

Е.О. Мурзіна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

## Залежність показників біохімічного профілю дітей із псоріазом від тяжкості патологічного процесу

**Мета** — оцінити показники біохімічного профілю в дітей із псоріазом залежно від тяжкості перебігу патологічного процесу. **Об'єкт і методи дослідження.** Проведено біохімічне дослідження крові у 108 дітей, які лікувалися стаціонарно: рівень загального білка, загального білірубину, холестерину, ферментів печінки (аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, креатиніну, сечовини, сечової кислоти (СК). Розраховані індекси тяжкості псоріазу PASI, BSA та PGA. Матеріали дослідження статистично оброблені за допомогою методів параметричного та непараметричного аналізу з використанням програми «Statistica 13.3» («StatSoft Inc.»). **Результати.** Виявлено, що середні показники (загальний білірубін, холестерин, аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза, ГГТ, тригліцериди, ліпопротеїди низької щільності, креатинін, сечовина, СК) у межах референтних значень вікових норм, але мають вірогідні відхилення від аналогічних показників дітей контрольної групи. При підвищенні індексу PASI у дітей із псоріазом збільшується рівень СК, а саме у групах дітей із PASI 10–20 та з >20 середній рівень СК вірогідно вищий за показник контрольної групи та групи дітей з PASI <10. Зі збільшенням індексу PASI підвищується рівень ГГТ, який у групах дітей з PASI 10–20 та >20 статистично значуще відрізняється від показника групи контролю, та у дітей з PASI >20 — вірогідно вищий за показники в усіх інших групах. При збільшенні інтенсивності шкірних проявів псоріазу за індексом PGA середні рівні ГГТ поступово підвищуються, наявна статистично значуща різниця між середнім вмістом ГГТ у сироватці крові дітей з індексом PGA=3 та 4 і показником групи контролю. Найбільший середній рівень СК відзначали у дітей з PGA=3, який також вірогідно вищий за середні показники в дітей з PGA=1–2 та 4. Біохімічні показники у групі дітей із псоріазом залежно від індексу BSA статистично не відрізнялися між собою та можуть бути порівняні з показниками контрольної групи, крім рівнів ГГТ. Цей показник у дітей із псоріазом в обох групах вірогідно вищий за такий у дітей контрольної групи. **Висновки.** Незважаючи на відповідність біохімічних показників дітей із псоріазом віковим референтним значенням, наявні ознаки порушення обміну СК та ураження мембран клітин печінки (про що свідчить підвищений рівень ГГТ), які зростають зі збільшенням тяжкості перебігу патологічного процесу, призводять до зтяжненого загострення псоріазу і стійкості до призначеної терапії.

**Ключові слова:** діти, псоріаз, індекси тяжкості псоріазу, показники біохімічного профілю, гамма-глутамілтрансфераза, сечова кислота.

### Вступ

Псоріаз — складне хронічне мультисистемне захворювання. У дорослих пацієнтів із псоріазом наявні численні супутні захворювання та порушення обмінних процесів, що впливають на їх здоров'я та якість життя. Найчастіше це — артрит, захворювання серцево-судинної системи, дисліпідемія, ожиріння, метаболічний синдром, депресія. В останні роки значну увагу приділяють порушенням ліпідного обміну в пацієнтів із псоріазом, а саме — показникам обміну холестерину та ліпопротеїдів (Шмакова А.С. і соавт., 2010). Це пов'язано з високою частотою виявлення метаболічного синдрому та проявів атеросклерозу у разі псоріазу. Вважають, що гіперхолестеринемія та гіпертригліцеридемія безпосередньо впливають на ризик розвитку атеросклерозу та ураження серцево-судинної системи і можуть сприяти псоріатичному маршу (Menter A. et al., 2020). Також вираженість дисліпідемії корелює з активністю перекисного окиснення ліпідів на рівні мембран та метаболічним ураженням печінки (Хрусталева Е.А., 2001; Kural B.V. et al., 2003; Gisondi P. et al., 2007).

Є посилання на те, що захворюваність на псоріаз вища серед населення з високим атерогенним харчуванням (Rocha-Pereira P. et al., 2001). Можливо, це пояснює низький рівень захворюваності на псоріаз у мешканців регіонів, де вживають багато риби та морепродуктів (японці, ескімоси), які є джерелом омега-3-поліненасичених жирних кислот, що мають антиатерогенні властивості (Айзятуллов Р.Ф., Юхименко В.В., 2001; Фалько Е.В., Хышиктуев Б.С., 2009).

За даними багатьох досліджень, частота гіперхолестеринемії при псоріазі коливається в межах 20–80%, в той час середньопопуляційний показник підвищеного рівня холестерину — до 10%.

Рівні холестерину у сироватці крові залежать від статі, віку, ступеня тяжкості патологічного процесу, маси тіла пацієнта. Серед чоловіків із псоріазом підвищений рівень холестерину відзначають у 27,4%, серед жінок — у 20,2%. Встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок між віком пацієнта та рівнем холестерину в сироватці крові. Інші автори не виявляють в осіб із псоріазом підвищеного рівня холестерину, а лише зростання його рівня з віком (Фалько Е.В., Хышиктуев Б.С., 2009).

Дані щодо ліпопротеїдів плазми крові хворих на псоріаз також суперечливі: поряд із дослідженнями, в яких відзначали підвищення рівнів ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності, наявні дослідження з протилежними даними (Kural B.V. et al., 2003; Mallbris L. et al., 2006; Akhyani M. et al., 2007). Можливо, це пов'язано з різним ступенем тяжкості патологічного процесу (Хрусталева Е.А., 2001; Jones S.M. et al., 2008).

