

С.Г. Губанова¹, А.Н. Сурков^{1, 2}, И.В. Зеленкова¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, В.А. Ганковский¹, Н.Л. Алешенко¹, Е.В. Кайтукова^{1, 2}, Е.А. Вишнева^{1, 2}, А.И. Материкин¹, В.В. Иванчиков¹, Е.Е. Бессонов¹, А.А. Ипатова¹, С.Т. Фатуллаев¹, С.Д. Гетманов², Е.В. Комарова^{1, 2}, М.И. Ивардава^{1, 2}

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

³ Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Шэньчжэнь, Китай

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)

Автор, ответственный за переписку:

Губанова Светлана Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: svetlanagub@gmail.com

Обоснование. Ведение пациентов с мультифакторными иммуновоспалительными заболеваниями (воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), хронические дерматозы) на современном этапе невозможно без учета клинических и биологических фенотипов болезни. Для разработки оптимального контроля над патологическим процессом необходимо изучение факторов, влияющих на манифестацию, течение и рецидивы заболеваний. Кроме этого, требуется понимание фенотипических клинико-иммунологических параметров воспаления, зависящих от основного патологического процесса, терапии и состояния других вовлеченных в основной патологический процесс органов и систем, в том числе верхних дыхательных путей. **Цель исследования** — определить основные фенотипические клинико-иммунологические параметры воспаления у пациентов детского возраста с иммуновоспалительными заболеваниями, ассоциированными с патологией верхних дыхательных путей (на примере псориаза и ВЗК). **Методы.** В исследование включены 60 детей: по 20 пациентов с псориазом и воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), а также 20 пациентов группы сравнения (условно здоровые дети) в возрасте от 6 лет до 17 лет 11 мес. Все пациенты исследуемых групп консультированы педиатром, оториноларингологом, сурдологом, а также аллергологом-иммунологом (по показаниям). Пациенты с псориазом осмотрены дерматовенерологом, дети с ВЗК — гастроэнтерологом. Инструментальные методы обследования включали: эндоскопию полости носа и носоглотки, отоскопию, тимпанометрию, тональную пороговую аудиометрию. Лабораторные методы исследования: клинический анализ крови, определение уровней АСЛ-О, IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, IL-19, IL-20, IL-23, TNF- α в сыворотке крови; определение сывороточных белков MDC/CCL22 и TLSP/калликреина в сыворотке крови. Всем пациентам целевых групп выполнялись экспресс-тест кала на *Helicobacter pylori* и микробиологические исследования (микологическое исследование отделяемого из ротоглотки на грибы рода *Candida albicans*; бактериологическое исследование отделяемого носоглотки на наличие *Staphylococcus aureus*; исследование микробиоты кишечника). **Результаты.** Полученные данные позволяют выделить ведущую сопутствующую патологию верхних дыхательных путей в обеих исследуемых группах — хронический тонзиллит. Анализ состава кишечной микробиоты выявил дисбаланс комменсалов и патобионтов как у детей с ВЗК, так и у пациентов с псориазом. Иммунологически наличие хронического тонзиллита у детей с ВЗК сопровождалось повышением уровней IL-23 и MDC/CCL22, у пациентов с псориазом — IL-18 ($p < 0,05$). Еще одна выявленная для детей с псориазом ассоциация — с аллергическим ринитом — также характеризовалась значимым повышением IL-18 ($p < 0,05$). Иммунофенотип пациентов с ВЗК демонстрировал повышение IL-23 ($p < 0,05$), детей с псориазом — повышение IL-18 ($p < 0,05$). **Заключение.** На данном этапе исследования получены первичные клинико-иммунологические маркеры фенотипов воспаления у детей с иммуновоспалительными заболеваниями (на примере псориаза и ВЗК), показана их взаимосвязь с патологией верхних дыхательных путей. В настоящий момент исследование продолжается; результаты работы позволят усовершенствовать принципы ведения детей с иммуновоспалительной патологией.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), псориаз, дети, фенотип воспаления

Для цитирования: Губанова С.Г., Сурков А.Н., Зеленкова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Ганковский В.А., Алешенко Н.Л., Кайтукова Е.В., Вишнева Е.А., Материкин А.И., Иванчиков В.В., Бессонов Е.Е., Ипатова А.А., Фатуллаев С.Т., Гетманов С.Д., Комарова Е.В., Ивардава М.И. 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). *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(5):553–566. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i5.2961>

ОБОСНОВАНИЕ

Ведение пациентов с мультифакторными иммуновоспалительными заболеваниями (на примере воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и хронических дерматозов), включая диагностику, подбор целевой терапии, тактику динамического наблюдения, профилактику рецидивов и прогрессирования данной патологии, на современном этапе невозможно без учета клинических и биологических фенотипов болезни. На основании принципов персонализированной медицины для разработки оптимального контроля над болезнью необходимо выявить критерии и выделить субпопуляции/кластеры/фенотип/эндотип заболевания для подбора оптимальной терапии конкретному пациенту. Рассматривая современные подходы к ведению пациентов с хроническими дерматозами (в частности, с псориазом) и ВЗК, нельзя не отметить очевидный прогресс в терапии этих заболе-

ваний у детей. Тем не менее, остается много нерешенных проблем, касающихся понимания патогенеза возникновения и обострений хронического иммуновоспалительного процесса. Недостаточно изучены факторы, влияющие на манифестацию, течение и рецидивы заболеваний, нет четкого понимания, какие изменения претерпевает основной патологический процесс при наличии коморбидной патологии, а также на фоне таргетной терапии.

К ВЗК относят болезнь Крона (БК), язвенный колит (ЯК) и недифференцируемый (неопределенный, неуточненный) колит — хронические рецидивирующие заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующиеся трансмуральным сегментарным гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений. Основу развития данных состояний составляет взаимодействие генетических факторов, негативного влияния факторов

Svetlana G. Gubanova¹, Andrey N. Surkov^{1, 2}, Irina V. Zelenkova¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Viktor A. Gankovskii¹, Natalia L. Aleshchenko¹, Elena V. Kaytukova^{1, 2}, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Aleksander I. Materikin¹, Vladislav V. Ivanchikov¹, Evgenij E. Bessonov¹, Anna A. Ipatova¹, Sadig T. Fatullaev¹, Stanislav D. Getmanov², Elena V. Komarova^{1, 2}, Marika I. Ivardava^{1, 2}

¹ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Shenzhen MSU-BIT University, Shenzhen, China

Features of Upper Respiratory Tract Inflammation Phenotypes in Children with Various Skin, Respiratory, and Gastrointestinal Diseases (Preliminary Research Results)

Background. The management of patients with multifactorial autoimmune diseases (inflammatory bowel diseases (IBD) and chronic dermatoses) is currently impossible without taking into account the clinical and biological phenotypes of the disease. To develop optimal disease control, it is necessary to study the factors that influence the manifestation, course, and relapse of the diseases. In addition, it is required to understand the phenotypic clinical and immunological parameters of inflammation, which depend on the underlying pathological process, the therapy, and the condition of other organs and systems involved in the underlying pathological process, including the upper respiratory tract. **The aim of the study** was to determine the main phenotypic clinical and immunological parameters of inflammation in pediatric patients with immune-inflammatory diseases associated with upper respiratory tract pathology (using psoriasis and IBD as an example). **Methods.** The study included 60 children: 20 patients with psoriasis and 20 children IBD, as well as 20 patients in the control group (conditionally healthy children) aged 6 years to 17 years 11 months. All patients in the study groups were consulted by a pediatrician, an otolaryngologist, an audiologist, and an allergist (if indicated). Patients with psoriasis were examined by a dermatologist, and children with IBD were examined by a gastroenterologist. Instrumental examination methods included nasal and nasopharyngeal endoscopy, otoscopy, tympanometry, and tonal threshold audiometry. Laboratory methods of research: clinical blood test, determination of antistreptolysin O, IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, IL-19, IL-20, IL-23, and TNF- α levels in blood serum; determination of serum proteins (MDC/CCL22) and TLSP/kallikrein in blood serum. All patients in the target groups underwent rapid fecal testing for *Helicobacter pylori* and microbiological studies (mycological examination of oropharyngeal discharge for *Candida albicans* fungi; bacteriological examination of nasopharyngeal discharge for *Staphylococcus aureus*; and examination of intestinal microbiocenosis). **Results.** The obtained data allow us to identify the leading comorbid pathology of the upper respiratory tract in both study groups was chronic tonsillitis. Analysis of the intestinal microbiota composition revealed an imbalance of commensals and pathobionts in both children with IBD and patients with psoriasis. Immunologically, the presence of chronic tonsillitis in children with IBD was accompanied by increased levels of IL-23 and MDC/CCL22, while in patients with psoriasis it was accompanied by increased levels of IL-18 ($p < 0.05$). Another association identified for children with psoriasis — with allergic rhinitis — was also characterized by a significant increase in IL-18 ($p < 0.05$). The immunophenotype of IBD patients demonstrated an increase in IL-23 ($p < 0.05$), while in children with psoriasis, an increase in IL-18 ($p < 0.05$). **Conclusion.** At this stage of the study, the primary clinical and immunological markers of inflammation phenotypes in children with autoimmune diseases (using the example of psoriasis and IBD) and their relationship with the presence of comorbid pathology of the upper respiratory tract have been obtained. The study is currently ongoing; the results of this work will help improve the principles of managing children with immune-inflammatory pathology.

