

Визначення окремих прогностичних маркерів обтяження захворювання у хворих на псоріаз у постковідному періоді

я. Ф. Кутасевич, Г. К. Кондакова, С. К. Джораєва, В. В. Гончаренко, З. М. Шевченко, О. В. Левицька, В. М. Цимбал, М. О. Вітковська
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. Псоріаз розглядається як системне захворювання з ураженням не тільки шкірних покривів, але й функціональних та морфологічних порушень інших органів та систем організму, які суттєво поглиблюються унаслідок перенесення хворими COVID-19, тому означення оціночних маркерів обтяження захворювання у постковідному періоді становить певний інтерес.

Мета роботи – визначення найбільш інформативних прогностичних маркерів обтяження псоріазу у сироватці крові хворих, що перенесли COVID-19, у постковідному періоді.

Матеріали та методи. За допомогою імуноферментного аналізу та біохімічних досліджень проведено визначення рівнів ІЛ-6, С-реактивного білку, тропоніну, феритину, прокальцитоніну, гемостазіологічних показників, а також функціонального стану печінки в сироватках крові 34 хворих на псоріаз та 20 практично здорових осіб.

Результати та обговорення. За результатами проведеного дослідження встановлено найбільш інформативні маркери обтяження захворювання на псоріаз у постковідному періоді. Отримані дані свідчать про необхідність врахування цих показників при лікуванні хворих, особливо при застосуванні імуносупресивних засобів.

Висновки. При дослідженні функцій гепатобілярної системи хворих на псоріаз у постковідному періоді спостерігаються відхилення від норми гепатоцелюлярного типу (підвищення рівней АЛТ, АСТ), а у хворих на псоріаз – змішаного типу (підвищення рівня АЛТ, АСТ та лужної фосфатази). При вивченні стану системи гемостазу відмічено зміни гемостазіологічних показників: зростання активованого часткового тромбoplastинового часу [(30,38 ± 2,21) сек], підвищення ППТ та незначне – вмісту фібриногену.

Встановлено, що найбільш показовими маркерами наявності запального процесу є концентрації С-реактивного білку, ІЛ-6 та Д-димеру, рівні яких були вище за нормальний показник в усіх досліджених групах з максимальним підвищенням у групі хворих на псоріаз у постковідному періоді [(40,8 ± 1,6) мг/л, проти (4,8 ± 1,7) мг/л; (17,9 ± 3,4) пг/мл проти (2,7 ± 1,1) пг/мл та (1321,3 ± 634,3) нг/мл проти (286 ± 76,4 нг/мл), відповідно $p \leq 0,05$; $p \leq 0,005$], що може свідчити про системну запальну відповідь.

Ключові слова: псоріаз, COVID-19, ІЛ-6, гемостазіологічні показники, функціональний стан печінки.

DOI: 10.33743/2308-1066-2022-4-7-12

Вступ

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) є гострою респіраторною інфекцією, спричиненою вірусом тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2). Вірус був визначений як причина спалаху пневмоній невідомого походження у Китаї, місті Ухань провінції Хубей, у грудні 2019 р. Коронавірусна інфекція COVID-19 – це емерджентне потенційно тяжке гостре респіраторне захворювання, що викликається новітнім штамом коронавірусу – SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), характеризується високою контагіозністю, швидким розповсюдженням збудника, що зумовив пандемію. Клінічна картина відповідає респіраторній інфекції з варіацією тяжкості симптомів від легкого захворювання, подібного на застуду, до тяжкої вірусної інтерстиційної пневмонії, що призводить до потенційно смертельного гострого

респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) з небезпекою для життя, переважно у групах ризику [3, 11]. За даними МОЗ України станом на жовтень 2022 р. у світі зареєстровано 642 млн випадків COVID-19 у 213 країнах світу, з них 6,6 млн осіб померли внаслідок цього захворювання. В Україні станом на жовтень 2022 року підтверджено 5,3 млн випадків захворювання, з них летальних – 0,11 млн [5, 6]. У теперішній час зростає кількість повідомлень, які вказують, що вірус SARS-CoV-2 може також вражати шкіру. Так, за даними різних авторів, їх частота коливається від 0,2% (Китай) до 20,4% (Італія) випадків. Причина та патогенез шкірних проявів при COVID-19 інфекції поки що не встановлені, але найбільш імовірно вони обумовлені інфекційно-алергічним ураженням судин, а також високим рівнем прозапальних цитокінів. Також на тлі зараження COVID-19 у дерматологічних пацієнтів можуть загострюватись

