

Т.С. Коновалова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Показники імунологічного статусу організму в чоловіків, хворих на вугрову хворобу

Мета роботи — вивчити основні показники клітинного і гуморального імунітету та показники прозапальних, протизапальних і регуляторних цитокинів в організмі чоловіків, хворих на вугрову хворобу запальної форми різного ступеня тяжкості.

Матеріали та методи. Наведено результати обстеження 138 чоловіків із запальною формою вугрової хвороби різного ступеня тяжкості за допомогою загальноклінічних, лабораторних та спеціальних методів дослідження, зокрема комплексних імунологічних. Як матеріал для імунологічних досліджень використано кров обстежених пацієнтів. Забір крові проводили з ліктьової вени (8–10 мл натще). Кров для дослідження вносили у дві стерильні пробірки. Першу (з коагулянтом, гепарин 20 ОД/мл) використовували для оцінювання кількості імунокомпетентних клітин та їх функціональної активності, другу (без коагулянта) — для отримання сироватки крові та оцінювання вмісту загальної кількості імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів і цитокинів. Для дослідження імунного статусу організму хворих на вугрову хворобу чоловіків застосовувались методи непрямой імуофлуоресценції, твердофазного імуоферментного аналізу, преципітації.

Результати та обговорення. За результатами імунологічних досліджень встановлено відмінності коефіцієнтів співвідношення прозапальних та протизапальних цитокинів у хворих з різними ступенями тяжкості запального процесу. Виявлено високий рівень коефіцієнтів співвідношення прозапальних цитокинів до протизапального цитокину ІЛ-10, що свідчить про тривале стимулювання запалення при рецидивному перебігу вугрової хвороби. За показниками клітинної та гуморальної ланок імунної системи виявлено ознаки вторинного імунодефіциту з переважним ураженням Т-лімфоцитів (Т-хелперів та частково Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів), а також розвитку алергійних реакцій у вигляді підвищення рівня сироваткових ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-13 з формуванням алергійних запальних реакцій та фіброзу шкіри.

Висновки. У хворих на запальну форму вугрової хвороби з ураженням середньої тяжкості виявлено кількісний дефіцит Т-лімфоцитів, недостатність фагоцитозу та дисгаммаглобулінемію, а в пацієнтів з тяжким ступенем запалення встановлено поглиблення імунних порушень з недостатністю функціонування Т- і В-систем імунітету, що свідчить про перенапруження компенсаторних імунних механізмів.

Встановлено порушення в цитокиновому профілі імунного статусу організму чоловіків, хворих на запальну форму вугрової хвороби з середньотяжким і тяжким ступенями ураження шкіри, зокрема гіперпродукцію ФНП- α (що свідчить про активізацію клітинно-опосередкованих реакцій) та ТФР- β , який є основним медіатором формування фіброзу та ключовою імунологічною ознакою формування рубцевих змін у шкірі хворих на вугрову хворобу.

Результати імунологічних досліджень є важливими для розроблення раціональної тактики імунокоригувальної терапії під час комплексного лікування чоловіків, хворих на вугрову хворобу з різним ступенем тяжкості шкірного запального процесу.

Ключові слова

Вугрова хвороба, чоловіки, імунологічний статус організму, діагностика.

Вугрова хвороба (ВХ), або акне — мультифакторне поліморфне хронічне захворювання сальних залоз шкіри. Це захворювання є одним з найпоширеніших дерматозів людини. ВХ виявляється у 60–80 % осіб підліткового і юнацького віку та повільно регресує в ранньому дорослому періоді, що пов'язується з фізіологічними віковими особливостями [1, 3, 15, 26, 30–32, 34]. Особливої уваги потребують клінічні форми цього дерматозу, які вперше виникають

у дорослих людей, зокрема у віці після 20 років [3, 8, 12, 21]. Клінічні вияви ВХ спостерігаються у 5 % жінок та у 3 % чоловіків раннього дорослого та дорослого віку. Перебіг захворювання у чоловіків характеризується тяжкими клінічними виявами [2, 3, 6, 7, 16, 25].

Етіологію та патогенез ВХ вивчено недостатньо. За даними різних дослідників, провідними чинниками розвитку ВХ є порушення продукції і складу шкірного сала, зміни імунного та гормо-

нального статусів організму, порушення кератинізації фолікулярного каналу в дермі, інтенсивна колонізація проток сальних залоз *Propionibacterium acnes*, розвиток запальної реакції в перифолікулярних ділянках, генетична схильність [3, 10, 20, 24, 33, 35–37]. Акцентується також увага на вагомому значенні додаткових патогенетичних ланок, зокрема інфекційного та паразитарного походження, які впливають на тяжкість клінічного перебігу та розвиток рецидиву ВХ [4, 13, 19].

При запальних формах ВХ в дермі ділянку ураження шкіри утворюються вогнища хронічного перифолікулярного запалення, наслідок якого залежить від характеру імунологічних порушень. Доведено, що імунний дисбаланс є однією з провідних ланок у патогенезі ВХ. Дослідженнями останніх десятиріч у хворих на ВХ встановлено порушення як у клітинній, так і у гуморальній ланках імунітету [5, 14, 17, 18, 28, 29]. Водночас відсутність односпайної думки щодо спрямування та значення виявлених кількісних і якісних змін функціонування імунної системи при ВХ різних форм тяжкості визначає актуальність та доцільність проведення поглиблених досліджень.

Важливим завданням імунодіагностики на сьогодні є ідентифікація змін у імунній системі, які призводять до імунодефіцитного стану, що сприяє хронізації і рецидивному перебігу запального процесу. Оцінка функціонування системи цитокінів в організмі хворих на запальну форму ВХ необхідна для розуміння патогенезу та прогнозування тяжкості клінічного перебігу цього дерматозу.

Більшість наукових досліджень останніх десятиріч з проблем вугрової хвороби проведено в осіб жіночої статі. Водночас генетичні, анатомічні, фізіологічні, гормональні, імунологічні та інші відмінності організму жінок та чоловіків можуть впливати на певні патогенетичні ланки розвитку вугрової хвороби, а також на характер і тяжкість перебігу цього дерматозу в осіб різної статі. У зв'язку з цим важливим є подальше комплексне поглиблене дослідження патогенезу, характеру перебігу та клінічних форм ВХ у чоловіків різних вікових категорій.

