+31,8 (+8,2; +55,4)
15–17 vs 12–14	2,54 (1,18–5,46)	0,0212	0,0448	+20,9 (+4,0; +37,8)

Примечание: точный критерий Фишера; p скорректированы по Холму; ОШ – отношение шансов; ARD - абсолютная разница рисков

Компенсаторное состояние АОС (низкие СОД и АК при нормальном МДА) выявлено у 78/142 (54,9%) детей, истощение АОС (низкие СОД и АК при высоком МДА) - у 10/142 (7,0%); у остальных 54/142 (38,0%) состояние АОС было нормальным.

Нормальное состояние АОС встречалось у 12/21 (57,1%) детей 7–11 лет, у 25/54 (46,3%) детей 12–14 лет и у 17/67 (25,4%) подростков 15–17 лет; компенсаторное - у 9/21 (42,9%), 29/54 (53,7%) и 40/67 (59,7%) соответственно. Признаки истощения АОС выявлены только в возрасте 15–17 лет (10/67; 14,9%)

Структура состояний АОС зависела от возраста (χ^2=17,85; df=4; p=0,001; V Крамера 0,251). Нарушения АОС (компенсаторное состояние и истощение вместе) выявлялись у подростков 15–17 лет чаще, чем у детей 7–11 лет (ОШ 3,92;

95% ДИ 1,41–10,93; p=0,045 после поправки Холма) и 12–14 лет (ОШ 2,54; 95% ДИ 1,18–5,46; p=0,045); между 7–11 и 12–14 годами различий нет (p=0,448).

Сочетание признаков метаболических нарушений и нарушений антиоксидантной системы выявлено у 64/142 (45,1%) детей.

При комплексной оценке учитывали метаболические признаки и состояние антиоксидантной системы. Распределение пациентов по количеству метаболических признаков представлено отдельно в таблице 4.4, а по группам коморбидности — на рисунке 4.5.

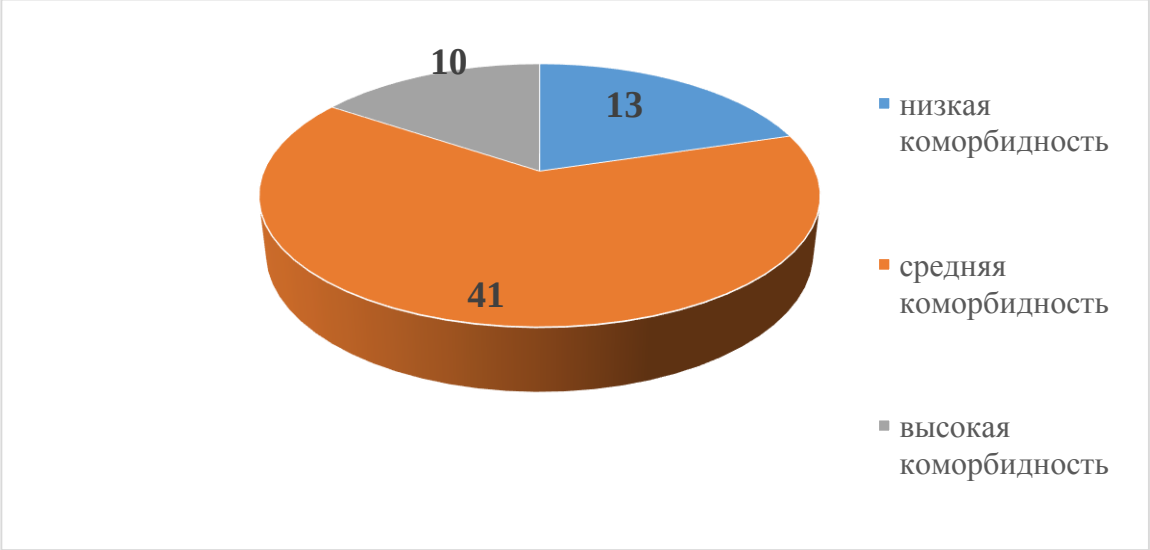


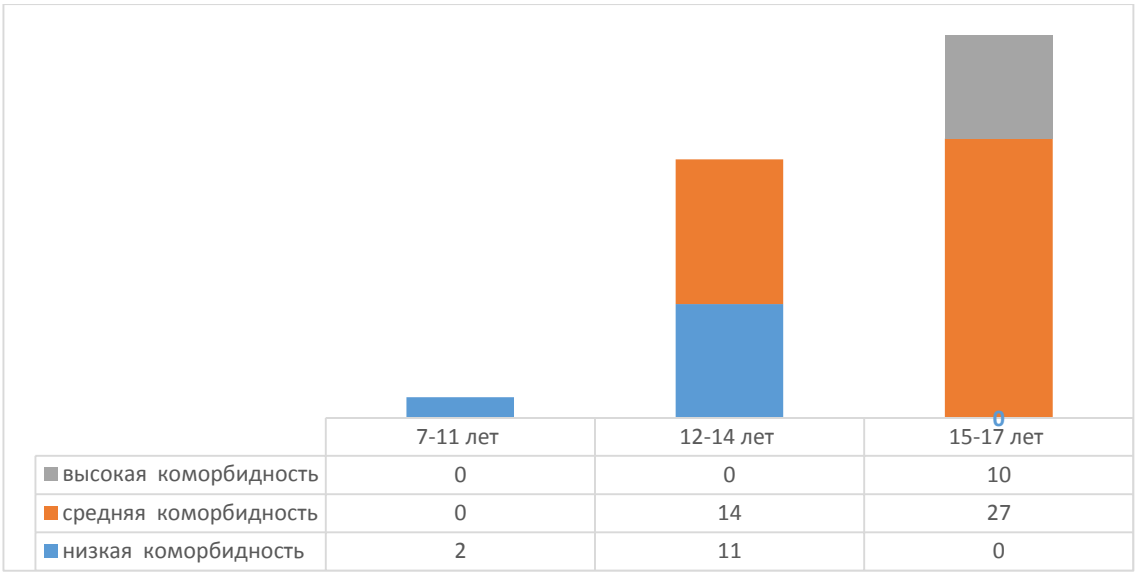
Рисунок 4.5. – Показатели коморбидности у детей с псориазом

Среди 64 детей преобладала средняя коморбидность (41/64; 64,1%), низкая выявлена у 13/64 (20,3%), высокая - у 10/64 (15,6%) (рисунок 4.5). Высокая коморбидность, то есть сочетание метаболических нарушений с истощением АОС, встречалась реже всего. Связь этих групп с исходами и прогнозом в работе не оценивалась, поэтому говорить о «высоком риске прогрессирования» нельзя.

Это совпадает с представлением о раннем формировании кардиометаболического риска при псориазе («псориатический марш»), но исследование было поперечным и динамики процесса не показывает.

Распределение по уровням коморбидности зависело от возраста (χ^2=29,96; df=4; точный критерий Фримена–Холтона p<0,001; V Крамера 0,484; рисунок 4.6). Двое детей 7–11 лет относились к низкой коморбидности. В 12–14 лет низкая коморбидность была у 11/25 (44,0%) детей, средняя - у 14/25 (56,0%). У

подростков 15–17 лет низкой коморбидности не было: средняя выявлена у 27/37 (73,0%), высокая - у 10/37 (27,0%).



	7-11 лет	12-14 лет	15-17 лет
высокая коморбидность	0	0	10
средняя коморбидность	0	14	27
низкая коморбидность	2	11	0

Рисунок 4.6. – Коморбидный фон у детей с псориазом в зависимости от возраста

Высокая коморбидность встречалась только в возрасте 15–17 лет (10/37 против 0/27 у детей младше 15 лет; p=0,004, точный критерий Фишера). Доля средней коморбидности у подростков 15–17 лет была больше, чем у детей 12–14 лет, но это различие незначимо (73,0% против 56,0%; p=0,184).

С возрастом уровень коморбидности повышался: низкая коморбидность выявлялась только до 15 лет, а высокая - только в 15–17 лет. Данные получены при однократном обследовании, поэтому они показывают различия между возрастными группами, а не нарастание нарушений у одного и того же ребёнка. Возраст к тому же связан и с давностью псориаза, и с половым созреванием, и разделить эти влияния нельзя.

4.3. Клинико-морфологические проявления псориаза у детей в зависимости от коморбидного фона

Уровень коморбидности различался в зависимости от клинической формы псориаза (таблица 4.7). Низкая коморбидность чаще была у детей с ПБЛФ (4/11; 36,4%) и ЛНФ (7/21; 33,3%), реже - с КПФ (2/17; 11,8%); при ЭКСФ она не выявлялась.

Таблица 4.7. - Показатель коморбидности у детей с различными клиническими формами псориаза

Показатель коморбидности	ЛНФ (n=21)	КПФ (n=17)	ЭКСФ (n=15)	ПБЛФ (n=11)	Всего (n=64)
Низкий	7 (33,3%)	2 (11,8%)	0 (0,0%)	4 (36,4%)	13 (20,3%)
Средний	14 (66,7%)	12 (70,6%)	8 (53,3%)	7 (63,6%)	41 (64,1%)
Высокий	0 (0,0%)	3 (17,6%)	7 (46,7%)	0 (0,0%)	10 (15,6%)

Примечание: проценты рассчитаны внутри каждой клинической формы. Выявлена статистически значимая связь между клинической формой псориаза и уровнем коморбидности (точный критерий Фишера–Фримена–Холтона, p=0,001; V Крамера=0,410)

Средний показатель коморбидности составлял основную часть группы (41/64; 64,1%) и преобладала при всех формах: КПФ 70,6%, ЛНФ 66,7%, ПБЛФ 63,6%, ЭКСФ 53,3%.

Высокий показатель коморбидности выявлен только при ЭКСФ (7/15; 46,7%) и КПФ (3/17; 17,6%), при ЛНФ и ПБЛФ её не было. Распределение показателей коморбидности по формам различалось значимо (точный критерий Фримена–Холтона p=0,001; V Крамера 0,410).

Связь высокой коморбидности с ЭКСФ не означает смещения структуры в сторону более тяжёлых форм в целом: при ПБЛФ, которая по индексу PASI протекала тяжелее других форм (раздел 3.1), высокой коморбидности не было, хотя в этой подгруппе всего 11 детей.

Распределение детей по степени тяжести псориаза (индекс PASI) в группах с разным показателем коморбидности приведено в таблице 4.8.

Таблица 4.8. - Степень тяжести псориаза по индексу PASI у детей в зависимости от показателя коморбидности

Степень тяжести	НПК (n=13)	СПК (n=41)	ВПК (n=10)
Лёгкая	8 (61,5%)	20 (48,8%)	0 (0,0%)
Средняя	5 (38,5%)	15 (36,6%)	3 (30,0%)
Тяжёлая	0	6 (14,6%)	7 (70,0%)

Примечание: Проценты рассчитаны внутри групп коморбидности. Распределение степеней тяжести различалось между группами ($\chi^2 = 21,12$; df = 4; $p < 0,001$; точный критерий Фримена–Холтона $p < 0,001$; V Крамера = 0,406; критерий линейного тренда $p < 0,001$).

Лёгкая степень тяжести наблюдалась у 8/13 (61,5%) детей с НПК и у 20/41 (48,8%) со СПК и не встречалась при ВПК. Среднюю степень имели 5/13 (38,5%) детей с НК, 15/41 (36,6%) со СК и 3/10 (30,0%) с ВК.

Тяжёлая степень была у 7/10 (70,0%; 95% ДИ Уилсона 39,7–89,2%) детей с ВК и у 6/41 (14,6%) со СК, то есть при ВК она встречалась в 4,8 раза чаще (ОШ 13,6; 95% ДИ 2,7–67,8; p=0,001, точный критерий Фишера без поправки на множественные сравнения); при НК тяжёлой степени не было.

