

evant and contributes to the health improvement of children with high birth weight. The purpose of the work was to study the parameters of phosphorus and calcium metabolism and vitamin D associated with atopic dermatitis levels in the first year of life of children with high birth weight.

Materials and methods. The study included 82 children aged 3 to 6 months, with birth weight over 2,500 g and gestational age 37 weeks or more. An analysis of phosphorus and calcium metabolism was made (the levels of phosphorus, calcium and alkaline phosphate in serum) and a determination of vitamin D level in serum of children at the beginning and at the end of the study. The concentration of vitamin D in serum was measured using ELISA. The statistical analysis of data was performed with the use of the software LibreOffice v.5.2.2.2., InVivoStat v.3.0 (1), Statistica 10 and SofaStat v.1.4.6(2).

Results of the research and their discussion. Among clinical manifestations of the deviations in phosphorus and calcium metabolism in the first year of life of children with high birth weight were an increased frequency of neuro-reflex excitability ($80.0 \pm 2.3\%$) and of muscle hypotension ($20.0 \pm 7.3\%$) compared to children with normal birth weight. Children in this group are more likely to have acute respiratory infections than children with normal birth weight. It has been found that for children with birth weight ≥ 4000 g vitamin D deficiency was characteristic regardless of the season. There is a reliable, reverse, moderate relationship ($r -0.503$; $p < 0.001$) between birth weight and serum levels of 25(OH)D. A reliable, direct, strong relationship between phosphorus and calcium content and 25(OH)D level is proved as well as a reliable, reverse, strong relationship between alkaline phosphatase activity and blood serum level of 25(OH)D in children with high birth weight.

The criterion of vitamin D deficiency in the first year of life of children with a high birth weight can be a decrease in the content of circulating 25(OH)D to less than 19.11 ± 2.92 ng/ml.

Conclusions. Thus, the results of the studies have shown that in children with a high birth weight the 25(OH)D deficiency supersedes its insufficiency. In addition, the content of osteocalcin in blood demonstrates that children with a high birth weight show signs of bone metabolism disorder, which may lead to severe consequences in the future.

© У.В.Федорова

УДК 616.517+616.523–036.12–036–078.73

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ІМУНОРЕГУЛЯТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ В ПОЄДНАННІ З ПРОСТОЮ ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

У.В.Федорова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження. Визначити клінічні особливості та імунорегуляторні показники у хворих на псоріаз з поєднанням герпесвірусної інфекції 1,2 типів.

Матеріали та методи. Обстежено протягом двох років 78 пацієнтів в віці від 18-80 років з діагнозом псоріаз, з яких 36 хворих на псоріаз із супутньою герпесвірусною інфекцією 1,2 типів (перша група пацієнтів) та 42 – без герпесвірусної інфекції (друга група пацієнтів). Пацієнтам було проведено дерматологічний огляд з встановленням складності ураження шкіри та наявності характерних діагностичних ознак притаманних псоріазу. Оцінку тяжкості поширеності і тяжкості псоріазу визначали за індексом PASI (Psoriasis Area and Severity Index).

Діагностику герпесвірусної інфекції проводили у 58 хворих на основі клінічних проявів, молекулярно-генетичних обстежень – методом ПЛР ДНК HSV1/2, імуноферментного аналізу-рівень специфічних імуноглобулінів. Імунорегуляторні показники оцінювались за кількістю Т-регуляторних лімфоцитів (проточна цитометрія) та рівнем експресії miR 146.

Результати та обговорення. Герпесвірусна інфекція виявлялась у 29,5% хворих на псоріаз за допомогою ПЛР аналізу переважно у слині з підвищенням рівня Ig M ($p < 0,05$) у крові досліджуваних пацієнтів. Клінічні особливості у хворих з HSV 1,2 характеризуються осінньо-весняними загостреннями 80,5%, з частотою рецидивування більше 3 разів за рік – 16,7% дрібнобляшковими висипаннями на тулубі у – 33,3%, та нігтьових пластинках – 27,8%, що відрізняло цю групу від хворих лише на псоріаз. У хворих на псоріаз з супутньою HSV 1,2 встановлено зниження експресії молекули miR 146a ($p < 0,05$), та підвищення експресії miR 15 ($p < 0,05$), у порівнянні з хворими лише на псоріаз. Кількість Т-регуляторних клітин є зниженою у хворих на псоріаз з супутньою герпесвірусною інфекцією 1,2 типів, та хворих на псоріаз у порівнянні зі здоровими особами ($p < 0,05$).