Keywords: inflammatory bowel disease (IBD), psoriasis, children, inflammatory phenotype

For citation: Gubanova Svetlana G., Surkov Andrey N., Zelenkova Irina V., Namazova-Baranova Leyla S., Gankovskiy Viktor A., Aleshchenko Natalia L., Kaytukova Elena V., Vishneva Elena A., Materikin Aleksander I., Ivanchikov Vladislav V., Bessonov Evgenij E., Ipatova Anna A., Fatullaev Sadig T., Getmanov Stanislav D., Komarova Elena V., Ivardava Marina I. Features of Upper Respiratory Tract Inflammation Phenotypes in Children with Various Skin, Respiratory, and Gastrointestinal Diseases (Preliminary Research Results). *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(5):553–566. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i5.2961>

окружающей среды, аномального иммунного ответа, в том числе на фоне изменений разнообразия кишечной микробиоты [1].

В течение последних нескольких десятилетий эпидемиологические исследования продемонстрировали, что заболеваемость ВЗК стабилизировалась в Северной Америке и Европе, но быстрыми темпами растет в Азии, а также в некоторых развитых и развивающихся странах [2–4].

На современном этапе внекишечные проявления ВЗК активно изучаются, и есть доказательства, что в отдельных клинических случаях именно эти симптомы чрезвычайно важны, так как могут предшествовать верификации диагноза ВЗК, а в случае обострения основного заболевания могут значительно затруднять достижение контроля над болезнью [5]. Такие симптомы могут включать перемежающуюся лихорадку, артрит, артралгии, увеит, кожные высыпания, фолликулит, отставание в росте. Внекишечные проявления ВЗК в ротовой полости встречаются с частотой от 0,7 до 37% у взрослых [6] и от 7 до 23% — у детей [7]. Наиболее частым внекишечным проявлением ВЗК в полости рта является афтозный стоматит, который встречается у детей с частотой от 3,2 до 41,7% случаев [8]. Нетипичное клиническое течение афтозных стоматитов у детей с ВЗК с тенденцией к рецидивированию требует патоморфологического исследования для подтверждения диагноза [9].

При этом патогенез афтозных изъязвлений у пациентов с ВЗК, которые могут быть как побочным эффектом терапии, так и результатом дефицита нутриентов, витаминов и микроэлементов вследствие кишечной мальабсорбции и ректального кровотечения [10, 11], приводит к задержке роста, проблемам развития и нарушению психологической адаптации [12], до сих пор неясен. Совсем недавно сделаны первые шаги в направлении выявления причинно-следственной связи и потенциальных метаболических механизмов ВЗК, ассоциированных с аллергическими заболеваниями, в том числе с аллергическим ринитом [13–15].

В то же время другая патология рото- и носоглотки у детей с ВЗК, как острая, так и хроническая, пока остается «за кадром» внимания педиатров и других детских специалистов.

Единичные данные говорят о взаимосвязи повышенного риска кариеса у пациентов с ВЗК со снижением всасывания нутриентов, нарушениями функции слюноотделения и изменением состава микробиома полости рта. Исследование, проведенное M.J. Docktor и соавт. [16], продемонстрировало значительное снижение общего разнообразия микробиома полости рта у детей с БК. Учитывая предполагаемое взаимодействие «микроб — хозяин» при ВЗК, дальнейшее изучение микробиома полости рта при таких состояниях имеет потенциальную диагностическую и прогностическую ценность [17].

Важнейшую роль в инициировании и поддержании воспалительного процесса в тканях кишечника пациентов с ВЗК играют кишечные бактерии. Поставляя антигены и другие стимулирующие факторы, представители кишечного микробиома запускают активацию иммунных клеток [18]. Изменения состава микробиома кишечника при ВЗК развиваются как вследствие активности болезни, воздействия лекарственных препаратов, применяемых для терапии ВЗК, и связанного с этим нарушения всасывания нутриентов, так и под влиянием различных факторов внешней среды, диетических привычек и образа жизни (условия жизни, санитарные меры, уровень урбанизации, уровень стресса, антибиотики, используе-

мые в животноводстве, и т.д.) [19]. Безусловно, обсуждаемая проблема бактериального взаимодействия представителей кишечного микробиома, особенно на фоне сопутствующей инфекции *Clostridium difficile* [20], была и остается актуальной.

В результате хронического воспаления кишечника высвобождается множество цитокинов и факторов роста, способствующих интенсивному ремоделированию слизистой оболочки кишечника с замещением ее соединительной тканью, что приводит к деформации и сужению просвета кишки с формированием стриктур и потенциальному развитию кишечной непроходимости, являющейся показанием к хирургическому вмешательству [21, 22].

В последнее время отмечается тенденция к увеличению количества пациентов, не отвечающих на традиционную терапию ВЗК, в связи с чем требуется назначение генно-инженерных биологических препаратов, в частности из группы антител к фактору некроза опухоли альфа (TNF- α). Агенты против TNF- α играют противовоспалительную роль, специфически блокируя связывание TNF- α с рецепторами, ингибируя выработку интерферона гамма (IFN- γ) в толстой кишке и стимулируя Т-лимфоциты [23], что может эффективно облегчить воспаление кишечника и снизить частоту госпитализаций и хирургических вмешательств у пациентов с ВЗК. При определенных обстоятельствах препараты против TNF- α могут быть рекомендованы в качестве биологической терапии первой линии [24]. Поэтому особенно важно учитывать специфику эндотипа/фенотипа болезни для выработки индивидуального подхода к ведению детей с ВЗК и определения прогноза, выбора наиболее эффективной терапии, что будет способствовать улучшению качества жизни пациентов и предупреждению тяжелых последствий ВЗК, таких, например, как рак толстого кишечника.

Еще одну важную проблему в педиатрии представляют хронические дерматозы, в частности псориаз. Несмотря на то, что псориаз является вторым после атопического дерматита наиболее частым заболеванием кожи у детей [25, 26], это заболевание часто недооценивается, вовремя не диагностируется и несвоевременно лечится, представляя собой тяжелую терапевтическую проблему [27].

Как и ВЗК, псориаз является мультифакторным заболеванием, вызванным взаимодействием между множественными аллелями генов и факторами окружающей среды [28, 29]. Воспалительный процесс при псориазе, характеризующийся развитием аутовоспалительных и аутоиммунных реакций, также обусловлен взаимодействием пролиферирующих кератиноцитов, дендритных клеток, нейтрофилов, тучных клеток и Т-лимфоцитов. В дебюте псориаза происходит активация toll-подобных рецепторов дендритных клеток различными триггерами [30]. Активированные дендритные клетки перемещаются в лимфатические узлы и секретируют провоспалительные цитокины — TNF- α , интерлейкины (IL) 23 и 12. Последние два индуцируют деление и дифференцировку Т-хелперов Th17 и Th1 [31]. Цитокины Th17-лимфоцитов, а именно IL-17, IL-21 и IL-22, активируют избыточную пролиферацию кератиноцитов в эпидермисе [32]. Воспалительный путь TNF- α /IL-23/Th17 является ключевым для бляшечного псориаза и, соответственно, мишенью для лекарственной терапии болезни.

Научные публикации демонстрируют взаимосвязь псориаза с некоторыми другими состояниями, в частности гиперлипидемией, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, ревматоидным артритом, БК

и психическими расстройствами [33]. Особое внимание уделяется сочетанию псориаза с ожирением у детей. Выявлено, что такие пациенты чаще имеют тяжелую форму болезни по сравнению с пациентами с псориазом и нормальной массой тела [34]. При изучении метаболического синдрома у пациентов с псориазом показано, что лептин и адипонектин, опосредованно увеличивая продукцию провоспалительных цитокинов IL-6, IL-1 β , IL-12, TNF- α и IL-17 [35], выступают драйверами псориазического воспаления.

Одним из важнейших факторов, предрасполагающих к развитию псориаза у детей, являются инфекции, вызванные β -гемолитическим стрептококком [36, 37]. Антигенное сходство стрептококковых протеинов и антигенов кератиноцитов является основой для реализации роли триггера псориазического воспаления. Высокий риск манифестации каплевидного псориаза, ассоциированного с наличием стрептококковой инфекции лимфоглоточного кольца, отмечается у носителей аллеля HLA-Cw6 [38]. Однако состояние носо- и ротоглотки у пациентов с псориазом остается неизученным. В дальнейшем перспективы молекулярно-генетических исследований могут стать основой определения эндотипов псориаза у пациентов с различными вариантами течения болезни.

Помимо бактериальных патогенов, в качестве триггера псориаза рассматривается роль *Malassezia* spp. [39]. При избыточной колонизации кожи грибами рода *Malassezia* вырабатываются IL-17 и другие цитокины, что приводит к воспалению кожи вследствие разрушения кожного барьера, активного локального иммунного ответа, а также за счет развития сенсибилизации к аллергенам грибов рода *Malassezia* [40].

Обсуждается роль *Helicobacter pylori* в клиническом течении псориаза. Так, в недавнем систематическом обзоре подтверждается роль инфекции *H. pylori* в патогенезе псориаза: пациенты с сопутствующей инфекцией *H. pylori* демонстрируют более высокие показатели PASI (Psoriasis Area and Severity Index) и уровни цитокинов, связанных с псориазом, — IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF- α [41].