Мета роботи — вивчити рівні основних показників клітинного і гуморального імунітету та прозапальних, протизапальних і регуляторних цитокінів в організмі чоловіків, хворих на ВХ з різним ступенем тяжкості шкірного запального процесу.

Матеріали та методи

Проведено загальноклінічне і спеціальне обстеження 138 чоловіків з різними клінічними фор-

мами вугрової хвороби. Вік хворих становив від 18 до 42 років. Пацієнтів віком від 18 до 25 років було 47 (34,1 %), від 25 до 30 років — 52 (37,6 %), від 30 до 35 років — 26 (18,9 %), від 35 до 42 років — 13 (9,4 %). До контрольної групи здорових осіб без клінічних ознак вугрової хвороби увійшли 35 чоловіків, рандомізованих за віком з пацієнтами основної групи.

Клінічне дерматологічне обстеження чоловіків з ВХ проведено за допомогою клініко-морфологічного аналізу елементів висипки на шкірі з урахуванням візуалізації висипань, а також пальпації та дерматоскопії.

Для вугрової хвороби характерні поліморфізм морфологічних елементів висипки в ділянках запалення. Окремі автори пропонують виділяти чотири стадії тяжкості ВХ [22]. Перша стадія акне характеризується утворенням закритих та відкритих комедонів без виразних запальних виявів. На другій стадії дерматозу спостерігаються папули та поодинокі пустули. Третя стадія ВХ характеризується утворенням папул, пустул і поодиноких кіст, а також виразними запальними виявами. При четвертій стадії ВХ поєднуються усі наведені вище елементи висипки.

Залежно від наявності та кількості комедонів, папульозних і папуло-пустульозних, а також вузлуватих і вузлувато-кістозних елементів висипки та їх ускладнень (рубці) було визначено тяжкість перебігу ВХ. Підрахунок кількості елементів шкірної висипки проведено відповідно до методики, запропонованої В. Burke, W. Cunliffe [27].

У 43 (31 %) пацієнтів встановлено другий ступінь тяжкості ВХ (легкий клінічний перебіг), у 59 (43 %) — третій (клінічний перебіг середньої тяжкості), у 36 (26 %) — четвертий (тяжкий клінічний перебіг).

Первинне обстеження хворих на вугрову хворобу проведено відповідно до запровадженої в Україні програми обстеження хворих на різні дерматози. З урахуванням чоловічої статі пацієнтів відповідна програма передбачає обов'язкові консультації лікарів суміжних спеціальностей, а також комплекс лабораторних і спеціальних досліджень.

Як матеріал для імунологічних досліджень використано венозну кров обстежених хворих та практично здорових чоловіків (донори крові). Забір крові проводили з ліктьової вени в рівних умовах (8–10 мл натще).

Кров для дослідження вносили у дві стерильні пробірки: першу з попередньо внесеним коагулянтом (гепарин 20 ОД/мл) використовували для визначення кількості імунокомпетентних клітин та їх функціональної активності; другу (без коагулянта) — для отримання сироватки крові та оцінювання вмісту загальної кількості

Таблиця 1. Показники вмісту популяцій і субпопуляцій імунокомпетентних клітин у крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу

Імунокомпетентні клітини	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
CD3 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,94 ± 0,11** 44,26 ± 1,15**	0,92 ± 0,32* 40,37 ± 1,28***	1,31 ± 0,29 37,52 ± 1,12***	1,37 ± 0,12 66,28 ± 2,16
CD4 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,58 ± 0,13*** 29,63 ± 2,89***	0,63 ± 0,14** 30,97 ± 2,54***	0,69 ± 0,17* 31,91 ± 2,94*	0,96 ± 0,12 47,12 ± 0,94
CD8 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,47 ± 0,06* 23,12 ± 1,79***	0,39 ± 0,07*** 23,91 ± 1,43***	0,57 ± 0,16 27,84 ± 1,96	0,66 ± 0,11 30,23 ± 0,8
CD4/CD8	1,72 ± 0,26	1,36 ± 0,16	1,26 ± 0,14**	1,67 ± 0,13
CD16 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,36 ± 0,08 21,16 ± 1,24*	0,38 ± 0,06 24,69 ± 1,18*	0,51 ± 0,07* 29,97 ± 1,21***	0,29 ± 0,06 15,13 ± 0,51
CD20 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,38 ± 0,06 22,43 ± 1,42***	0,39 ± 0,42 22,97 ± 1,64***	0,56 ± 0,04** 23,18 ± 2,76**	0,29 ± 0,07 13,36 ± 0,46
CD25 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,38 ± 0,06*** 22,04 ± 1,05***	0,33 ± 0,05* 21,96 ± 1,76***	0,29 ± 0,03* 12,74 ± 1,16	0,16 ± 0,04 10,15 ± 0,96
CD38 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,61 ± 0,09 29,12 ± 1,95*	0,64 ± 0,18 28,23 ± 2,16*	0,68 ± 0,08 32,64 ± 1,64***	0,57 ± 0,13 24,16 ± 1,34
HLA-DR (10 ⁹ /л), %	0,46 ± 0,08*** 25,64 ± 2,46***	0,41 ± 0,06** 27,14 ± 1,65***	0,51 ± 0,04*** 29,21 ± 4,65***	0,28 ± 0,07 13,86 ± 0,73
CD95 ⁺ (10 ⁹ /л), %	0,33 ± 0,08 21,64 ± 2,17	0,35 ± 0,06 24,19 ± 1,94**	0,37 ± 0,04 27,94 ± 2,60**	0,29 ± 0,06 12,64 ± 0,76

Примітка. Статистична значущість різниці показників з контролем: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001.

імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів та цитокінів.

Для дослідження імунного статусу організму хворих та пацієнтів групи контролю застосовано метод непрямой імунофлуоресценції. Визначали Т-лімфоцити (CD3⁺) та їхні субпопуляції (CD4⁺, CD8⁺), В-лімфоцити (CD20⁺), НК-клітини (CD16⁺), маркери активації (CD25⁺, CD38⁺, HLA-DR⁺) і апоптозу (CD95⁺).

Принцип оцінки CD маркерів мононуклеарів — непрямая імунофлуоресценція. Цей метод ґрунтується на використанні специфічної імунологічної реакції антиген-антитіло та чутливості флуоресцентної мікроскопії. Результат оцінювали у відсотках клітин, які несли цей антиген. Одночасно визначено формулу і кількість лейкоцитів для розрахунку абсолютних значень числа лімфоцитів та їх субпопуляцій. Вміст основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) у сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням реактивів «Медбіоспектр».