Псоріаз вражає приблизно 1% дітей, найчастіше у підлітково-му віці (Menter A. et al., 2020). Передбачається, що діти з псоріазом також можуть мати супутні захворювання. Показник поширеності дисліпідемії становить 2,15% у дітей із псоріазом (Augustin M. et al., 2010). Результати багатоцентрового дослідження, проведеного у Франції за участю 2201 хворого на псоріаз, показали, що початок захворювання у дитячому віці не корелює з тяжкістю дисліпідемії у зрілому віці (Mahe E. et al., 2013).

Суперечливість даних зарубіжних досліджень щодо біохімічного профілю дітей із псоріазом, відсутність вітчизняних досліджень з цього питання, а також необхідність своєчасної поінформованості батьків дітей із псоріазом щодо наявності коморбідних станів на подальше здоров'я дитини та розвиток псоріазу, дали поштовх для проведення цього дослідження.

Мета — вивчити біохімічний профіль дітей із псоріазом залежно від ступеня тяжкості патологічного процесу.

## Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 108 дітей із псоріазом, які лікувалися стаціонарно (середній вік — 12,46±0,31 року; хлопців — 42, дівчат — 66; середня тривалість захворювання — 4,64±0,43 року).

Залежно від віку, згідно з біологічною класифікацією, дітей розподілили на групи:

- 1-ша (n=10) — хлопці та дівчата віком 4–7 років;
- 2-га (n=32) — хлопці віком 8–12 та дівчата віком 8–11 років;
- 3-тя (n=52) — хлопці віком 11–16 та дівчата віком 12–15 років;
- 4-та (n=14) — хлопці віком 16–17 та дівчата віком 17 років.

Бляшкову форму псоріазу виявлено у 66, краплеподібну — у 14, псоріаз волосистої ділянки голови — у 16, інверсний псоріаз — у 7, долонно-підшовшу форму псоріазу — у 3 та ексудативний псоріаз — у 2 дітей. Тяжкість перебігу визначали за індексами тяжкості патологічного процесу: поширеності й тяжкості псоріазу (Psoriasis Area and Severity Index — PASI), площі ураження поверхні шкіри (Body Surface Area — BSA) та глобальної оцінки псоріазу лікарем (Physician Global Assessment — PGA) (Elmets C.A. et al., 2020; Menter A. et al., 2020). Середні значення індексу PASI на початку лікування 13,47±1,52, наприкінці лікування — 2,65±0,86, BSA — 26,66±2,14, PGA — 2,66±0,09 відповідно.

Залежно від індексів тяжкості також сформовані групи дітей.

- за індексом PASI: <10 — 57, 10–20 — 27, >20 — 24 дитини;
- за індексом PGA: 1–2 — 42, 3 — 51, 4 — 15 дітей;
- за індексом BSA: >10 (площа ураження псоріазом >10%) — 30, 3–10 (3<BSA<10) — 78 дітей (дітей із площею ураження <3%, що відповідає індексу BSA<3, було лише 2, тому вони також увійшли до цієї групи).

При проведенні біохімічного аналізу крові визначали: рівень загального білка, загального білірубину, холестерину, ферментів печінки (аланінамінотрансферази (АлАТ), аспаратамінотрансферази (АсАТ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ)), тригліцеридів, ЛПНЩ, креатиніну, сечовини, сечової кислоти (СК). Біохімічні дослідження проводили на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі «BioChem SA» на базі лабораторії Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні.

Групу контролю становили 18 дітей без хронічних захворювань шкіри.

Матеріали дослідження статистично оброблені за допомогою методів параметричного та непараметричного аналізу з використанням програми «Statistica 13.3» («StatSoft Inc.»). При порівнянні середніх величин сукупностей розраховували t-критерій Стюдента з рівнем статистичної значущості  $p \leq 0,05$  та  $\leq 0,001$ . Кореляційний аналіз проводили за методом Пірсона. Значення коефіцієнта кореляції (r) інтерпретували відповідно до шкали Чеддока.

## Результати та їх обговорення

При аналізі результатів біохімічного аналізу крові у дітей із псоріазом відхилення від референтних значень згідно з віковими нормами за рівнем холестерину виявлені у 12 (11,1%), підвищені рівні білірубину — у 3 (2,78%), АлАТ та АсАТ — у 3 (2,78%), ГГТ — у 17 (15,74%) дітей. Рівень СК підвищений у 4 (3,70%) дітей віком 16–17 років та у однієї дитини віком 6 років. Така кількість дітей з підвищеними рівнями біохімічних показників не вплинула на результати середніх досліджуваних показників, які виявилися в межах референтних значень (табл. 1).

При порівнянні середніх показників біохімічного профілю у дітей із псоріазом з аналогічними показниками у дітей контрольної групи виявлено статистично значуще превалювання середніх показників ГГТ та СК або в цілому, або за окремими групами. Середній рівень СК у дітей із псоріазом в 1-й та 4-й групі статистично значуще відрізнявся від аналогічного показника у групі здорових дітей ( $p \leq 0,001$ ), а середні рівні СК у дітей із псоріазом 1-ї, 3-ї та 4-ї груп були вірогідно вищі за такі у дітей 2-ї групи ( $p \leq 0,001$ ). Встановлена статистична значуща різниця між середнім рівнем ГГТ у групі дітей із псоріазом та групі здорових дітей, яка формується за рахунок статистично значущих різниць між показниками рівня ГГТ у 2-й, 3-й та 4-й групах і групі контролю. Також відзначено вірогідне підвищення показників середнього рівня ГГТ від однієї вікової групи до наступної.