Таким образом, изучение клинко-лабораторных и функциональных параметров иммунновоспалительных заболеваний на примере псориаза и ВЗК является актуальным и позволит получить новые данные о патогенезе этих нозологических групп, выявить основные маркеры патологических фенотипов воспаления и их возможную взаимосвязь с патологией верхних дыхательных путей у детей, изучить данные показатели на фоне терапии таргетными препаратами и в конечном итоге усовершенствовать подходы к ведению таких пациентов.

Цель исследования

Определить основные фенотипические клинко-иммунологические параметры воспаления у пациентов детского возраста с иммунновоспалительными заболеваниями (на примере псориаза и ВЗК), ассоциированными с патологией верхних дыхательных путей. На основании выявленных особенностей фенотипов воспаления усовершенствовать принципы ведения детей с данной патологией.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В исследование включены 60 детей: 40 пациентов в возрасте от 6 лет до 17 лет 11 мес (20 пациентов с ВЗК

и 20 пациентов с псориазом) и 20 условно здоровых детей (группа сравнения). Группа сравнения включена в исследование с целью сопоставления уровней цитокинов у здоровых детей, сравнимых по полу, возрасту и ИМТ, с результатами пациентов целевых групп.

Критерии соответствия

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст от 6 лет до 17 лет 11 мес;
- пациенты с подтвержденным диагнозом хронического дерматоза (псориаза) или ВЗК (в том числе БК, ЯК), установленным в соответствии с клиническими рекомендациями; получающие терапию согласно соответствующим клиническим рекомендациям;
- подписанное родителем (законным представителем) и участником, достигшим возраста 15 лет, информированное добровольное согласие.

Критерии включения в группу сравнения:

- возраст от 6 лет до 17 лет 11 мес;
- отсутствие у пациентов подтвержденных диагнозов хронического дерматоза (псориаза) или ВЗК;
- подписанное родителем (законным представителем) и участником, достигшим возраста 15 лет, информированное добровольное согласие.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- отказ от продолжения исследования по причине технических сложностей (например, обстоятельств, не позволяющих родителям сопровождать ребенка в исследовательский центр).

Комплексное мультидисциплинарное обследование включало:

- консультации:
 - оториноларинголога;
 - сурдолога-оториноларинголога;
 - аллерголога;
 - педиатра;
 - гастроэнтеролога;
 - дерматолога;
- инструментальные методы диагностики:
 - диагностическую эндоскопию полости носа и носоглотки;
 - отоскопию;
 - тимпанометрию;
 - тональную пороговую аудиометрию;
- лабораторные методы диагностики:
 - общий клинический анализ крови;
 - определение уровня антистрептолизина О (АСЛ-О) в сыворотке крови;
 - определение уровней IL-1a, IL-1b, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18, IL-19, IL-20, IL-23, TNF- α в сыворотке крови;
 - определение сывороточных белков (MDC/CCL22);
 - определение уровня TLSP/калликреина в сыворотке крови;
 - иммуноферментный экспресс-тест кала на *H. pylori*;
 - микробиологическое исследование:
 - микологическое исследование отделяемого из ротоглотки на грибы рода *Candida albicans*;
 - бактериологическое исследование отделяемого носоглотки на наличие *Staphylococcus aureus*;
 - исследование микробиоценоза кишечника.

Условия проведения

Работа проводится в НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», сроки — с 2024 по 2026 г. В статье представлены промежуточные результаты наблюдения.

Основной исход исследования:

- выявление характеристик иммунофенотипов воспаления у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями и персонализация подходов к ведению (на примере ВЗК и псориаза).

Дополнительные исходы:

- оценка состояния мукозального иммунитета верхних дыхательных путей на фоне таргетной терапии у детей с ВЗК и псориазом;
- обоснование гипотезы амбивалентности взаимовлияния патогенетических механизмов воспаления у пациентов с псориазом и ВЗК в зависимости от выявленных особенностей клинико-лабораторных и функциональных параметров;
- определение основных иммунофенотипов воспаления у пациентов целевых групп в зависимости от степени тяжести, активности и длительности основного заболевания, вида терапии и выявленных ассоциированных патологических состояний.

Этическая экспертиза

Тема научно-исследовательской работы одобрена Локальным этическим комитетом ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (протокол № 7 от 13.09.2024).

Статистический анализ

Статистический анализ выполнен в программе Statistica 12. Соответствие распределения количественных переменных оценивалось с использованием *W*-критерия Шапиро – Уилка. В случаях, когда распределение отличалось от нормального, результаты представлены в виде медианы и межквартильного интервала (IQR — Interquartile Range). Различия между группами по возрасту и ИМТ оценивались с использованием *U*-критерия Манна – Уитни. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных частот и относительных долей. Различия в таблицах сопряженности оценивались с помощью критерия χ^2 Пирсона. Пороговый уровень статистической значимости принят для $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки исследования

Всего обследованы 60 детей. В основные группы исследования были включены 40 пациентов в возрасте от 6 лет до 17 лет 11 мес с установленными на основании критериев соответствующих клинических рекомендаций диагнозами ВЗК (группа I) или псориаза (группа II). Распределение по полу и возрасту представлено в табл. 1. В группу сравнения (условно здоровые) вошли 20 детей (группа III). Распределение по полу и возрасту представлено в табл. 2.

Сравнительный анализ исследуемых групп по полу, возрасту и ИМТ не выявил значимых различий как между целевыми группами (табл. 3), так и между участниками исследования в целом и группой сравнения (табл. 4). В дальнейшем, при окончательном анализе всей выбор-

Таблица 1. Характеристика участников основных групп (I и II) исследования

Table 1. Characteristics of participants in the main groups (I and II) of the study

Участники	Количество	%	Возраст, лет
Мальчики	23	57,5	12,40 ± 3,4
Девочки	17	42,5	13,75 ± 3,2
Всего	40	100	12,50 ± 3,6

Примечание. Группа I — пациенты с ВЗК, группа II — пациенты с псориазом.

Note. Group I — patients with inflammatory bowel diseases, group II — patients with psoriasis.

Таблица 2. Характеристика участников группы сравнения (III)

Table 2. Characteristics of the participants of the control group (III)

Участники	Количество	%	Возраст, лет
Мальчики	11	55	12,70 ± 3,1
Девочки	9	45	13,65 ± 3,4
Всего	20	100	12,75 ± 3,2

Примечание. Группа III — группа сравнения (условно здоровые дети).

Note. Group III — patients with a control group (conditionally healthy children).

Таблица 3. Сравнительный анализ исследуемых групп по полу, возрасту и ИМТ

Table 3. Comparative analysis of the studied groups by gender, age, and BMI

Показатель/характеристика	Группа I	Группа II	<i>p</i>
Мужской пол, абс. (%)	11 (55)	12 (60)	0,749
Женский пол, абс. (%)	9 (45)	8 (40)	
Возраст (лет), <i>Me</i> (IQR)	13,5 (9,5; 16)	13 (9,5; 15)	0,797
ИМТ, <i>Me</i> (IQR)	17,5 (16; 19)	18 (16; 22,5)	0,323

Примечание. Группа I — пациенты с ВЗК, группа II — пациенты с псориазом; ИМТ — индекс массы тела.

Note. Group I — patients with inflammatory bowel diseases, group II — patients with psoriasis; BMI (ИМТ) — body mass index.

Таблица 4. Сравнительный анализ участников исследования по полу, возрасту и ИМТ
Table 4. Comparative analysis of study participants and the control group by gender, age, and BMI

Показатель/характеристика	Группа III	Группы I и II	p
Мужской пол, абс. (%)	10 (50)	23 (57)	0,631
Женский пол, абс. (%)	10 (50)	17 (42,5)	
Возраст (лет), Me (IQR)	13 (9,5; 16)	12,5 (9; 16)	0,692
ИМТ, Me (IQR)	18,5 (16,5; 22,5)	17,5 (16; 19)	0,354

Примечание. Группа I — пациенты с ВЗК, группа II — пациенты с псориазом, группа III — группа сравнения (условно здоровые дети). ИМТ — индекс массы тела.

Note. Group I — patients with inflammatory bowel diseases, group II — patients with psoriasis, group III — patients with a control group (conditionally healthy children). BMI (ИМТ) — body mass index.

ки исследования, будет проведено детальное изучение ИМТ, а также соотношений масса тела / возраст, масса тела / рост, ИМТ/возраст — для уточнения вклада фактора измененного пищевого статуса в иммунофенотип воспаления при исследуемых нозологических формах.

В табл. 5 представлен сравнительный анализ распределения степени гипертрофии аденоидов в исследуемых группах. Установлено, что 0-я степень в группе ВЗК наблюдается чаще, чем в группе псориаза, различия между группами близки к значимым ($p = 0,053$). Учитывая зависимость степени гипертрофии аденоидов от возраста и отсутствие статистически значимой разницы в возрасте исследуемых групп, превалирование отсутствия аденоидных вегетаций в группе детей с ВЗК требует дальнейшего исследования возможного влияния других факторов, в том числе терапии и иммунологических показателей (при увеличении объема выборки данной категории пациентов). Распределение по остальным степеням гипертрофии аденоидов значимо не отличалось между группами.