На основании индекса PASI была выявлена степень тяжести псориаза у детей с разным коморбидным фоном (рисунок 4.7)

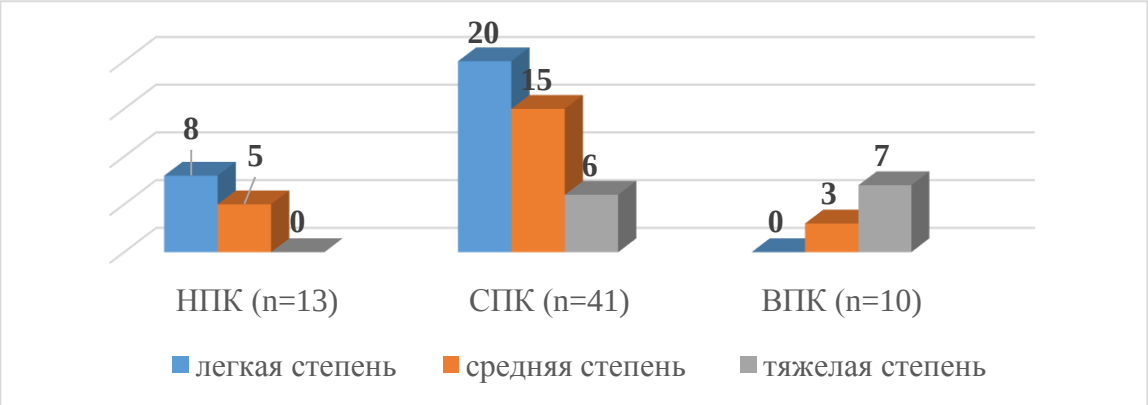


Рисунок 4.7. - Степень тяжести псориаза у детей с разным показателем коморбидности

Рисунок 4.7 показывает ту же картину: при НПК преобладала лёгкая степень, тяжёлой не было; при СПК к лёгкой и средней добавлялась тяжёлая (14,6%); при ВПК лёгкой степени не было, а тяжёлая преобладала (70,0%).

При сравнении групп с различными показателями коморбидности выявлена статистически значимая ассоциация уровня коморбидности с тяжестью псориаза. Однако ВПК регистрировался исключительно у подростков 15–17 лет, для которых в целом характерна более высокая частота тяжёлого течения заболевания. Кроме того, небольшая численность группы высокой коморбидности (n=10) ограничивает точность статистических оценок и требует осторожной интерпретации результатов. В связи с этим выявленную ассоциацию нельзя рассматривать как доказательство самостоятельного влияния коморбидности без дополнительного анализа с учётом возраста.

Были выявлены особенности гистологических проявлений псориаза в зависимости от показателя коморбидности (таблица 4.9).

Таблица 4.9. - Степень выраженности гистологических нарушений при псориазе у детей с разным коморбидным фоном

Степень гистологических нарушений	НК (n=13)	СК (n=41)	ВК (n=10)	Всего (n=64)
Слабо выраженная	7 (53,8%)	9 (22,0%)	1 (10,0%)	17 (26,6%)
Умеренно выраженная	4 (30,8%)	24 (58,5%)	4 (40,0%)	32 (50,0%)
Сильно выраженная	2 (15,4%)	8 (19,5%)	5 (50,0%)	15 (23,4%)

Примечание: при общем сравнении распределения степеней гистологических нарушений точным критерием Фишера–Фримена–Холтона получено p=0,053. С учётом порядкового характера признаков выявлен статистически значимый положительный тренд увеличения выраженности гистологических нарушений по мере повышения уровня коморбидности (p=0,011, точный тест линейного тренда). V Крамера=0,285

Как видно из таблицы 4.9, доля слабо выраженных гистологических изменений уменьшалась с ростом коморбидности: 7/13 (53,8%) при НПК, 9/41 (22,0%) при СПК и 1/10 (10,0%) при ВПК. Умеренные изменения преобладали при СК (24/41; 58,5%) и составляли 4/13 (30,8%) при НК и 4/10 (40,0%) при ВК. Сильно выраженные изменения чаще всего встречались при ВК (5/10; 50,0%), реже при СК (8/41; 19,5%) и НК (2/13; 15,4%).

Общее различие распределения степеней между группами лишь приближалось к значимому (точный критерий Фримена–Холтона p=0,053), тогда как критерий линейного тренда по ряду НПК → СПК → ВПК значим (p=0,011): с ростом показателя коморбидности гистологические изменения были выражены сильнее. Группа ВК невелика (n=10), поэтому оценки неустойчивы.

Выявленная тенденция к увеличению выраженности гистологических изменений при более высоком показателе коморбидности носит ассоциативный характер. Поскольку высокий показатель коморбидности выявлялся только у подростков 15–17 лет, независимая от возраста связь коморбидности с выраженностью морфологических изменений в настоящем исследовании не установлена.

4.4. Иммунологические проявления псориаза у детей в зависимости от коморбидного фона

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у детей с разными показателями коморбидности сопоставлены с контрольной группой (n=20).

Статистически значимых различий между группами с разными показателями коморбидности по исследуемым иммунологическим показателям не выявлено (p>0,05). Отмечалась тенденция к снижению медианных значений CD3, CD4, CD8, CD16, CD95 и CD25, а также к повышению CD32, IgA, IgM и IgG (таблица 4.10).

Таблица 4.10. - Иммунологические показатели у детей с псориазом в зависимости от показателя коморбидности (n=64), Me [Q1; Q3]

Показатель	Контроль (n=20)	НК (n=13)	СК (n=41)	ВК (n=10)	p
CD3 (%)	63,9 [56,67; 71,13]	64,8 [63,3; 66,3]	62,5 [61,0; 64,0]	61,9 [56,8; 67,0]	>0,05
CD4 (%)	38,9 [34,38; 43,42]	37,8 [36,9; 38,7]	37,2 [36,3; 38,1]	36,5 [35,1; 37,9]	>0,05
CD8 (%)	19,7 [13,67; 25,73]	18,3 [17,5; 19,1]	17,3 [16,5; 18,1]	17,3 [15,9; 18,7]	>0,05
ИРИ (CD4/CD8)	1,9 [1,30; 2,50]	2,10 [1,72; 2,48]	2,10 [1,72; 2,48]	2,10 [1,67; 2,33]	>0,05
Апоптоз CD95	32,4 [26,07; 38,73]	32,8 [31,8; 33,8]	31,6 [29,8; 33,4]	31,2 [29,2; 33,2]	>0,05
NK CD16 (%)	15,5 [10,98; 20,02]	15,3 [14,5; 16,1]	15,0 [14,2; 15,8]	14,9 [13,5; 16,3]	>0,05
Фагоцитоз CD32 (%)	59,0 [52,97; 65,03]	59,3 [58,0; 60,6]	62,4 [60,4; 64,4]	63,2 [61,2; 65,2]	>0,05
IgA, г/л	1,75 [1,39; 2,11]	1,83 [1,76; 1,90]	1,87 [1,70; 2,04]	2,02 [1,64; 2,40]	>0,05
IgM, г/л	1,56 [1,20; 1,92]	1,65 [1,58; 1,72]	1,72 [1,65; 1,79]	2,07 [1,69; 2,45]	>0,05
IgG, г/л	12,2 [9,19; 15,21]	12,9 [11,3; 14,5]	15,2 [13,2; 17,2]	15,7 [13,7; 17,7]	>0,05
IL-2R CD25	17,7 [17,19; 18,21]	17,2 [17,0; 17,5]	17,0 [16,7; 17,3]	15,5 [10,4; 20,6]	>0,05

Примечание. p - значимость различий между группами; в таблице приведены медиана и интервал в скобках.

Так, содержание CD3 изменялось от 63,9 [56,67; 71,13]% в контрольной группе до 61,9 [56,8; 67,0]% при высокой коморбидности, CD95 — от 32,4 [26,07; 38,73]% до 31,2 [29,2; 33,2]%, а IgM — от 1,56 [1,20; 1,92] до 2,07 [1,69; 2,45] г/л. Соотношение CD4/CD8 во всех трёх группах коморбидности составляло 2,10 при контрольном значении 1,90.

Выявленные различия следует рассматривать как описательные тенденции, поскольку статистически значимых межгрупповых различий не установлено.

Содержание иммуноглобулинов и показатель CD32 нарастали от контроля к ВК: IgA 1,75 [1,39; 2,11], 1,83 [1,76; 1,90], 1,87 [1,70; 2,04] и 2,02 [1,64; 2,40] г/л, IgG 12,2, 12,9, 15,2 и 15,7 г/л, CD32 59,0, 59,3, 62,4 и 63,2% соответственно; наиболее высокими значения были при ВПК. CD25 при ВПК был ниже (15,5 [10,4; 20,6]), чем в контроле (17,7 [17,19; 18,21]), а при НПК и СПК (17,2 и 17,0) почти не отличался от контрольного.

По мере роста коморбидности намечалась тенденция к снижению содержания Т-лимфоцитов, CD95 и CD25 и к повышению иммуноглобулинов и CD32, однако статистически она не подтверждена.

Нарушения иммунного статуса выявлены у 55/64 (85,9%) обследованных: у 9/13 (69,2%) при НК, у 36/41 (87,8%) при СК и у 10/10 (100,0%; 95% ДИ Уилсона 72,2–100,0%) при ВК. Общее различие между группами статистически незначимо (точный критерий Фримена–Холтона p=0,101), но частота нарушений росла от НПК к ВПК (критерий тренда Кокрана–Армитиджа p=0,031) (таблица 4.11).

Таблица 4.11. - Частота нарушений иммунного статуса у детей в зависимости от показателя коморбидности (n=64)

Показатель коморбидности	Всего, n	Нарушения иммунного статуса, n (%)	Норма, n (%)
Низкий (НК)	13	9 (69,2%)	4 (30,8%)
Средний (СК)	41	36 (87,8%)	5 (12,2%)
Высокий (ВК)	10	10 (100,0%)	0 (0,0%)
Всего	**64**	**55 (85,9%)**	**9 (14,1%)**

Примечание: при общем сравнении частоты нарушений иммунного статуса точным критерием Фишера–Фримена–Холтона статистически значимых различий не выявлено (p=0,101). С учётом порядкового характера уровней коморбидности выявлен статистически значимый возрастающий тренд частоты иммунных нарушений от НК к ВК (критерий Кокрана–Армитиджа, p=0,031; точная оценка p=0,039). V Крамера=0,273

Однако выявленные различия не достигли статистической значимости при общем сравнении групп (p=0,101).

На основании результатов проведённого исследования нами разработан алгоритм ведения детей с псориазом, который предназначен для комплексной оценки и выбора тактики ведения пациентов с учётом коморбидного фона (рисунок 4.8).