Рівень загального імуноглобуліну Е (IgE) у сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу в «сендвіч»-варіанті у два етапи. Концентрацію IgE визначали, застосовуючи калібрувальну криву.

Концентрацію циркулюючих імунних комплексів визначали за допомогою методу преципітації у 3,5 % розчині ПЕГ-6000. Оптичну щільність зразків визначали на спектрофотометрі в кюветах 1 × 1 мл при довжині хвилі 430 нм.

Визначення рівнів цитокінів ФНП-α, ГМ-КСФ, інтерферону гамма (ІФН-γ), інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13, трансформуючого фактора росту бета (ТФР-β) проводили за допомогою специфічних реактивів RD Diagnostics Inc методом «сендвіч»-варіанта твердофазного імуноферментного аналізу за інструкцією виробника.

Результати та обговорення

Комплексні імунологічні дослідження проведено у 138 чоловіків, хворих на ВХ з різним ступенем тяжкості шкірного запального процесу, а також у 35 практично здорових чоловіків (контрольна група).

Дослідження показників клітинного імунітету виявило статистично значуще зменшення у периферичній крові відносного вмісту CD3⁺-клітин, що залежало від тяжкості клінічного перебігу ВХ (табл. 1).

При другому, третьому та четвертому ступенях тяжкості запального процесу зареєстровано

статистично значуще зменшення абсолютної та відносної кількості CD4⁺-лімфоцитів.

Статистично значуще зменшення відносної та абсолютної кількості Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8⁺) виявлено при другому та третьому ступенях тяжкості ВХ.

У хворих з четвертим ступенем тяжкості запального процесу реєструвалася тенденція до зниження абсолютного вмісту та CD8⁺-лімфоцитів. Порівняльний аналіз показників Т-лімфоцитів та їхніх субпопуляцій у хворих на ВХ чоловіків, розподілених у підгрупи за ступенем тяжкості запального процесу, не виявив статистично значущих відмінностей.

Показники значень імунорегуляторного індексу у хворих на вугрову хворобу з другим ступенем тяжкості запального процесу наближувалися до відповідних показників у пацієнтів контрольної групи, а у хворих з третім ступенем тяжкості шкірних клінічних виявів ВХ реєструвалася тенденція до зниження значень імунорегуляторного індексу. У хворих на ВХ з четвертим ступенем тяжкості запального процесу вірогідно знизився імунорегуляторний індекс ($p < 0,01$).

Клітини — натуральні кілери (НК-клітини) виконують функцію контактного цитолізу уражених клітин-мішеней. За умови контакту НК-клітин і клітин-мішеней до останніх надходять сигнальні молекули, які включають процес запрограмованої загибелі (апоптоз). НК-клітини (CD16⁺) продукують прозапальні цитокіни. В усіх хворих на вугрову хворобу встановлено зростання відносної кількості НК-клітин пропорційно ступеню тяжкості виявів ВХ.

У хворих на вугрову хворобу з другим та третім ступенем тяжкості ВХ простежувалася також тенденція до зростання абсолютного рівня CD16⁺-клітин, а у пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості запалення — статистично значуще зростання цього показника в абсолютних величинах.

У всіх пацієнтів з різним ступенем тяжкості ВХ виявлено статистично значуще зростання відносної кількості CD20⁺-клітин, що є маркером В-клітин. Водночас статистично значуще зростання абсолютного рівня В-лімфоцитів реєструвалося лише у підгрупі хворих з четвертим ступенем тяжкості запального процесу ($p < 0,01$).

Дослідження рівня CD25⁺-клітин (Т-лімфоцити, які експресують α -ланцюг рецептора ІЛ-2), продемонструвало статистично значуще їх зростання у хворих з другим і третім ступенями тяжкості ВХ ($p < 0,01$). Водночас у пацієнтів із запаленням четвертого ступеня тяжкості статистично значуще зростання CD25⁺-лімфоцитів реєструвалося в абсолютних величинах ($p < 0,05$),

а показники їх відносної кількості мали тенденцію до зростання.

Доведено, що основною функцією CD38⁺-клітин, експресованих на незрілих В- і Т-лімфоцитах та активованих Т-лімфоцитах і плазмоцитах, є посилення проліферації лімфоцитів. Встановлено статистично значуще підвищення відносної кількості CD38⁺-клітин при другому, третьому та четвертому ступенях тяжкості ВХ. Потрібно зазначити, що у хворих з четвертим ступенем тяжкості запального процесу показник відносної кількості CD38⁺-клітин був достовірно вищим порівняно з підгрупами хворих з другим та третім ступенями тяжкості запалення. У всіх пацієнтів з другим, третім та четвертим ступенями тяжкості ВХ також виявлено тенденцію до зростання абсолютного рівня CD38⁺-клітин (див. табл. 1).

Встановлено, що молекула HLA-DR⁺-лімфоцитів спроможна утворювати комплекс з пептидом патогену, фагоцитованого антигенпрезентувальною клітиною, і виявляти патоген її мембрані, що призводить до пізньої активації лімфоцитів.

Проведено аналіз рівня клітин, які експресують на поверхні HLA-DR⁺-рецептор. Встановлено, що абсолютна та відносна кількість активованих HLA-DR⁺-лімфоцитів достовірно були підвищеними у хворих на ВХ з другим, третім та четвертим ступенями тяжкості шкірного запального процесу. Відомо, що одним з наслідків активації лімфоцитів є їх запрограмована загибель за механізмом апоптозу. Спеціалізованим рецептором сигналів індукції апоптозу є мембранна молекула Fas (CD95⁺-лімфоцит). Аналіз абсолютного вмісту CD95⁺-лімфоцитів у пацієнтів свідчив про його тенденцію до збільшення у підгрупах хворих з другим, третім та четвертим ступенями тяжкості запалення. Підвищення ступеня тяжкості ВХ супроводжувалося достовірним зростанням відсоткового складу активованих CD95⁺-лімфоцитів, які готові вступити в апоптоз, відповідно в 1,85, 1,96 та 2,10 разу порівняно з показником здорових осіб.

Досліджено показники гуморального імунітету в пацієнтів з ВХ.

Аналіз рівня ІgА в сироватці хворих з третім і четвертим ступенями тяжкості запального процесу свідчив про статистично значуще зниження цього показника ($p < 0,001$). У підгрупі пацієнтів з другим ступенем тяжкості запалення простежувалася тенденція до зниження рівня ІgА (табл. 2).