В табл. 6 представлена частота сопутствующих заболеваний верхних дыхательных путей у пациентов целевых групп. В структуре выявленной сопутствующей патологии ЛОР-органов в обеих группах детей преобладал хронический тонзиллит: 40% (8) пациентов в группе детей с псориазом и 30% (6) — в группе ВЗК. Установлено, что аллергический ринит в группе псориаза встречается статистически значимо чаще, чем в группе ВЗК ($p = 0,035$). Частота встречаемости остальных заболеваний сопоставима в группах сравнения ($p > 0,05$).

Таким образом, анализ мультиморбидности выявил преобладание изменений небных миндалин — хронический тонзиллит как у детей с псориазом, так и в группе ВЗК (40 и 30% соответственно). Аллергическая патология в виде аллергического ринита была выявлена только в группе пациентов с псориазом ($p < 0,05$).

При анализе результатов микологического исследования отделяемого ротоглотки на наличие грибов рода *Candida albicans* значимых отличий между группами не выявлено — как по частоте наличия, так и по степени

Таблица 5. Степень гипертрофии аденоидов в исследуемых группах
Table 5. The degree of adenoid hypertrophy in the studied groups

Степень гипертрофии аденоидов	Группа I, абс. (%)	Группа II, абс. (%)	p
0 степень	15 (75)	9 (45)	0,053
I степень	2 (10)	6 (30)	0,114
I–II степень	3 (15)	2 (10)	0,633
II степень	0	1 (5)	0,311
II–III степень	0	2 (10)	0,147

Примечание. Группа I — пациенты с ВЗК, группа II — пациенты с псориазом.

Note. Group I — patients with inflammatory bowel diseases, group II — patients with psoriasis.

Таблица 6. Частота сопутствующей патологии верхних дыхательных путей в исследуемых группах
Table 6. Frequency of concomitant upper respiratory tract pathology in the study groups

Патология верхних дыхательных путей	Группа I	Группа II	p
Острый аденоидит, абс. (%)	1 (5)	2 (10)	0,548
Острый ринофарингит, абс. (%)	2 (10)	0	0,147
Гипертрофия небных миндалин, абс. (%)	0	2 (10)	0,147
Хронический тонзиллит, абс. (%)	6 (30)	8 (40)	0,507
Острый ларингит, абс. (%)	1 (5)	1 (5)	1
Аллергический ринит, абс. (%)	0	4 (20)	0,035

Примечание. Группа I — пациенты с ВЗК, группа II — пациенты с псориазом.

Note. Group I — patients with inflammatory bowel diseases, group II — patients with psoriasis.

роста. Однако на данном этапе исследования этот результат не может быть определяющим в отношении значения наличия *Candida albicans* в отделяемом ротоглотки пациентов изучаемых групп; требуется увеличение выборки для уточнения роли данного клинического параметра в фенотипе воспаления исследуемых нозологий.

При анализе результатов бактериологического исследования отделяемого из носа рост *Staphylococcus aureus* в группе пациентов с псориазом наблюдался чаще, чем у пациентов с ВЗК. Различия статистически значимы на уровне $p = 0,037$, что теоретически может свидетельствовать о значении данного патогена в клиническом течении псориаза, хотя при сравнении по степени роста среди положительных результатов на *S. aureus* достоверных различий не выявлено ($p = 0,093$) (табл. 7), в связи с чем требуется подтверждение выявленной тенденции на большем объеме выборки в продолжении нашего исследования.

По результатам иммуноферментного экспресс-теста кала на *H. pylori* положительный результат выявлен у одного пациента в группе псориаза (5%). В группе пациентов с ВЗК положительных тестов не было; различия статистически недостоверны ($p = 0,311$).

Также выполнен сравнительный анализ состава микробиоты кишечника исследуемых групп пациентов. Повышенный рост лактозонегативных *Escherichia coli* статистически значимо чаще наблюдался в группе пациентов с псориазом ($p = 0,022$). Распределение роста других представителей кишечного пейзажа в исследуемых группах не отличалось (табл. 8).

Сравнительный анализ данных анамнеза о частоте острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в год у детей групп I, II и III не выявил статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Тем не менее, отмечается тенденция к более частым ОРВИ (> 5 раз в год) у пациентов с псориазом по сравнению с детьми с ВЗК. Из 20 пациентов группы сравнения лишь 30% (6) болели ОРВИ с частотой до 3 раз в год, остальные 70% не болели вовсе. В то же время 3–4 раза в год и более 5 раз в год болели 15 и 20% детей с псориазом и 20 и 15% пациентов с ВЗК соответственно (см. рисунок).

В группе детей с ВЗК в 79% случаев, по данным анамнеза, осложнений ОРВИ отмечено не было. У 10% (2) пациентов была выполнена аденотомия, у 5% (1) — тонзиллэктомия.

Таблица 7. Результаты микробиологического исследования отделяемого из носа на *Staphylococcus aureus*
Table 7. Results of microbiological examination of nasal discharge for *Staphylococcus aureus*

Исследование на <i>Staphylococcus aureus</i>	Категория	Группа I, абс. (%)	Группа II, абс. (%)	p
	Есть рост	8 (42)	15 (75)	0,037
Степень роста	10^2	3 (38)	4 (27)	0,093
	10^3	2 (25)	3 (20)	
	10^4	0	7 (47)	
	10^5	1 (13)	1 (7)	
	10^7	2 (25)	0	

Примечание. Группа I — пациенты с ВЗК, группа II — пациенты с псориазом.
Note. Group I — patients with inflammatory bowel diseases, group II — patients with psoriasis.

Таблица 8. Сравнительный анализ состава микробиоты кишечника в исследуемых группах
Table 8. Comparative analysis of the composition of the intestinal microbiota in the study groups

Представители микробиоты	Категория	Группа I, абс. (%)	Группа II, абс. (%)	p
<i>Clostridium</i>	Норма	15 (79)	18 (90)	0,339
	Выше нормы	4 (21)	2 (10)	
<i>Lactobacillus</i>	Ниже нормы	9 (47)	7 (35)	0,433
	Норма	10 (53)	13 (65)	
<i>Bifidobacterium</i>	Ниже нормы	4 (21)	3 (15)	0,623
	Норма	15 (79)	17 (85)	
<i>Enterococcus</i>	Ниже нормы	7 (37)	12 (60)	0,148
	Норма	12 (63)	8 (40)	
<i>Escherichia coli</i> типичная	Ниже нормы	5 (26)	11 (55)	0,069
	Норма	14 (74)	9 (45)	
<i>Escherichia coli</i> лактозонегативная	Норма	18 (95)	13 (65)	0,022
	Выше нормы	1 (5)	7 (35)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Норма	18 (95)	19 (95)	0,970
	Выше нормы	1 (5)	1 (5)	

Примечание. Группа I — пациенты с ВЗК, группа II — пациенты с псориазом.
Note. Group I — patients with inflammatory bowel diseases, group II — patients with psoriasis.

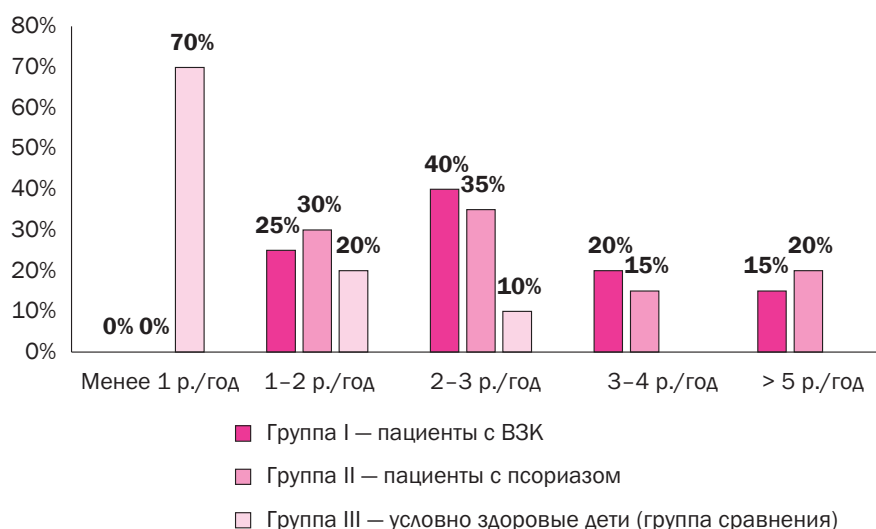


Рисунок. Сравнительный анализ частоты острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в год у пациентов целевых (I и II) и группы сравнения (III)

Примечание. ВЗК — воспалительные заболевания кишечника.

Figure. Comparative analysis of the frequency of acute respiratory viral infections (ARVI) per year in patients from target groups (I and II) and a control group (III)

Note. IBD (ВЗК) — inflammatory bowel diseases.

Осложнения ОРВИ в группе детей с псориазом также диагностировались редко (по 1 (5%) ребенку перенесли пневмонию и фарингит). В отличие от пациентов группы ВЗК, в данной группе отмечались частые обострения хронического тонзиллита (15% (3) случаев) с частотой от 2 до 10 раз в год. Этим пациентам была выполнена тонзиллэктомия, у 2 из них сочетавшаяся с аденотомией. В группе сравнения осложнений ОРВИ не отмечалось.