Висновки. Поглиблене вивчення псоріазу з урахуванням приєднання інфекційних чинників, зокрема герпесвірусу 1,2 типу, дозволяє удосконалити терапевтичну тактику ведення таких хворих, зменшити кількість рецидивувань та попередити ускладнення.

Вступ

Псоріаз (psoriasis, псоріатична хвороба (ПХ)) – хронічний запальний імунозалежний генодерматоз, що передається по домінуючому типу з неповною пенетрантністю та характеризується посиленням проліферативної активності кератиноцитів з порушенням процесів кератинізації та ураженням шкіри, нігтів, суглобів [1, 2, 8, 11]. Це захворювання є однією з найбільш поширених патологій шкіри. За даними чужоземних досліджень, поширеність псоріазу в світі становить від 0,6 до 5% [3, 8, 15, 25, 29]. У структурі захворювання шкіри та підшкірної клітковини псоріаз становить 20,4% і посідає друге місце від загальної кількості дерматологічних хворих. У рамках епідеміологічних досліджень проведених в університеті Мельбурна, було встановлено, що захворювання псоріазом складає в середньому 60,4 на 100 000 населення [2, 5, 11, 15]. Актуальність проблеми псоріазу зумовлена його масштабною поширеністю, схильністю до рецидивуючого перебігу і зростанням захворювання в останні роки. Показник захворюваності псоріазом в Україні за 2019 році становить 217,4 на 100 000 населення і має тенденцію до збільшення частоти тяжких, інвалідизуючих форм, що значно погіршує якість життя [2, 5, 9, 14, 25, 27].

Згідно результатам досліджень [2, 5, 11, 14, 15, 27], відмічається практично однаковий рівень захворюваності на псоріаз у людей молодого, працездатного віку (15-45 років) і в двоє менший у людей старше 45 років. При цьому більшість авторів не спостерігають перевагу дерматозу у чоловіків і жінок, однак Н.В.Кунгуров (2002) описував, що псоріаз у жінок зустрічається до 40% [2, 11, 15, 25]. Ураження шкіри при псоріазі носить вогнищевий або вогнищєво-дисемінований характер, що пояснюється неоднорідністю імунометаболічних процесів з накопиченням продуктів метаболізму в бляшках, порушуючи компенсаторні механізми найбільш чутливих клітин [5, 8, 9, 12, 15, 21, 29]. Існує багато теорій виникнення псоріазу (генетична, імунна, обмінна, вірусна, ендокринна, нейрогенна та ін.), проте жодна із вказаних не дає пояснення усім змінам при ПХ [3, 4, 8, 10, 12, 14, 21, 25]. Формування індивідуальної реактивності організму і характер клінічного протікання псоріазу залежать від факторів зовнішнього середовища: клімат, погодні умови, стресових факторів. Виділяють три вікових періоди максимальної ймовірності виникнення захворювання: пубертатний період, вік близько 30 і 50 років [5, 15, 19, 20, 23]. Клінічна картина, поширеність, виникнення вогнищ уражен-

ня при псоріазі залежить від патогенного впливу провокуючих захворювання факторів. Згідно С.І.Довжанському і співавт. [6, 7, 10, 13, 15] встановити роль попереджуючих подразнень, а їх більше 100, у виникненні маніфестних форм дерматозу і рецидивів вдається у 85% хворих. Найбільш частими сезонними дебютами захворювання відмічають весну (в середньому (30%) і осінь (20%), а сезонами загострення – початок і кінець зимового сезону [15, 17, 20]. Важливе місце серед тригерних факторів (близько 20) займає бактеріальні, вірусні та грибкові інфекції, про цьому особливу роль має стрептококова суперінфекція в розвитку краплевидного псоріазу, а також взаємозв'язок вогнищевої інфекції з пустульозною формою [5, 10, 14, 17]. Багато авторів [2, 10, 11, 14, 16, 20, 23] відмічають високу колонізацію пошкодження шкіри мікрофлорою (епідермальний та золотистим стафілококом, гемолітичним стафілококами, грибами роду *Candida*), яка в 5 раз перевищує як у здорових людей. Хронічна герпесвірусна інфекція, яка може передатись як внутрішньоутробно, так і протягом життя, персистує в спинномозкових гангліях, впливає на процеси неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності організму [1, 5, 6, 11, 13, 16, 18, 20], що в свою чергу сприяє рецидивуванню захворювань, в тому числі і псоріазу. В останні десятиліття відмічають епідемічну поширеність герпесвірусної інфекції, яка не тільки ускладнює перебіг супутнього захворювання, але і негативно впливає на перебіг лікування. Однак до цього часу залишається не вивченим питання впливу на перебіг псоріазу герпесвірусної інфекції. За даними ВООЗ, до 95% жителів планети інфіковані вірусом простого герпесу 1-ого та 2-ого типів (ВПГ-1 і ВПГ-2) [21, 23, 28]. Причому наявні дані вказують на прогресуюче зростання захворюваності в більшості країн Європи і Америки, що випереджає темпи приросту населення. Епідеміологічні та серологічні дослідження показують, що поширеність інфікованості ВПГ 2 в світі досягає 400 млн осіб, з них близько 267 млн жінок і до