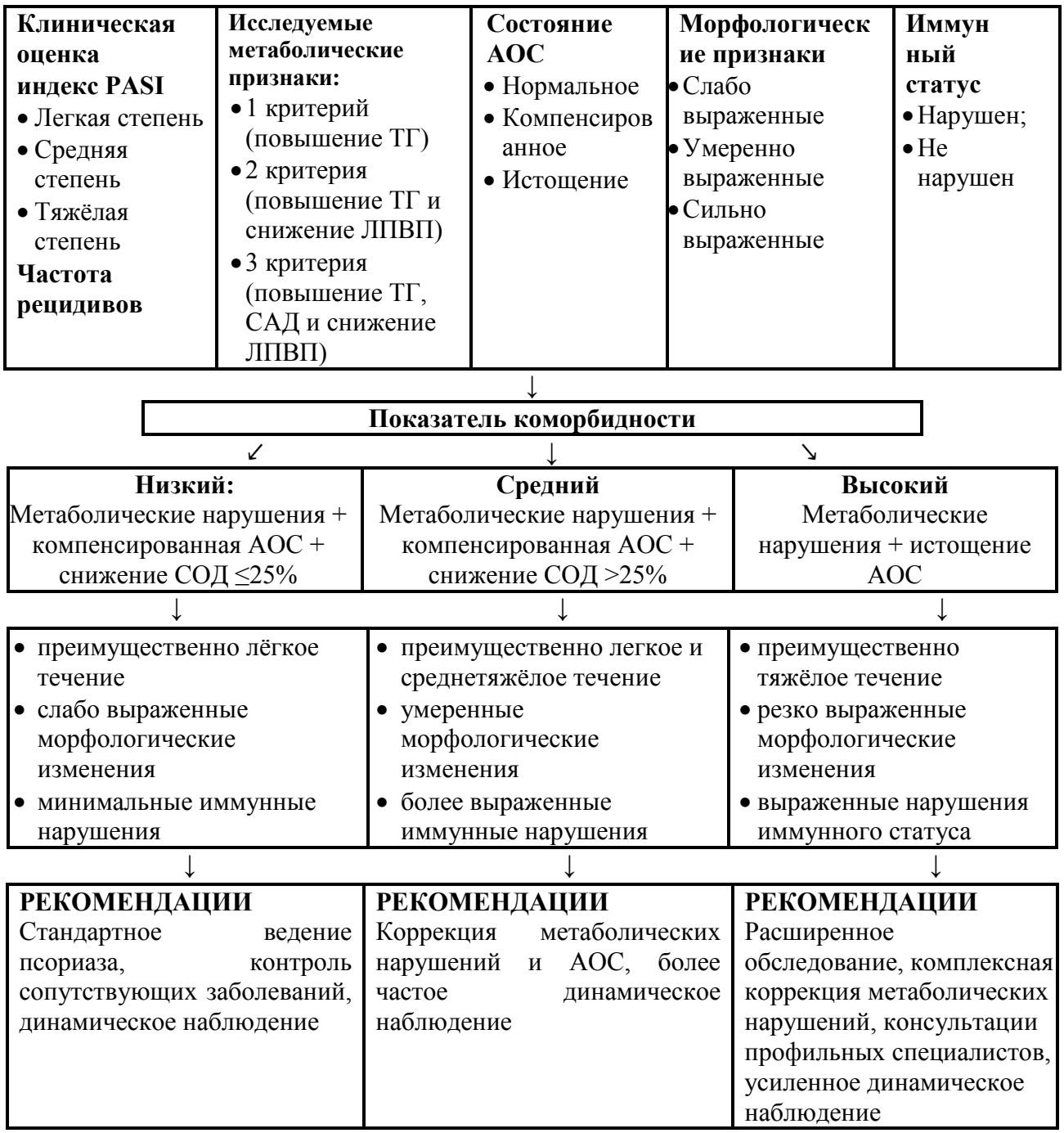


Рисунок 4.8. - Алгоритм комплексной оценки и ведения детей с псориазом в зависимости от показателя коморбидности.

На первом этапе проводится оценка клинической формы заболевания, тяжесть псориаза по индексу PASI и частота рецидивов. Одновременно определяют наличие критериев метаболического нарушения, состояние антиоксидантной системы (нормальное, компенсированное или истощение), выраженность морфологических изменений кожи и наличие нарушений иммунного статуса.

На основании комплексной оценки метаболических показателей и состояния антиоксидантной системы определяется показатель коморбидного фона. Высокий показатель коморбидности характеризуется сочетанием метаболических нарушений с истощением АОС. При низком показателе коморбидности рекомендуется стандартное ведение псориаза, контроль сопутствующих заболеваний и динамическое наблюдение. При среднем показателе коморбидности необходимы коррекция метаболических нарушений и состояния АОС, контроль иммунологических показателей и более частое наблюдение. Высокий показатель коморбидности требует расширенного обследования, комплексной коррекции метаболических нарушений, консультаций профильных специалистов, индивидуализации терапии псориаза и усиленного динамического наблюдения. Таким образом, разработанный алгоритм позволяет врачу последовательно оценить тяжесть псориаза и коморбидный фон ребёнка, определить группу наблюдения и объём лечебно-профилактических мероприятий.

ГЛАВА 5. Обсуждение полученных результатов

Псориаз - хроническое системное иммуновоспалительное заболевание с рецидивирующим течением, обусловленное взаимодействием генетических, иммунных и внешних факторов. Особую актуальность представляет псориаз в детском возрасте. Зоиров П. Т. и соавт. установили увеличение удельного веса заболевания среди детей в Таджикистане [14, с. 63]. По данным Мурашкина Н. Н., распространённость псориаза среди детей увеличивается с возрастом от 0,12% до 1,2% [48, с. 444–445], а Адаскевич В. П. отмечает сохраняющуюся тенденцию к росту детской заболеваемости [2, с. 83].

Важное значение в патогенезе псориаза имеют иммунные нарушения. У детей выявлены изменения цитокинового профиля с повышением ИЛ-1 и ФНО-α, а также нарушения врождённого и адаптивного иммунитета [5, с. 95; 6, с. 46]. Наряду с клинической диагностикой существенное значение имеет морфологическое исследование кожи. Характерными признаками являются акантоз, паракератоз, изменения сосудов дермы, микроабсцессы Мунро и пустулы Когоя, выраженность которых зависит от клинической формы заболевания [7, с. 174–181].

Современные представления о псориазе как системном заболевании определяют особое внимание к коморбидной патологии. По данным различных исследователей, у больных псориазом часто выявляются заболевания желудочно-кишечного тракта, эндокринной и сердечно-сосудистой систем [10–13]. Особое значение имеют метаболические нарушения: Козлова Е. В. выявила избыточную массу тела и ожирение у 18,8% детей с псориазом [24, с. 40], а Исматуллоева С. С. - нарушения липидного обмена у 55,7% и сочетанные нарушения липидного и углеводного обмена у 25,3% больных [18, с. 20].

Метаболические нарушения тесно связаны с активацией перекисного окисления липидов и снижением антиоксидантной защиты. Шиклеева М. И. установила дисбаланс системы ПОЛ-АОС при вульгарном псориазе у детей [52, с. 33]. Кроме того, в структуре коморбидности описаны эндокринные и гепатобилиарные

заболевания, псориатический артрит, патология ЛОР-органов и другие сопутствующие состояния [11, с. 20–23].

Таким образом, системный характер детского псориаза, наличие иммунных и морфологических изменений, а также высокая частота метаболических и других коморбидных состояний определяют необходимость комплексного изучения взаимосвязи коморбидного фона.

В связи с вышеизложенным, целью проведенного исследования явилось выявление особенностей клинического течения, морфологических и иммунных проявлений псориаза в детском возрасте с учетом коморбидной патологии.

Целью проведения первого этапа было выявление клинических форм заболевания и частоты коморбидных состояний, что послужило основой для формирования проспективной части исследования. На первом этапе проведён ретроспективный анализ историй болезни пациентов, госпитализированных в ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» в 2019–2021 гг. Сопутствующая патология выявлена у 63,5% детей. Сочетание 4–5 сопутствующих заболеваний установлено у 27 из 73 (37,0%) детей с сопутствующей патологией, а различия в частоте коморбидной патологии в зависимости от клинической формы псориаза обосновали необходимость её углублённого изучения.

На втором этапе были обследованы больные псориазом, поступавшие в Городскую клиническую больницу кожных болезней в 2023–2025 гг. в хронологическом порядке. За указанный период из 330 госпитализированных больных псориазом 142 (43,0%) составили дети в возрасте 7–17 лет. Обследование проводилось после получения, письменного информированного согласия родителей. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ГОУ «ТГМУ» (протокол № 2 от 15.10.2023 г.).

Подростки 15–17 лет составили 47,2% обследованных (67/142), дети 12–14 лет - 38,0% (54/142), а дети 7–11 лет - 14,8% (21/142). В общей группе преобладали девочки (54,2% против 45,8% мальчиков), при этом соотношение полов в возрастных группах значимо не различалось (χ^2=1,57; p=0,457);

наибольшей доля девочек была в возрасте 15–17 лет (59,7% против 40,3%). У 85/142 (59,9%) обследованных детей отмечалась наследственная отягощённость, причём у 27/142 (19,0%) больных псориазом страдали родственники первой степени, ещё у 27/142 (19,0%) - второй степени родства.

У 38/142 (26,8%) детей развитию псориаза предшествовали инфекционные заболевания, преимущественно ОРВИ (36,8%) и ангина (26,3%), реже - ветряная оспа и острые кишечные инфекции (по 18,4%). Психоэмоциональные факторы отмечены у 28/142 (19,7%) пациентов. Рецидивы два раза в год наблюдались у 69/142 (48,6%) детей, один раз в год - у 47/142 (33,1%), более двух раз - у 26/142 (18,3%); сезонность заболевания выявлена в 47/142 (33,1%) случаях.

Ретроспективная (2019–2021 гг.) и проспективная (2023–2025 гг.) части заметно не отличались: доля детей среди госпитализированных с псориазом составила 36,9% и 43,0% (p=0,111), доля мальчиков - 41,7% и 45,8% (p=0,517), отягощённая наследственность отмечена в 64,3% и 59,9% случаев (p=0,461), сезонность - в 40,9% и 33,1% (p=0,198). Значимо различалась только доля детей с рецидивами два раза в год: 33,9% и 48,6% (p=0,018).

Девочек было больше, чем мальчиков (77/142; 54,2% и 65/142; 45,8%). В возрасте 7–11 лет мальчиков было немного больше (11/21; 52,4% против 10/21; 47,6%), в 12–14 лет доли были равными (27/54; 50,0%), в 15–17 лет преобладали девочки (40/67; 59,7% против 27/67; 40,3%). Семейная отягощённость по псориазу выявлена у 85/142 (59,9%) детей. В 41,5% случаев родители не смогли назвать провоцирующий фактор дебюта. Все пациенты ранее лечились в других учреждениях, первичных обращений не было. Давность заболевания составляла от нескольких месяцев до более 5 лет. Рецидивы дважды в год отмечены у 48,6% детей, однократные - у 33,1%. Обострения осенью и зимой регистрировали чаще, чем весной и летом (20,4% и 12,7%), однако это различие статистически незначимо (p=0,109).

Изучение клинических проявлений дерматоза показало, что псориаз у детей характеризуется выраженной вариабельностью субъективных и объективных симптомов. Так, в 17/142 (12,0%) случаях заболевание протекало

без субъективных ощущений. В то же время у большинства пациентов преобладали жалобы на жжение и чувство стягивания кожи в очагах поражения, которые регистрировались у 74/142 (52,1%) детей и встречались в 1,5 раза чаще, чем зуд, отмеченный у 51/142 (35,9%) больных. Структура жалоб менялась с возрастом (среди детей с жалобами χ^2=14,20; p<0,001): жжение и стягивание отмечали 16/21 детей 7–11 лет, 33/54 детей 12–14 лет и 25/67 подростков 15–17 лет, а зуд - 3/21, 14/54 и 34/67 соответственно. Поскольку наблюдение было однократным, судить по этим данным о перестройке симптомов у одного и того же ребёнка нельзя.

Анализ локализации поражений показал, что наиболее часто в патологический процесс вовлекалась волосистая часть головы - у 102 (71,8%) детей, причём у 52 из них (51,0%) наблюдалось одновременное поражение кожи лица, то есть процесс нередко захватывал и лицо. Изменения ногтей выявлены у 13/142 (9,2%) пациентов.

Среди клинических форм псориаза преобладали лентикулярно-нумулярная и каплевидная формы, выявленные соответственно у 43/142 (30,3%) и 39/142 (27,5%) детей. При этом лентикулярно-нумулярная форма встречалась в 1,5 раза чаще, чем папулёзно-бляшечная (28/142; 19,7%). Экссудативная форма диагностирована у 32/142 (22,5%) больных.