існуючі хронічні дерматози або може ускладнюватися їх перебіг внаслідок саме вірусної інфекції (підвищення температури тіла, інтоксикації та ін.). Хворі на хронічні дерматози, що перенесли COVID-19, потребують уваги у зв'язку з можливістю загострення цих захворювань внаслідок самого вірусного захворювання, що частіше відбувається у хворих на тяжкі хронічні дерматози (акантолітичний пемфігус, інші бульозні дерматози, тяжкі форми псоріазу та ін.). Окрім того, загострення дерматозу може бути пов'язане із застосуванням певних препаратів для лікування COVID-19, зокрема системних кортикостероїдів (СКС), які володіють протизапальними властивостями та здатні пригнічувати активність імунної системи, яка у деяких пацієнтів дуже гостро реагує на вірус, стимулюючи гостре запалення та пошкодження тканин, саме призначення СКС допомагає контролювати дану реакцію. З іншого боку, загострення пов'язане з використанням системних кортикостероїдів у пацієнтів з псоріазом, може призвести до серйозних ускладнень, таких як псоріатична еритродермія з високим ризиком приєднання вторинної інфекції. Крім того, на фоні комбінованої медикаментозної терапії зростає ризик виникнення лікарських алергічних реакцій [8]. З урахуванням значимості тяжких уражень людства внаслідок пандемії, спричиненої SARS-CoV-2, вважається необхідним проведення додаткового вивчення дерматологічних аспектів COVID-19, з дослідженнями фізіологічних показників різних систем організму. Істотне значення буде мати персоналізований підхід до лікування кожного пацієнта з урахуванням коморбідності, імунного статусу, міжлікарських взаємодій.

Мета дослідження: визначення найбільш інформативних прогностичних маркерів обтяження псоріазу у сироватках крові хворих, що перенесли COVID-19 у постковідному періоді.

Матеріали та методи

Під спостереженням було 42 хворих на псоріаз (з них 21 осіб перенесли ковідну інфекцію), яким було проведено біохімічні та імунологічні дослідження. Групу порівняння склали 20 здорових осіб репрезентативного віку та статі. В сироватках крові представників даних груп було проведено визначення рівнів ІЛ-6, С-реактивного білку (СРБ), тропоніну, феритину, прокальцитоніну, гемостазіологічних показників, а також функціонального стану печінки на початку та після лікування. Стан гемостазу оцінювали за наступними показниками: рівень фібриногену в плазмі крові (ваговим методом), активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК) (діагностичні набори «Технологія стандарт»), визначали толерантність до гепарину та розраховували протромбіновий індекс (ПТИ) [9]. Функціональний стан печінки характеризували за показниками активності в сироватці крові аспартатамінотрансферази (АсТ), аланінамінотрансферази (АлТ), лужної фосфатази (ЛФ), рівня загального білку та загального білірубину уніфікованими методами з використанням діагностичних наборів «Філісіт» (Україна) [7]. Визначення концентрацій тропоніну І, Д-димеру, прокальцитоніну, феритину, С-реактивного білку, ІЛ-6 у сироватці крові досліджуваних груп проводилось за методом імуноферментного аналізу з використанням діагностичних наборів:

«Тропонін І-ІФА» (ХЕМА, Україна); Procalcitonin Test System (Monobind Inc., USA); ORG 5FE Набір для визначення феритину (ORGENTEC Diagnostika GmbH, Німеччина); «СРБ-ІФА» (ХЕМА, Україна), «Тест-система Д-Димер AccuBind ІФА» (Monobind Inc., USA); «Тест – система ІЛ-6» виробництва Вектор-Бест (Україна) згідно інструкції виробника діагностичних наборів.