150 млн чоловіків, що також є важливим діагностичним критерієм для хворих на псоріаз [23, 28, 29]. Пацієнти з шкірними проявами герпетичної інфекції часто зустрічаються в практиці дерматовенеролога, при цьому основними нозологічними формами є простий герпес шкіри і слизових, в тому числі і з рецидивуючим перебігом. За даними S.Pierre і співавт. [21, 23], рецидивний простий герпес (РПГ) зустрічається у 57,7% пацієнтів, інфікованих ВПГ у віці 14-49 років. Більшість пацієнтів з РПГ мають менше двох епізодів на рік, але у 5-10% хворих висипання рецидивують більше 6 разів на рік. Часті рецидиви герпетичних висипань на шкірі обличчя і шиї, біль, свербіння, озноб і слабкість в проромальному періоді знижують якість життя пацієнтів з РПГ. При проведенні паралельного дослідження у хворих РПГ в США і Франції встановлено, що при виникненні протягом року не більше ніж чотирьох епізодів РПГ 67,0-68,0% хворих відзначали зниження параметрів якості життя, а в підгрупах з більш частим рецидивуванням захворювання (6 раз рік і більше) такі зміни фіксували вже 78,0-90,0% пацієнтів [19,23,25,28]. Герпесвірусна інфекція впливає безпосередньо і на перебіг псоріазу, сприяючи більш вираженій клінічній симптоматиці дерматозу, більш тяжкому перебігу з частими рецидивами, що важливо враховувати при формуванні лікувально-діагностичної тактики. Встановлено, що псоріаз є результатом кооперативного взаємозв'язку кератиноцитів і імунокомпетентних клітин [1, 3, 9, 17, 24, 30]. Кератиноцити синтезують і секретують ряд антимікробних пептидів (АМП), що володіють антимікробними, протигрибковими і противірусними властивостями. Встановлено, що при псоріазі кількість АМП значно підвищена. Відомо, що кератиноцити є головними джерелом ІЛ-1 в шкірі, який відіграє центральну роль в запальних процесах та індукції імунної відповіді. Кератиноцити схильні спонтанно його секретувати і синтезувати, на відміну від макрофагів і моноцитів, що виділяють ІЛ-1 після активації. Для уточнення патологічних механізмів

мів псоріазу активно вивчають зміни цитокінового профілю, також ведеться пошук специфічних аутоантител і генетичних маркерів, оскільки системність процесу і ураження значних ділянок шкірних покривів не може не відобразитись на загальних обмінних процесах що проходять в організмі [8, 11, 16, 19, 27]. Згідно останнім літературним даним [3, 4, 11, 16, 19], основу патогенезу псоріазу становить міграція Т лімфоцитів із крові в шкіру, де проходить їх активація і запускається каскадний викид протизапальних цитокінів. Одні дослідники вказують на перевагу CD4+ клітин, а інші- відмічають активність CD8+ субпопуляції. Взаємозв'язок цих клітинних субпопуляцій динамічно відображає різні фази псоріатичного процесу. Експериментальні дані показали, що саме цитокіни, продуковані CD4+ Т клітинами, відіграють першочергову роль в розвитку псоріатичного пошкодження шкіри, і необхідні для активації CD8+клітин при псоріазі [6, 9, 13, 16, 22, 24, 25, 31]. Стимуляторами їх розвитку є бактеріальні та вірусні антигени, ін. Однак досі не вивченим залишається питання конкретних факторів, що викликає первинну активацію лімфоцитів, чи збій в функціонуванні кератиноцитів шкіри. Останнім часом активно розробляється теорія участі в патогенезі псоріазу суперагентів білкових речовин (в т.ч. вірусних та бактеріальних токсинів), які зв'язані з продуктами II класу HLA і компонентами E клітин [13, 18, 20, 25, 26]. Пріоритетним і перспективним сьогодні є системне комплексне вивчення більшої кількості факторів, що задіяні в патогенезі псоріазу як на пряму, так і опосередковано. Залишається відкритим питання профілактики, направленої на продовження періоду ремісії, зниження частоти рецидивів і попередження ускладнень. Висока захворюваність на псоріаз від 0,4 до 8% населення земної кулі, зростання кількості торпідних до лікування форм, а також порушення психосоціальної адаптації у даних хворих, спонукає до пошуку нових, патогенетичних обґрунтованих методів лікування. Це спонукає до поглибленого ви-

