**TOLL-ПОДІБНІІ РЕЦЕПТОРИ 4 І 9 ТА ЇХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗІ ПСОРІАЗУ**

**Почерніна Валерія Вадимівна**

*Асистент кафедри дерматології, венерології та СНІДу*

*Харківського національного медичного університету*

*61022 Украина, г. Харьков, пр. Науки 4*

**Дащук Андрій Андрійович**

*Студент 2 курсу*

*Харківського національного медичного університету*

*61022 Украина, г. Харьков, пр. Науки 4*

Псоріаз є одним з найпоширеніших хронічних мультифакторіальних захворювань, при якому домінує генетичний компонент схильності до виникнення захворювання і порушень численних ланок нейроендокринних, метаболічних і регуляторно-трофічних процесів. Питома вага псоріазу в загальній структурі захворювань шкіри становить від 7% до 10%, а серед госпіталізованих хворих з шкірними хворобами до 20-25% [1, 2; 3]

За даними Міжнародної Федерації асоціації псоріазу (International Federation of Psoriasis Associations) поширеність псоріазу в світі неоднакова, вона залежить від регіону і коливається в межах 1,2% -5%, а середній показник поширеності становить близько 3% від загальної популяції.

В останні роки в дерматології почали вивчати TOLL-подібні рецептори (TLRs). TLRs є частиною вродженого імунітету та відносяться до класу сигнальних паттернрозпізнаючих рецепторів. TLR - сімейство, представлене у людини, принаймні 10-ю білками, які запускають реакції вродженого і набутого імунітету по сигнальним шляхах, реалізованим через відповідальні за вироблення протизапальних цитокінів фактори транскрипції NF-кВ і АР-1, а також фактори сімейства IRF, регулюють експресію інтерферонів. TLRs експресуються на клітинах, що здійснюють першу лінію захисту - нейтрофілах, макрофагах, дендритних клітинах, ендотеліальних і епітеліальних клітинах слизових.

**Класифікація TLRs людини в залежності від хромосомної локалізації, геномної структури і амінокислотних послідовностей.**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Подродина TLRs*** | ***Члени подродин*** |
| TLR2 | TLR1, TLR2, TKR6, TLR10 |
| TLR3 | TLR3 |
| TLR4 | TLR4 |
| TLR5 | TLR5 |
| TLR9 | TLR7, TLR8, TLR9 |

Роль TLRs дуже мало вивчена при хронічних дерматозах, зокрема при псоріазі. E. Begone і співавт. [4] виявили виражену експресію TLR1 на кератиноцитах базального шару епідермісу хворих на псоріаз. У дослідженнях B. Baker в ураженій шкірі хворих на псоріаз виявлено виражена експресія TLR2 в верхніх рядах шипуватого шару епідермісу, в той час як в шкірі здорових осіб і неураженній шкірі хворих на псоріаз експресія TLR2 була виявлена в нижніх рядах шипуватого шару, що розташовувалися над базальним шаром. J. Curry та співавт. виявили зменшення експресії TLR5 на кератиноцитах базального шару епідермісу ураженої шкіри хворих на псоріаз в порівнянні з шкірою здорових осіб [5]. Так само Катуніна і співавт. виявили, що у хворих на псоріаз в дермі експресія TLR2 і TLR4 спостерігалася на ендотелії кровоносних судин, клітинах макрофагального і гістіоцитарного ряду запальних інфільтратів, на епітеліоцитах потових залоз і зовнішньої кореневої піхви волосяних фолікул [6]

**Мета роботи –** дослідити зміни імуногістохімічної експресії Toll-подібних рецепторів 4 та 9 (TLR4, TLR9) у шкірі хворих на псоріаз.

**Матеріали та методи.** Проведено імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу з ділянок шкірної псоріатичної висипки та інтактної шкіри у 25 хворих на псоріаз. Крім того для порівняння результатів імуногістохімічних досліджень проведено вивчення біопсійного матеріалу шкіри здорових осіб (5 пацієнтів). Для визначення характеру і поширеності місцевих клітинних імунних і запальних реакцій застосовано імуногістохімічні методики з визначення експресії маркерів CD 284(TLR4), CD289 (TLR9)

**Результати та обговорення.** Експресія TLR4 та TLR9 в епідермісі шкіри в нормі є найбільш виразною у клітинах базального та шилоподібного шарів. Слід зазначити, що експресія цих рецепторів переважно ядерна, в цитоплазмі епітеліоцитів забарвлення мінімальне. В епідермісі інтактної шкіри хворих на псоріаз вогнищево визначалась більш активна експресія TLR4 та TLR9. Топопграфічно спостерігалася переважна локалізація цих рецепторів у базальному шарі епідермісу. У шкірних псоріатичних бляшках визначається значне потовщення епідермісу та зростання кілкості TLR4 та TLR9 позитивних клітин. Макрофаги, що мігрували в судинах сосочків дерми, мали виражену позитивну експресію маркера. TLR4- та TLR9-позитивні моноцити і макрофаги виявлялися в судинах і периваскулярному просторі сосочкового шару дерми. Найбільша кількість позитивних клітин спостерігалася в судинах, які розміщувалися в сосочках.

**Висновки.** У хворих на псоріаз встановлено гіперсекрецію і гіперпродукцію епітеліоцитами шкіри прозапальних біологічних маркерів, зокрема TLR4- та TLR9-позитивних клітин, які виявляються як у ділянках, уражених псоріатичною висипкою, так і в інтактній шкірі. Це свідчить про перманентну стимуляцію лімфоцитів та макрофагів не лише в ділянках псоріатичних бляшок, а і у віддалених.

**Література**

1. Федоренко О.Е. Клинический опsт терапии псориаза /О.Е.Федоренко// Український журнал дерматології, венерології, косметології. -2012. № 1(44). – С. 59-62
2. Харченко Т. Псориаз в Украине: современные подходы к решению проблемы / Т. Харченко // Український медичний часопис. – 01.10.2012 г. [Электронная публикация] www.umj.com.ua – C 1-3.
3. Wolkenstein P. Psoriasis in France and associated risk factors: results of a case control study based on a large community survey// P. Wolkenstein, J. Revuz, J.C. Roujeau, et al/ Dermatology. – 2009. Vol. 218. – P. 103-109
4. Bеgone E., Michel L., Flageul B. et al Expression, subcellular localization and cytokinic modulation of Toll-like receptors (TLRs) in normal human keratinocytes: TLR2 up-regulation in psoriatic skin. Europ J Derm. 2007; 17; 6: 497—506.
5. Curry J.L., Qin J.Z., Bonish B., et al: Innate immune-related receptors in normal and psoriatic skin. Arch Path Lab Med. 2003; 127: 178—186.
6. Katunina O.R. et al. Functions of Toll-like receptors as an inborn immunity component and their participation in the pathogenesis of dermatoses of different etiologies J Exp Med2011, 2: 18-25