УДК 616.517: 612.017.1

**Вивчення імунної ланки в патогенезі псоріазу**

*Добржанська Є.І.*

*Харківський національний медичний університет*

***Ключові слова****: псоріаз, імунна система*

Псоріаз є одним з найбільш поширених хронічних дерматозів, який вражає 1-3% світової популяції і в більшості випадків є резистентним до лікування. Вітчизняні і закордонні дослідники відмічають зростання захворюваності на цей дерматоз, у тому числі його важкими і торпідно протікаючими формами [2, 3].

Незважаючи на численні дослідження патогенезу псоріазу і механізми його виникнення не існує єдиного універсального підходу до лікування. В зв’язку з чим терапія псоріазу є досить складним завданням сучасної дерматології. Існуючі методи терапії відрізняються значною різноманітністю і характеризуються різним за силою та спрямованістю впливом на локальні прояви дерматозу і організм в цілому[4]. Класичні методи системної терапії псоріазу не призводять до повного одужання і направлені лише на зменшення ступеню важкості захворювання та збільшення періоду ремісії. Все це диктує необхідність пошуку нових патогенетичних підходів до лікування псоріатичної хвороби.

В останні роки в терапії хворих на псоріаз використовують препарати, які модулюють імунні реакції в шкірі. Обґрунтуванням для їх використання є дані про особливості взаємодії клітин шкіри та імунної системи. Відомо, що при виникненні запального процесу шкіра стає частиною імунної системи без центральної аналітичної ланки. Зокрема при псоріазі активовані антигенпрезентуючі клітини мігрують до реґіонарних лімфатичних вузлів, де відбувається запуск каскаду реакцій з наступною активацією і проліферацією клітин імунної системи – лімфоцитів. До початку активації антигенпрезентуючих клітин і лімфоцитів на впровадження патогену реагують кератиноцити, тканинні базофіли, макрофаги, ендотеліоцити судин, в результаті виробляються різноманітні медіатори, в тому числі протизапальний фактор некрозу пухлин – альфа (ФНП-α) [5, 6].

Порушення імунної відповіді – ще одна ланка патогенезу псоріазу. Проведено багато досліджень стану імунної системи при псоріазі, в результаті яких було виявлено зниження в циркулюючій крові хворих абсолютної та відносної кількості Т-лимфоцитів внаслідок переважного зниження субпопуляції Т-супресорів порівняно з субпопуляцією Т-хелперів, що виявилось у зміні імунорегуляторного індексу Тх/Тс. Ці імунні порушення розглядаються деякими авторами як важлива ланка патогенезу псоріатичної хвороби. Кількість В-лимфоцитів у крові хворих на псоріаз дещо зменшується, вміст IgA, IgM, IgG також зазнає змін [7, 8].

Матеріал і методи обстеження. Спостерігали зміни імунологічних показників 46 пацієнтів із псоріазом, вік хворих від 21 до 58 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в дерматологічному відділенні 5 МКШВД м. Харкова. Пацієнти були розподілені на 3 групи:

до 1-ої групи належали 20 пацієнтів, які отримали базову терапію з приводу псоріазу

2а група – 14 осіб отримали терапію даларгіном та амізоном,

2б група – 12 хворих на псоріаз, отримали комплексну терапію, яка є сполученням базової терапії та даларгіну і амізону.

При імунологічну обстеженні визначали популяції і субпопуляції основних та активованих лімфоцитів, вміст імуноглобулінів A, M, G, циркулюючих імунних комплексів різної молекулярної маси, рівня про- та протизапальних цитокінів.