Оценка степени тяжести показала, что среднетяжёлое течение псориаза регистрировалось наиболее часто, превышая лёгкую форму в 1,2 раза и тяжёлую - почти в 2 раза. С возрастом доля среднетяжёлого и тяжёлого течения росла (χ^2=37,95; p<0,001; критерий тренда для тяжёлой степени p=0,001). Возраст связан с давностью болезни, поэтому отнести эту разницу только на счёт возраста нельзя.

В результате морфологических исследований биоптатов было выявлено 12 гистологических признаков псориаза (акантоз, паракератоз, митоз, микроабсцессы Мунро, пустулы Когоя, истончение надсосочкового слоя эпидермиса, экзоцитоз воспалительных клеток, спонгиоз, отек дермы, папилломатоз, расширение капилляров, извитость капилляров), которые с

разной частотой наблюдались при разных формах дерматоза. По результатам морфологического исследования были выделены три степени выраженности гистологических изменений: слабо выраженная, умеренно выраженная и сильно выраженная.

Наиболее часто наблюдалась умеренно выраженная степень гистологических нарушений, которая была выявлена у 63/142;44,4% детей. Слабо выраженная степень гистологических нарушений наблюдалась в 1,5 раза чаще, чем сильно выраженная степень нарушения (48/142;33,8% против 31/142;21,8% случаев). Доля слабо выраженных изменений была наибольшей при ЛНФ (17/43; 39,5%) и ПБЛФ (10/28; 35,7%). Сильно выраженная степень гистологических нарушений чаще наблюдалась при ЭКСФ псориаза, то есть в 1,5 раза выше, чем при КПФ (11/32;34,4% против 9/39;23,1% случаев).

Из всего количества больных с КПФ псориаза умеренно выраженные гистологические нарушения наблюдались в 1,3 раза чаще, чем слабо выраженные (17/39;43,6% против 13/39;33,3% случаев) и в 1,9 раза чаще, чем сильно выраженные гистологические нарушения (17/39;43,6% против 9/39;23,1% случаев). Слабо выраженные изменения чаще отмечались при ЛНФ (17/43; 39,5%), умеренные - при ПБЛФ (14/28; 50,0%), сильно выраженные - при ЭКСФ (11/32; 34,4%). Однако распределение степеней между четырьмя формами значимо не различалось (χ^2=5,16; df=6; p=0,523), поэтому говорить о различии морфологической картины по формам можно только как о тенденции.

Показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета исследованы у всех включённых в работу детей и сопоставлены с иммунограммой 20 здоровых добровольцев, подобранных по полу и возрасту. Значимые отличия от контроля касались $CD4^+$ -лимфоцитов (снижение при ЭКСФ и ПБЛФ), рецептора к интерлейкину-2 CD25 (снижение при ЭКСФ и ПБЛФ) и иммуноглобулинов: уровень IgG был повышен при КПФ, ЭКСФ и ПБЛФ, IgM - при ЭКСФ и ПБЛФ, IgA - при ЭКСФ. Содержание CD3, CD8, CD16, CD95 и CD32 и иммунорегуляторный индекс от контрольных значений значимо не отличались, поэтому изменения этих показателей можно рассматривать только

как тенденцию. Нарушения иммунного статуса выявлены у 106 из 142 больных (74,6%); частота их различалась по формам на границе значимости (p=0,039), а после поправки Холма значимых парных различий не осталось. Связь иммунных сдвигов с тяжестью течения псориаза в работе не оценивали.

Выявление сопутствующих заболеваний проводилось при обследовании больных совместно с врачами – педиатрами и эндокринологами. В результате лабораторно-инструментальных методов обследования детей сопутствующие заболевания со стороны внутренних органов были выявлены у 125/142;88,0% детей. Среди сопутствующих заболеваний у обследованных детей были выявлены: очаги хронической инфекции ротовой полости (19/125;15,2%), хроническая ЛОР патология (23/125;18,4%), кишечные инфекции (25/125;20,0%); у 16/125;12,8% заболевания эндокринной системы: эндемический зоб и аутоиммунный тиреоидит, у 31/125;24,8% - заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): колит, гастродуоденит, хронический панкреатит, дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП), у 5/125;4,0% - синдром вегетативной дистонии, у 6/125;4,8% - заболевания мочеполовой системы.

Выявленные нозологии носили преимущественно неспецифический характер и не отражали ключевые патогенетические звенья системного воспаления при псориазе, в связи с чем они рассматривались как сопутствующий фон. Это послужило основанием для дальнейшего углублённого изучения именно коморбидных заболеваний, патогенетически связанных с псориазом, с целью более точной оценки системных проявлений заболевания у детей. В наших исследованиях состояние антиоксидантной системы (АОС) также рассматривалось как коморбидное состояние, так как отражает системные метаболические и воспалительные нарушения, связанные с развитием и прогрессированием заболевания, и может служить дополнительным критерием оценки его тяжести и течения.

С целью выявления коморбидных заболеваний, входящих в «псориатический марш», включающих метаболический синдром, сахарный диабет и артериальную гипертонию, мы оценивали индекс массы тела,

показатели липидного спектра, гликированный гемоглобин и наличие артериальной гипертензии. Кроме того, у всех больных было исследовано состояние антиоксидантной системы.

По весо-ростовым показателям нормальная масса тела отмечена у 69/142 (48,6%) обследованных, избыточная - у 54/142 (38,0%), недостаточная - у 19/142 (13,4%). Структура массы тела у мальчиков и девочек различалась (χ^2=7,28; df=2; p=0,026). В возрасте 7–11 и 12–14 лет рост мальчиков и девочек не отличался, а в 15–17 лет средний рост мальчиков составил 1,62 м, девочек - 1,54 м. В 7–11 лет масса тела мальчиков была больше, чем девочек, на 270 г (26,16 против 25,89 кг), в 12–14 лет масса тела девочек превышала массу мальчиков (43,54 против 37,18 кг), а в 15–17 лет составила 61,18 кг, что на 50 г больше, чем у мальчиков. Структура массы тела различалась по клиническим формам (p=0,005): избыточная масса тела выявлена у 19/32 (59,4%) детей с ЭКСФ, у 14/28 (50,0%) с ПБЛФ, у 13/43 (30,2%) с ЛНФ и у 8/39 (20,5%) с КПФ; недостаточной массы тела у детей с ПБЛФ не было. По сравнению с ЛНФ шансы избыточной массы тела при ЭКСФ были выше (ОШ 4,20; 95% ДИ 1,44–12,25; p=0,032 после поправки Холма).

При исследовании липидного спектра наиболее выраженные изменения выявлены у детей с экссудативной и папулёзно-бляшечной формами псориаза. Медиана индекса атерогенности при данных формах составляла соответственно 4,25 и 4,31, превышая порог высокого уровня данного показателя (ИА ≥4,0). Это свидетельствует о наличии выраженных изменений отдельных показателей липидного спектра. При этом комплексная классификация всей липидограммы требует отдельно установленных критериев.

Для характеристики метаболических нарушений анализировали три признака: повышение уровня триглицеридов выше 95-го перцентиля, снижение уровня холестерина ЛПВП ниже 5-го перцентиля и повышение систолического артериального давления выше 95-го перцентиля. Признаки таких нарушений выявлены у 64/142 (45,1%) больных: у 2/21 (9,5%) детей 7–11 лет, у 25/54 (46,3%) детей 12–14 лет и у 37/67 (55,2%) подростков 15–17 лет. Различия между

младшей и двумя старшими группами значимы (ОШ 8,19 и 11,72), а между 12–14 и 15–17 годами нет (p=0,364).

Один критерий (повышение ТГ) выявлен у 9/142 (6,3%) больных, два (в сочетании со сниженным ЛПВП) - у 36/142 (25,4%), три (с повышением САД) - у 19/142 (13,4%). С возрастом исследуемые метаболические признаки выявлялись чаще: признаков не было у 90,5% детей 7–11 лет, у 53,7% детей 12–14 лет и у 44,8% подростков 15–17 лет. Причины этого роста по данным однократного обследования определить нельзя: он может отражать и возрастные гормональные и метаболические изменения, и длительность псориаза. Поэтому метаболический статус детей с псориазом, особенно подростков, целесообразно контролировать.

Состояние ПОЛ и АОС оценивали по критериям Болотовой Н.В. (2006): снижение СОД и АК при обычных значениях МДА расценивали как компенсированное состояние антиоксидантной системы, повышение МДА на фоне сниженных СОД и АК - как её истощение. Показатели ПОЛ и АОС у больных отличались от контрольных во всех возрастных группах и при всех формах псориаза, наиболее выраженно при ЭКСФ и ПБЛФ. МДА во всех возрастах был выше контрольного; максимум зарегистрирован у подростков 15–17 лет с ЭКСФ (39,17 [31,11–43,25] мкмоль/л против 6,45 [5,67–7,01] мкмоль/л в контроле, примерно в 6 раз). Активность СОД была ниже контрольной во всех группах и уменьшалась с возрастом, а содержание АК было снижено сильнее всего при ЭКСФ. Такой профиль согласуется с усилением окислительного стресса и ослаблением антиоксидантной защиты.

Компенсаторное состояние АОС выявлено у 78/142 (54,9%) больных, истощение АОС - у 10/142 (7,0%), нормальное состояние - у 54/142 (38,0%). С возрастом доля нормального состояния уменьшалась (57,1%, 46,3% и 25,4% в группах 7–11, 12–14 и 15–17 лет), а нарушения АОС выявлялись чаще (χ^2=17,85; df=4; p=0,001). Признаки истощения АОС были только в возрасте 15–17 лет (10/67; 14,9%).

Сочетание метаболических и антиоксидантных нарушений было зарегистрировано у 64/142 (45,1%) детей. По результатам комплексной оценки коморбидного фона низкая степень коморбидности выявлена у 13/64 (20,3%), средняя — у 41/64 (64,1%), высокая — у 10/64 (15,6%) пациентов. Высокая коморбидность характеризовалась истощением антиоксидантной системы и наблюдалась только в возрасте 15–17 лет.

Структура клинических форм псориаза различалась по уровням коморбидности (p=0,001; V Крамера 0,410). Низкая коморбидность чаще была при ПБЛФ и ЛНФ, при ЭКСФ не выявлялась; высокая наблюдалась только при ЭКСФ (7/15; 46,7%) и КПФ (3/17; 17,6%). Смещения структуры в сторону более тяжёлых форм в целом нет: при ПБЛФ высокой коморбидности не было.

Тяжесть псориаза по PASI возрастала вместе с уровнем коморбидности (p<0,001): при НК преобладала лёгкая степень (61,5%), тяжёлой не было; при СК лёгкая степень также преобладала (48,8%), тяжёлая отмечена у 14,6%; при ВК лёгкой степени не было, а тяжёлая встречалась у 70,0%. Гистологические изменения были тем сильнее выражены, чем выше коморбидность: сильно выраженные изменения выявлены у 50,0% детей с ВК, у 19,5% со СК и у 15,4% с НК. Общее различие распределений приближалось к значимому (p=0,053), критерий тренда был значим (p=0,011). Поскольку высокая коморбидность встречалась только у подростков 15–17 лет, вклад возраста и коморбидности по этим данным разделить нельзя.

Нарушения иммунного статуса выявлены у 9/13 (69,2%) детей с НК, у 36/41 (87,8%) со СК и у 10/10 (100%) с ВК, в целом у 55/64 (85,9%). Общее различие между группами незначимо (p=0,101), значим лишь критерий тренда (p=0,031); значимых различий иммунологических показателей между группами коморбидности не получено (таблица 4.11). Эти данные указывают на возможную связь иммунных нарушений с коморбидным фоном, но не доказывают её.