При порівнянні біохімічних показників дітей із псоріазом залежно від ступеня тяжкості за PASI виявлено біохімічні показники крові в межах вікових норм, навіть у групі дітей з PASI >20. Але порівняно із показниками в дітей групи контролю виявлено, що з підвищенням ступеня тяжкості псоріазу збільшується рівень ГГТ, який у групах дітей з PASI 10–20 та >20 статистично значуще відрізняється від показників групи контролю. Рівень ГГТ у сироватці крові дітей з PASI 10–20 мав статистичну тенденцію до збільшення від показників групи дітей з PASI <10, а у дітей з PASI >20 — був вірогідно вищий за показники попередніх груп (табл. 2).

При визначенні вмісту СК в сироватці крові дітей із псоріазом залежно від PASI виявлено показники в межах референтних значень, але при збільшенні тяжкості патологічного процесу підвищуються рівень СК, так що в групах дітей з PASI 10–20 та >20 середній рівень СК був вірогідно вищий за показник контрольної групи та групи дітей з PASI <10.

Дані кореляційного аналізу підтверджують отримані показники. Якщо розглядати кореляційні зв'язки між індексом PASI та вмістом ГГТ і вмістом СК залежно від ступеня тяжкості перебігу псоріазу, то при легкому перебігу (PASI <10) кореляційні зв'язки між показниками взагалі відсутні, при середньому ступені (PASI 10–20) — коефіцієнти кореляції між індексом PASI та вмістом ГГТ і вмістом СК у сироватці крові становили 0,53 та 0,36 відповідно.

Таблиця 1. Біохімічні показники в дітей із псоріазом за віковими групами

Показник, одиниця виміру	Референтні значення	Група контролю (n=18)	Діти з псоріазом				
			Загалом (n=108)	1-ша група (n=10)	2-га група (n=32)	3-тя група (n=52)	4-та група (n=14)
Загальний білок, г/л	65–85	73,34±1,02	73,11±0,81	75,55±1,05	71,06±1,43	73,28±1,15	75,58±1,79
Сечовина, ммоль/л	1,8–6,4	5,4±0,36	4,33±0,17	5,28±0,42	4,49±0,34	4,14±0,21	4,12±0,36
Креатинін, мкмоль/л	44–88	59,8±0,64	62,16±0,95	63,20±3,11	60,93±1,57	62,09±1,39	65,67±1,51
Холестерин, ммоль/л	<5,2	4,11±0,18	4,38±0,11	4,63±0,14	4,62±0,17	4,17±0,17	4,35±0,12
Тригліцериди, ммоль/л	0,5–1,8	1,02±0,07	0,93±0,05	1,08±0,13	0,86±0,05	0,95±0,09	0,96±0,08
ЛПНЩ, ммоль/л	28–53% усіх ліпідів	1,78±0,12	1,90±0,12	1,85±0,13	2,09±0,22	1,68±0,13	2,09±0,17
Білірубін, мкмоль/л	3,4–17,1	8,86±0,05	9,71±0,22	10,24±0,64	9,76±0,38	9,59±0,34	9,66±0,16
АлАТ, Од./л	у віці <12 років — 36 Од./л дівчата віком 12–17 років — 25 Од./л хлопці віком 12–17 років — 29 Од./л	15,54±0,60	16,53±0,98	18,28±1,04	16,54±1,17	16,81±1,85	14,26±1,04
АсАТ, Од./л	у віці 15 років — 5–42 Од./л юнаки віком <17 років — 7–50 Од./л дівчата віком <17 років — 5–44 Од./л	28,46±1,36	23,5±0,99	28,22±1,15	27,01±2,27	20,83±1,21	20,33±1,56
ГГТ, Од./л	у віці 6–12 років — до 17 Од./л юнаки віком 12–17 років — <45 Од./л дівчата віком 12–17 років — <33 Од./л	12,90±1,01	17,27±0,93	12,10±1,34	15,71±0,58	19,17±1,36	20,94±1,29
Статистична різниця на рівні між групами за ГГТ			$p_{k,n} \leq 0,001$ ; $p_{2,3} \leq 0,05$ ; $p_{2,4} \leq 0,001$ ; $p_{3,4} \leq 0,001$ ; $p_{1,3} \leq 0,001$ ; $p_{1,4} \leq 0,001$ ; $p_{2,3} \leq 0,05$ ; $p_{2,4} \leq 0,001$				
СК, мкмоль/л	у віці <14 років — 120–320 мкмоль/л у віці 14–17 років — <405 мкмоль/л	256,8±10,94	271,75±9,43	304,5±9,19	237,743±7,32	280,16±9,76	324,69±15,16
Статистична різниця між групами за СК			$p_{k,n} \leq 0,001$ ; $p_{k,4} \leq 0,001$ ; $p_{1,2} \leq 0,001$ ; $p_{2,3} \leq 0,001$ ; $p_{2,4} \leq 0,001$				

При тяжкому перебігу (PASI >20) кореляційний зв'язок між індексом PASI та вмістом ГТТ і вмістом СК у сироватці крові мав вже прямий сильний та значний характер,  $r=0,87$  та  $0,50$  відповідно. Також у групі дітей із псоріазом з PASI >20 наявний прямий помірний кореляційний зв'язок між індексом PASI та рівнями сечовини та креатиніну в сироватці крові,  $r=0,47$  та  $0,43$  відповідно, та прямий значний кореляційний зв'язок між індексом PASI та рівнем ЛПНЩ,  $r=0,67$ .