Вміст ІgМ у сироватці крові хворих на ВХ чоловіків не мав достовірних відмінностей від показників здорових осіб при всіх ступенях тяжкості ВХ.

Таблиця 2. Показники гуморального імунітету в чоловіків, хворих на вугрову хворобу

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
IgA, г/л	1,87 ± 0,39	1,54 ± 0,42*	1,29 ± 0,23**	2,09 ± 0,04
IgM, г/л	1,17 ± 0,16	1,12 ± 0,13	1,04 ± 0,18	1,13 ± 0,01
IgG, г/л	11,84 ± 0,96	8,66 ± 0,64*	8,94 ± 0,52*	10,58 ± 0,18
IgE, кО/л	57,42 ± 21,56	102,18 ± 29,35**	117,94 ± 23,19**	51,23 ± 11,62
ЦІК, ум. од.	44,16 ± 3,85*	53,83 ± 4,82*	67,65 ± 3,42**	36,12 ± 1,96

Примітка. Статистична значущість різниці показників порівняно з контролем: *p < 0,01; **p < 0,001.

Таблиця 3. Фагоцитарний індекс та фагоцитарне число в чоловіків, хворих на вугрову хворобу

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Фагоцитарний індекс, %	56,28 ± 5,94	41,16 ± 3,95***	43,93 ± 4,95*	61,35 ± 5,45
Фагоцитарне число (часток латексу)	4,28 ± 0,53**	3,13 ± 0,67***	2,12 ± 0,38***	6,45 ± 0,85

Примітка. Статистична значущість різниці показників порівняно з контролем: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001.

Рівень IgG у сироватці крові хворих на ВХ з другим ступенем тяжкості не мав достовірних відмінностей від норми, а при третьому та четвертому ступенях тяжкості запального процесу був достовірно зниженим, що свідчить про значне виснаження процесів антитілоутворення.

Сироваткова концентрація IgE демонструвала тенденцію до підвищення у хворих з другим ступенем тяжкості ВХ у 1,99 разу, а з третім та четвертим ступенями — у 2,3 разу (див. табл. 2).

Слід зазначити, що в міру зростання ступеня тяжкості ВХ підвищувалася сироваткова концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) відповідно на 22,26, 49,03 та 87,29 % порівняно з показником здорових осіб.

Фагоцитарний індекс у підгрупах пацієнтів з третім та четвертим ступенями тяжкості запального процесу був достовірно нижчим порівняно з групою контролю (p < 0,001; p < 0,05 відповідно). Водночас у підгрупі хворих з другим ступенем тяжкості ураження фагоцитарний індекс був наближеним до показника групи контролю (табл. 3).

Фагоцитарне число було достовірно зниженим у всіх обстежених чоловіків з різним ступенем тяжкості запалення. У підгрупі пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості ВХ фагоцитарне число було достовірно нижчим, ніж у підгрупі хворих з другим ступенем тяжкості запалення (p < 0,01).

Аналіз результатів дослідження імунного статусу пацієнтів залежно від ступеня тяжкості шкірного запального процесу продемонстрував:

- зниження імунорегуляторного коефіцієнта (CD4⁺/CD8⁺) у підгрупі пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості шкірного запального процесу;
- збільшення абсолютного та відносного вмісту CD20⁺ (В-лімфоцитів) у підгрупі хворих із четвертим ступенем тяжкості шкірного запального процесу, а також збільшення їх відносного рівня в підгрупах пацієнтів з другим та третім ступенями тяжкості ураження;
- збільшення відносної кількості НК-клітин пропорційно тяжкості шкірного запального процесу;
- збільшення кількості маркерів ранньої та пізньої активації лімфоцитів у всіх хворих з різним ступенем тяжкості запалення за одночасного зменшення відносної та абсолютної кількості клітин, які експресують маркер ранньої активації CD25⁺-клітини у хворих з найбільш тяжким ступенем тяжкості шкірного запального процесу;
- збільшення відносного рівня CD38⁺-клітин пропорційно тяжкості запального процесу;
- збільшення відносної кількості CD95⁺-клітин пропорційно тяжкості шкірного запального процесу;
- зниження показника IgA у хворих з четвертим ступенем тяжкості запального процесу, а також зростання рівня IgM та зниження IgG у пацієнтів з третім ступенем тяжкості шкірного запального процесу;

Таблиця 4. Показники вмісту ФНП- α у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (M \pm m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ФНП- α , пг/мл	86,63 \pm 26,73	132,67 \pm 35,94	184,56 \pm 48,53	58,5 \pm 3,8

— зменшення фагоцитарного числа в усіх хворих з різним ступенем тяжкості запального процесу, а також статистично значуще зниження цього показника в пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості ураження порівняно з хворими на ВХ з другим ступенем тяжкості запалення.

ВХ, як і більшість захворювань людини, пов'язана з розвитком запалення. Формування механізмів регуляції запальної та імунної реактивності і на місцевому рівні, і в організмі загалом залежить від речовин білкової природи — цитокінів.

Провідними чинниками імунної відповіді у вогнищі запалення є антитіла, Т-цитотоксичні лімфоцити і Т-лімфоцити-хелпери. Провідними регуляторними клітинами імунної системи є Т-хелпери, які через цитокіни та АГ-специфічні чинники контролюють процеси антитілогенезу в лімфоїдних органах. Вибіркову продукцію цитокінів здійснюють різні субпопуляції Т-хелперів (Th). Основними цитокінами Th типу 1 є ІФН- γ , ІЛ-2, ФНП- α . Т-хелпери типу 2 продукують ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13 та ТФР- β . Обидва типи Т-хелперів (Th1, Th2) можуть продукувати такі цитокіни, як ІЛ-3 та гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулювальний фактор (ГМ-КСФ) [11].

Th1 є головними продуцентами прозапальних цитокінів, що відповідає за клітинно-опосередкований тип імунної відповіді та розвиток класичних реакцій гіперчутливості уповільненого типу. Th2 продукують протизапальні цитокіни та впливають на гуморальну імунну відповідь, пов'язану з продукцією IgE, і розвиток гіперчутливості негайного типу. Цитокінові ефекти Th1 і Th2 мають антагоністичний характер та є взаємними супресорами. Разом з тим у вогнищі запалення можливі одночасне перебування різних типів Th та їх кооперативна взаємодія [9, 23].