Результати та їх обговорення

У нашому дослідженні під спостереженням знаходились хворі на псоріаз, що не хворіли на COVID-19 (група 1) і ті, що перенесли COVID-19 не пізніше ніж через 3 місяці після обстеження (група 2), у яких у процесі клінічних спостережень було відзначено погіршення стану у порівнянні з доковідним періодом. У більшості хворих спостерігались поширення площі патологічного процесу, зміни характеру висипів з чергових бляшок на розповсюджений висип, збільшення інтенсивності активного лущення у осередках локалізації з поширенням на волосисту частину голови. В особливо тяжких випадках відзначались гостро виражені зміни характеру процесу, які хворі не помічали раніше, а саме: поява стійкого свербежу з нестерпною печією шкіри, залучення до запального процесу усєї поверхні шкіри, поява стійкої гіперемії з інфільтраціями та набрякlostями навіть до розвитку еритродермії. Важливе значення в підтримці та рецидивуванні дерматозу мають порушення функції гепатобіліарної системи, оскільки патологія печінки та жовчних шляхів може ініціювати та посилювати вираженість ендотоксикозу, запалення, імунний дисбаланс, підтримувати порушення процесів регенерації у всіх системах в цілому та зокрема в шкірі. За даними літератури у хворих на різні форми псоріазу у 62,5% випадків виявлено наявність патології гепатобіліарної системи у вигляді хронічного холецистопанкреатиту, жовчокам'яної хвороби, «жирового гепатозу», які підтверджені підвищенням активності аспартатамінотрансферази (АсТ), аланінамінотрансферази (АлТ), лужної фосфатази (ЛФ), холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові в різній комбінації один з одним [1, 9]. Враховуючи високу розповсюдженість супутніх функціональних розладів патології печінки у пацієнтів з псоріазом, патогенетична роль патології печінки при псоріазі підкреслюється багатьма авторами [7, 9]. Також в науковій літературі є різнопланові відомості про стан системи гемостазу при розповсюдженому звичайному псоріазі. Характер порушень системи гемостазу істотно залежить від особливостей клінічного перебігу цього дерматозу. Найбільш виразні зміни стану системи гемостазу виявляються у пацієнтів з часто рецидивуючим перебігом псоріазу [1, 4].

Вірус SARS-CoV-2 проявляє широкий спектр негативного впливу на різні фізіологічні властивості організму людини. Коронавірусна інфекція характеризується активацією системи гемостазу, що в найбільш важких випадках може призвести до розвитку коагулопатії споживання. На теперішній час залишається незрозумілим, чи саме COVID-19 є безпосередньої причиною цих порушень чи вони виникають в міру прогресування інфекційного процесу. Патогенез ушкодження печінки при COVID-19 мало вивчений. Серед можливих факторів розглядається вірус-індукований вплив, системне імунне запалення («цитокіновий

Таблиця 1. Гемостазіологічні показники практично здорових осіб та пацієнтів із розповсюдженим псоріазом, які перехворіли на COVID-19

Обстежені групи	Вміст фібриногену, г/л	Розчинні фібрин-мономерні комплекси. $\times 10^{-2}$ г/л	Активовані частковий тромбластиновий час, сек	ПТІ, %	Д-димер, нг/мл
Умовно здорові донори, n=20	3,01 \pm 0,52	3,5 \pm 0,49	25,18 \pm 0,87	95,9 \pm 1,47	286 \pm 76,4
Хворі на псоріаз, n= 21 (1 група)	4,40 \pm 0,25 p \leq 0,05	4,38 \pm 0,41	27,58 \pm 0,97	100,09 \pm 1,05 *p \leq 0,001	538,0 \pm 165,2 *p \leq 0,05
Хворі на псоріаз, що перехворіли на COVID-19, n= 13 (2 група)	3,31 \pm 0,52	3,19 \pm 0,12	30,38 \pm 2,21 *p \leq 0,05	99,97 \pm 1,43 *p \leq 0,05	1321,3 \pm 634,3, *p \leq 0,005 **p \leq 0,05

Примітка: * – р дано відносно групи умовно здорових донорів, ** – р у порівнянні з аналогічними показниками в групі хворих на псоріаз

Таблиця 2. Показники функціонального стану печінки у хворих на псоріаз

Обстежені групи	Загальний білок, г/л	Білірубін загальний мкмоль/л	АсТ ммоль/год-л	АлТ ммоль/год-л	Лужна фосфатаза нмоль/с-л
Умовно здорові донори, n=20	74,6 \pm 1,4	14,86 \pm 0,98	0,403 \pm 0,018	0,389 \pm 0,022	1412 \pm 126
Хворі на псоріаз, n= 21	75,8 \pm 1,6	16,05 \pm 1,28	0,79 \pm 0,11 p \leq 0,005	0,87 \pm 0,13 p \leq 0,005	1863 \pm 114 p \leq 0,01
Хворі на псоріаз, що перехворіли на COVID-19, n= 21	75,5 \pm 1,5	16,51 \pm 1,08	0,51 \pm 0,08	0,71 \pm 0,09 p \leq 0,005	1372 \pm 132