При аналізі біохімічних показників дітей із псоріазом залежно від індексу PGA, що відображає інтенсивність клінічних проявів патологічного процесу, інтенсивність еритеми, лущення та інфільтрації, виявлені статистично значущі відмінності між рівнем загального білка в сироватці крові здорових дітей та відповідним показником у групі дітей з PGA=4, а також рівень білка у цій групі був вірогідно нижчий за показники інших груп (табл. 3).

Середні рівні ГТТ при збільшенні інтенсивності шкірних проявів псоріазу поступово підвищуються: наявна статистично значуща різниця між середнім вмістом ГТТ у сироватці крові дітей з індексом PGA=3 та 4 і показником групи контролю. Встановлена статистично значуща різниця між середніми рівнями ГТТ між групою з PGA=1–2, PGA=3 та PGA=4.

Що стосується рівнів СК у дітей із псоріазом залежно від інтенсивності шкірних проявів псоріазу, то найбільший середній показник був вірогідно вищий за середній показник у групі контролю у дітей із проявами псоріазу середньої тяжкості (PGA=3), який також вірогідно вищий за середні показники в дітей з легким (PGA=1–2) і тяжким (PGA=4) перебігом псоріазу. Виявлений прямий помірний кореляційний зв'язок між рівнями ГТТ і СК та індексами тяжкості псоріазу,  $r=0,38$  та  $0,34$  відповідно.

Стан біохімічних показників дітей із псоріазом залежно від індексу BSA, що відображає площу ураження шкіри патологічним процесом, представлений у табл. 4. Біохімічні показники дітей із псоріазом залежно від індексу BSA статистично не розрізнялися між собою і можуть бути порівняні з показниками дітей контрольної групи, крім рівнів ГТТ. Цей показник у дітей із псоріазом в обох групах вірогідно вищий за такий у контрольній групі. При проведенні кореляційного аналізу виявлено прямий помірний кореляційний зв'язок між рівнем СК та площею ураження шкіри у дітей із псоріазом,  $r=0,41$ .

Багато досліджень пов'язано з вивченням ліпідного обміну в пацієнтів із псоріазом (Бутов Ю.С. і соавт., 2009; Якубович А.І., 2011; Alcali S. et al., 2014). У 2013 р. опубліковані результати дослідження аналізу даних 2,4 млн осіб, проведеного у 1980–2012 рр. у США. У 265 512 пацієнтів діагностовано псоріаз, який у 80% випадків пов'язували з дисліпідемією (Ma S. et al., 2013). Але досі залишається відкритим питання щодо особливостей порушення ліпідного обміну при псоріазі (Мамедов М.Н., 2004; Christophers E., 2007; Al-Mutairi N. et al., 2010). Є повідомлення про те, що залучення у патологічний процес гепатобілярної системи негативно впливає на перебіг псоріазу та корелює з тяжкістю клінічних проявів (Розумбаева Л.П. і соавт., 2014).

Встановлено тісний причинно-наслідковий взаємозв'язок між псоріазом і захворюваннями гепатобілярної системи (Смирнова С.В. і соавт., 2016). Показано, що захворювання гепатобілярної системи передують розвитку шкірного процесу при псоріазі та формуюванню системних проявів при псоріатичному артриті. Також при псоріазі незалежно від його тяжкості відзначають ознаки цитолізу гепатоцитів, холестазу, хронічного холециститу.

А.М. Goldminz та співавтори (2013) при порівнянні 20 дітей із псоріазом зі здоровими дітьми не виявили дисліпідемії. При порівнянні ліпідного профілю 44 дітей віком 8–17 років із псоріазом зі здоровими дітьми відповідного віку з коригуванням за статтю, рівнем глюкози та індексом маси тіла, в дітей із псоріазом відзначено підвищений рівень аномальних атерогенних компонентів (Tom W.L. et al., 2016). Однак у проведеному нами дослідженні не виявлено змін ліпідного профілю в дітей із псоріазом. Навіть при тяжкому перебігу захворювання показники відповідали таким у групі здорових дітей.

При псоріазі порушення азотистого метаболізму може проявлятися гіперурикемією як результат гіперпродукції імунних

комплексів внаслідок пришвидшеного метаболізму пуринів в активно проліферуючих клітинах шкіри. Першими припустили, що псоріаз може бути пов'язаний із гіперурикемією, W.A.Jr. Lea та співавтори у 1958 р. Відтоді за результатами декількох досліджень повідомляли про суперечливі результати кореляції між рівнями СК у сироватці крові та псоріазом. Результати великого проспективного дослідження показали, що хворі на псоріаз з обширними ураженнями шкіри зазвичай мають вищу частоту гіперурикемії. А за даними метааналізу Х. Лі та співавторів (2016), кореляція між псоріазом та гіперурикемією може залежати як від етнічної при-