На сучасному етапі роль цитокінів у патогенезі ВХ доведена. Водночас недостатньо вивчено питання значення цитокінів у розвитку різних форм тяжкості запального процесу при ВХ. Достатньо суперечливими є також результати досліджень, представлених в окремих літературних повідомленнях, щодо значення рівня секре-

ції деяких прозапальних та протизапальних цитокінів на формування типу імунної відповіді у хворих на ВХ з різним ступенем тяжкості шкірного запального процесу.

Враховуючи викладене, одним із завдань цієї роботи було дослідження у сироватці крові деяких прозапальних, протизапальних і регуляторних цитокінів у чоловіків, хворих на ВХ з другим, третім та четвертим ступенями тяжкості шкірного запального процесу.

Одним з перших медіаторів запалення є ФНП- α , який продукується переважно мононуклеарними фагоцитами [9, 11]. Цей прозапальний цитокін сприяє адгезії лейкоцитів до ендотелію, активізує лейкоцити (лімфоцити, моноцити, гранулоцити), індукує продукцію інших прозапальних цитокінів, які володіють синергічною з ФНП- α дією. Місцева продукція ФНП- α у вогнищі запалення забезпечує хемотаксис гранулоцитів і моноцитів у відповідну ділянку запалення, а також посилює фагоцитоз. ФНП- α також є одним з медіаторів деструкції тканин при хронічному запаленні, зокрема і при персистуючому перебігу запальної форми ВХ, що супроводжується утворенням рубців.

У всіх чоловіків, хворих на ВХ, незалежно від ступеня тяжкості шкірного процесу встановлено статистично значуще підвищення вмісту ФНП- α в сироватці крові (табл. 4).

Статистично значуще підвищення вмісту ФНП- α в сироватці крові пацієнтів із запальними формами ВХ свідчить про активізацію клітинно-опосередкованих реакцій при відповідному клінічному перебігу захворювання.

Клітинами-продуцентами ІЛ-3 є лімфоцити Th1 і Th2, кератиноцити, В-лімфоцити, тучні та міелоїдні клітини, стромальні клітини кісткового мозку. Клітинами-мішенями ІЛ-3 є юні клітини, зокрема і поліпотентні кровотворні попередники. ІЛ-3 вважається чинником росту тучних клітин слизових оболонок, стимулятором активності ІЛ-4 щодо тучних клітин сполучної тканини, а також посилює продукцію гістаміну. ІЛ-3 бере участь у розвитку алергічних реакцій [9].

Встановлено, що у хворих на ВХ чоловіків з другим ступенем тяжкості запального процесу рівень ІЛ-3 практично не відрізнявся від відпо-

Таблиця 5. Показники вмісту ІЛ-3 у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (М ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ІЛ-3, пг/мл	4,92 ± 1,65	3,84 ± 1,26	5,21 ± 1,57	4,85 ± 0,60

Таблиця 6. Показники вмісту ГМ-КСФ у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (М ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ГМ-КСФ, пг/мл	18,45 ± 4,87	14,94 ± 1,95	2,15 ± 0,56	11,25 ± 1,86

Таблиця 7. Показники вмісту ІНФ-γ у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (М ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ІНФ-γ, пг/мл	16,13 ± 3,64	22,47 ± 5,69	23,85 ± 4,29	17,50 ± 2,65

відних показників контролю, а у хворих з третім ступенем тяжкості ураження простежувалася тенденція до зниження рівня ІЛ-3 порівняно з групою контролю ($p > 0,05$). У пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості ВХ виявлено тенденцію до підвищення рівня ІЛ-3 ($p > 0,05$) у сироватці крові.

Узагальнені результати відповідних досліджень представлено в табл. 5.

Гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор (ГМ-КСФ) є цитокином, який утворюється клітинами строми кісткового мозку, зокрема фібробластами, макрофагами, активованими Т-лімфоцитами. Цей цитокин підтримує проліферацію більш диференційованих порівняно з ІЛ-3 клітин. Він впливає на формування спеціалізованих гранулоцитарних та моноцитарно-макрофагальних колоній, а також на активність зрілих моноцитів, макрофагів, гранулоцитів і еозинофілів та підвищує продукцію ІЛ-1 макрофагами [11].

Під час досліджень ГМ-КСФ у сироватці крові чоловіків, хворих на ВХ з другим і третім ступенями тяжкості запального процесу, встановлено тенденцію до підвищення його рівня ($p < 0,05$). У пацієнтів з четвертим ступенем тяжкості ВХ зареєстровано статистично значуще зниження рівня ГМ-КСФ ($p < 0,001$), що свідчить про виснаження макрофагально-лімфоцитарних ланцюгів імунної відповіді (табл. 6).

Продуцентами ІНФ-γ є активовані Т-лімфоцити та НК-клітини. Зокрема, серед Т-лімфоци-

тів ІНФ-γ продукують цитотоксичні CD8⁺-клітини та хелперні CD4⁺-клітини [9].

ІНФ-γ бере участь в опосередкованому взаємозв'язку між лімфоцитами та макрофагами, а також у регуляції співвідношення клітинної і гуморальної ланок імунної відповіді. Цей інтерферон є стимулятором макрофагів та сприяє виявленню різних їх функцій. ІНФ-γ є основним продуктом Th1 та пригнічує секреторну активність Th2. Він посилює розвиток клітинного імунітету та пригнічує вияви гуморальної імунної відповіді [9].

Встановлено незначну тенденцію до зниження вмісту ІНФ-γ в сироватці крові чоловіків, хворих на ВХ з другим ступенем тяжкості шкірного запального процесу, порівняно з групою контролю. Водночас у підгрупах пацієнтів з третім та четвертим ступенями тяжкості ураження зареєстровано тенденцію до підвищення рівня ІНФ-γ порівняно з контролем ($p > 0,05$). Результати відповідних досліджень представлено в табл. 7.

Аналіз дослідження вмісту ІНФ-γ в обстежених чоловіків, хворих на вугрову хворобу, зокрема підвищення показників його продукції при більш тяжких ступенях шкірного запального процесу, свідчить про зміну імунної відповіді на клітинно-опосередкований тип, а також значення гіперчутливості уповільненого типу у випадках тривалого клінічного перебігу захворювання з тяжкими шкірними запальними виявами.