Проанализирован вакцинальный статус детей с ВЗК: 5% детей не были вакцинированы, сведения о еще 5% пациентов не были представлены родителями. Лишь 20% пациентов группы ВЗК были вакцинированы от *Streptococcus pneumoniae* — патогена, вызывающего значимую долю острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей, в том числе осложнений. Привиты от *Haemophilus influenzae* были лишь 5% (1); регулярно вакцинировались от гриппа только 10% (2) детей.

При анализе вакцинального статуса детей с псориазом выявлено, что из 20 пациентов лишь 20% (4) детей привиты от *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*; от гриппа дети этой группы защищены не были.

Вакцинальный анамнез группы сравнения показал, что все дети были вакцинированы в соответствии с национальным календарем прививок и ежегодно вакцинировались от гриппа, что обеспечивало им лучшую защиту от ОРВИ в сравнении с непривитыми пациентами с псориазом и ВЗК.

Проведен анализ корреляции ИМТ с длительностью заболевания и показателем активности ВЗК по баллам PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) для БК и PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index) для ЯК. Для оценки связи между переменными использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (табл. 9).

По результатам нашего исследования, средние показатели ИМТ пациентов с ВЗК не имели достоверных различий с ИМТ детей группы сравнения и пациентов с псориазом ($p > 0,05$). На данном объеме выборки не установлено статистически значимой связи ИМТ, клинической активности ВЗК (по баллам PCDAI и PUCAI) и длительности заболевания ВЗК ($p > 0,05$). Однако между ИМТ и длительностью заболевания ВЗК наблюдается положительная корреляция умеренной силы ($r = 0,41$). Уровень статистической значимости коэффициента корреляции близок к пороговому значению ($p = 0,073$). При анализе корреляции ИМТ с длительностью заболевания и степенью клинической активности ЯК прослеживается положительная тенденция ($r = 0,34$). Для окончательного вывода о наличии тенденции к повышению ИМТ по мере увеличения длительности заболевания требуется увеличение выборки исследования.

Проведен анализ средних значений иммунных маркеров воспаления в группе пациентов с ВЗК и детей группы сравнения (табл. 10).

Таблица 9. Результаты корреляционного анализа ИМТ с длительностью заболевания и показателем активности воспалительного заболевания кишечника

Table 9. Results of the correlation analysis of BMI with the duration of the disease and the activity index of inflammatory bowel disease

Показатель	r	p
Длительность заболевания, годы	0,41	0,073
Степень клинической активности БК, баллы PCDAI	-0,16	0,706
Степень клинической активности ЯК, баллы PUCAI	0,34	0,374

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; БК — болезнь Крона; ЯК — язвенный колит.

Note. BMI (ИМТ) — body mass index; CD (БК) — Crohn's disease; UC (ЯК) — ulcerative colitis.

Таблица 10. Значения иммунных маркеров воспаления в сыворотке крови в группе пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и в группе сравнения*¹

Table 10. Mean values of immune markers of inflammation in the group with inflammatory bowel diseases and the control group*

Показатель	Тест	Группа I, пг/мл	Группа III, пг/мл	p
IL-1α	t-тест Стьюдента	0,0500	0,049	0,68
IL-7	U-тест Манна – Уитни	0,59	0,45	0,10
IL-12	U-тест Манна – Уитни	2,064	0,515	0,0355
IL-15	U-тест Манна – Уитни	5,53	6,36	0,17
IL-18	t-тест Стьюдента	244,44	164,98	0,0178
IL-19	U-тест Манна – Уитни	3,07	2,95	0,85
IL-20	U-тест Манна – Уитни	45,69	32,50	0,03
IL-23	U-тест Манна – Уитни	2,417	0,955	0,0013
MDC/CCL22	t-тест Стьюдента	0,963	0,827	0,1294
TLSP/калликреин	t-тест Стьюдента	0,158	0,126	0,4631

Примечание. <*> — если данные обеих групп распределены нормально и дисперсии равны, использовался параметрический t-тест Стьюдента для независимых выборок. Если данные распределены нормально, но дисперсии неравны, применялся t-тест Стьюдента с учетом неравенства дисперсий. Если данные не соответствовали нормальному распределению, применялся непараметрический тест Манна – Уитни. IL — интерлейкин. Группа I — пациенты с ВЗК, группа III — группа сравнения (условно здоровые дети).

Note. <*> — if the data of both groups are normally distributed and the variances are equal, a parametric Student's t-test for independent samples was used. If the data are normally distributed but the variances are unequal, a Student's t-test was used with the unequal variances correction. If the data did not follow a normal distribution, a nonparametric Mann – Whitney test was used. IL — interleukin. Group I — patients with inflammatory bowel diseases, group III — patients with a control group (conditionally healthy children).

Анализ показателей иммунных маркеров воспаления в группе пациентов с ВЗК показал, что различия средних значений IL-7, IL-15, IL-19 у пациентов с ВЗК и детей группы сравнения статистически недостоверны, как и различия средних значений MDC/CCL22 и TLSP/калликреин. Значимое повышение средних значений показателей иммунных маркеров воспаления у детей с ВЗК было определено для IL-12, IL-18, IL-20 и IL-23 ($p < 0,05$).

При анализе данных показателей в отношении возможной взаимосвязи с наличием патологии верхних дыхательных путей у детей в группе ВЗК выявлена статистически значимая разница в уровнях IL-7, IL-12, IL-18, IL-20 и IL-23. Эти маркеры воспаления в группе пациентов с ВЗК достоверно превышали значения группы сравнения для всех рассмотренных патологий, что может свидетельствовать о выраженной воспалительной активности и вкладе данных маркеров в иммунофенотип воспаления при ВЗК, ассоциированном с патологией верхних дыхательных путей. Наличие хронического тонзиллита у пациентов с ВЗК, помимо повышения IL-23, демонстрирует статистически значимое повышение показателя MDC/CCL22 (1,182 против 0,827 в группе сравнения; $p = 0,0331$).

Необходимо отметить, что все участники исследования получали различные виды таргетной терапии. В группе пациентов с ВЗК распределение по видам терапии было следующим:

- комбинированная терапия (препараты аминосалициловой кислоты + иммунодепрессант) — 20% (4) пациентов;
- ингибиторы TNF-α — 10 пациентов, среди которых:
 - инфликсимаб в качестве препарата первой линии биологической терапии получали 30% (6) детей;

— адалимумаб в качестве препарата второй линии биологической терапии — 20% (4) пациентов;

- препарат третьей линии биологической терапии — ведолизумаб (селективный блокатор α₄β₇-интегрина) — 30% (6) детей.

У всех пациентов с ВЗК, находящихся на терапии, было выявлено значимое повышение уровней сывороточных IL-12, IL-18, IL-20 и IL-23 ($p < 0,05$), что позволяет рассматривать эти маркеры в качестве характеристик иммунофенотипа воспаления у пациентов с ВЗК.

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 среднетяжелое течение заболевания, у другой половины (10 человек) было тяжелое течение. Результат лабораторного исследования уровня АСЛ-О был оценен как «норма» или «выше нормы». Для анализа связи между переменными был оценен критерий χ² Пирсона. Значение уровня АСЛ-О в сыворотке крови, не превышающее референсных значений, было у 12 (60%) пациентов. У остальных пациентов среднее значение АСЛ-О составило 536 ± 218 МЕ/мл (табл. 11).

Как видно из таблицы, на данном этапе исследования не установлено статистически значимой связи наличия хронического тонзиллита и уровня АСЛ-О в сыворотке крови у пациентов с различной степенью тяжести течения псориаза.

Проведен сравнительный анализ средних значений иммунных маркеров воспаления между группой пациентов с псориазом и группой сравнения (табл. 12).

Как следует из данных табл. 12, пациенты с псориазом демонстрировали более высокие уровни IL-18,

¹ TNF-α в связи с техническими трудностями будет проанализирован при окончательном анализе результатов во всей выборке пациентов.

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.

Для большинства иммунных маркеров воспаления различия между пациентами с заболеваниями ЛОР-органов в группах II и III были статистически незначимы, за исключением повышения уровня IL-18 у детей с псориазом и хроническим тонзиллитом (средние значения 228,70 в II группе и 164,98 — в группе сравнения; $p = 0,031$) и тенденции к повышению IL-23.

У пациентов с псориазом и аллергическим ринитом выявлены достоверное повышение уровней IL-18, IL-19 ($p < 0,05$) и тенденция к повышению IL-23. Остальные показатели не отличались от уровней группы сравнения.

Все участники исследования группы псориаза кроме наружной терапии получали следующее лечение:

- фототерапию — 35% (7) пациентов;
- системную терапию:
 - первой линии (метотрексат) — 15% (3) пациентов;
 - второй линии — биологические препараты:
 - ингибитор TNF- α этанерцепт — 5% (1);
 - ингибитор IL-12 и IL-23 устекинумаб — 30% (6) пациентов;
 - дополнительные средства системной терапии:
 - ингибитор TNF- α адалимумаб — 10% (2);
 - ингибитор IL-17A секукинумаб — 5% (1) пациентов.

При сравнении показателей иммунного статуса пациентов с псориазом с показателями группы сравнения выявлено значимое повышение IL-18 и снижение IL-15 ($p < 0,05$).