На основании полученных результатов разработан алгоритм комплексной оценки и ведения детей с псориазом с учётом степени коморбидности. Алгоритм

предусматривает оценку клинической формы, тяжести заболевания по PASI и частоты рецидивов, определение критериев метаболического синдрома и состояния АОС, а также оценку морфологических и иммунологических показателей. При НК рекомендуется стандартное ведение псориаза, коррекция факторов риска и динамическое наблюдение; при СК - дополнительная коррекция метаболических нарушений и состояния АОС, контроль иммунологических показателей и более частое наблюдение; при ВК - расширенное обследование с привлечением профильных специалистов, комплексная коррекция метаболических нарушений, индивидуализация терапии и усиленное динамическое наблюдение.

Алгоритм позволяет врачу оценить тяжесть псориаза и коморбидный фон ребёнка и определить объём лечебно-профилактических мероприятий. На независимой выборке алгоритм не проверялся.

Полученные нами результаты в целом согласуются с данными литературы, свидетельствующими о высокой частоте коморбидных, прежде всего метаболических, нарушений при псориазе и их взаимосвязи с тяжестью заболевания. Так, Бозорова З. Х. указывает на более высокие показатели PASI, BSA и DLQI у больных псориазом с метаболическим синдромом, а Уфимцева М. А. отмечает связь метаболического синдрома с большей распространённостью высыпаний и сокращением продолжительности ремиссии [7, с. 296; 47, с. 370]. Это согласуется с нашими данными, согласно которым с увеличением степени коморбидности возрастала тяжесть псориаза: при низкой коморбидности преобладало лёгкое течение, тогда как при высокой лёгкие формы отсутствовали и чаще регистрировалось тяжёлое течение заболевания.

При сравнении структуры сопутствующей патологии выявлены определённые различия с данными литературы. Так, Трапезникова Е. А. (2024) выявила заболевания желудочно-кишечного тракта у 81,0%, эндокринную патологию - у 72,0% детей с псориазом [62], тогда как в нашем исследовании их частота составила соответственно 21,8% и 11,3% от всех 142 обследованных. Вместе с тем наши показатели патологии ЖКТ близки к данным Валиева А. А.,

который выявил хронические заболевания желудочно-кишечного тракта у 25% детей, хотя частота эндокринной патологии в его исследовании была значительно выше - 61,8% [8, с. 60].

Полученные нами данные о значимости метаболических нарушений согласуются с результатами Исматуллоевой С. С., выявившей нарушения углеводного и/или липидного обмена у 75,9% детей с псориазом, в том числе нарушения липидного обмена - у 55,7% [18, с. 20]. Данные литературы также свидетельствуют о повышенной частоте гиперлипидемии, артериальной гипертензии, сахарного диабета и метаболического синдрома у детей с псориазом.

Особого внимания заслуживает выявленное сочетание отдельных метаболических нарушений с изменениями антиоксидантной системы у детей с псориазом. Полученные результаты согласуются с данными Уфимцевой М. А., согласно которым у больных псориазом с метаболическим синдромом повышена общая окислительная активность и снижены показатели антиоксидантной защиты, в том числе активность супероксиддисмутазы. Аналогично этим данным, Гурбо О. В. установила более выраженную активацию перекисного окисления липидов и снижение активности антиоксидантной системы у больных псориазом с метаболическим синдромом по сравнению с пациентами без него [47, с. 370; 13, с. 29]. Проведённая комплексная оценка метаболических и антиоксидантных показателей позволила проанализировать клинико-морфологические особенности псориаза в трёх исследовательских группах с различным уровнем коморбидного фона.

Выявленное нами увеличение частоты иммунологических нарушений с 69,2% при низкой до 87,8% при средней и 100% при высокой коморбидности (общее различие между группами незначимо, p=0,101; значим лишь критерий тренда) согласуется с представлением о взаимосвязи системного воспаления, метаболических и иммунных нарушений. В литературе показано, что общими механизмами псориаза и метаболического синдрома являются хроническое воспаление и окислительный стресс, сопровождающиеся повышенной

продукцией IL-1, IL-6 и TNF-α. Вместе с тем данные Эмомалиева Д. Г. свидетельствуют о взаимосвязи метаболических и сердечно-сосудистых нарушений с особенностями течения псориаза [70, с. 67].

Результаты в целом согласуются с литературными данными: нарастание метаболических нарушений и дисбаланса антиоксидантной системы при псориазе сопровождалось более тяжёлыми клиническими и морфологическими проявлениями, а частота иммунных нарушений росла по тренду. Особенность настоящего исследования - совместная оценка метаболического и антиоксидантного компонентов коморбидного фона с выделением низкой, средней и высокой степени коморбидности. Ограничения работы: поперечный дизайн, небольшие группы (особенно ВК, n=10), отсутствие группы сравнения без псориаза для метаболических показателей и необходимость поправки на возраст.

Полученные данные не противоречат существующим представлениям об особенностях клинико-морфологических и иммунных нарушений у детей с коморбидным фоном и могут учитываться при индивидуальном подходе к ведению таких больных, но требуют проверки в проспективном исследовании.

Выводы

1. У детей с псориазом установлена высокая частота коморбидных состояний. Сопутствующая патология внутренних органов выявлена у 125/142 (88,0%) детей, признаки метаболических нарушений - у 64/142 (45,1%), нарушения антиоксидантной системы - у 88/142 (62,0%). При сочетании метаболических и антиоксидантных нарушений средняя степень коморбидности установлена у 41/64 (64,1%) детей, низкая - у 13/64 (20,3%), высокая - у 10/64 (15,6%). Высокая степень коморбидности выявлялась только в возрасте 15–17 лет [1-А, 2-А, 3-А, 4-А, 7-А, 8-А, 10-А, 11-А, 12-А, 13-А, 15-А, 16-А, 17-А, 27-А, 29-А].

2. Увеличение показателя коморбидности сопровождалось нарастанием тяжести псориаза и выраженности морфологических изменений. При низком показателе коморбидности преобладали лёгкое течение (61,5%) и слабо выраженные морфологические изменения (53,8%), при среднем - лёгкое течение (48,8%) и умеренные морфологические изменения (58,5%), тогда как при высоком показателе коморбидности лёгкое течение отсутствовало, тяжёлая степень была у 70,0% больных, а сильно выраженные морфологические изменения выявлялись у 50,0% (тренд p=0,011). Высокий показатель коморбидности наблюдался только у подростков 15–17 лет, поэтому независимый от возраста характер выявленной ассоциации не установлен [6-А, 9-А, 13-А, 19-А, 20-А, 23-А, 25-А].

3. Частота нарушений иммунного статуса возрастала по мере увеличения показателя коморбидности (тренд p=0,031): они выявлены у 69,2% детей с низким, у 87,8% - со средним и у 100,0% - с высоким показателем коморбидности, хотя общее различие между группами незначимо (p=0,101). С ростом показателя коморбидности показатели клеточного иммунитета (CD3, CD4, CD8, CD16, CD25, CD95) имели тенденцию к снижению, а уровни иммуноглобулинов - к повышению, статистически значимых различий при этом не получено. Независимый от возраста характер выявленной ассоциации не установлен. Выявлена статистически значимая связь иммунологических

нарушений со стадией псориаза (82,1% при прогрессирующей против 46,7% при стационарной; $p<0,001$), тогда как их связь с клинической формой и тяжестью заболевания не подтверждена [17-А, 20-А, 21-А, 22-А, 26-А].

4. Разработанный алгоритм ведения детей с псориазом с учётом клинико-морфологических, иммунологических показателей и степени коморбидности позволяет выделить группы наблюдения по показателю коморбидности, определить объём дополнительного обследования и дифференцировать лечебно-профилактическую тактику. [10-А, 11-А, 12-А, 14-А, 16-А, 19-А, 21-А, 23-А, 24-А, 25-А, 26-А, 29-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. При обследовании детей с псориазом рекомендуется наряду с определением клинической формы и тяжести заболевания по индексу PASI проводить оценку коморбидного фона с выявлением метаболических изменений, нарушений антиоксидантной системы и определением показателя коморбидности.

2. При среднем и высоком показателе коморбидности рекомендуется проводить коррекцию выявленных метаболических нарушений и состояния антиоксидантной системы, контролировать иммунологические показатели и осуществлять более частое динамическое наблюдение и консультации профильных специалистов.

Список литературы

1. Авдеюк, К. Э. Особенности течения псориаза в детском возрасте [Текст] / К. Р. Кухта, Ю. Ю. Макарчикова // Материалы VI Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной году науки и технологий. – Екатеринбург, 2021. – С. 720-723.
2. Адаскевич, В. П. Клинические особенности псориаза у детей и подростков [Текст] / В. П. Адаскевич, М. А. Катина // Педиатрия. – 2018. - № 2. - С. 83–88.
3. Бакулев, А. Л. Псориаз в педиатрической практике [Текст] / А. Л. Бакулев, Е. Е. Тальникова // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 496–499.
4. Баткаева, Н. В. Разнообразие коморбидной патологии у больных псориазом тяжёлого течения [Текст] / Н. В. Баткаева, Т. В. Коротаева, Э. А. Баткаев // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46, № 1. – С. 76-81.
5. Беловол, А. Н. Состояние окислительно-восстановительного баланса у пациентов с коморбидностью: псориаз-артериальная гипертензия [Текст] / А. Н. Беловол, С. Г. Ткаченко, Е. Г. Татузян // Боткинские чтения. – 2018. – С. 41-42.
6. Биопсийная диагностика кожи при клинико-морфологической верификации воспалительного дерматоза [Текст] / М. М. Тлиш [и др.] // РМЖ. – 2023. – № 2. – С. 58-61.
7. Бозорова, З. Х. Клинико-патогенетические особенности псориаза у пациентов с метаболическим синдромом и пути совершенствования персонализированной терапии [Текст] / З. Х. Бозорова, Р. М. Нарзикулов // Research Focus. – 2025. – Т. 4, № 12. – С. 291-297.
8. 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.

9. Влияние витамина D на биохимические пути развития метаболических нарушений при псориазе [Текст] / О. В. Самбурская [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2022. – Т. 23, – № 1. – С. 48-53.
10. Влияние на иммунопатогенез псориаза дефицита эндокринно-метаболических факторов [Текст] / О. В. Самбурская [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2022. – Т. 23, № 1. – С. 8-13.
11. Волкова С. Б. Акральные формы псориаза-сложность диагностики [Текст] / /Волкова С. Б., Елина В. С. // Материалы 19 Всероссийского альянса дерматовенерологов и косметологов. – 2025. – С.1.
12. Горлова, Н. А. Клинико-лабораторная оценка эффективности сочетанного применения бальнеотерапии и внутривенного лазерного облучения крови в этапном лечении больных псориазом: дисс. … канд. мед. наук. / Н.А. Горлова. – Симферополь, 2026. - 230 с.
13. Гурбо, О. П. Состояние микроэлементного статуса и системы перекисного окисления липидов у больных вульгарным псориазом при наличии сопутствующего метаболического синдрома [Текст] / О. П. Гурбо // Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространённых заболеваний внутренних органов. – 2020. – С. 28-29.
14. Зоиров, П. Т. Особенности клиники и течения псориаза в Таджикистане на современном этапе [Текст] / П. Т. Зоиров, Р. Д. Дадабаев, Ю. Ю. Ронская // Вестник Авиценны. - 2009. - № 4. - С. 61-64.
15. 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.
16. Изменение толщины эпикардиальной жировой ткани у детей с псориазом на фоне биологической терапии: проспективное когортное исследование [Текст] / Л. С. Баранова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. - 2023. – Т. 22, № 5. - С. 406-414.