Провідний ефект протизапальних цитокинів (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13), які продукуються Th2-клі-

Таблиця 8. Показники вмісту ІЛ-4 у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (М ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ІЛ-4, пг/мл	5,96 ± 0,28	7,64 ± 0,37	9,72 ± 0,46	3,15 ± 0,50

Таблиця 9. Показники вмісту ІЛ-10 у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (М ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ІЛ-10, пг/мл	18,2 ± 1,98	22,46 ± 2,54	34,32 ± 2,62	15,96 ± 2,24

Таблиця 10. Показники вмісту ІЛ-13 у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (М ± m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ІЛ-13, пг/мл	61,94 ± 6,54	90,57 ± 8,62	146,35 ± 13,4	34,95 ± 3,94

тинами, полягає у пригніченні синтезу цитокінів Th1-клітинами, а також активності макрофагів. ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13 є важливими регуляторами імунної відповіді та забезпечують реалізацію біологічних ефектів Th2. Враховуючи хронічний рецидивний перебіг ВХ обстежених нами чоловіків, визначення вмісту відповідних цитокінів у сироватці крові цих хворих є важливим для розуміння значення імунних порушень в організмі.

Основним продуцентом ІЛ-4 є Th2-клітини, а також тучні клітини та В-клітини. ІЛ-4 виявляє протизапальну дію за рахунок пригнічення функції макрофагів та секреції цими клітинами ІЛ-1, ФНП-α, ІЛ-6. Разом з тим ІЛ-4 підвищує цитотоксичну активність макрофагів, сприяє міграції нейтрофілів у вогнище запального процесу, стимулює гемопоез, посилює продукцію колонієстимулювальних факторів, ІgE, ІgG, а також спричинює розвиток алергійних реакцій [23].

У пацієнтів з другим, третім та четвертим ступенями тяжкості шкірного запального процесу виявлено зростання рівня ІЛ-4 в сироватці крові порівняно з групою контролю відповідно в 1,89, 2,42 та 3,08 рази (табл. 8).

ІЛ-10 є важливим регулятором імунної відповіді. Цей інтерлейкін продукується переважно Th2-клітинами, а також моноцитами та цитотоксичними Т-клітинами. ІЛ-10 пригнічує експресію молекул головного комплексу гістосумісництва II класу, проліферацію Т-клітин та розвиток гіперчутливості уповільненого типу. Він також є кофактором ІЛ-2, синергістом ІЛ-4,

посилює синтез ІgA та ІgM. Відповідні ефекти ІЛ-10 сприяють посиленню гуморальної ланки імунної відповіді [11].

В обстежених хворих на вугрову хворобу з другим ступенем тяжкості шкірного запального процесу виявлено тенденцію до підвищення вмісту ІЛ-10 у сироватці крові. У підгрупі з третім та четвертим ступенями тяжкості ВХ зареєстровано статистично значуще підвищення вмісту ІЛ-10 відповідно в 1,4 та 2,15 рази порівняно з практично здоровими чоловіками (табл. 9).

Аналіз досліджень вмісту ІЛ-10 у сироватці крові чоловіків, хворих на ВХ, свідчить про порушення механізмів реалізації протизапальної відповіді, опосередкованої макрофагами та Th2 при тяжких формах перебігу захворювання.

ІЛ-13 продукується активованими Т-лімфоцитами. Він впливає на функцію моноцитів і В-лімфоцитів, посилює експресію деяких мембранних молекул та підвищує антигенпрезентувальну активність клітин [9, 23].

Встановлено підвищення рівня ІЛ-13 у сироватці крові обстежених хворих залежно від ступеня тяжкості. У підгрупі пацієнтів з другим ступенем тяжкості шкірного запального процесу ІЛ-13 був підвищеним в 1,77 рази порівняно з нормою, при третьому ступені тяжкості — в 2,84 рази, при четвертому — в 4,17 рази (табл. 10).

ТФР-β є поліфункціональним цитокіном, що регулює значну кількість біологічних процесів в організмі. ТФР-β синтезується переважно більшістю клітин організму в біологічно неактивній

Таблиця 11. Показники вмісту ТФР- β у сироватці крові чоловіків, хворих на вугрову хворобу (М \pm m)

Показник	Ступінь тяжкості запального процесу			Практично здорові (група контролю, n = 35)
	Другий (n = 43)	Третій (n = 59)	Четвертий (n = 36)	
Вміст ТФР- β , пг/мл	202,56 \pm 49,34	513,74 \pm 52,26	973,64 \pm 86,47	53,26 \pm 8,16

формі та утворює латентний комплекс. Білки цього латентного комплексу після виходу з клітин володіють здатністю зв'язуватися з фібрoneктином позаклітинного матриксу, утворюючи депо цитокіну, який може переходити в активну форму в разі розвитку запалення у тканинах. При виникненні запалення ТФР- β є основним медіатором формування фіброзу [11].

У сироватці крові пацієнтів при другому ступені тяжкості ВХ встановлено підвищення концентрації ТФР- β в 3,81 разу ($p < 0,05$) порівняно з контролем, при третьому ступені — в 9,68 разу ($p < 0,05$), при четвертому ступені — в 18,36 разу ($p < 0,05$) (табл. 11).

Вміст ТФР- β в сироватці крові пацієнтів з вугровою хворобою зростає зі збільшенням ступеня тяжкості шкірного запального процесу, що свідчить про важливу патогенетичну роль цього цитокіну у формуванні фіброзу та рубцевих змін шкіри при ВХ.

Аналіз результатів досліджень свідчить про відмінності коефіцієнтів співвідношення прозапальних та протизапальних цитокінів у чоловіків, хворих на вугрову хворобу, із запальним процесом різного ступеня тяжкості.

Встановлено достатньо високий рівень коефіцієнтів співвідношення прозапальних цитокінів до протизапального цитокіну ІЛ-10 в обстежених, що свідчить про тривалу стимуляцію запального процесу при рецидивному перебігу ВХ.

Аналіз показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи підтвердив у хворих із

запальними формами ВХ ознаки вторинного імунodefіциту з переважним ураженням Т-лімфоцитів (Т-хелперів та частково Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів), а також розвитку алергійних реакцій у вигляді підвищення рівня сироваткових ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-13 з формуванням алергійних запальних реакцій та фіброзу шкіри.

Висновки

У хворих на вугрову хворобу запальної форми з клінічною картиною ураження середньої тяжкості виявлено кількісний дефіцит Т-лімфоцитів, недостатність фагоцитозу та дисгаммаглобулінемію, а у хворих з тяжкою клінічною картиною запалення — поглиблення імунних порушень з недостатністю функціонування Т- і В-систем імунітету, що свідчить на перенапруження компенсаторних імунних механізмів.