Примітка: р дано відносно групи умовно здорових донорів

шторм»), гіпоксія, гіповолемія, лікарська гепатотоксичність та інше [2, 7]. Найбільш загальні порушення параметрів зміни гемостазу у пацієнтів з COVID-19 включають підвищення рівнів Д-димеру, фібриногену, продуктів деградації фібрину, протромбінового часу, активованого часткового тромбластинового часу, фактора Віллібранда, фактора VIII, зниження кількості тромбоцитів і нормальні рівні природних антикоагулянтів таких як протеїни С і S, антитромбіну III. Характерною рисою COVID-асоційованої коагулопатії є гіперфібриногенемія як прояв системного запалення з переходом у 14% пацієнтів у гіпофібриногенемію внаслідок печінкової дисфункції та коагулопатії споживання та, можливо, порушення регуляції синтезу фібриногену при швидкому регресі системної запальної відповіді [2].

Враховуючи викладені дані щодо динамічних змін лабораторних та клінічних показників у перебігу COVID-19 та постковідному періоді, було проведено порівняльне дослідження стану системи гемостазу та біохімічних показників функціонального стану печінки у групах хворих на псоріаз без перенесеної коронавірусної інфекції та перехворілих COVID-19.

У таблиці 1 наведено дані, отримані при вивченні параметрів гемостазу, у ході обстеження дослідних груп хворих та контрольної групи здорових донорів.

У хворих на псоріаз (1 група) відмічається значне підвищення вмісту фібриногену [(4,40 \pm 0,25) г/л, p \leq 0,05], протромбінового індексу (ПТІ) та незначне зростання розчинних фібрин-мономерних комплексів відносно групи умовно здорових (табл. 1). У хворих 2 групи відмічається зростання активованого часткового тромбластинового часу [(30,38 \pm 2,21) сек], підвищення ПТІ та незначне – вмісту фібриногену, які достовірно не відрізняються від аналогічних показників у хворих 1 групи.

Толерантність до гепарину у хворих 2 групи залишається в межах контрольних значень [хворі 2 групи – (14,46 \pm 0,55) хв, контроль – (13,0 \pm 0,99) хв]. Максимальне, майже шостикратне, зростання

рівня Д-димеру спостерігали у групі хворих на псоріаз у постковідному періоді. При нормі до 500 нг/мл показник сягав (1321,3 \pm 634,3) нг/мл проти (538,0 \pm 165,3) нг/мл у групі хворих на псоріаз, які не хворіли на COVID-19 та (286 \pm 76,4) нг/мл у контрольній групі здорових осіб.

Таким чином, зміни гемостазіологічних показників у постковідних хворих мають важливе клінічне та прогностичне значення, тому необхідно проводити моніторинг стану цих показників у пацієнтів.

На наступному етапі було проведено вивчення біохімічних показників функціонального стану печінки у тих же групах хворих та умовно здорових донорів.

При оцінці біохімічних показників у хворих на псоріаз обох груп було виявлено підвищення активності АсТ та АлТ в 1,5–2 рази проти аналогічних показників у умовно здорових донорів (табл. 2), особливо значні зміни в активності ферментів спостерігались у хворих 1 групи [активність АсТ: 1 група – (0,79 \pm 0,11) ммоль / год-л, 2 група – (0,51 \pm 0,08) ммоль / год-л; активність АлТ: 1 група – (0,87 \pm 0,13) ммоль / год-л, 2 група – (0,71 \pm 0,09) ммоль/год-л].

При дослідженні біохімічних маркерів холестази у хворих 1 групи виявлено незначне підвищення рівня загального білірубину [псоріаз – (16,05 \pm 1,28) мкмоль / л, здорові донори – (14,86 \pm 0,98) мкмоль / л] та достовірно підвищений вміст лужної фосфатази [псоріаз – (1863 \pm 114) нмоль / с-л, здорові донори – (1412 \pm 126) нмоль / с-л, p < 0,01], а у хворих 2 групи – тільки незначне підвищення загального білірубину, який практично не відрізнявся від рівня цього показника у хворих 1 групи.