Таблиця 2. Біохімічні показники в дітей із псоріазом залежно від індексу PASI

Показник, одиниця виміру	Контрольна група (n=18)	Групи дітей із псоріазом за індексом PASI		
		PASI<10 (1-ша, n=57)	10<PASI<20 (2-га, n=27)	20<PASI (3-тя, n=24)
Загальний білок, г/л	73,34±1,02	73,26±1,34	73,21±2,30	73,67±2,26
Сечовина, ммоль/л	5,4±0,68	4,62±0,29	4,68±0,52	4,06±0,33
Креатинін, мкмоль/л	59,8±1,2	63,65±1,03	59,43±2,67	64,4±2,15
Холестерин, ммоль/л	4,11±0,33	4,69±0,22	4,27±0,23	4,3±0,15
Тригліцериди, ммоль/л	1,02±0,12	1,02±0,08	1,02±0,12	0,88±0,12
ЛПНЩ, ммоль/л	1,78±0,21	1,98±0,26	1,89±0,14	2,02±0,16
Білірубін, мкмоль/л	8,86±0,09	10,02±0,47	9,19±0,19	9,61±0,26
АлАТ, Од./л	15,54±1,12	19,77±2,54	15,74±0,96	13,81±1,20
АсАТ, Од./л	28,46±2,55	23,97±1,61	21,54±1,44	21,87±2,30
ГТТ, Од./л	12,90±1,01	15,59±0,96	18,68±0,74	20,47±1,47
Рівень статистичної різниці між групами за ГТТ		$p_{k,2} \leq 0,001$ ; $p_{k,3} \leq 0,001$ ; $p_{1,2} \leq 0,1$ ; $p_{2,4} \leq 0,001$ ; $p_{3,4} \leq 0,1$		
СК, мкмоль/л	256,8±9,39	250,90±12,15	282,19±8,01	293,79±11,39
Рівень статистичної різниці між групами за СК		$p_{k,2} \leq 0,05$ ; $p_{k,3} \leq 0,05$ ; $p_{1,3} \leq 0,001$ ; $p_{2,3} \leq 0,001$ ;		

Таблиця 3. Біохімічні показники дітей із псоріазом залежно від індексу PGA

Показник, одиниця виміру	Контрольна група (n=18)	Групи дітей із псоріазом за PGA		
		PGA=1–2 (1-ша, n=42)	PGA=3 (2-га, n=51)	PGA=4 (3-тя, n=15)
Загальний білок, г/л	73,34±1,02	75,35±1,34	72,91±1,00	69,00±1,70
Рівень статистичної різниці між групами за загальним білком		$p_{k,3} \leq 0,05$ ; $p_{1,3} \leq 0,05$ ; $p_{2,3} \leq 0,05$		
Сечовина, ммоль/л	5,4±0,68	4,34±0,26	4,58±0,20	4,75±0,34
Креатинін, мкмоль/л	59,8±1,2	62,84±0,92	62,31±1,17	64,50±1,30
Холестерин, ммоль/л	4,11±0,33	4,64±0,17	4,50±0,12	4,44±0,11
Тригліцериди, ммоль/л	1,02±0,12	1,02±0,06	0,98±0,07	0,96±0,07
ЛПНЩ, ммоль/л	1,78±0,21	2,11±0,21	1,79±0,08	2,04±0,09
Білірубін, мкмоль/л	8,86±0,09	10,34±0,41	9,38±0,16	8,86±0,11
АлАТ, Од./л	15,54±1,12	17,76±0,99	18,27±1,87	13,63±0,69
АсАТ, Од./л	28,46±2,55	23,75±0,99	21,91±1,11	24,76±2,08
Лужна фосфатаза, Од./л	До 240 270	126,26±12,89	131,13±17,54	150,11±19,20
ГТТ, Од./л	12,90±1,01	15,25±0,79	16,87±1,63	21,37±1,60
Рівень статистичної різниці між групами за ГТТ		$p_{k,2} \leq 0,05$ ; $p_{k,3} \leq 0,001$ ; $p_{1,4} \leq 0,05$ ; $p_{2,4} \leq 0,05$		
СК, мкмоль/л	256,8±9,39	225,70±11,38	311,29±10,06	266,23±8,23
Рівень статистичної різниці між групами за СК		$p_{k,2} \leq 0,05$ ; $p_{1,2} \leq 0,05$ ; $p_{2,3} \leq 0,05$		

Таблиця 4. Біохімічні показники дітей із псоріазом залежно від індексу BSA

Показник, одиниця вимірювання	Контрольна група (n=18)	Групи дітей з псоріазом за індексом BSA	
		3<BSA<10 (n=78)	10<BSA (n=30)
Загальний білок, г/л	73,34±1,02	70,65±1,25	74,54±1,26
Сечовина, ммоль/л	5,4±0,68	4,33±0,26	4,52±0,26
Креатинін, мкмоль/л	59,8±1,2	63,84±0,85	62,13±1,28
Холестерин, ммоль/л	4,11±0,33	4,39±0,21	4,54±0,14
Тригліцериди, ммоль/л	1,02±0,12	0,89±0,05	1,02±0,07
ЛПНЩ, ммоль/л	1,78±0,21	2,49±0,32	1,79±0,10
Білірубін, мкмоль/л	8,86±0,09	9,68±0,42	9,71±0,29
АлАТ, Од./л	15,54±1,12	18,71±1,22	16,88±1,92
АсАТ, Од./л	28,46±2,55	23,60±1,43	22,91±1,11
ГТТ, Од./л	12,90±1,01	16,06±0,74	17,49±1,65
Рівень статистичної різниці між групами за ГТТ		$p_{k,2} \leq 0,05$ ; $p_{k,3} \leq 0,05$	
СК, мкмоль/л	256,8±9,39	268,85±19,09	270,49±12,15

належності, так і від регіону проживання. Зокрема у пацієнтів із Західної Європи частіше діагностують гіперурикемію, тоді як значної кореляції між псоріазом та гіперурикемією у Східній Азії та Індії чи на Близькому Сході не спостерігали. Результати двох італійських досліджень (Cassano N. et al., 2011; Gisondi P. et al., 2014) показали, що сукупний ризик гіперурикемії у 2 рази вищий у хворих на псоріаз.