Встановлено провідні порушення в цитокіновому профілі імунного статусу організму чоловіків, хворих на вугрову хворобу запальної форми з середньотяжким та тяжким ступенями ураження шкіри, зокрема гіперпродукцію ФНП- α (що свідчить про активізацію клітинно-опосередкованих реакцій) та ТФР- β , який є основним медіатором формування фіброзу та ключовою імунологічною ознакою формування рубцевих змін у шкірі хворих.

Результати імунологічних досліджень є важливими для розроблення раціональної тактики імунокоригувальної терапії в комплексному лікуванні чоловіків, хворих на вугрову хворобу з різним ступенем тяжкості шкірного запального процесу.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.
2. Аравийская Е.А., Красносельских Г.В., Соколовский Е.В. Акне. Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция / Под ред. Е.В. Соколова.— СПб: Сотис, 1998.— С. 68—110.
3. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2008.— 400 с.
4. Бабаева М.А., Добржанская Р.С., Меледжаева М.А. Амангулиев А. Клещ-железница при угревой болезни в условиях Туркмени.— М., 1988.— С. 40—41.
5. Барнинова А.Н. Применение линимента циклоферона для лечения поверхностных форм вульгарных угрей // Российский семейный врач.— 2005.— Т. 9, № 3.— С. 26—29.
6. Бычкова Н.Ю., Загртдинова З.Н., Мерзляков В.А., Алексеева М.С. Акне: обращаемость и информированность пациентов // Клин. дерматол. и венерол.— 2012.— № 1.— С. 62—66.
7. Должикова Э.М., Горбунова И.С. 20-летний опыт лечения угревой болезни в отделении детской дерматологии «Института красоты» / Мат. Всерос. науч.-практ. конф. «Возрастные аспекты дерматологии, венерологии и косметологии».— М.: РМАПО, 2000.— С. 11—12.
8. Дорджиева О.В., Каратаева Н.Н., Мельниченко О.О., Корсунская И.М. Опыт применения изотретиноина в комплексной терапии акне у женщин // Клин. дерматол. и венерол.— 2011.— № 2.— С. 73—75.
9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.— К.: Полиграф плюс, 2006.— 481 с.
10. Калюжная Л.Д., Шухтин В.В. Современный взгляд на

- роль половых гормонов у больных мужчин с угревой болезнью // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 214—215.
11. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины.— СПб: Фолиант, 2008.— 360 с.
 12. Ковалев В.М. Утренняя сыпь.— К.: Здоров'я, 1991.— 143 с.
 13. Коган Б.Г., Верба Е.А. Новые подходы в комбинированном лечении акне: взгляд на проблему с точки зрения практического здравоохранения // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 3 (46).— С. 72—78.
 14. Котова Н.В. Комплексное лечение юношеских акне с использованием лейкинферона: Автореф. дис. ...к. мед. н.— М., 1999.— 18 с.
 15. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 3 (42).— С. 66—72.
 16. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 1 (8).— С. 43—47.
 17. Мельникова Е.В., Юцковская Я.Ф., Метляева Н.Б. и др. Возможности и перспективы оценки иммунной системы кожи // Мед. иммунол.— 2005.— Т. 7, № 2—3.— С. 262.
 18. Метляева Н.Б. Состояние системы цитокинов у женщин с угревой болезнью и обоснование комплексной патогенетической терапии: Автореф. дис. ...к. мед. н.— Владивосток, 2007.— 19 с.
 19. Мухина Н.М., Евсеева В.В. Значение биологических особенностей угревой железницы в патогенезе и терапии розовых и вульгарных угрей: Сб. тр. 1-го Московского мед. ин-та, 1980.— С. 59—60.
 20. Огурцова А.Н. Критерии оценки степени тяжести в выборе тактики лечения угревой болезни // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 1 (23).— С. 45—49.
 21. Проценко Т.В. Местная терапия *acne vulgaris* с применением фиксированных комбинаций лекарственных средств (обзор литературы) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 1 (36).— С. 55—61.
 22. Сергеев В.П., Рокицкая В.Н. Болезни сальных желез: лекции для врачей.—Л.: ЛенГИДУВ, 1984.— 29 с.
 23. Черешнев В.А., Гусев Е.А. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Мед. иммунол.— 2001.— Т. 3, № 3.— С. 361—368.
 24. Шухтин В.В. Уровень половых гормонов у мужчин, больных угревой болезнью // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 3—4 (7).— С. 65—68.
 25. Abdel-Hafez K., Mabran A., Hofny E. et al. The impact of acne vulgaris on the quality of life and psychologic status in patients from upper Egypt // Intern. J. of Dermatol.— 2009.— Vol. 48, N 3.— P. 280—285.
 26. Amado J.M., Matos M., Abren A. et al. The prevalence of acne in the north of Portugal // J. of the Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.— 2006.— Vol. 20, N 10.— P. 1287—1295.
 27. Burke B., Cunliffe W. The assessment of acne vulgaris—the Leed technique // Br. J. Dermatol.— 1984.— Vol. 111.— P. 83—92.
 28. Chain B.M. Current issues in antigen presentation—focus on the dendritic cell // Immunol. Lett.— 2003.— Vol. 89, N 2.— P. 237—241.
 29. Downie M., Sanders D., Kealey T., Modelling the remission of individual acne lesion in vitro // Br. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 147, N 5.— P. 868—878.
 30. Dreno B., Pola F., Pawin H. et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe // J. of the Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.— 2011.— Vol. 25, N 1.— P. 43—48.
 31. Jansen T., Michelsen S., Plewig G. Acne neonatorum: diagnosis and treatment. Sebaceous Gland, Acne and Related Disorders—Basic and Clinical Research, Clinical Entities and Treatment. Abstracts for the IY International Dermatology Symposium. Berlin // J. Eur. Acad. Dermatol. and Venereol.— 1997.— Vol. 11, N 1.— P. 386.
 32. Meigel W.N. Acne in der Pubertat: Abwarten, vorsichtig oder behertzt therapien? // Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie.— Berlin: Springer, 1999.— S. 165—169.
 33. Plewig G., Jansen T., Kligman A.M. Pyoderma faciale. A review and report of 20 additional cases: is it rosacea // Arch. Dermatol.— 1994.— T. 128, N 12.— P. 1611—1617.
 34. Poli F., Pernet A., Verschooze M. Epidemiological study on adult acne // J. Am. Acad. Dermatol.— 2007.— Vol. 56.— P. 13.
 35. Ross J.I., Snelling A.M., Carnegie E. et al. Antibiotic-resistant acne: les sons from Europe // Br. J. Dermatol.— 2003.— Vol. 148.— P. 467—478.
 36. Taylor S.C., Cook-Bolden K., Rachman Z., Strachan D. Acne vulgaris in skin of color // J. Am. Acad. Dermatol.— 2002.— Vol. 46.— P. 98—106.
 37. Webster G.F. Inflammation in acne vulgaris // J. Amer. Avad. Dermatol.— 1995.— Vol. 33.— P. 247—253.