Анализируя полученные результаты на данном этапе исследования, можно дать первичные характеристики основным фенотипическим клинко-иммунологическим параметрам у детей с ВЗК:

- 15% пациентов данной категории болеют ОРВИ больше 5 раз в год, хотя в 79% случаев ОРВИ протекают без осложнений;
- преимущественное большинство пациентов с ВЗК не вакцинированы от пневмококковой (в 75% случаев) и гемофильной инфекций (в 90% случаев), не защищены от гриппа;
- при оценке доступных в исследовании факторов мукозального иммунитета в группе пациентов с ВЗК в микробиоте носоглотки выявлен рост *S. aureus* у 42% (8) пациентов и подтверждено наличие грибов рода *Candida albicans* при исследовании отделяемого ротоглотки у 21% (4) детей;
- изменения микробиоты кишечника выявлены преимущественно в виде снижения количества основных представителей, включая *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*, и повышения количества *Clostridium* (у 21% (4) пациентов). Таким образом, пациенты с ВЗК демонстрируют дисбиоз в виде несбалансированного бактериального состава кишечного микробиома;

Таблица 11. Соотношение степени тяжести течения псориаза, наличия хронического тонзиллита и уровня АСЛ-О

Table 11. The relationship between the severity of psoriasis, the presence of chronic tonsillitis, and the level of ASL-O

Характеристика	Категория	Среднетяжелое течение, абс. (%)	Тяжелое течение, абс. (%)
АСЛ-О	Норма	6 (60)	6 (60)
	Выше нормы	4 (40)	4 (40)
Хронический тонзиллит	Отсутствие заболевания	6 (60)	6 (60)
	Наличие заболевания	4 (40)	4 (40)

Примечание. АСЛ-О — антистрептолизин О.

Note. ASL-O (АСЛ-О) — antistreptolysin O.

Таблица 12. Иммунные маркеры воспаления в сыворотке крови в группе пациентов с псориазом и в группе сравнения*

Table 12. Mean values of immune markers of inflammation in the group of patients with psoriasis and in the control group*

Показатель	Тест	Группа II, пг/мл	Группа III, пг/мл	p
IL-1 α	t -тест Стьюдента	0,050	0,049	0,68
IL-7	U -тест Манна – Уитни	0,62	0,45	0,86
IL-12	U -тест Манна – Уитни	0,557	0,515	0,71
IL-15	U -тест Манна – Уитни	0,054	6,36	0,04
IL-18	t -тест Стьюдента	269,275	164,98	0,031
IL-19	U -тест Манна – Уитни	2,704	2,95	0,224
IL-20	U -тест Манна – Уитни	29,786	32,50	0,634
IL-23	U -тест Манна – Уитни	0,998	0,955	0,74

Примечание. <*> — если данные обеих групп распределены нормально и дисперсии равны, использовался параметрический t -тест Стьюдента для независимых выборок. Если данные распределены нормально, но дисперсии неравны, применялся t -тест Стьюдента с учетом неравенства дисперсий. Если данные не соответствовали нормальному распределению, применялся непараметрический тест Манна – Уитни. IL — интерлейкин. Группа II — пациенты с псориазом, группа III — группа сравнения (условно здоровые дети).

Note. <*> — if the data of both groups are normally distributed and the variances are equal, a parametric Student's t -test for independent samples was used. If the data are normally distributed but the variances are unequal, a Student's t -test was used with the unequal variances correction. If the data did not follow a normal distribution, a nonparametric Mann – Whitney test was used. IL — interleukin. Group II — patients with psoriasis, group III — a control group (conditionally healthy children).

- наиболее часто (в 30% случаев) у пациентов с ВЗК выявлена патология верхних дыхательных путей в виде хронического тонзиллита. При этом наличие хронического тонзиллита сочеталось со статистически достоверно повышенными уровнями IL-23 и MDC/CCL22;
- в целом наличие патологии верхних дыхательных путей у детей с ВЗК ассоциировано с повышением IL-7, IL-12, IL-18, IL-20, IL-23;
- статистически достоверное повышение IL-23 свидетельствует о вероятной роли данного маркера в развитии иммунного воспаления у таких пациентов.

Более детально взаимосвязь изменений иммунных показателей у пациентов с ВЗК на фоне сопутствующей патологии верхних дыхательных путей будет возможно оценить при увеличении выборки, что запланировано на следующем этапе исследования.

При анализе промежуточных данных в группе пациентов с псориазом фенотип воспаления можно охарактеризовать следующими клинико-иммунологическими параметрами:

- каждый пятый пациент с псориазом болеет ОРВИ более 5 раз в год, тем не менее, осложнения ОРВИ диагностируются редко;
- наиболее часто диагностирована патология верхних дыхательных путей в виде аллергического ринита (20% случаев) и хронического тонзиллита (40% случаев);
- в 15% случаев отмечены частые (до 10 раз в год) обострения хронического тонзиллита, в связи с чем этим пациентам выполнена тонзиллэктомия;
- пациенты с псориазом лишь в 20% случаев защищены от *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, не вакцинированы от гриппа;
- изменения микробиоты носо- и ротоглотки у пациентов с псориазом характеризуются в 75% (15) случаев ростом *S. aureus* (в мазке из носоглотки), у 25% (5) детей — наличием грибов рода *Candida albicans* в ротоглотке;
- более чем в трети случаев (35% (7) пациентов) в кишечной микробиоте повышена лактозонегативная *Escherichia coli*, что способствует провоспалительному иммунному статусу;
- у пациентов с псориазом, сопровождаемым хроническим тонзиллитом и/или аллергическим ринитом, отмечено значимое повышение уровня IL-18 ($p < 0,05$);
- повышение провоспалительного цитокина IL-18 при наличии сопутствующей патологии верхних дыхательных путей дает основание предполагать, что экспрессия IL-18 является одним из важных показателей иммунотипа воспаления у детей с псориазом.

На следующем этапе исследования планируется на большем объеме выборки проанализировать и подтвердить выявленные тенденции, а также оценить клинико-иммунологические паттерны воспаления у детей целевых групп и проанализировать обнаруженные изменения на фоне терапии таргетными препаратами.

ОБСУЖДЕНИЕ

За последние два десятилетия роль регуляторных цитокинов в манифестации и прогрессировании заболевания при ВЗК становится все более очевидным фактом [42–44]. Цитокины участвуют в системном и локальном воспалении, обеспечивая хемотаксис и миграцию иммунных клеток к воспаленным и поврежденным тканям. Они являются основными медиаторами нормального иммунного ответа и обеспечивают взаимодействие клеток в кишечнике как в физиологических, так и в пато-

логических условиях. Анализ новых данных поможет уточнить патогенез развития ВЗК, тем более что исследований, касающихся уровней цитокинов у педиатрических пациентов с ВЗК, все еще мало [45], а их результаты противоречивы. Учитывая широкий спектр вариантов ассоциированной патологии, трудности достижения контроля над заболеванием у детей с ВЗК, актуальным является выявление иммунотипа воспаления, первичные характеристики которого получены на данном этапе исследования. Так, ассоциация ВЗК с хроническим тонзиллитом сопровождается повышением уровней IL-23 и MDC/CCL22 ($p < 0,05$). Выявленное значимое повышение IL-23 позволяет предположить роль данного маркера в иммунотипе воспаления при ВЗК.

В исследованиях, проведенных ранее, показаны взаимосвязи изменений ИМТ у детей с ВЗК [46]: так, низкий ИМТ и недостаточность питания характерны для тяжелого, торпидного к терапии течения, в то же время высокий ИМТ может быть выявлен у пациентов с недавно диагностированным заболеванием и рассматривается некоторыми авторами как прогностический маркер болезни и фактор риска слабого ответа на таргетную терапию [47, 48]. Первичные результаты, полученные в исследовании, не показали различий в значениях ИМТ у пациентов с ВЗК в сравнении как с условно здоровыми детьми, так и с пациентами с таким хроническим иммуновоспалительным заболеванием, как псориаз. В дальнейшем после завершения набора пациентов запланировано проведение углубленного анализа в группах.

Показано, что изменения микробиоты и метаболической среды кишечника при ВЗК играют первостепенную роль в персистенции воспаления, вызывая индукцию выработки цитокинов [49]. Полученные в исследовании результаты также продемонстрировали изменения кишечной микробиоты у пациентов с ВЗК: увеличение патобионтов (*Clostridium* — у 21% (4) пациентов) и снижение комменсалов (*Lactobacillus* — у 47% (9) пациентов, *Bifidobacterium* — у 21% (4) детей и *Escherichia coli* (типичная) — у каждого четвертого (26%)).

Роль микробиома подтверждена и в патогенезе псориаза [50–52]: по результатам наблюдений некоторых авторов, нарушения профилей микробиоты кишечника, низкое разнообразие бактерий положительно коррелируют со шкалой PASI [53]. Полученные промежуточные результаты в группе пациентов с псориазом свидетельствуют о провоспалительной иммунной активности микробиоты, выражающейся в снижении количества комменсалов: *Lactobacillus* — у каждого третьего пациента (35%), *Enterococcus* — у двух третей (60%), *Escherichia coli* (типичной) — у каждого второго (55%) ребенка, а также о повышенном росте лактозонегативных *Escherichia coli* — у 11 (55%) детей.