вчення лікування псоріазу з урахуванням приєднання інших інфекційних захворювань, зокрема герпесвірусу 1,2 типу, який на сучасному етапі виявляє чітку тенденцію до зростання. Тому у хворих на псоріаз необхідно оцінювати стан хронічної герпетичної інфекції залежно від латентного чи активного перебігу, особливо при частій активації інфекції.

Мета дослідження

Визначити клінічні особливості та імунорегуляторні показники в хворих на псоріаз із поєднанням герпесвірусної інфекції 1, 2 типів.

Матеріали та методи

Обстежено протягом двох років 78 пацієнтів в віці від 18-80 років з діагнозом псоріаз, з яких 36 хворих на псоріаз із супутньою герпесвірусною інфекцією 1, 2 типів (перша група пацієнтів) та 42 – без герпесвірусної інфекції (друга група пацієнтів). Всім пацієнтам було проведено дерматологічний огляд з встановленням складності ураження шкіри та наявності характерних діагностичних ознак притаманних псоріазу. Оцінку тяжкості поширеності і тяжкості псоріазу визначали за індексом PASI (Psoriasis Area and Severity Index), згідно якому проводили аналіз еритеми, інфільтрації, лущення бляшок і ділянки ураження шкіри. Індекс PASI при легкій формі псоріазу становив < 10 (тривалість захворювання від 9 до 34 років із загостренням 1-2 рази в рік), а при тяжкій формі – > 10 (тривалість захворювання від 5 до 36 років із загострення до більше 2 разів на рік). Діагностику герпесвірусної інфекції проводили у 58 хворих на основі клінічних проявів (везикулярних висипань та ерозій на слизовій, шкірі вуст, носа, генітальних органів тощо; кількості рецидивів в рік), молекулярно-генетичних обстежень - методом ПЛР ДНК HSV1/2 (кров, слина, зішкряб з носоглотки), імуноферментного аналізу – рівень специфічних імуноглобулінів (HSV ½ Ig M, HSV ½ Ig G). Імунорегуляторні показники оцінювались за кількістю Т-регуляторних лімфоцитів (проточна цитометрія) та рівнем експресії miR 146,155 (ПЛР в режимі реального часу).

Результати та обговорення

Верифікація герпесвірусної інфекції 1, 2 типу у хворих на псоріаз здійснювалась на основі клінічних проявів, молекулярно – генетичних досліджень та імунофермент-

ного аналізу. На рис. 1, вказаний відсотковий розподіл виявлення HSV 1, 2 в різних біологічних середовищах у досліджуваних хворих.

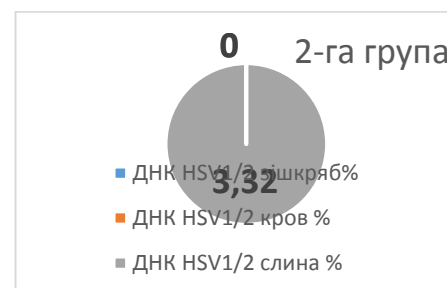


Рисунок 1. Розподіл виявлення HSV-1,2 в різних біологічних середовищах у досліджуваних груп хворих

Так, проста герпетична інфекція була встановлена у 29,5% хворих на псоріаз першої групи на основі ПЦР аналізу слині, у порівнянні з другою – 3,32%. Варто зазначити, що клінічні прояви рецидивуючої HSV1,2 були виявленні лише у 23,3%, у зв'язку з атиповими формами перебігу

простої герпесвірусної інфекції в досліджуваних хворих. У інших середовищах ця інфекція виявлялась лише в першій групі : в крові- 3,32% та зішрябах – 16,7%. Особливості специфічного антитілогенезу HSV 1,2 у хворих на псоріаз вказані в таблиці 1.