Вважають, що при COVID-19 виникають 3 типи порушень печінки: гепатоцелюлярний, холестатичний та змішаний [7]. Виходячи з цієї класифікації, у обстежених хворих 2 групи спостерігається відхилення від норми гепатоцелюлярного типу (спостерігається підвищення рівней АлТ, АсТ), а у хворих 1 групи – змішаного типу, тобто спостерігається підвищення рівня АлТ, АсТ та лужної фосфатази.

Таблиця 3. Визначення вмісту прокальцитоніну, тропоніну I, феритину, СРБ та ІЛ-6 у сироватках крові осіб з досліджених груп

Показник	Хворі на псоріаз	Хворі на псоріаз, що перехворіли на COVID-19	Умовно здорові донори
Прокальцитонін, < 0,5 нг/мл	0,2 ± 0,07* *p ≤ 0,05	0,52 ± 0,3 *p ≤ 0,05	0,45 ± 0,1
Тропонін I, < 0,5 нг/мл	0,06 ± 0,02	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01
ІЛ-6, 0–10 пг/мл	12,7 ± 2,2 *p ≤ 0,005	17,9 ± 3,4 *p ≤ 0,005 **p ≤ 0,05	2,7 ± 1,1
СРБ, до 5 мг/л	27,6 ± 3,9 *p ≤ 0,005	40,8 ± 5,3 *p ≤ 0,002 **p ≤ 0,05	4,8 ± 1,7
Феритин, нг/мл	32,4 ± 9,1 *p ≤ 0,05	20,1 ± 7,3	18,8 ± 5,4

Примітка: * - p у порівнянні з групою здорових осіб, – p у порівнянні з аналогічними показниками в групі хворих на псоріаз

Деякі автори розглядають захворювання гепатобіліарної системи при псоріазі як предиктори прогресування цього дерматозу [3, 7]. Тому слід враховувати функціональні зміни печінки для досягнення ефективних результатів патогенетичної терапії хворих на псоріаз, в тому числі і тих, які перенесли COVID-19. Істотне значення буде мати персоналізований підхід до лікування кожного пацієнта з урахуванням коморбідності, імунного статусу, міждікарських взаємодій.

На сьогодні опубліковані численні клінічні та епідеміологічні дані по COVID-19, а також дані за такими чинниками для оцінки ризиків несприятливих наслідків і прогнозів перебігу захворювання. Поряд з клінічними факторами ризику, як вік і супутні захворювання, деякі лабораторні параметри можуть бути пов'язані з важким перебігом COVID-19 і підвищеним ризиком смертності. До них, зокрема, відносяться підвищені значення: тропоніну I, Д-димера, феритину, інтерлейкіну 6, прокальцитоніну та СРБ [3, 11]. Дані щодо визначення імунологічних показників наведені у таблиці 3

СРБ може слугувати показовим маркером запального процесу. Рівень СРБ часто корелює зі збільшенням ІЛ-6 і ШОЕ, а також з тяжкістю перебігу, поширеністю запальної інфільтрації і прогнозом при пневмонії, спричиненої COVID-19 [10]. Як видно з даних, наведених у табл. 3, показник вмісту СРБ у нашому дослідженні також виявився найбільш показовим маркером запального процесу. Так, максимальне, майже восьмикратне, зростання показника спостерігали у групі хворих на псоріаз у постковідному періоді (у хворих з погіршенням стану після COVID-19): (40,8 ± 1,6) мг/л проти (4,8 ± 1,7) мг/л в контрольній групі здорових осіб. Концентрація СРБ у хворих на псоріаз без COVID-19 була нижча майже у 1,5 рази [(27,6 ± 3,5) мг/л проти (40,8 ± 1,6) мг/л, p ≤ 0,01].