17. Иммунологические биомаркеры для прогнозирования эффективности биологической и системной терапии псориаза [Текст] / А. А. Арсеньева [и др.] // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 14. – С. 46-52.
18. Исматуллоева, С. С. Методы профилактики псориаза у детей на фоне нарушения углеводного и липидного обменов: автореф. дис. … канд. мед.наук / С. С. Исматуллоева. – Душанбе, 2009. - 25 с.
19. Кармазина, К. А. Особенности проявления псориаза у детей и взрослых [Текст] / К. А. Кармазина, А. Л. Федорович // Гомель. – 2023. – С. 42-44.
20. Клинико-иммунологические параметры воспаления у детей с иммуновоспалительными заболеваниями, ассоциированными с патологией верхних дыхательных путей (на примере псориаза и воспалительных заболеваний кишечника, первые результаты исследования) [Текст] / С. Г Губанова. [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2025. – Т. 22, № 5. – С. 553-566.
21. Клинические особенности псориатического артрита в детском возрасте [Текст] / С. Н. Чебышева [и др.] // Доктор. Ру. – 2020. - № 19. – С. 22–26.
22. Ключевые аспекты псориаза у детей [Текст] / Е. В. Дворянкова [и др.] // Доктор.Ру. – 2020. - № 19. – С. 16–21.
23. Ковалева, Ю. С. Псориатическая ониходистрофия как маркер тяжести псориаза и сопутствующей коморбидности [Текст] / Ю. С. Ковалева // Вестник СурГУ. Медицина. – 2020. – № 4. – С. 51-57.
24. Козлова, Е. В. Метаболический синдром у детей с распространённым псориазом [Текст] / Е.В. Козлова// Российский педиатрический журнал. - 2025. - №28. – С. 40.
25. Коморбидности псориаза в детском возрасте [Текст] / Н. Н. Мурашкин [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2020. - № 19. – С. 460-467.
26. Коморбидность псориаза и ожирения у детей. Роль питания [Текст] / Н. Н. Мурашкин [и др.] // ОППОНЕНТ. – 2021. – С. 53-58.

27. 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.
28. Летяева, О. И. Роль инфекционных агентов в патогенезе дерматозов у детей и подростков [Текст] / О. И. Летяева // Детские инфекции. – 2020. - № 19. – С. 58-64.
29. 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.
30. Лыкова, С. Г. Метаболический синдром и псориаз как коморбидные состояния [Текст] / С. Г. Лыкова, А. В. Спицына, М. А. Моржанаева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 93-98.
31. Лысенко, М. Ю. Псориаз и заболевания пищеварительной системы у детей [Текст] / М. Ю. Лысенко // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 47. – С. 28.
32. Маркевич, Е. Б. Псориаз, ассоциированный с психическими расстройствами: обзор литературы [Текст] / Е. Б. Маркевич, Э. П. Станько, Д. Ф. Хворик // Дерматовенерология. Косметология. – 2021. – Т. 7, № 4. – С. 315-324.
33. Машина, М. В. Особенности патогенеза автономной и периферической невропатии у больных псориазом [Текст] / М. В. Машина, А. С. Нестеров, Л. А. Белова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – № 1. – С. 63-73.
34. Меркушова, Е. Д. Механизмы врожденного иммунитета в патогенезе псориаза: подходы к таргетной терапии [Текст] / Е. Д. Меркушова, Е. М. Хасанова, Л. В. Ганковская // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 449-458.
35. Морфологические особенности изменений кожи при неопределённой клинической картине псориаза и атопического дерматита у детей [Текст] /

Н. В. Юрина [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 102-108.

36. Музыченко, А. П. Системная терапия псориаза в детском возрасте [Текст] / А.П. Музыченко // Дерматовенерология. Косметология. - 2023, - Т. 9, № 4. – С. 342-346.
37. Некипелова, А. В. HLA-антигены у больных псориазом и их взаимосвязь с показателями липидного обмена [Текст] / А. В. Некипелова, Г. Б. Калатушкина // Якутский медицинский журнал. – 2025. – № 1. – С. 7-9.
38. О коморбидности больных псориазом на севере России [Текст] / А. В. Горшкова [и др.] // Проблемы медицинской микологии. - 2020. – Т. 22, № 3. – С. 67-67.
39. Олисова, О. Ю. Анализ уровня регуляторных Т-клеток периферической крови как критерий оценки эффективности терапии и прогностический маркер продолжительности ремиссии псориаза [Текст] / О. Ю. Олисова, В. В. Гудова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2022. – Т. 98, № 3. – С. 34-42.
40. Особенности и тенденции заболеваемости и распространенности псориаза в субъектах Российской Федерации за период 2009-2017 гг [Текст] / Н. В. Кунгуров [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2021. – № 8. – С. 9-15.
41. Особенности псориаза у детей [Текст] / В.Н. Красникова [и др.] // Медицинский совет. – 2022. - Т. 16, № 19. – С. 110-113.
42. Папулосквамозные дерматозы волосистой части головы: ключевые аспекты дифференциальной диагностики и лечения [Текст] / Г. П. Терещенко [и др.] // Медицинский совет. – 2024. – Т. 18, № 14. – С. 118-126.
43. Плотникова, А. В. Особенности течения псориаза у детей [Текст] / А. В. Плотникова // - Минск. – 2019. - № 7. - С. 520-525.
44. Показатели клеточного иммунитета и клетки-супрессоры миелоидного происхождения у детей с псориазом [Текст] / Д. Г. Купцова [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2020. – № 3. – С. 55-65.

45. Поминова, А. Н. Изучение сосудов в воспалительном очаге как звено патогенеза псориаза // Материалы III Всероссийского конгресса ординаторов медицинских вузов «Научно-практическая подготовка ординаторов-основа здоровья населения», посвященного 100-летию Педиатрического университета // - Санкт-Петербург, 2025. – С. 344.
46. Потекаев, Н. Н. Псориаз: персонифицированный подход к терапии. предпочтительный выбор системных агентов с учетом коморбидных патологий [Текст] / Н.Н. Потекаев, О.В. Жукова, С.И. Артемьева // Медицинский совет. – 2020. - № 12. – С. 28-34.
47. Псориаз и метаболический синдром: обзор литературы [Текст] / М.А. Уфимцева [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2020. - № 17. – С. 369–374.
48. Псориаз и псориатический артрит в детском возрасте [Текст] / Н. Н. Мурашкин [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 444-451.
49. Рахматов, А. Б. Коррекция метаболического синдрома у пациентов с псориазом [Текст] / А.Б. Рахматов, Ж. Медетова // Дерматовенерология Косметология. – 2024. – Т. 10, № 1. – С. 80-85.
50. Рихсиева, Д. Д. Иммунологический статус детей при псориазе [Текст] / Д. Д. Рихсиева // Молодой учёный. - 2017. - № 17. - С. 140-142.
51. Роль аларминов в патогенезе псориаза [Текст] / А. В. Мезенцев [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 14. – С. 54-62.
52. Роль окислительного стресса и девиации цитокинового профиля в иммунопатогенезе вульгарного псориаза [Текст] / М. И. Шиклеева [и др.] // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2023. – № 5. – С. 32-36.
53. Романова, А. Н. Особенности псориаза и его отдельный клинический случай [Текст] / А. Н. Романова, А. Р. Спирина // Научное наследие. – 2021. – № 72. – С. 45-49.
54. Ряпова, Э.И. Современное представление о псориазе [Текст] / Э. И. Ряпова// наукосфера. – 2021. – № 3. – С. 33-35.

55. Сергиевич, А. В. Липидный профиль крови у лиц с псориазом [Текст] / А. В. Сергиевич, О. К. Мороз // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. – 2021. – С. 127-128.
56. Сикорская, Т. А. Особенности васкуляризации паппилярной дермы при псориазе, ассоциированном с микробными агентами [Текст] / Т. А. Сикорская, Т. А. Бич, А. М. Лукьянов // Дерматовенерология. Косметология. – 2015. – № 4. – С. 14-21.
57. Современные представления о патогенезе, клинике и течении тяжёлого псориаза [Текст] / Т. З. Аликбаев [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2021. - Т. 23, № 4. – С. 9-16.
58. Соматическая патология у пациентов с псориазом [Текст] / Л. А. Юсупова [и др.] // Лечащий Врач. – 2020. – Т. 23, № 11. – С. 15-18.
59. Сорокина, Е. В. Роль клеток врожденной иммунной системы при псориазе [Текст] / Е. В. Сорокина, И. В. Бишева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2022. – Т. 98, № 5. – С. 59-64.
60. Супрун, С. В. Некоторые аспекты коморбидности псориаза и бронхолегочной патологии (обзор литературы) [Текст] / С. В. Супрун, М. И. Макеева // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2025. – № 98. – С. 163-174.
61. Терапия сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазом [Текст] / О. А. Кузьмина [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2025. – Т. 14, № 2. – С. 11-20.
62. Трапезникова, Е.А. Структура коморбидности у пациентов с псориазом по данным дерматологического отделения [Текст] / Е.А. Трапезникова, А.И. Якубович, Э.Г. Гайдарова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2024. - № 2. – С. 33–36.
63. Трудности диагностики псориаза в детском возрасте [Текст] / О. А. Сидоренко [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2024. - № 100. – С. 80–86.

64. Уровни цитокинов в очагах поражения кожи у пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым псориазом как предикторы эффективности терапии ингибитором фосфодиэстеразы 4 типа (апремиластом) [Текст] / А. А. Кубанов [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2020. – Т. 75, № 5. – С. 500-507.
65. Уфимцева, А. Ю. Эпидемиологические особенности пустулезного псориаза у детей: ретроспективное одномоментное исследование [Текст] / А. Ю. Уфимцева //Эффективная фармакотерапия. – 2026. – Т. 22, № 20. – С. 60-65.
66. Хайрутдинов, В. Р. Псориаз. Современные представления о дерматозе: руководство для врачей. [Текст] / В. Р. Хайрутдинов, А. В. Самцов // - Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – 260 с.
67. Хронобиология вульгарного псориаза в условиях крайнего севера [Текст] / М.А. Богомазова [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. - № 7. - С. 45-48.
68. Хубиева, Д. Р. Псориаз и его влияние на организм человека [Текст] / Д. Р. Хубиева, Э. Р. Хубиева // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2024. – № 4. – С. 120-123.
69. Шишкин, А. Н. Артериальная гипертензия у пациентов с псориазом и псориатическим артритом [Текст] / А. Н. Шишкин, А. А. Николаева // Артериальная гипертензия. – 2022. – Т. 28, № 1. – С. 6-16.
70. Эмомалиев, Д. Г. Клинико-иммунологическая эффективность иммуномодулирующей терапии больных псориазом [Текст] / Д. Г. Эмомалиев, О. И. Касымов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2020. – № 4. – С. 64-73.
71. Adverse childhood experiences in patients with psoriasis [Text] / A. A. Akamine [et al.] // Trends in psychiatry and psychotherapy. – 2022. – № 44. – P. 20210251.
72. Adrenocorticotropin/cortisol ratio-a marker of psoriasis severity [Text] / R. Pietrzak [et al.] // Adv. Dermatol. Allergol. – 2020. – V. 37. - P. 746–750.
73. Almutairi, N. Comparing the efficacy and safety of IL-17 inhibitors for treatment of moderate-to-severe psoriasis: A randomized double blind pilot study with a

review of literature [Text] / N. Almutairi, B. I. Eassa. // Adv. Dermatol. Allergol. – 2021. – V. 38. – P. 281–288.