В настоящее время в иммунопатогенезе псориаза большое значение уделяется изучению различных факторов риска, способствующих развитию аутоиммунного воспаления и влияющих на тяжесть клинического течения и частоту обострений. Есть данные о значимой корреляции псориаза у детей 10–11 лет с рецидивирующим тонзиллитом [54]. Анализ мультиморбидности у пациентов в исследовании выявил преобладание изменений небных миндалин — хронический тонзиллит как у детей с псориазом, так и в группе ВЗК (40 и 30% соответственно). Наличие хронического тонзиллита у пациентов с псориазом сопровождалось статистически достоверным повышением провоспалительного цитокина IL-18 ($p < 0,05$), что позволяет рассматривать ассоциацию с патологией верхних дыхательных путей как характер-

ристику иммунофенотипа псориаза тяжелого течения. Пациенты с псориазом продемонстрировали и наличие аллергической патологии — аллергический ринит был выявлен только у детей с псориазом ($p < 0,05$). Полученные результаты коррелируют с наблюдениями, показавшими ассоциации псориаза с аллергическими болезнями [55, 56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование клинико-иммунологических паттернов воспаления и роли триггеров в патогенезе мультифакторных иммуновоспалительных заболеваний (на примере ВЗК и псориаза) может способствовать разработке рекомендаций по оценке потенциальных факторов риска, методов профилактики прогрессирования основного заболевания и развития обострений, что поможет внедрению персонализированного подхода к ведению пациентов с хронической иммуновоспалительной патологией и позволит повысить качество предоставляемой медицинской помощи детям.

ВКЛАД АВТОРОВ

С.Г. Губанова — разработка дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста, анализ литературы, формулирование выводов, окончательное редактирование.

А.Н. Сурков — разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала.

И.В. Зеленкова — разработка дизайна исследования, сбор материала, работа со списком литературы.

Л.С. Намазова-Баранова — разработка концепции и дизайна исследования, формирование идеи, анализ литературы, окончательное редактирование.

В.А. Ганковский — сбор и обработка материала, работа со списком литературы.

Н. Л. Алешенко — сбор материала, работа со списком литературы.

Е.В. Кайтукова — обзор научных публикаций по теме статьи, работа со списком литературы.

Е.А. Вишнева — разработка концепции и дизайна исследования, формирование идеи, формулирование выводов, окончательное редактирование.

А.И. Материкин — обзор научных публикаций по теме статьи, работа со списком литературы.

В.В. Иванчиков — обзор научных публикаций по теме статьи, работа со списком литературы.

В.В. Бессонов — работа со списком литературы.

А.А. Ипатова — сбор материала, работа со списком литературы.

С.Т. Фатуллаев — работа со списком литературы.

С.Д. Гетманов — работа со списком литературы.

Е. В. Комарова — обзор научных публикаций по теме статьи, работа со списком литературы.

М. И. Ивардава — обзор научных публикаций по теме статьи, работа со списком литературы.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Svetlana G. Gubanova — development of research design, collection and processing of material, writing, analysis of literature, drawing conclusions, final editing.

Andrey N. Surkov — development of research concept and design, collection of material.

Irina V. Zelenkova — development of research design, collection of material, work with the list of literature.

Leyla S. Namazova-Baranova — development of research concept and design, formation of idea, analysis of literature, final editing.

Viktor A. Gankovskiy — collection and processing of material, work with the list of literature.

Natalia L. Aleshenko — collection of material, work with the list of literature.

Elena V. Kaytukova — review of scientific publications on the topic of the article, work with the list of literature.

Elena A. Vishneva — development of research concept and design, formation of idea, drawing conclusions, final editing.

Aleksander I. Materikin — review of scientific publications on the topic of the article, work with the list of literature.

Vladislav V. Ivanchikov — review of scientific publications on the topic of the article, work with the list of literature.

Evgeniy E. Bessonov — work with the list of literature.

Anna A. Ipatova — collection of material, work with the list of literature.

Sadig T. Fatullaev — work with the list of literature.

Stanislav D. Getmanov — work with the list of literature.

Elena V. Komarova — review of scientific publications on the topic of the article, work with the list of literature.

Marika I. Ivardava — review of scientific publications on the topic of the article, work with the list of literature.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

С.Г. Губанова

<https://orcid.org/0000-0001-7649-5933>

А.Н. Сурков

<https://orcid.org/0000-0002-3697-4283>

И.В. Зеленкова

<https://orcid.org/0000-0001-6158-9064>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

В.А. Ганковский

<https://orcid.org/0000-0003-4962-6998>

Н.Л. Алешенко

<https://orcid.org/0000-0003-4891-9959>

Е.В. Кайтукова

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

Е.А. Вишнева

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

А.И. Материкин

<https://orcid.org/0000-0002-6034-8231>

В.В. Иванчиков

<https://orcid.org/0000-0002-6760-3119>

Е.Е. Бессонов

<https://orcid.org/0000-0001-5549-857X>

А.А. Ипатова

<https://orcid.org/0000-0001-6781-9318>

С.Т. Фатуллаев

<https://orcid.org/0009-0008-0449-2053>

С.Д. Гетманов

<https://orcid.org/0009-0004-1751-1293>

Е.В. Комарова

<https://orcid.org/0000-0001-6000-5418>

М.И. Ивардава

<https://orcid.org/0000-0002-4669-9510>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Matsuoka K, Kobayashi T, Ueno F, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol*. 2018;53(3):305–353. doi: <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1439-1>
2. Lee JW, Eun CS. Inflammatory bowel disease in Korea: epidemiology and pathophysiology. *Korean J Intern Med*. 2022;37(5):885–894. doi: <https://doi.org/10.3904/kjim.2022.138>
3. Mak WY, Zhao M, Ng SC, Burisch J. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(3):380–389. doi: <https://doi.org/10.1111/jgh.14872>
4. Agrawal M, Jess T. Implications of the changing epidemiology of inflammatory bowel disease in a changing world. *United European Gastroenterol J*. 2022;10(10):1113–1120. doi: <https://doi.org/10.1002/ueg2.12317>
5. Zippi M, Corrado C, Pica R, et al. Extraintestinal manifestations in a large series of Italian inflammatory bowel disease patients. *World J Gastroenterol*. 2014;20(46):17463–17467. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i46.17463>
6. Oviedo C, Yañez M, Pennacchiotti V. Frequency of oral manifestation in patients with inflammatory bowel disease in Chile. *Int J Odontostomat*. 2017;11(3):267–271. doi: <https://doi.org/10.4067/S0718-381X2017000300267>
7. Mohan Kumar KP, Nachiammai N, Madhushankari GS. Association of oral manifestations in ulcerative colitis: A pilot study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018;22(2):199–203. doi: https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_223_16
8. Greuter T, Bertoldo F, Rechner R, et al. Extraintestinal manifestations of pediatric inflammatory bowel disease: Prevalence, presentation and anti-TNF treatment. *J Pediatric Gastroenterol*. 2017;65(2):200–206. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001455>
9. Kumar KM, Nachiammai N, Madhushankari GS. Association of oral manifestations in ulcerative colitis: A pilot study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018;22(2):199–203. doi: https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_223_16
10. Salgado-Peralvo AO, Montero-Alonso M, Kewalramani N, et al. Prevalence of aphthous stomatitis in patients with inflammatory bowel disease after the treatment with monoclonal antibodies: a systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2022;27(6):e588–e599. doi: <https://doi.org/10.4317/medoral.25528>
11. Sbeit W, Kadah A, Mahamid M, et al. Oral manifestations of inflammatory bowel disease: the neglected piece of the puzzle. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;32(11):1422–1431. doi: <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001918>
12. Shazib MA, Byrd KM, Gulati AS. Diagnosis and Management of Oral Extraintestinal Manifestations of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;74(1):7–12. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003302>
13. Zheng D, Xu Q, Liu Y. Atopic disease and inflammatory bowel disease: A bidirectional Mendelian randomization study. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(42):e40143. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040143>
14. Li J, Wang L, Ma Y, Liu Y. Inflammatory bowel disease and allergic diseases: A Mendelian randomization study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2024;35(5):e14147. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.14147>
15. Zhang J, Xie H, Huang Y. Metabolic mediators of the causal relationship between inflammatory bowel disease and allergic rhinitis: insights from Mendelian randomization. *J Clin Biochem Nutr*. 2025;76(2):187–194. doi: <https://doi.org/10.3164/jcbrn.24>
16. Docktor MJ, Paster BJ, Abramowicz S, et al. Alterations in diversity of the oral microbiome in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(5):935–942. doi: <https://doi.org/10.1002/ibd.21874>
17. Cappello F, Rappa F, Canepa F, et al. Probiotics Can Cure Oral Aphthous-Like Ulcers in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Review of the Literature and a Working Hypothesis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(20):5026. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20205026>
18. Nishida A, Inoue R, Inatomi O, et al. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Clin J Gastroenterol*. 2018;11(1):1–10. doi: <https://doi.org/10.1007/s12328-017-0813-5>
19. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, et al. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017;389(10080):1756–1770. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32126-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32126-2)
20. Issa M, Vijayapal A, Graham MB, et al. Impact of *Clostridium difficile* on inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(3):345–351. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.12.028>
21. Latella G, Sferra R, Specia S, et al. Can we prevent, reduce or reverse intestinal fibrosis in IBD? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(10):1283–1304.
22. Gasparetto M, Angriman I, Guariso G. The multidisciplinary health care team in the management of stenosis in Crohn's disease. *J Multidiscip Healthc*. 2015;8:167–179. doi: <https://doi.org/10.2147/JMDH.S38729>
23. Jang DI, Lee AH, Shin HY, et al. The role of tumor necrosis factor alpha (TNF-α) in autoimmune disease and current TNF-α inhibitors in therapeutics. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2719. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22052719>
24. Atraya R, Neurath MF. IL-23 blockade in anti-TNF refractory IBD: from mechanisms to clinical reality. *J Crohns Colitis*. 2022;16(Suppl 2):ii54–ii63. doi: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac007>
25. Menter A, Cordoro KM, Davis DMR, et al. 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*. 2020;82(1):161–201. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.049>
26. Tkach VY, Voloshynovych MS, Girnyk GY, Kozak NV. Clinical features and the course of psoriasis in children. *Dermatology Review*. 2020;107(5):476–480. doi: <https://doi.org/10.5114/dr.2020.101677>
27. Tangtatcho JAA, Lara-Corrales I. Update in the management of pediatric psoriasis. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29(4):434–442. doi: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000517>
28. Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL, et al. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet*. 1997;6(5):813–820. doi: <https://doi.org/10.1093/hmg/6.5.813>
29. Strange A, Capon F, Spencer CC, et al. A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA and ERAP1. *Nat Genet*. 2010;42(11):985–990. doi: <https://doi.org/10.1038/ng.69>
30. Liang Y, Sarkar MK, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Psoriasis: A mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr Opin Immunol*. 2017;49:1–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2017.07.007>
31. Kamata M, Tada Y. Dendritic Cells and Macrophages in the Pathogenesis of Psoriasis. *Front Immunol*. 2022;13:941071. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.941071>
32. Campanati A, Ganzetti G, Di Sario A, et al. The effect of etanercept on hepatic fibrosis risk in patients with non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, and psoriasis. *J Gastroenterol*. 2013;48(7):839–846. doi: <https://doi.org/10.1007/s00535-012-0678-9>
33. Bronckers IMGJ, Paller AS, Van Geel MJ, et al. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. *Pediatr Drugs*. 2015;17(5):373–384. doi: <https://doi.org/10.1007/s40272-015-0137-1>
34. Becker L, Tom WL, Eshagh K, et al. Excess adiposity preceding pediatric psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2014;150(5):573–574. doi: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.324>
35. Thomas J, Parimalam K. Treating pediatric plaque psoriasis: Challenges and solutions. *Pediatric Health Med Ther*. 2016;7:25–28. doi: <https://doi.org/10.2147/PHMT.S75834>
36. van de Kerkhof PCM, Nestlé FO. Psoriasis. In: *Dermatology*. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, eds. 4th edn. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. pp. 138–160.
37. Tollefson MM. Diagnosis and management of Psoriasis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2014;61(2):261–277. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2013.11.003>
38. Хайрутдинов В.Р. Генетический паспорт больного псориазом // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2011. — № 4. — С. 14–19. [Khairutdinov VR. Genetic profile of psoriasis patients. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2011;(4):14–19. (In Russ)].