Феритин є білком, який грає провідну роль у накопиченні заліза і має велике значення у забезпеченні його гомеостазу. Нормальні концентрації феритину варіюються в залежності від віку та статі, і при відсутності запальних процесів або захворювань печінки низька концентрація феритину вказує на недостатність заліза, тоді як висока концентрація – на ризик переобтяження з розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому. Також підвищений вміст гострофазового білка феритину може свідчити про захворювання печінки, ожиріння, запальні і злоякісні процеси. Було відзначено збільшення феритину при несприятливому перебігу захворювання [10]. При визначенні цього показника було

виявлено тенденцію до зниження рівнів вмісту феритину у групі хворих на псоріаз у післяковідному періоді [(20,1 ± 7,3) нг/мл після COVID-19 проти (32,4 ± 9,1) нг/мл без COVID-19]. Співрозмірні значення феритину мала й контрольна група (18,8 ± 5,4) нг/мл. Показник наблизений до нижньої межі норми за рахунок осіб зі зниженою концентрацією цього білка.

У числі потенційних предикторів тяжкості захворювання визначаються рівні прокальцитоніну. Прокальцитонін може вироблятися різними клітинами після прозапальної стимуляції, зокрема при контакті з бактеріями. Зростання прокальцитоніну свідчить про приєднання інфекції, особливо при поширенні інфекції у тканинах та при наявності замкнених запальних осередків. Дослідження рівня прокальцитоніну слугує додатковою інформацією для ранньої оцінки ризику та виключення бактеріальної коінфекції у пацієнтів з COVID-19. Підвищення рівнів тропоніну I в умовах розповсюдження COVID-19 може підтверджувати специфічне ураження міокарду, міокардит, стресорну кардіоміопатію, які розвиваються на фоні інфекції [9, 10]. Рівні прокальцитоніну і тропоніну I в усіх досліджених групах виявилися наблизеними до нормальних значень, що видно з даних, наведених у таблиці 3. Достовірність результатів виявлено між групами з псоріазом та контролем.

Відомо, що ІЛ-6 – прозапальний цитокін, що є важливим медіатором гострої запальної реакції при гострому респіраторному дистрес-синдромі, а також впливає на тяжкий перебіг COVID-19, сприяючи підвищенню концентрації С-реактивного білка, гіперкоагуляції та гіперферитинемії [3]. За даними літератури підвищені у сироватці рівні ІЛ-6, що вважаються найважливішим медіатором запалення, є маркером запальної активності при псоріазі, а також індикатором відповіді на лікування. Поряд з TNF-α, ІЛ-6, є основним прозапальним цитокіном, що активує кератиноцити аутокринним способом для виробництва інших медіаторів запалення, а також відповідає за накопичення запальних імунних клітин у псоріатичних бляшках [8].

В результаті проведених досліджень встановлено (табл. 3), що у хворих на псоріаз вміст ІЛ-6 в сироватці крові в 4,7 разів вище ніж у контрольній групі, а у хворих на псоріаз, ускладнений коронавірусною хворобою, – в 17,4 рази. Різниця між рівнями ІЛ-6 в групі хворих на псоріаз, ускладнений перенесеною коронавірусною хворобою, та групою хворих на вульгарний псоріаз складає майже 3,7 рази, тобто хворі на псоріаз,

з коронавірусною хворобою в анамнезі, мають більш високу концентрацію цього цитокіну у сироватці крові

Таким чином, у результаті проведених досліджень було встановлено, що найбільш показовими прогностичними маркерами наявності запального процесу є СРБ, ІЛ-6 та Д-димер, рівні яких були вищими за нормальний показання в усіх досліджених групах з максимальним підвищенням у групі хворих на псоріаз у постковідний період, що може свідчити про системну запальну відповідь.

Висновки

При дослідженні функцій гепатобілярної системи хворих на псоріаз у постковідному періоді спостерігаються відхилення від норми гепатоцелюлярного типу