У хворих на псоріаз відмічаються зміни імунного статусу, які проявляються порушенням взаємодії імунокомпетентних клітин - пригніченням Т- і В-ланок імунітету, збільшенням кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) переважно середнього і малого розмірів та зменшення ЦІК великого розміра, активацією гуморальної ланки імунітету. Дисбаланс між регуляторними та ефекторними клітинами призводить до неадекватної відповіді імунітету при псоріазі і це є центральною ланкою патогенезу даної хвороби. Т-регуляторні клітини є субпопуляцією Т-лимфоцитів і виконують важливу роль в підтримці імунної толерантності в організмі. Вони контролюють силу і тривалість імунної відповіді шляхом пригнічення активності Т-хелперов і Т-цитотоксичних клітин. Запальний процес в псориатичній бляшці підтримується за рахунок Т-клітинних імунних механізмів. Активація Т-лимфоцитів в ураженій шкірі супроводжується продукцією протизапальних цитокінів і факторів росту, які призводять до проліферації кератиноцитів і порушенню їхньої діференціровки. Як видно із табл.1, у хворих на псоріаз в сироватці крові виявлено вірогідно вищі показники ІЛ-1β та ФНП-α відповідно на 28,07% (р<0,05) та 22,24% (р<0,05) порівняно з групою здорових осіб, що підтверджує думку про роль протизапальних цитокінів у підтримці запального процесу. Високий рівень ІЛ-6 та ІЛ-4 сприяє формуванню імунного запалення і розвитку дисфункції ендотелію судин.

При дослідженні імунного статусу у хворих відзначалося формування надмірної кількості в крові ЦІК, які є природним компонентом складних імунопатологічних процесів (табл. 2). Надлишкове утворення ЦІК відбувалось за рахунок ЦІК середнього і малого розмірів, а вміст фізіологічних ЦІК великого розміру зменшувався. У досліджуваних хворих відзначалося вірогідне збільшення концентрації IgG у сироватці крові, яке було особливо вираженим під час прогресуючої стадії псоріазу (табл. 3). Від цих антитіл у першу чергу залежить утворення ЦІК при псоріазі. Зниження рівня IgG у сироватці крові після лікування у хворих, які отримували комплексну терапію даларгіном і амізоном, на нашу думку, пов’язане зі зменшенням їх секреції внаслідок зниження гостроти патологічного процесу.

У табл.4 можна побачити, що у хворих на псоріаз спостерігається відносно нижча кількість CD4+, CD3+-лімфоцитів порівняно з показниками групи здорових осіб на 7,4% та 10,9% відповідно (р<0,05). Також спостерігається відмінність і в кількісному складі активованих субпопуляцій лімфоцитів – відносний вміст CD25+ перевищував на 7,34% (р<0,05) показник групи порівняння, а HLA-DR+клітин на 6,92% (р<0,05). Збільшення в крові Т-супресорів після проведення базового лікування є незначним і може бути пов’язане з відсутністю у цих хворих механізмів, які сприяють пригніченню автоімунних реакцій.

При аналізі імунологічних показників хворих па псоріаз були встановлені порушення з перевагою проявів імунодефіциту Т-клітинної ланки і запальним у динаміці лікування у пацієнтів усіх груп.

Таблиця 1

Показники цитокінів хворих на псоріаз у динаміці лікування

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Імунологічний показник | До лікування n=54 | Після лікування | Група порівняння n=10 |
| 1-ша група n=20 | 2-а група n=13 | 2-б група n=21 |
| ФНП-α, пг/мл | 122,3±5,31 | 94,7±4,3 1 | 81,8±2,9 1 | 73,2±3,61 | 42,3±3,9 |
| ІЛ-1β, пг/мл | 144,2±7,8 1 | 104,5±9,6 1 | 71,0±5,6 1 | 62,2±6,81 | 38,5±4,6 |
| ІЛ-6, пг/мл | 58,4±3,21 | 44,5±5,3 1 | 34,2±3,7 1 | 33,2±2,51 | 10,4±2,1 |
| ІЛ-4, пг/мл | 12,7±0,961 | 13,3±2,041 | 15,8±3,651 | 17,1±2,311 | 25,6±4,1 |

Примітка. 1 – вірогідна різниця з показником здорових донорів (р< 0,05)

Таблиця 2

Показники ЦІК різного молекулярного розміру хворих на псоріаз у динаміці лікування

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Імунологічний показник | До лікування n=54 | Після лікування | Група порівняння n=10 |
| 1-ша група n=20 | 2-а група n=13 | 2-б група n=21 |
| ЦІК великого розміру ˃19S, ум.од | 20,2±5,31 | 34,7±4,3 1 | 41,8±2,9 1 | 43,2±3,61 | 56,2±5,0 |
| ЦІК середнього розміру 11-19S, ум.од | 74,2±10,0 1 | 64,5±9,3 1 | 51,0±6,6 1 | 42,2±1,81 | 38,5±1,6 |
| ЦІК малого розміру ˂11S, ум.од | 68,4±3,81 | 34,5±6,3 1 | 31,0±3,6 1 | 28,2±2,81 | 11,4±2,1 |