Результати проведеного нами дослідження свідчать, що рівні СК у дітей із псоріазом віком 4–7 та 16–17 років ( $304,5 \pm 9,19$  та  $324,69 \pm 15,16$  ммоль/л відповідно) статистично значуще відрізняються від показників групи контролю ( $256,8 \pm 10,94$  ммоль/л), але можуть бути порівняні з референтними показниками. Також результати проведеного кореляційного аналізу показали наявність зв'язків, які встановлюють залежність рівнів окремих біохімічних показників крові від ступеня тяжкості патологічного процесу. Встановлений прямий значний кореляційний зв'язок між вмістом СК у сироватці крові та значеннями індексу PASI,  $r=0,48$ . Існує прямий помірний кореляційний зв'язок між рівнем СК та індексом PGA, що відображає інтенсивність шкірних проявів псоріазу: вираженість інфільтрації, лущення та еритеми,  $r=0,36$ , індексом BSA, а також наявний прямий помірний кореляційний зв'язок із рівнем СК у сироватці крові,  $r=0,41$ .

Відповідно до рекомендацій Європейської антиревматичної ліги (European League Against Rheumatism — EULAR) з діагностики та лікування подагри 2006, 2016 р., гіперурикемією вважають рівень СК у сироватці крові  $>360$  мкмоль/л (6 мг/дл) (Компендиум — лекарственные препараты, 2020). У проведеному нами дослідженні у 10 (9,26%) зі 108 дітей виявлено рівень СК  $>360$  мкмоль/л. Тобто в дітей із псоріазом спостерігається вторинне порушення обміну СК — продукційна гіперурикемія, яка збільшується з віком ( $r=0,37$ ), може стати причиною розвитку хвороби суглобів і несе ризик розвитку артеріальної гіпертензії. Особливо зазначена наявність прямого сильного кореляційного зв'язку ( $r=0,87$ ) між індексом PASI, який розраховували наприкінці лікування, та рівнем СК у сироватці крові дітей. Цей взаємозв'язок свідчить не лише про значний вплив шкірного патологічного процесу на розвиток порушень внутрішнього гомеостазу організму, а й про те, що збої в системі гомеостазу призводять до тривалого перебігу псоріазу і гальмують відповідь на лікування.

Підвищення рівня ГГТ в сироватці крові трапляється в результаті ураження мембран клітин печінки токсичними речовинами, інфекцією, може бути результатом ішемії. Також причиною підвищеного ГГТ можуть бути зміни функціонального стану жовчного міхура та жовчних проток, які у хворих на псоріаз мають характер функціональних спазмів (Дюдюна А.Д. і соавт., 2009). Гепатологи вважають, що ГГТ є найбільш чутливим, але найменш специфічним серед ферментів печінки. Рівні ГГТ у сироватці крові не лише підвищуються раніше і зберігаються довше, ніж інші ферменти печінки (Loria P. et al., 2008). За останнє десятиліття виявлено, що активність ГГТ пов'язана з кардіометаболічними станами, такими як інсулінорезистентність, розвиток артеріальної гіпертензії, субклінічне пошкодження міокарда, утворення атероматозних бляшок, ризик цукрового діабету, метаболічного синдрому і властивою йому окисного стресу, підвищення щільності артерій (Lonardo A., Romagnoli D., 2016). На підставі цих даних автори прийшли до висновку, що підвищені (хоча і в межах норми) рівні ГГТ слід розглядати, як тривожну ознаку підвищеного серцево-судинного ризику. Також вважають, що рівень ГГТ може бути використаний як показник субклінічного атеросклерозу (Aksu F. et al., 2016).

Наше дослідження показало, що в дітей із псоріазом середній рівень ГГТ хоча й знаходиться в межах референтних значень ( $17,27 \pm 0,93$  Од./л), але вірогідно вищий за рівень групи контролю ( $12,90 \pm 1,01$  Од./л). При проведенні кореляційного аналізу встановлений прямий помірний кореляційний зв'язок між вмістом ГГТ у сироватці крові та значеннями індексу PASI,  $r=0,44$ . Існує прямий помірний кореляційний зв'язок між рівнем ГГТ та індексом PGA, що відображає інтенсивність уражень вогнищ псоріазу: ступінь інфільтрації, лущення та еритеми,  $r=0,41$ . Тобто зі збільшенням тяжкості перебігу псоріазу в дітей, яка залежить

як від інтенсивності проявів, так і від площі ураження шкіри патологічним процесом, підвищується ризик розвитку коморбідних станів.

## Висновки

Результати дослідження біохімічних показників у дітей із псоріазом, незважаючи на відповідність віковим референтним значенням, свідчать про наявність порушення обміну СК та ознаки ураження мембран клітин печінки (про що свідчить підвищений рівень ГГТ), які зростають зі збільшенням тяжкості перебігу патологічного процесу, призводять до затяжного загострення псоріазу і стійкості до призначеної терапії.