74. An Analysis of IL-10, IL-17A, IL-17RA, IL-23A and IL-23R Expression and Their Correlation with Clinical Course in Patients with Psoriasis [Text] / M. Kutwin, M. Migdalska-Sęk, E. Brzeziańska-Lasota [et al.]. Journal of Clinical Medicine. – 2021. – V. 10, № 24. – P. 5834.
75. A retrospective cohort study to evaluate the development of comorbidities, including psychiatric comorbidities, among a pediatric psoriasis population [Text] /A. S. Paller [et al.] // Pediatric dermatology. – 2019. – V. 36, № 3. – P. 290-297.
76. Armstrong, A. W. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review [Text] /Armstrong A. W., Read C. // Jama. – 2020. – V. 323, № 19. – P.1945-1960.
77. Anaba, E. L. Histopathological Analysis of Psoriasis [Text] / E.L. Anaba, O.O. Dawodu, B. Arabambi // Orient Journal of Medicine. – 2022. – V. 34. – № 3-4. – P. 91-96.
78. Assessment of selected angiogenesis markers in the serum of middle-aged male patients with plaque psoriasis [Text] / M. Soch, P. Kicinski, M. Feldo [et al.] // Dermatol Ther. – 2021. –V. 34, № 1. – P. 14727.
79. Association between obesity and pediatric psoriasis [Text] / M. K. Hunjan [et al.] // Pediatr Dermatol. – 2018. - № 35. – P. 304-305.
80. Association of psoriasis with comorbidity development in children with psoriasis [Text] / M. M. Tollefson, [et al.] // JAMA Dermatology. – 2018. – V. 154, № 3. – P. 286–292.
81. Autoinflammatory psoriasis – genetics and biology of pustular psoriasis [Text] / R. Uppala [et al.] // Immunol. – 2021. – V. 18, № 2. – P. 307–317.
82. Circulating inflammatory cytokines and psoriasis risk: A systematic review and meta-analysis [Text] / X. Q. Liu [et al.] // PLoS One. – 2023. –V. 18, № 10. – P. 0293327.

83. Clinical features and the course of psoriasis in children [Text] / V. Tkach [et al.] // Dermatology Review Przegląd Dermatologiczny. – 2020. – V. 107, № 5. – P. 476-480.
84. Cytokine Profiles and the Relationship of Disease Severity in Patients with Psoriasis [Text] / Q. Wang [et al.] // Indian J Dermatol. – 2022. –V. 67, № 2. – P. 204.
85. Co-occurrence of vitiligo and psoriasis in an 11-year-old girl: a case report [Text] / R. Li [et al.] // International Journal of Dermatology and Venereology. – 2020. – V. 3, № 4. – P. 242-245.
86. Cyrenne, B. M. Paradoxical psoriasis in pediatric patients: a systematic review [Text] / B. M. Cyrenne, A. S. Parpia, C. Sibbald // Pediatric Dermatology. – 2021. – V. 38, № 5. – C. 1086-1093.
87. Das, D. Early Childhood Stress and the Risk of Developing Psoriasis: A Cohort Study [Text] / D. Das, J. Ludvigsson // Journal of Investigative Dermatology. – 2026. – V. 146, № 4. – P. 1028–1033.
88. Daugaard, C. Comorbidity in Adult Psoriasis: Considerations for the Clinician [Text] / C. Daugaard, L. Iversen, K. F. Hjuler. // Psoriasis (Auckl). – 2022. –V. 12. - P.139–150.
89. De Simoni, E. The role of diet in children with psoriasis: emerging evidence and current issues [Text] / E. De Simoni // Nutrients. – 2023. - № 15. – P. 1705.
90. Dermal mesenchymal stem cells promoted adhesion and migration of endothelial cells by integrin in psoriasis [Text] / Q. Han [et al.] // Cell Biol Int. – 2021. –V. 45, № 2. – P. 358–367.
91. Dhar, S. Psoriasis in pediatric age group [Text] / S. Dhar, S. M. Srinivas // Indian Journal of Dermatology. – 2022. – V. 67, № 4. – P. 374 -380.
92. Dudley, A. C. Pathological angiogenesis: Mechanisms and therapeutic strategies [Text] / A. C. Dudley, A.W. Griffioen // Angiogenesis. – 2023. –V. 26, № 3. – P. 313–347.

93. Dynamic trafficking patterns of IL-17-producing γδ T cells are linked to the recurrence of skin inflammation in psoriasis-like dermatitis [Text] / N. Liu [et al.] // EBioMedicine. – 2022. – V 82. – P. 104-136.
94. Efficacy and safety of vitamin D supplementation on psoriasis: A systematic review and meta-analysis [Text] / Q. Dai [et al.] // Plos one. – 2023. – V. 18, № 11. – P. 0294239.
95. Epidemiology of psoriasis and comorbid diseases: a narrative review [Text] / Bu J. [et al.] // Frontiers in immunology. – 2022. – V. 13. – P. 1-18.
96. Geographic tongue and psoriasis: clinical, histopathological, immunohistochemical and genetic correlation - a literature review [Text] / B.l. Picciani [et al.] // An Bras Dermatol. - № 91. – P. 410-421.
97. High body mass index in adolescent girls precedes psoriasis hospitalization [Text] / L. E. Bryld [et al.] // Acta Derm.Venereol. - 2010. - № 90. - P. 488–493.
98. Histopathological aspects of psoriasis and its uncommon variants [Text] / C. Ferreli [et al.] // Dermatol Venereol. – 2018. - № 153. – P. 173-184.
99. Human-microorganism mutualism theory: Possible mechanisms for the delayed chronic wound healing process [Text] / M. Pang [et al.] // Med Hypotheses. - 2020. - № 141. – P. 109720.
100. Increased risk of psoriasis in subjects with abdominal obesity: a nationwide population-based study [Text] / J. H. Han [et al.] // J. Dermatol. – 2019. - № 46. – P. 695–701.
101. IL-17A in the Psoriatic Patients' Serum and Plaque Scales as Potential Marker of the Diseases Severity and Obesity [Text] / A. Michalak-Stoma [et al.] // MediatorsInflamm. – 2020. – № 24. – P. 7420823
102. Immunological Memory of Psoriatic Lesions [Text] / A. S. Owczarczyk [et al.] // Int J Mol Sci. – 2020. – V. 21, № 2. – P. 1-11.
103. Impact of childhood onset psoriasis on addictive behaviours, socioeconomic and educational data in adulthood [Text] / E. Mahé [et al.] //Acta Dermato-Venereologica. – 2022. – V. 102. – P. 1-4.

104. Impact of childhood psoriasis on caregivers' quality of life, measured with family dermatology life quality index [Text] / M. Zychowska [et al.] //Acta Dermato-Venereologica. – 2020. – V. 100, № 15. – P. 1-5.
105. Increased angiogenesis and migration of dermal microvascular endothelial cells from patients with psoriasis [Text] / J. Li [et al.] // Exp Dermatol. – 2021. – V. 30, № 7. – P. 973–981.
106. Interleukin 22 and 6 serum concentrations decrease under long-term biologic therapy in psoriasis [Text] / I. Olejniczak-Staruch, [et al.] // Postepy Dermatol Alergol. – 2020. – V. 37, № 5. - P. 705–711.
107. ITGA9 inhibits proliferation and migration of dermal microvascular endothelial cells in psoriasis [Text] / H. Hou [et al.] // Clin Cosmet Investig Dermatol. – 2022. – V. 15. – P. 2795–2806.
108. Kang, B. Y. Pediatric psoriasis comorbidities: screening recommendations for the primary care provider [Text] / B. Y. Kang, J. O'Haver, I. D. Andrews //Journal of Pediatric Health Care. – 2021. – V. 35, № 3. – P. 337-350.
109. Kannan, A.K. IL-23 induces regulatory T cell plasticity with implications for inflammatory skin diseases [Text] / A.K. Kannan // Sci. Rep. - 2019. – № 9. - P. 1-6.
110. Karadag A. S. From the morphology of skin lesions to diagnosis: Inspection is like reading a book [Text] / A. S. Karadag // Clinics in Dermatology. – 2022. – V. 40, № 5. – P. 411-413.
111. Lee, H. J. Angiogenesis in chronic inflammatory skin disorders [Text] / H. J. Lee, Y. J. Hong, M. Kim. // Int J Mol Sci. – 2021. - V. 22, № 21. – P. 1-15.
112. Looking beyond the Skin: Pathophysiology of Cardiovascular Comorbidity in Psoriasis and the Protective Role of Biologics [Text] / I. Andújar, J.V. Esplugues, P. García-Martínez // Pharmaceuticals. – 2022. - № 15. – P. 1-16.
113. Luengas-Martinez, A. Antivascular endothelial growth factor-A therapy: A novel personalized treatment approach for psoriasis / A. Luengas-Martinez, R. Paus, H. S. Young. // Br J Dermatol. – 2022. –V. 186, № 5. – P. 782– 791.

114. Management of psoriasis in children [Text] / D. E. Branisteanu [et al.] // Experimental and therapeutic medicine. – 2021. – V. 22, № 6. – P. 1-12.
115. Marrakchi, S. Pathophysiology of generalized pustular psoriasis [Text] / S. Marrakchi, L. Puig //Am. J. Clin. Dermatol. – 2022. – V. 23, № 1. – P. 13–19.
116. Measuring multimorbidity beyond counting diseases: systematic review of community and population studies and guide to index choice [Text] / L. E. Stirland [et al.] // BMJ. - 2020. - № 368. - P. 1-10.
117. Metabolic comorbidities and cardiovascular disease in pediatric psoriasis: a narrative review [Text] /A. Marani [et al.]//Healthcare. - 2022. – V. 10, № 7. – P. 1-13.
118. Morbidity Measures Predicting Mortality in Inpatients: A Systematic Review [Text] / C. H. Soh [et al.] // J. Am. Med. Dir. Assoc. - 2020. - V. 21, № 4. - P. 462-468.
119. Morita, A. Pediatric psoriasis: understanding pathological conditions and advances in treatment [Text] / A. Morita, H. Saeki // The Journal of dermatology. – 2024. – V. 51, № 2. – P. 185-195.
120. Multimorbidity of psoriasis: a large-scale population study of its associated comorbidities /Almenara-Blasco M. et al. //Journal of clinical medicine. – 2024. – V. 13, № 2. – P. 1-14
121. Murzina, E. Pediatric psoriasis: Clinical features and course [Text] / E. Murzina // OAJBS. – 2020. – V. 1, № 5. – P. 207-209.
122. Pathogenesis of psoriasis in the «omic» era. Part III. Metabolic disorders, metabolomics, nutrigenomics in psoriasis [Text] / S. A. Owczarczyk [et al.] // Postepy Dermatol. Alergol. – 2020. – V. 37, № 4. – P. 452–467.
123. Paradoxical Psoriasis in Children Receiving Anti-TNFα Treatment for Inflammatory autoimmune Disease [Text] / N. Rosenwasser [et al.] // Pediatric Drugs. – 2021. – V. 23, № 2. – P. 131-141.
124. Pietraforte, I. Autoreactive T-cells in psoriasis: are they spoiled Tregs and can therapies restore their functions [Text] / I. Pietraforte // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – V. 24, № 5. – P. 43-48.