Література

1. Олейник І.А., Гаврилук А.А. Динамика содержания стабильного метаболита оксида азота и некоторых показателей свертывающей системы крови у больных тяжелыми формами псориаза в процессе комплексной терапии. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2016. № 1 (70). С. 104–109.
2. Особливості проліферативної активності клітин селезінки *in vivo* та культури лімфоцитів *in vitro* у тварин, імунізованих сироваткою хворих з COVID – асоційованою ускладненою хірургічною патологією / Т.І. Кордон, О.М. Клімова, К.О. Біченко та ін. *Матеріали третього національного форуму імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини, присвяченого 135-річчю ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»*, м. Харків. 2021. С. 38–40.
3. Патогенез коронавірусної інфекції COVID-19 / В.П. Малий, І.М. Асоян, І.В. Сай та ін. *Інфекційні хвороби*. 2020. № 3 (101). С. 73–83.
4. Тривалі імунізаційні реакції у хворих із COVID-19-асоційованою хірургічною патологією в постковідному періоді / О.М. Клімова, Ю.В. Калашнікова, Л.А. Дроздова та ін. *Харківська хірургічна школа*. 2021. № 3 (108). С. 27–31.
5. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2): facts and myths / C.C. Lai, Y. H Liu., C.Y. Wang et al. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2020. pii: S1684–1182(20)30040–2.
6. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020. Vol. 5(4). P. 536–544.
7. COVID-19: Abnormal liver function tests / C. Qingxian, D. Huang, H. Yu et al. *J Hepatol*. 2020. Vol 73., N3. P. 566–574.
8. Dermatologists and SARS-CoV-2: the impact of the pandemic on daily practice / P. Gisondi, S. Piaserico, A Conti. et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Vol. 34, Iss. 6. P. 1196–1201.
9. Han Y., Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): a Chinese perspective. *J. Med. Virol*. 2020. Vol. 92, Iss. 6. P. 639–644.
10. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19 / P. Zhai, Y. Ding, X. Wu et al. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020. Vol. 55, Iss. 5. Article ID 105955.
11. Velavan T.P., Meyer C.G. The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine & international health*. 2020. Vol. 25, N3. P. 278–284.

(підвищення рівней АлТ, АсТ), а у хворих на псоріаз – змішаного типу (підвищення рівня АлТ, АСТ та лужної фосфатази). При вивченні стану системи гемостазу відмічено зміни гемостазіологічних показників: зростання активованого часткового тромбoplastинного часу [(30,38 ± 2,21) сек], підвищення ПТТ і незначне – вмісту фібриногену.

Встановлено, що найбільш показовими маркерами наявності запального процесу є концентрації СРБ та Д-димеру, рівні яких були вище за нормальний показник в усіх досліджених групах з максимальним підвищенням у групі хворих на псоріаз у постковідному періоді [(40,8 ± 1,6) мг/л, проти 5 мг/л] та (1321,3±634,3 нг/мл проти 286±76,4 нг/мл), відповідно $p \leq 0,01$], що може свідчити про системну запальну відповідь.

References

1. Oleynik I.A., Gavrilyuk A.A. Dinamika soderzhaniya stabilnogo metabolite oksida azota i nekotorykh pokazateley svertyvayuschey sistema krovi u bolnykh tyazhelymi formami psoriaza v protsesse kompleksnoy terapii (The dynamics of the content of stable metabolites of nitrogen oxide and some indicators of the blood coagulation system in patients with severe forms of psoriasis in the process of complex therapy). *Experimental and clinical medicine*. 2016; 1(70): 104–109. [in Rus].
2. Kordon T.I., Klimova O.M., Bichenko K.O. ta in. Osoblyvosti proliferativnoy aktivnosti kliny seliezynki *in vivo* ta kultury limfotsytiv *in vitro* u tvaryn, imunizovany chsurovatkou chvorych z COVID – 19 asotsiyovanoju uskladnenou khirurghichnou patolohieju (Features of the proliferative activity of spleen cells *in vivo* and lymphocyte culture *in vitro* in animals immunized with the serum of patients with COVID – associated complicated surgical pathology). Materials of the third national forum of immunologists, allergists, microbiologists and clinical medicine specialists dedicated to the 135th anniversary of the State University «Institute of Microbiology and Immunology named after I.I. Mechnikov National Academy of Sciences of Ukraine», 2021, Kharkiv: 38–40. [in Ukr].
3. Maluy V.P., Asoyan I.M., Say I.V. ta in. Patogenez koronavirusnoy infektsii COVID-19 (Pathogenesis of the COVID-19 coronavirus infection). *Infectious diseases*. 2020; 3(101): 73–83. [in Ukr].
4. Klimova O.M., Kalashnikova O.V., Drozdova L.A. ta in. Truvally imunozapalny reaksii u chvorych iz COVID – 19 asotsiyovanoju khirurghichnou patolohieju v postkovidnomy periodi (Long-term immunoinflammatory reactions in patients with COVID-19-associated surgical pathology in the post-covid period). *Kharkiv Surgical School*. 2021; 3(108): 27–31. [in Ukr].
5. Lai C.C., Liu Y.H., Wang C.Y. et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2): facts and myths. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2020; pii: S1684–1182(20)30040–2.
6. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020; 5(4): P. 536–544.
7. Qingxian C., Huang D., Yu H. et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol*. 2020; 73(3): P. 566–574.
8. Gisondi P., Piaserico S., Conti A. et al. Dermatologists and SARS-CoV-2: the impact of the pandemic on daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34(6): 1196–1201.
9. Han Y., Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): a Chinese perspective. *J. Med. Virol*. 2020; 92(6): 639–644.
10. Zhai P., Ding Y., Wu X. et al. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020. 55(5): Article ID 105955.
11. Velavan T.P., Meyer C.G. The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine & international health*. 2020; 25(3): P. 278–284.