39. Chang CH, Stein SL. Malassezia-associated skin diseases in the pediatric population. *Pediatr Dermatol.* 2024;41(5):769–779. doi: <https://doi.org/10.1111/pde.15603>
40. Liu X, Cai Q, Yang H, et al. Distribution of Malassezia species on the skin of patients with psoriasis. *J Mycol Med.* 2021;31(2):101111. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2021.101111>
41. Magen E, Delgado JS. Helicobacter pylori and skin autoimmune diseases. *World J Gastroenterol.* 2014;20(6):1510–1516. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i6.1510>
42. McCormack G, Moriarty D, O'Donoghue DP, et al. Tissue cytokine and chemokine expression in inflammatory bowel disease. *Inflammation Research.* 2001;50(10):491–495. doi: <https://doi.org/10.1007/PL00000223>
43. Neurath MF. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol.* 2014;14:329–342. doi: <https://doi.org/10.1038/nri3661>
44. Tatsuki M, Hatori R, Nakazawa T, et al. Serological cytokine signature in paediatric patients with inflammatory bowel disease impacts diagnosis. *Sci Rep.* 2020;10(1):14638. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71503-y>
45. Leppkes M, Neurath MF. Cytokines in inflammatory bowel diseases — Update 2020. *Pharmacol Res.* 2020;158:104835. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104835>
46. Medina Carbonell FR, Choyudhry Chandan O. Body Mass Index at Presentation of Inflammatory Bowel Disease in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2020;23(5):439–446. doi: <https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.5.439>
47. Yerushalmy-Feler A, Ben-Tov A, Weintraub Y, et al. High and low body mass index may predict severe disease course in children with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2018;53(6):708–713. doi: <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1464595>
48. Vernon-Roberts A, Day AS. Promoting early testing and appropriate referral to reduce diagnostic delay for children with suspected inflammatory bowel disease, a narrative review. *Transl Pediatr.* 2023;12(7):1416–1430. doi: <https://doi.org/10.21037/tp-23-35>
49. Serrano-Gómez G, Mayorga L, Oyarzun I, et al. Dysbiosis and relapse-related microbiome in inflammatory bowel disease: A shotgun metagenomic approach. *Comput Struct Biotechnol J.* 2021;19:6481–6489. doi: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.11.037>
50. Le ST, Toussi A, Mavarakis N, et al. The cutaneous and intestinal microbiome in psoriatic disease. *Clin Immunol.* 2020;218:108537. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108537>
51. De Pessemier B, Grine L, Debaere M, et al. Gut-skin axis: current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions. *Microorganisms.* 2021;9(2):353. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020353>
52. Polak K, Bergler-Czop B, Szczepanek M, et al. Psoriasis and Gut Microbiome-Current State of Art. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4529. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22094529>
53. Hidalgo-Cantabrana C, Gómez J, Delgado S, et al. Gut microbiota dysbiosis in a cohort of patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2019;181(6):1287–1295. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.17931>
54. Groot J, Blegvad C, Nybo Andersen AM, et al. Tonsillitis and pediatric psoriasis: Cohort and cross-sectional analyses of offspring from the Danish National Birth Cohort. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(3):666–674. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.010>
55. Untaaveesup S, Amnartpanich T, Leelakanok N, et al. The prevalence and risk of allergic rhinitis in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2025;15(1):9009. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-86779-1>
56. Joel MZ, Fan R, Damsky W, Cohen JM. Psoriasis associated with asthma and allergic rhinitis: a US-based cross-sectional study using the All of US Research Program. *Arch Dermatol Res.* 2023;315(6):1823–1826. doi: <https://doi.org/10.1007/s00403-023-02539-z>

Статья поступила: 05.08.2025, принята к печати: 16.10.2025

The article was submitted 05.08.2025, accepted for publication 16.10.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Губанова Светлана Геннадьевна, к.м.н. [**Svetlana G. Gubanova**, MD, PhD]; **адрес:** 113999, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [**address:** 10, Fotievoy Str., building 1, Moscow, 113999, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** svetlanagub@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 8275-0163

Сурков Андрей Николаевич, д.м.н., профессор [**Andrey N. Surkov**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** dr_sura@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4363-0200

Зеленкова Ирина Валерьевна, к.м.н. [**Irina V. Zelenkova**, MD, PhD]; **e-mail:** izelen@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 6206-6040

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик РАН [**Leyla S. Namazova-Baranova**, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** leyla.s.namazova@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 1312-2147

Ганковский Виктор Анатольевич, к.м.н. [**Viktor A. Gankovskii**, MD, PhD]; **e-mail:** s.slom2012@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 2745-7739

Алешенко Наталья Леонидовна [**Natalia L. Aleshenko**, MD]; **e-mail:** nl.aleshenko@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 7387-8709

Кайтукова Елена Владимировна, к.м.н. [**Elena V. Kaytukova**, MD, PhD]; **e-mail:** sunrise_ok@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 1272-7036

Вишнева Елена Александровна, д.м.н., профессор [**Elena A. Vishneva**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** vishneva.e@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1109-2810

Материкин Александр Игоревич, к.м.н. [**Alexandr I. Materikin**, MD, PhD]; **e-mail:** al_m86@bk.ru; **eLibrary SPIN:** 5935-8090

Иванчиков Владислав Владимирович [**Vladislav V. Ivanchikov**, MD]; **e-mail:** awdawd22@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1078-5850

Бессонов Евгений Евгеньевич [**Evgenij E. Bessonov**, MD]; **e-mail:** dryss@inbox.ru; **eLibrary SPIN:** 2463-1374

Ипатова Анна Алексеевна [**Anna A. Ipatova**, MD]; **e-mail:** ane4ka-ipatova@mail.ru

Фатуллаев Садиг Талех Оглы [**Sadig T. Fatullaev**, MD]; **e-mail:** dr.sadig@gastrockb.ru; **eLibrary SPIN:** 8130-3344

Гетманов Станислав Дмитриевич [**Stanislav D. Getmanov**, MD]; **e-mail:** stas.getmanoff@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 5681-3650

Комарова Елена Владимировна [**Elena V. Komarova**, MD, PhD]; **e-mail:** dr.klv-27@rambler.ru; **eLibrary SPIN:** 2581-8021

Ивардава Марика Индикоевна [**Marika I. Ivardava**, MD, PhD]; **e-mail:** makussa@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4865-4688