Таблиця 1. Рівні специфічних імуноглобулінів класів М та G до HSV 1,2 у хворих на псоріаз та практично здорових осіб ($M \pm m$)

Показники	Здорові n=21	1-ша група n=26	2-га група n=32
HSV Ig M, МО	0,33±0,05	0,49±0,04*	0,19±0,13*^
HSV Ig G, МО	1,95±0,45	2,87±0,36	1,25±0,33^

* – порівняння досліджуваних груп хворих зі здоровими особами

^ – порівняння між 1-ю та 2-ю досліджуваними групами хворих

Як видно з таблиці 1, специфічний антитілогенез характеризувався: збільшенням рівня антитіл класу М ($0,49 \pm 0,04$ МО) у порівнянні зі здоровими ($0,33 \pm 0,05$ МО; $p < 0,05$) та хворими другої групи ($0,19 \pm 0,13$ МО; $p < 0,05$), а також більш вираженим синтезом імуноглобуліну класу G ($2,87 \pm 0,36$ МО) першої групи в порівнянні другою ($1,25 \pm 0,33$ МО; $p < 0,05$). При зборі анамнезу ми встановили, що 29 (69,0%) пацієнтів першої групи відмічали сезонність загострення захворювання (особливо вплив на перебіг псоріазу переохолодження, що є основним тригером появи шкір-

них висипань), з статистично значимими відмінностями при порівнянні з даними 2-ї групи – 18 (39,1%). Загострення псоріазу спостерігалось після нервового переживання, гострих нервово-психічних стресів у 55,1% хворих. При аналізі клінічних форм було відмічено, що у двох групах порівняння (хворі на псоріаз із супутньою герпесвірусною інфекцією та хворі на псоріаз без герпесвірусної інфекції) переважала бляшкова форма псоріазу, при чому в хворих першої групи – дрібнобляшкова. Домінуючою була прогресуюча стадія, змішана форма псоріазу із локалізацією в

типових місцях з ураженням розгинальних поверхонь верхніх та нижніх кінцівок, тулуба. Ураження волосистої частини голови, як предиктора тяжкості перебігу дер-

матозу, виявлене у 22 (28,2%) хворих, однаково часто зустрічалось в обох групах у 9 (25,0%) і у 11 (26,2%) хворих відповідно (табл.2).

Таблиця 2. Розподіл хворих за локалізацією висипань у досліджуваних групах

Локалізація	Всього, абс. / %, n=78	1-ша група, абс. / %, n=36	2-га група, абс. / %, n=42
Волосиста частина голови	22/28,2	9/25	11/26,2
Тулуб	22/28,2	12/33,3	8/19
Долоні, підошви	15/19,3	5/13,8	7/16,7
Нігтьові пластини	19/24,3	10/27,8	7/16,7

Виявлено статистично значиму перевагу пацієнтів в 1-й групі з локалізацією бляшок на тулубі, та залученням до процесу нігтьових пластинок у порівнянні з 2-ю групою. При оцінці ступеня вираженості клінічних симптомів псоріазу можна відмітити, що якщо в цілому в більшості хворих на псоріаз з індексом PASI понад 10 – 25 хворих (32,1%), то в 1-й й групі таких пацієнтів було майже в 1,3 рази більше, ніж у 2 й групі: 20 (55,7%) і 15 (35,7%) хворих відповідно. При тяжкій формі псоріазу тяжкість захворювання знаходиться в прямій залежності від тривалості процесу. При цьому, згідно нашим даним частота рецидивів була прямо пропорційна тяжкості перебігу псоріазу. Особливий інтерес представляв аналіз впливу герпесвірусної інфекції HSV 1,2 на рецидивування дер-

матозу. Осінньо-весняні загострення спостерігались у 47 (60,2%) хворих, при цьому вони відзначені у 29 (80,5%) хворих на псоріаз з герпесвірусною інфекцією HSV 1, 2 і лише у 18 (42,8%) хворих на псоріаз без супутньої HSV 1,2. Загострення дерматозу і більше 3-х рецидивів в рік зафіксовано 3 рази частіше у хворих на псоріаз з супутньою герпесвірусною інфекцією – у 6 (16,7%), частіше ніж у хворих без неї – 2 (4,8%), відповідно. Поодинокі рецидиви в 2-3 роки спостерігалися у третини пацієнтів в наших обстежених, в той же час вони відзначені у більшій половини хворих на псоріаз без герпесвірусної інфекції – у 26 (61,9%) і лише у 7 (19,5%) пацієнтів з псоріазом на тлі герпесвірусної інфекції (табл.3).