## Список використаної літератури

- Айзатулов Р.Ф., Юхименко В.В.** (2001) Значение факторов риска в возникновении и течении псориатической болезни. Вестн. дерматол. венерол., 1: 41–43.
- Бутов Ю.С., Ипатова О.М., Васенова В.Ю., Шмакова А.С.** (2009) Клинико-биохимический статус у больных псoriasisом и методы его коррекции. Рос. журн. кож. вен. бол., 5: 23–27.
- Дюдюна А.Д., Федотов В.П., Полион Н.Н. и др.** (2009) Комплексное лечение больных псoriasisом с применением препарата Карсил® Форте. Дерматовенерол. косметол. сексопатол., 1–2(12): 245–250.
- Компендиум — лекарственные препараты** (2020) Подагра: взгляд в будущее. Обмен мочево́й кислоты и патогенез нарушений (<https://compendium.com.ua/tutorials/podagra/obmen-mochevoj-kisloty-i-patogenez-narushenij/>).
- Мамедов М.Н.** (2004) Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома. Мультипринт, Москва, с. 37–44.
- Розумбаева Л.П., Козлова И.В., Быкова А.П. и др.** (2014) Патология гепатобилиарной системы и псоріаз: взаимосвязи и взаимовлияния (<https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14105>).
- Смирнова С.В., Барило А.А., Смольникова М.В.** (2016) Заболевания гепатобилиарной системы как предикторы прогрессирования псоріаза. Вестн. РАМН, 71(2): 102–108. doi: 10.15690/vramn636.
- Фалько Е.В., Хышиктуев Б.С.** (2009) Нарушения липидного обмена при псориатической болезни ([http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/dmj/200902/200902\\_39.pdf](http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/dmj/200902/200902_39.pdf)).
- Хрусталева Е.А.** (2001) Эффективность фосфоглива и меслечитина в комплексном лечении больных псoriasisом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 14 с.
- Шмакова А.С., Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. и др.** (2010) Коррекция нарушенний холестеринного обмена у больных псoriasisом. Вестн. РГМУ, 4: 55–59.
- Якубович А.И.** (2011) Коррекция нарушенний липидного обмена у больных псoriasisом. Рос. журн. кож. вен. бол., 6: 29–32.
- Akcali C., Buyukcelik B., Kirtak N. et al.** (2014) Clinical and laboratory parameters associated with metabolic syndrome in Turkish patients with psoriasis. J. Int. Med. Res., 42(2): 386–394. doi.org/10.1177/0300060513502891.
- Akhiani M., Ehsani A.H., Robati R.M., Robati A.M.** (2007) The lipid profile in psoriasis: a controlled study. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 21(10): 1330–1332. doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02260.x.
- Aksu F., Caliskan M., Yilmaz Y.** (2016) Gamma-glutamyltransferase and Markers of Subclinical Atherosclerosis in Patients with Psoriasis Kenan Demircioglu, Originally published. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 36: A441.
- Al-Mutairi N., Al-Farag S., Al-Mutairi A. et al.** (2010) Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East. J. Dermatol., 37: 146–155. doi.org/10.1111/j.1346-8138.2009.00777.x.
- Augustin M., Glaeske G., Radtke M.A. et al.** (2010) Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. Br. J. Dermatol., 162(3): 633–636. doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09593.x.
- Cassano N., Carbonara M., Panaro M. et al.** (2011) Role of serum uric acid in conditioning the association of psoriasis with metabolic syndrome. Eur. J. Dermatol., 21: 808–809. doi.org/10.1684/ejd.2011.1478.
- Christophers E.** (2007) Comorbidities in psoriasis. Clin. Dermatol., 25(6): 529–534. doi.org/10.1016/j.clindermatol.2007.08.006.
- Elmets C.A., Korman N.J., Prater E.F. et al.** (2020) Joint AAD-NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. Jul. 29. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.087> jaad.2020.07.087.
- Gisondi P., Targher G., Cagalli A. et al.** (2014) Hyperuricemia in patients with chronic plaque psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol., 70: 127–130. doi.org/10.1016/j.jaad.2013.09.005.
- Gisondi P., Tessari G., Conti A. et al.** (2007) Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. Clinical and laboratory investigations. Br. J. Dermatol., 157: 68–73. doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.07986.x.

Goldminz A.M., Buzney C.D., Kim N. et al. (2013) Prevalence of the metabolic syndrome in children with psoriatic disease. *Pediatr. Dermatol.*, 30(6): 700–705. doi.org/10.1111/pde.12218.

Jones S.M., Harris C.P., Uoyd J. et al. (2008) Lipoproteins and their subfractions in psoriatic arthritis: identification of an atherogenic profile with active joint disease. *Ann. Rheum. Dis.*, 59: 904–909.

Kural B.V., Orem A., Cimsit G. et al. (2003) Evaluation of the atherogenic tendency of lipids and lipoprotein content and their relationships with oxidant – antioxidant system in patients with psoriasis. *Clin. Chimica Acta*, 328: 71–82. doi.org/10.1016/s0009-8981(02)00373-x.

Lea W.A. Jr., Curtis A.C., Bernstein I.A. (1958) Serum uric acid levels in psoriasis. *J. Invest. Dermatol.*, 31(5): 269–271.

Li X., Miao X., Wang H. et al. (2016) Association of Serum Uric Acid Levels in Psoriasis. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, 95(19): 1–8. doi.org/10.1097/md.0000000000003676.

Lonardo A., Romagnoli D. (2016) Gamma glutamyl transferase: a novel cardiovascular outfit for an old liver test. *Indian J. Med. Res.*, 143(1): 4–7. doi: 10.4103/0971-5916.178574.

Loria P., Ballestri S., Lonardo A. (2008) Gli enzimi epatobiliari nella diagnostica clinica delle epatopatie. *Intern. Emerg. Med.*, 3: 1–6.

Ma C., Harskamp C.T., Armstrong E.J., Armstrong A.W. (2013) The association between psoriasis and dyslipidaemia: a systematic review. *Br. J. Dermatol.*, 168(3): 486–495. doi.org/10.1111/bjd.12101.

Mahe E., Maccari F., Beauchet A. et al. (2013) Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. *Br. J. Dermatol.*, 169(4): 889–895. doi.org/10.1111/bjd.12441.

Mallbris L., Ritchlin C.T., Stahle M. (2006) Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 54: 614–616. doi.org/10.1016/j.jaad.2005.11.1079.

Menter A., Cordero K.M., Davis D.M.R. et al. (2020) Joint American Academy of Dermatology National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 82(1): 161–201. doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.049.

Rocha-Pereira P., Santos-Silva A., Rebelo I. et al. (2001) Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin. Chim. Acta*, 303(1–2): 33–39. doi.org/10.1016/s0009-8981(00)00358-2.