Т.С. Коновалова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Показатели иммунологического статуса организма у мужчин, страдающих угревой болезнью

Цель работы — изучить основные показатели клеточного и гуморального иммунитета и показатели провоспалительных, противовоспалительных и регуляторных цитокинов в организме мужчин, больных угревой болезнью воспалительной формы различной степени тяжести.

Материалы и методы. Приведены результаты обследования 138 мужчин с воспалительной формой угревой болезни различной степени тяжести с помощью общеклинических, лабораторных и специальных методов исследования, в том числе комплексных иммунологических. В качестве материала для иммунологических исследований использована кровь обследованных пациентов. Забор крови проводили из локтевой вены (8—10 мл натощак). Кровь для исследования вносили в две стерильные пробирки. Первая (с коагулянтом, гепарин 20 ЕД/мл) использована для оценки количества иммунокомпетентных клеток и их функциональной активности, вторая (без коагулянта) — для получения сыворотки крови и оценки содержания общего количества иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов и цитокинов. Для исследования иммунного статуса организма больных угревой болезнью мужчин применялись методы непрямой иммунофлюоресценции, твердофазного иммуноферментного анализа, преципитации.

Результаты и обсуждение. С учетом результатов иммунологических исследований выявлены различия коэффициентов соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с различной степенью тяжести воспалительного процесса. Установлено высокий уровень коэффициентов соотношения провоспалительных цитокинов к противовоспалительному цитокину ИЛ-10, что указывает на долговременную стимуляцию вос-

палительного процесса при рецидивирующем течении угревой болезни. Анализ показателей клеточного и гуморального звеньев иммунной системы указывает на признаки вторичного иммунодефицита с преимущественным поражением Т-лимфоцитов (Т-хелперов и частично Т-цитотоксических лимфоцитов/супрессоров), а также развития аллергических реакций в виде повышения уровня сывороточных ИЛ-4, ИЛ-10 и ИЛ-13 с формированием аллергических воспалительных реакций и фиброза кожи.

Выводы. У больных воспалительной формой угревой болезни со среднетяжелой клинической картиной течения выявлено количественный дефицит Т-лимфоцитов, недостаточность фагоцитоза и дисгаммаглобулинемию, а у больных с тяжелой степенью воспаления установлено усугубление иммунных нарушений с недостаточностью функционирования Т- и В-систем иммунитета, что указывает на перенапряжение компенсаторных иммунных механизмов.

Установлено нарушения цитокинового профиля иммунного статуса организма мужчин, больных воспалительной формой угревой болезни со среднетяжелой и тяжелой степенью поражения кожи, в частности гиперпродукцию ФНО- α (что свидетельствует об активизации клеточно-опосредованных реакций) и ТФР- β , который является основным медиатором формирования фиброза и ключевым иммунологическим признаком формирования рубцовых изменений в коже у больных угревой болезнью.

Результаты иммунологических исследований важны для разработки рациональной тактики иммунокорректирующей терапии при комплексном лечении мужчин, больных угревой болезнью с различной степенью тяжести кожного воспалительного процесса.

Ключевые слова: угревая болезнь, мужчины, иммунологический статус организма, диагностика.

T.S. Konovalova

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Indicators of immunological status in males with acne vulgaris

Purpose — to study the main parameters of cellular and humoral immunity and performance levels of pro-inflammatory, anti-inflammatory and regulatory cytokines in males with inflammatory forms of acne of different severity.

Materials and methods. 138 male patients with inflammatory forms of acne of different severity were examined by clinical and laboratory methods including special immunological blood tests. Blood sampling was taken from the cubital vein (in the morning on an empty stomach, in the amount of 8–10 ml). Blood for the examination was placed in two sterile tubes: the 1st tube (with coagulant heparin 20 unit/ml) was used to estimate the amount of immunocompetent cells and their functional activity; the 2nd tube (without coagulant) was used for receiving the serum for evaluation of total content of immunoglobulins, circulating immune complexes and cytokines. To investigate the immune status, indirect immunofluorescence, ELISA and precipitation were used for studying the immune status.

Results and discussion. Considering the results of immunological tests, we have established differences in ratio of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in male patients with different severity of acne. We detected high level of ratio of pro-inflammatory cytokines to anti-inflammatory cytokine IL-10, which indicates the presence of long-term stimulation of the inflammatory process in the course of the recurrent disease. The analysis of cellular and humoral immune system indicates the presence of secondary immunodeficiency with a primary lesion of T-lymphocytes (T-helper cells and partially T-suppressor lymphocytes), as well as signs of allergic reactions in the form of increased levels of serum IL-4, IL-10 and IL-13 with formation of allergic inflammatory skin reactions and fibrosis.

Conclusions. Quantitative deficiency of T-lymphocytes, insufficiency of phagocytosis and disgamaglobulinemia were fixed in patients with moderate clinical course of acne. The exacerbation of immune disorders with deficiency of functioning of T-and B-immunity systems was detected in patients with severe clinical inflammatory process. All this testifies to the overload of compensatory immune mechanisms.

The study established violations in the cytokine profile in male patients with inflammatory forms of acne (moderate and severe forms). In particular, the hyperproduction of TNF- β (which indicates the activation of cell-mediated responses) and FAT- α (which is a major mediator of fibrosis and an immunological key feature of forming scar tissue in the skin of patients with acne) was identified.

The results of immunological studies are important for the development of rational immunotherapy in complex treatment of male patients with acne of varying degrees of skin inflammation severity.

Key words: acne, male patients, immunological status, diagnosis.

Дані про автора:

Конвалова Тетяна Сергіївна, к. мед. н., доцент кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, корп. 2. Тел. (050) 332-63-27
E-mail: derma-kafedra@ukr.net