125. Pleńkowska, J. Oxidative Stress as an Important Contributor to the Pathogenesis of Psoriasis [Text] / J. Pleńkowska, M. Gabig-Cimińska, P. Mozolewski // Int J Mol Sci. – 2020. – № 21. – P. 1-15.
126. Psoriasis and co-morbidity [Text] / A. Mina [et al.] // Acta dermato-venereologica. – 2020. – V. 100, № 3. – P. 80-86.
127. Psoriasis: clinical features and its impact on quality of life Psoriasis-Recent Advances in Diagnosis and Treatment [Text] / N. Mpofana [et al.] //– IntechOpen, 2024. – P. 105.
128. Rahman, M. A Review on psoriasis [Text] / M. Rahman, M. K. Yashika, O. S. Anurag // Neuro Quantology. – 2022. – V. 20, № 16. – P. 5786-5793.
129. Recommendations for management of childhood psoriasis [Text] / B. K. Katakam [et al.] // Indian Dermatology Online Journal. – 2021. – T. 12, № 1. – P. 71 -85.
130. Salivary antioxidants and oxidative stress in psoriatic patients: Can salivary total oxidant status and oxidative status index be a plaque psoriasis biomarker? [Text] / A. R. Skutnik [et al.] // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2020. – № 20. – P. 1–12.
131. Saranya, B. Histopathologic diagnostic parameters of psoriasis; a clinicopathological study [Text] / B. Saranya S. Sowmya // Int J Res Med Sci. – 2016. - № 4. – P. 1915-1920.
132. Skin disease in children: effects on quality of life, stigmatization, bullying, and suicide risk in pediatric acne, atopic dermatitis, and psoriasis patients [Text] / K. A. Kelly [et al.] // Children. – 2021. – V. 8, № 11. – P. 1-10.
133. Shah, S. R. Relevance of Inflammatory Cytokine mRNA Expression of Tumour Necrosis Factor- Alpha (TNF α), Interleukin 17A (IL 17A) and Interleukin 6 (IL 6) in Indian Patients with Psoriasis [Text] / S. R. Shah [et al.] // Indian Dermatol Online J. – 2022. – № 13. - P. 229– 233.
134. Study of the relationship between mucosal immunity and commensal microbiota: a bibliometric analysis [Text] / S. Wang [et al.] // Nutrients. – 2023. – V. 15, № 10. – P. 1–19.

135. Tape strips detect distinct immune and barrier profiles in atopic dermatitis and psoriasis [Text] / H. He [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2021. - № 147. – P. 199–212.
136. The Burden of Pediatric Psoriasis: A Systematic Review: Burden of Pediatric Psoriasis [Text] / A. Yang [et al.] // American Journal of Clinical Dermatology. -2025. - V. 26, № 5. - P. 695-710.
137. The histopathological landscape of the major psoriasiform dermatoses [Text] / R. Balan [et al.] // Archive of clinical cases. – 2021. – V. 6, № 3. – P. 59 -68.
138. The involvement of oxidative stress in psoriasis: a systematic review [Text] / E. C. Dobrică [et al.] // Antioxidants. – 2022. – V. 11, № 2. – P. 20.
139. Trace elements and oxidative stress status in patients with psoriasis [Text] / A. Kirmit [et al.] // Adv. Dermatol. Allergol. – 2020. – № 37. – P. 333–339.
140. Ukonu, B. A. Clinicopathological Correlate of Papulosquamous Skin Disorder in a Tertiary Health Care [Text] / B.A. Ukonu, P.U. Ibekwe, B.A. Abimiku // Journal of Advances in Medicine and Medical Research.– 2020. - № 32. – P. 54-65.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах:

[1-А]. Сафаров Ш. А. Роль антиоксидантов в комплексной терапии псориаза [Текст] / Ш. А. Сафаров, Б. И. Исоева, К. М. Мухамадиева // Симург. – 2022. - № 3. - С. 100-107.

[2-А]. Сафаров Ш. А. Особенности нарушений перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, клинического течения и терапии у больных псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, К. М. Мухамадиева, С. С. Исматуллоева, Н. Ю. Резниченко // Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». – 2023. - № 1. – С. 4–11.

[3-А]. Сафаров Ш. А. Сопутствующие заболевания внутренних органов у детей, больных псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, К. М. Мухамадиева, Н. А. Али-заде, С. С. Бозоров // Симург. – 2024. – № 1. - С.75-79.

[4-А]. Сафаров Ш. А. Аломатҳои клиникии псориаз дар кӯдакони дорои массаи гуногуни бадан [Матн] / Ш. А. Сафаров, К. М. Муҳамадиева, Н. А. Али-заде, С. С. Бозоров // Авҷи Зуҳал. – 2024. – № 1. - С. 62-68.

[5-А]. Сафаров Ш. 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.

[6-А]. Сафаров Ш. А. Особенности клинического течения псориаза в детском возрасте [Текст] / Ш. А. Сафаров, Х. Х. Хомидзода, Р. Д. Дадабаев, К. М. Мухамадиева // Симург. – 2026. – № 2. - С. 124-135.

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

[7-А]. Сафаров Ш. А. Окислительный стресс у больных псориазом [Текст] / Ш.А. Сафаров, Ф. У. Зубайдзода, К. А. Мадалиев // Материалы республиканской научно – практической конференции (III- годичная) ГОУ ХГМУ «Актуальные вопросы современной медицины: проблемы и их решение», посвященная 30-летию XVI-ой сессии Верховного Совета Республики Таджикистан. - Дангара, 2022. - С. 260.

[8-А]. Сафаров Ш. А. Клинические проявления псориаза у детей [Текст] / Ш. А. Сафаров, К. А. Мадалиев, А. А. Гафоров // XVIII научно – практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Наука и инновации в медицине». - Душанбе, 2023. - С. 123-124.

[9-А]. Сафаров Ш. А. Сопутствующие заболевания у больных с псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, Б. И. Исоева, И. М. Каххоров // 71 научно – практическая конференция ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. «Инновации в медицине: от науки к практике». - Душанбе, 2023. - С. 658-659.

[10-А]. Сафаров Ш. А. Возрастные особенности течения псориаза [Текст] / Ш. А. Сафаров, К. М. Мухамадиева, Б. И. Исоева // 71 научно – практическая конференция с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Инновации в медицине: от науки к практике». - Душанбе, 2023. - С. 659-661.

[11-А]. Сафаров Ш. А. Индекс массы тела детей, страдающих псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, Н. А. Али-заде, Ф. З. Саидзода // XIX Научно-практическая конференция молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. «Молодёжь и медицинские инновации: создание будущего сегодня». - Душанбе, 2024. - С. 238.

[12-А]. Сафаров Ш. А. Коморбидные заболевания у детей, страдающих псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, Н. А. Али-заде, Н. А. Косымова // XIX Научно-практическая конференция молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. «Молодёжь и медицинские инновации: создание будущего сегодня». - Душанбе, 2024. - С. 238.

[13-А]. Сафаров Ш. А. Коморбидные состояния у детей с псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, К. М. Мухамадиева, М. А. Абдуллаева // Материалы годичной (72-ой) научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике». - Душанбе, 2024. - С. 340-341.

[14-А]. Сафаров Ш. А. Показатели липидного спектра крови у детей с псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, К. М. Мухамадиева, А. З. Баротов // Материалы годичной (72-ой) научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике». - Душанбе, 2024. - С. 340.

[15-А]. Сафаров Ш. А. Содержание малонового диальдегида в сыворотке крови больных детей псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, Х. Р. Насырджанова, М. Шукурова // Материалы годичной (72-ой) научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике». - Душанбе, 2024. - С. 262 – 263.

[16-А]. Сафаров Ш. А. Антиоксидантная система у больных детей псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, А. М. Сабурова, Х. Р. Насырджанова // Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ «Хатлонский

государственный медицинский университет» (V-годичная), посвящённой 30-летию Конституции Республики Таджикистан. «Актуальные вопросы медицины и высшего медицинского образования». - Дангара, 2024. - С. 346 – 347.

[17-А]. Сафаров Ш. А. Особенности иммунных нарушений у детей с псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, Н. А. Али-заде, М. Т. Шукурова, // Материалы XX (юбилейной) научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. «Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы». - Душанбе, 2025. - С. 436-437.

[18-А]. Сафаров Ш. А. Особенности физического развития и липидного метаболизма у детей с псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, М. Т. Шукурова, Н. А. Али-заде // Материалы XX (юбилейной) научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. «Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы». - Душанбе, 2025. - С. 437.

[19-А]. Сафаров Ш. А. Морфологические проявления псориаза у детей с сопутствующими заболеваниями [Текст] / Ш. А. Сафаров // Международная научно-практическая конференция «Современные подходы в дерматологии и косметологии». – Ташкент, 2025. - С. 139.

[20-А]. Сафаров Ш. А. Иммунные и морфологические особенности псориаза у детей [Текст] / Ш. А. Сафаров // Международная научно-практическая конференция «Современные подходы в дерматологии и косметологии». – Ташкент, 2025. - С. 140.

[21-А]. Сафаров Ш. А. Связь иммунных нарушений с уровнем коморбидности у детей, страдающих псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, К. М. Мухамадиева, Н. А. Али-заде // Материалы 73-й годичной научно-практической конференции с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященной «Годам развития цифровой экономики и инноваций». - Душанбе, 2025. - С. 381

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

заде // Материалы 73-й годичной научно-практической конференции с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященной «Годам развития цифровой экономики и инноваций». - Душанбе, 2025. - С. 246

[23-А]. Сафаров Ш. А. Особенности морфологических проявлений псориаза у детей [Текст] / Ш. А. Сафаров, К. М. Мухамадиева, М. С. Валиева, С. С. Бозоров // Пластическая хирургия и восстановительная медицина. - 2025. – Т. 1, № 2. - С. 62-75.

[24-А]. Сафаров Ш. А. Коморбидные состояния у детей с псориазом в возрастном аспекте [Текст] / Ш. А. Сафаров, Х. И. Алиев, Н. И. Дырда, М. М. Одинаева // Материалы республиканской научно-практической конференции «Современные стратегии диагностики и лечения внутренних и эндокринных заболеваний в условиях коморбидности» - Душанбе, 2026. - С. 462.

[25-А]. Сафаров Ш. А. Особенности морфологической выраженности псориаза у детей с разной степенью коморбидности [Текст] / Ш. А. Сафаров, Х. И. Алиев, М. М. Одинаева, Х. Дж. Усмонзода // Материалы республиканской научно-практической конференции «Современные стратегии диагностики и лечения внутренних и эндокринных заболеваний в условиях коморбидности» - Душанбе, 2026. - С. 4-5.

[26-А]. Сафаров Ш. А. Прогностические критерии течения псориаза у детей по данным иммунологических показателей [Текст] / Ш. А. Сафаров, К. М. Мухамадиева, Х. И. Алиев, М. М. Одинаева // Материалы республиканской научно-практической конференции «Современные стратегии диагностики и лечения внутренних и эндокринных заболеваний в условиях коморбидности» - Душанбе, 2026. - С. 101-102.

[27-А]. Сафаров Ш. А. Особенности клинического течения псориаза у детей в возрастном аспекте [Текст] / Ш. А. Сафаров, Э. К. Закария // Материалы международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов (XXI) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни сино», посвящённой 35-летию государственной независимости Республики Таджикистан. - Душанбе, 2026. - С. 345-346.

[28-А]. Сафаров Ш. А. Индекс PASI в оценке тяжести течения псориаза у детей [Текст] / Ш. А. Сафаров, Т. С. Сохибова, Н. А. Али-заде // Материалы международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов (XXI) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённой 35-летию государственной независимости Республики Таджикистан. - Душанбе, 2026. - С. 462.

[29-А]. Сафаров Ш. А. Метаболические нарушения у детей с псориазом [Текст] / Ш. А. Сафаров, М. А. Файзуллоев, Н. А. Али-заде // Материалы международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов (XXI) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённой 35-летию государственной независимости Республики Таджикистан. - Душанбе, 2026. - С. 479.

Рационализаторское предложение

1. Сафаров Ш.А. Метод прогнозирования течения псориаза у детей [Текст] / Ш.А. Сафаров, Н.А. Али-заде, К.М. Мухамадиева // Рационализаторское предложение № 3622/R1110 17.02.2025
2. Сафаров Ш.А. Метод комплексной терапии псориаза у детей [Текст] / Ш.А. Сафаров, Н.А. Али-заде, К.М. Мухамадиева // Рационализаторское предложение № 3621/R1109 17.02.2025