Таблиця 3. Частота рецидивів псоріазу в групах порівняння

Рецидиви	Всього абс. /% n=78	1-ша група абс./% n=36	2-га група абс./% n=42
3 і більше рецидивів в рік	6/7,7	5/13,9	2/4,8
1-2 рецидива/рік	44/56,4	28/77,8	16/38,1
Поодинокі рецидиви в 2-3 роки	28/35,9	3/8,3	24/57,1

Нами було проаналізовано імунозалежні механізми регуляції імунної відповіді на основі оцінки активності експресії певних молекул системи РНК, які можуть визначати функціональну здатність імунної сис-

теми, зокрема гальмуюча молекула miR 146a та стимулююча молекула miR155. У таблиці 4 вказані особливості експресії вказаних молекул у двох досліджуваних групах хворих та практично здорових осіб.

Таблиця 4. Особливості рівня експресії молекул мікро РНК -146 а та мікро РНК – 155 у досліджуваних груп хворих та практично здорових осіб ($M \pm m$)

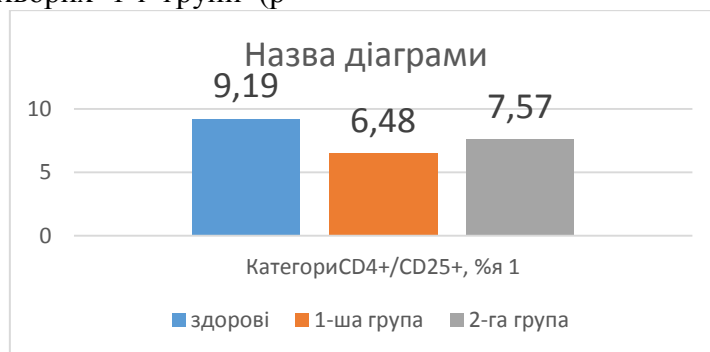
Показники	Здорові (n=21)	1-ша група (n=26)	2-га група (n=32)
mir -146 а, U 6	0,06±0,01	0,03±0,006*	0,09±0,01*^^
mir -155, U 6	0,02±0,006	0,09±0,001***	0,05±0,001*^

* – порівняння досліджуваних груп хворих зі здоровими особами

^ – порівняння між 1-ю та 2-ю досліджуваними групами хворих

У хворих з псоріазом та супутньою герпесвірусною інфекцією 1, 2 встановлено (табл. 4) зниження експресії гальмуючої молекули miR 146a ($p < 0,05$) та посилення активізаційної miR155 ($p < 0,05$) у порівнянні зі здоровими особами та особливо з хворими другої групи ($p < 0,01$). У той же час, посилення рівня експресії активізаційної miR155 у хворих 1-ї групи ($p <$

0,001) miR155 та хворими 2-ї групи ($p < 0,05$) у порівнянні зі здоровими особами. Варто зазначити, що експресія miR155 у хворих 1-ї групи була активніша ніж у 2-й групі хворих ($p < 0,05$). На рисунку 2 вказаний кількісний розподіл регуляторних Т-лімфоцитів у досліджуваних груп хворих та практично здорових осіб.

**Рисунок 2.** Особливості розподілу регуляторних Т – лімфоцитів у досліджуваних груп хворих та практично здорових осіб

Кількість регуляторних Т-лімфоцитів була знижена (рис. 2) в першій та другій групах хворих у порівнянні зі здоровими особами, але у першій групі це зниження клітин було більш виражене, хоча без вірогідності у порівнянні з другою групою ($p > 0,05$). Такі зміни регуляторних процесів імунної системи свідчать, що імунорегуляція на рівні системи мікро РНК є більш раннім і чутливим маркером у хворих на псоріаз з рецидивуючою HSV1, 2, щодо автоагресивних процесів у порівнянні з хворими на псоріаз без активованої HSV 1,2 [13, 17, 29, 31]. Встановлено, що у досліджуваних двох групах хворих клітинні імунорегуляторні процеси є зниженими, але більше виражені в групі хворих на псоріаз з HSV 1, 2. Ці особливості можуть вказувати на присутність автоімунних змін у хворих на

псоріаз, але HSV1, 2 не впливає на вираженість цих змін [21, 28].

Висновки

Герпесвірусна інфекція виявлялась у 29,5% хворих на псоріаз за допомогою ПЛР аналізу переважно у слині з підвищенням рівня Ig M ($p < 0,05$) у крові досліджуваних пацієнтів. Клінічні особливості у хворих з HSV-1,2 характеризуються осінньо-весняними загостреннями 80,5%, з частотою рецидивування більше 3 разів за рік – 16,7% дрібнопляшковими висипаннями на тулубі у – 33,3%, та пошкодженням нігтьових пластинок – у 27,8%, що відрізняло цю групу від хворих лише на псоріаз. У хворих на псоріаз з супутньою HSV 1,2 встановлено зниження експресії молекули miR 146a ($p < 0,05$), та підвищення експресії miR 155 ($p < 0,05$), у порі-

внянні з хворими лише на псоріаз. Кількість Т-регуляторних клітин є зниженою у хворих на псоріаз з супутньою герпесвіру-

сною інфекцією 1,2 типів, та хворих на псоріаз у порівнянні зі здоровими особами ($p < 0,05$).