Tom W.L., Playford M.P., Admani S. et al. (2016) Characterization of lipoprotein composition and function in pediatric psoriasis reveals a more atherogenic profile. *J. Invest. Dermatol.*, 136(1): 67–73. doi.org/10.1038/jid.2015.385.

## Зависимость показателей биохимического профиля детей с псориазом от тяжести патологического процесса

Э.А. Мурзина

**Резюме.** Цель — оценить показатели биохимического профиля у детей с псориазом в зависимости от тяжести течения патологического процесса. **Объект и методы исследования.** Проведено биохимическое исследование крови у 108 детей, лечившихся стационарно: уровень общего белка, общего билирубина, холестерина, ферментов печени (аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)), триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, креатинина, мочевины, мочевой кислоты (МК). Рассчитаны индексы тяжести псориаза PASI, BSA и PGA. Материалы исследования статистически обработаны с использованием программы «Statistica 13.3» («StatSoft Inc.»). **Результаты.** Установлено, что средние показатели (общий билирубин, холестерин, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, ГГТ, триглицериды, липопротеиды низкой плотности, креатинин, мочевина, МК) в пределах референтных значений возрастных норм, но имеют достоверные отличия от аналогичных показателей детей контрольной группы. При увеличении индекса PASI у детей с псориазом повышается уровень МК, а именно в группах детей с PASI 10–20 и >20 средний уровень СК достоверно выше показателя в контрольной группе и группе детей с PASI <10. С увеличением индекса PASI повышается уровень ГГТ, который в группах детей с PASI 10–20 и >20 статистически значимо отличается от показателя группы контроля, и у детей с PASI >20 — достоверно выше показателей в других группах. При увеличении интенсивности кожных проявлений псориаза (по индексу PGA) средние уровни ГГТ постепенно увеличиваются, имеет место статистически значимое различие между средним содержанием ГГТ в сыворотке крови детей с индексом PGA=3 и 4 и показателем в группе контроля. Наибольший средний показатель уровня СК отмечен у детей с PGA=3,

который также достоверно превышает средние показатели в группах детей с PGA=1–2 и PGA=4. Биохимические показатели в группе детей с псориазом в зависимости от индекса BSA статистически не отличались между собой и могут быть сопоставимы с показателями контрольной группы, кроме уровней ГГТ. Этот показатель у детей с псориазом в обеих группах по индексу BSA достоверно превышает таковой у детей контрольной группы. **Выводы.** Несмотря на соответствие биохимических показателей детей с псориазом возрастным референтным значениям, имеются признаки нарушения обмена МК и поражения мембран клеток печени (о чем свидетельствует повышенный уровень ГГТ), которые нарастают с увеличением тяжести течения патологического процесса, приводят к затянному обострению псориаза и устойчивости к назначенной терапии.

**Ключевые слова:** дети, псориаз, индексы тяжести псориаза, показатели биохимического профиля, гамма-глутамилтрансфераза, мочевая кислота.

## Dependence of indicators of the biochemical profile of children with psoriasis on the severity of the pathological process

E.O. Murzina

**Summary.** *Objective* — to assess indicators of a metabolic panel in children with psoriasis depending on the severity of the disease process. *Materials and methods.* A metabolic panel, including total protein level, total bilirubin, cholesterol, liver enzymes (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyltransferase (GGT), triglycerides, low-density lipoproteins, creatinine, urea, uric acid (UA), was done in 108 children, who underwent inpatient treatment. PASI, BSA and PGA indices were calculated. Study records were statistically processed using the «Statistica 13.3» («StatSoft Inc.»). *Results.* The analysis of metabolic panel results, obtained in children with psoriasis, revealed that the mean values (total bilirubin, cholesterol, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, GGT, triglycerides, low-density lipoproteins, creatinine, urea, UA) remain within normal age limits, however make significant difference to identic indicators in children from the control group. In case of an increase in the PASI index in children with psoriasis, the level of UA increases as well, particularly in groups of children with PASI ranging from 10 to 20 and more than 20, the mean level of UA is significantly higher than the value in the control group and mean value in the group of children having PASI up to 10. With an increase in the PASI index, GGT levels rise as well, which, in groups of children with PASI varying from 10 to 20 and more than 20, makes a statistically significant difference to the same indicator in the control group, and in children with PASI higher than 20 — significantly higher than the values in other groups. After the intensification of psoriatic skin lesions (in accordance with the PGA index), mean GGT levels gradually increase, there is a statistically significant difference between the mean levels of serum GGT in children having 3–4-point PGA index and the indicator in controls. The highest mean value of UA was reported in children holding 3-point PGA index, significantly exceeding mean values in groups of children having 1–2- and 4-point PGA index. In the group of children with psoriasis, metabolic panel indicators did not make any statistical difference depending on the BSA index and can be comparable with indicators in the control group, except for GGT values. This indicator, in children with psoriasis of both groups, significantly exceeds the same indicator in controls according to the BSA index. *Conclusions.* Regardless of metabolic panel results ranging within age limits, there are signs of impaired UA metabolism and the damage to hepatic cell membranes (as evidenced by increased GGT levels) and they become more intensive with an increase in the severity of the disease process, as well as lead to the durable exacerbation of psoriasis and the resistance to the medication prescribed.

**Key words:** children, psoriasis, indices of psoriasis severity, metabolic panel indicators, gamma-glutamyltransferase, uric acid.

### Адреса для листування:

Мурзина Єльвіна Олександрівна  
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9  
Національна медична академія  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
кафедра дерматовенерології  
E-mail: elvina2003@ukr.net

Одержано 19.10.2020