Примітка. 1 – вірогідна різниця з показником здорових донорів (р< 0,05)

Таблиця 3

Вміст імуноглобулінів у сироватці крові хворих на псоріаз у динаміці лікування

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Імунологічний показник | До лікування n=54 | Після лікування | Група порівняння n=10 |
| 1-ша група n=20 | 2-а група n=13 | 2-б група n=21 |
| IgA, г/л | 2,2±0,2 1 | 1,9±0,2 1 | 2,0±0,1 1 | 1,8±0,3 1 | 3,3±0,3 |
| IgM, г/л | 1,7±0,4 | 1,6±0,1 | 1,5±0,05 | 1,4±1,2 | 1,4±0,2 |
| IgG, г/л | 14,2±1,6 1 | 14,4±1,3 1 | 14,0±1,4 1 | 12,2±0,8  | 10,6±0,7 |

Примітка. 1 – вірогідна різниця від аналогічного показника здорових донорів (р< 0,05)

Таблиця 4

Показники основних та активованих субпопуляцій лімфоцитів у хворих на псоріаз у динаміці лікування

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Імунологічний показник | До лікування, n=54 | Після лікування | Група здорових осіб, n=10 |
| 1-ша група, n=20 | 2-а група, n=13 | 2-б група, n=21 |
| СD3+, % | 49,0±2,3 1 | 52,7±2,41  | 55,1±0,43 1 | 57,0±2,7 1 | 59,7±1,3 |
| СD4+, % | 22,6±1,0 | 25,7±1,05 | 24,2±1,0 | 26,2±1,0 | 30,0±0,9 |
| СD8+, % | 23,1±1,7 1 | 24,0±2,5 1 | 20,8±2,4  | 21,0±2,2 1 | 16,6±0,3 |
| СD22+, % | 8,5±0,81 | 9,5±1,41 | 9,7±1,6 | 10,1±0,9 | 10,6±0,3 |
| СD25+, % | 16,3±1,051 | 14,5±1,61 | 10,2±0,41 | 9,9±1,08 | 8,96±0,32 |
| HLA-DR+ | 19,82±1,221 | 16,42±1,241 | 14±1,071 | 13,68±1,21 | 12,9±1,18 |
| СD95+, % | 8,56±0,65 | 6,42±0,451 | 5,36±0,751 | 4,73±0,32 | 3,54±0,09 |

Примітка. 1 – вірогідна різниця від аналогічного показника здорових донорів (р<0,05)

**Список літератури:**

1. Дащук А.М. Кожные болезни. Монография. – Х., Изд-во «С.А.М.», 2012 – 204с.

2. Дерматовенерологія / За редакцією В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.І.Степаненка. Дніпропетровськ-Київ.: «СВИДЛЕР А.Л.» 2008; 600-470

3. Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet 2007; 370: 263-271.

4. Lowes M.A. Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature 2007; 445: 22: 866-872.

5. Клиническая дерматовенерология/ Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009; II: 8: 212-33.

6. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение. // Иммунология.- 1999.- №1.- С. 14-17.

7. Nestle F.O. Psoriasis. Curr Dir Autuimmun 2008; 10: 65-75.

8. Tang Q., Bluestone J.A. The Foxp3+ regulatory T cell: a jack of all trades, master of regulation. Nat. Immunol 2008; 9(3): 239-44.

**Изучение иммунного звена у больных псориазом**

*Добржанская Е.И.*

Изучены изменения состояния иммунного статуса у 46 больных псориазом в динамике комплексного лечения, включающего назначение даларгина и амизона. Осуществляли анализ эффективности этого лечения.

**Study of immunity in the patients with psoriasis**

*Dobrzhanska Yevgeniya*

Changes in the immune status were studied in 46 patients with psoriasis during complex therapy, including the administration of dalargin and amizonum. The efficiency of this treatment was also evaluated.