Список літератури

1. Бичкова, Н.Г. Роль порушень в імунній системі в патогенезі артропатичного псоріазу / Н.Г. Бичкова, В.І. Степаненко, А.В. Циганенко // *Імунологія та алергологія: наука і практика*. — 2014. — № 1. — С. 35-39.
2. Болотная, Л.А. Псориаз: патогенез, клинические проявления, принципы терапии / Л.А. Болотная // *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. — 2015. — № 3. — С. 4-9.
3. Возняк І.Я., Сизон О.О. Аналіз особливостей низки цитокинових, імунологічних та імуноморфологічних змін у хворих на псоріаз / І.Я. Возняк, О.О. Сизон // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2016. — № 3. — С. 9-17.
4. Возняк І.Я., Сизон О.О. Характеристика цитокинових, імунологічних та імуноморфологічних показників у хворих на псоріаз / І.Я. Возняк, О.О. Сизон // *Дерматологія та венерологія*. — 2016. — № 3. — С. 74-75.
5. Гаврилюк А.А. Современные аспекты патогенеза и терапии псориаза / А.А. Гаврилюк // *Актуальні проблеми сучасної медицини*. — 2015. — № 51.- С. 15—19.
6. Добржанская Е.І. Зміни показників імунітету у хворих на псоріаз / Е.І. Добржанская // *Імунологія та алергологія: наука і практика*. — 2013. — № 1. — С. 35-39.
7. Добржанська Є.І. Порушення регуляторних адаптаційних механізмів у хворих на псоріаз / Є.І. Добржанська // *Дерматологія та венерологія*. — 2013. — № 4. — С. 73-78.
8. Жибурт, Е.Б. Цитокины в кроветворении, иммуногенезе и воспалении / Е.Б. Жибурт // *Тера Медика Нова*. — 1996. — № 3. — С. 10-19.
9. Зорина, В.Н. Белковые компоненты врожденного иммунитета в защите от патогенной инвазии / В.Н. Зорина, Н.А. Зорин // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. — 2013. — № 3. — С. 229-238.
10. Кутасевич Я.Ф. Особенности патогенетической терапии артропатического псориаза / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник., А.А. Гаврилюк // *Дерматологія та венерологія*. — 2014. — № 4. — С. 73-78.
11. Пашинян А.Г. Псориаз: этиология, патогенез, клинические проявления / А.Г. Пашинян // *Вестн. эстет. мед.* — 2014. — № 13. — С. 79-85.
12. Пинегин, Б. В. Роль клеток иммунной системы и цитокинов в развитии псориаза / Б.В. Пинегин, О.Л. Иванов, В.Б. Пинегин // *Иммунология*. — 2012. — № 4. — С. 213-219.
13. Пинегин, Б. В. Роль клеток иммунной системы и цитокинов в развитии псориаза / Б.В. Пинегин, О.Л. Иванов, В.Б. Пинегин // *Иммунология*. — 2012. — № 4. — С. 213-219.
14. Сускова, В. С. Иммунопатогенез псориаза / В.С. Сускова, И. Я. Пинсон, О. Ю. Олисова // *Клиническая дерматология и венерология*. — 2013. — № 1. — С. 108—68-70.
15. Суханова, Н. М. Иммуноморфологические маркеры нарушения дифференцировки и пролиферации клеток в коже больных псориазом / Н. М. Суханова // — 2013. — № 3. — С. 29-31.
16. Чикин, В.В. Патогенетические аспекты лечения больных псориазом / В.В. Чикин, Л.Ф. Знаменская, А.А. Минеева // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2014. — № 5. — С. 86-89.
17. Щадей, И.Д. Сезонность, частота и распространенность псориаза / И.Д. Щадей // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 1985. — № 1. — С. 28-31.
18. Шегай, М.М. Роль некоторых цитокинов в развитии псориаза / М. М. Шегай, З.Б. Кешилева, Г. А. Акышбаева // *Вестн. Дерматол. и венерол.* — 1998. — № 5. — С. 7-13.
19. Шмаков, А.С. Роль липидных нарушений и провоспалительных цитокинов в патогенезе псориаза и их коррекция / А. С. Шмакова // *М*, 2009. — № 1. — С. 26.