DETERMINATION OF INDIVIDUAL PROGNOSTIC MARKERS OF DISEASE SEVERITY OF PATIENTS WITH PSORIASIS IN THE POST-COVID19 PERIOD

Kutasevych Ya.F., Kondakova H.K., Dzhoraieva S.K., Goncharenko V.V., Shevchenko Z.M., Levitska O.V., Tsybaly V.M., Vitkovska M.O., SE «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine»

Abstract. Psoriasis is considered a systemic disease with damage not only to the skin, but also to functional and morphological disorders of other organs and systems of the body, which significantly worsen as a result of transmission by patients of COVID-19, therefore, the determination of assessment markers of disease severity in the post-covid period is of some interest.

The purpose of the work is to determine the most informative prognostic markers of the severity of psoriasis in the blood sera of patients who have suffered from COVID-19 in the post-epidemic period.

Materials and methods. With the help of immunoenzymatic analysis and biochemical studies, the levels of IL-6, CRP, troponin, ferritin, procalcitonin, hemostasiological indicators, as well as the functional state of the liver in the blood sera of 34 patients with psoriasis and 20 practically healthy individuals were determined.

Results and discussion. Based on the results of the study, the most informative assessment markers were established in the sera of patients with psoriasis in the post-covid period. The obtained data indicate the need to take into account these indicators in the treatment of patients, especially when using immunosuppressive agents.

Conclusions. When studying the functions of the hepatobiliary system in patients with psoriasis in the post-covid period, deviations from the norm of the hepatocellular type (increased levels of АIT, АsT) are observed, and in patients with psoriasis – of the mixed type (increased levels of АIT, АsT and alkaline phosphatase). When studying the state of the hemostasis system, changes in hemostasiological parameters were noted: an increase in the activated partial thromboplastin time [(30.38 ± 2.21) sec], an increase in PTI and a slight increase in fibrinogen content.

It was established that the most indicative markers of the presence of an inflammatory process are the concentrations of CRP, IL 6 and D-dimer, the levels of which were higher than the normal level in all studied groups with the maximum increase in the group of patients with psoriasis in the post-epidemic period [(40.8 ± 1, 6) mg/l, against (4.8 ± 1.7) mg/l; (17.9 ± 3.4) pg/ml vs. (2.7 ± 1.1) pg/ml and (1321.3±634.3) ng/ml vs. (286±76.4 ng/ml), respectively, $p \leq 0.05$; $p \leq 0.005$], which may indicate a systemic inflammatory response.

Key words: psoriasis, COVID-19, IL-6, hemostasiological indicators, functional state of the liver.

Відомості про авторів:

Кутасевич Яніна Францівна – доктор мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8706-1487>

Кондакова Ганна Костянтинівна – кандидат біол. наук, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», e-mail: anakondak@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7739-1922>

Джораєва Світлана Кар'ягдівна – доктор мед. наук., старший дослідник, завідувачка лабораторно-експериментального відділу ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», dzhoraevasvetlana@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2486-5474>.

Гончаренко Валентина Василівна – кандидат мед. наук, науковий співробітник лабораторії мікробіології, імунології та молекулярної генетики ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8168-0818>

Шевченко Зоя Михайлівна – молодший науковий співробітник лабораторії алергології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» кандидат мед. наук ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0492-5348>.

Левицька Олена В'ячеславівна – молодший науковий співробітник лабораторії біохімії ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» e-mail: elena.vyacheslavovna.e@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9774-2179>

Цимбал Вікторія Миколаївна – молодший науковий співробітник лабораторії біохімії ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» e-mail: viktorya.zmbl@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6673-3835>

Вітковська Марія Олександрівна – аспірант відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6453-5886>