18. Яриллин, А.А. Основы иммунологии / А.А. Яриллин // М: Медицина. — 1999. — С. 68
19. Baliwag J., Barnes D., Johnston A. Cytokines in psoriasis / J. Baliwag, D. Barnes, A. Johnston // *Cytokine*. — 2015. — Vol. 73 (2). — P. 342—350.
20. Belge K., Brück J., Ghoreschi K. Advances in treating psoriasis / K. Belge, J. Brück., K. Ghoreschi // *F1000prime reports*. — 2014. — Vol. 6. — P. 33-39.
21. Bhela S., Mulik S., Rouse B. MicroRNA-155: regulator of HSV-1 encephalitis but promoter of stromal keratitis Cytokine / S. Bhela, S. Mulik, B. Rouse // *J. Immunol.* — 2015. — Vol. 73 (2). — P. 242—250.
22. Bhela S., Mulik S., Reddy P. et al. Critical role of microRNA-155 in herpes simplex encephalitis / S. Bhela, S. Mulik, P. Reddy // *J. Immunol.* — 2014. — Vol. 192 (6). — P. 2734-2743.
23. Boehncke W.H. Etiology and pathogenesis of psoriasis / W.H Boehncke // *Rheum. Dis. Clinics*. — 2015. — Vol. 41 (4). — P. 665—675.
24. Christophers E., Metzler G., Röcken M. Bimodal immune activation in psoriasis / E. Christophers, G. Metzler, M. Röcken // *Br. J. Dermatol.* — 2014. — Vol. 170 (1). — P. 59-65.
25. Deng Y., Chang C., Lu Q. The inflammatory response in psoriasis: a comprehensive review / Y. Deng, C. Chang, Q. Lu // *Clinical reviews in allergy & immunology*. — 2015. — Vol. 50 (3). — P. 377-389.
26. Devier D.J., Lovera J.F., Lukiw W.J. Increase in NF- κ B sensitive miRNA-146a and miRNA-155 in multiple sclerosis (MS) and pro-inflammatory neurodegeneration / D.J Devier., J.F Lovera., W.J. Lukiw // *Frontiers in molecular neuroscience*. — 2014. — Vol. 8. — P. 377-389.
27. Di Meglio P., Nestle F. Immunopathogenesis of Psoriasis / P. Di Meglio, F. Nestle. // *In Clinical and Basic Immunodermatology. Springer International Publishing*. — 2017. — Vol.1. — P. 373-395.
28. Donigan J.M., Pascoe V.L., Kimball A.B. Psoriasis and herpes simplex virus are highly stigmatizing compared with other common dermatologic conditions: A survey-based study / J.M Donigan, V.L Pascoe., A.B. Kimball // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2015. — Vol. 73 (3). — P. 525-526.
29. Lovendorf M.B. Micro-RNAs as Biomarkers in Psoriasis / M.B. Lovendorf // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2014. — Vol. 2. — P. 31-37.
30. Mansouri B., Richards L., Menter A. Treatment of two patients with generalized pustular psoriasis with the interleukin-1 β inhibitor gevokizumab / B. Mansouri, L. Richards, A. Menter // *Br. J. Dermatol.* — 2015. — Vol. 173 (1). — P. 239-241.
31. Meisgen F., Landen N., Stahle M., Pivarcsi A. Mir-146a, a microrna overexpressed in psoriasis is a potent regulator of interleukin-1 β induced inflammatory responses in keratinocytes / F. Meisgen, N. Landen, M. Stahle, A. Pivarcsi A // *Br. J. Dermatol.* — 2014. — Vol.171 (6). — P. 155-159.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ПРОСТОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

У.В.Федорова

Введение. Высокая заболеваемость псориазом от 0,4 до 8% населения земного шара, рост количества торпидных к лечению форм, а также нарушение психосоциальной адаптации у данных больных, побуждает к поиску новых, патогенетических обоснованных методов лечения. Это побуждает к углубленному изучению лечения псориаза с учетом присоединения

других инфекционных заболеваний, в частности герпесвируса 1, 2 типа, который на современном этапе обнаруживает четкую тенденцию к росту. Механизмы этих взаимодействий остаются исследованными, что требует проведения более углубленных молекулярно генетических и иммунологических исследований.

Цель исследования. Определить клинические особенности и иммунорегуляторные показатели у больных псориазом с сочетанием герпесвирусной инфекции 1, 2 типов.

Материалы и методы. Обследовано в течение двух лет 78 пациентов в возрасте от 18-80 лет с диагнозом псориаз, из которых 36 больных псориазом с сопутствующей герпесвирусной инфекцией 1, 2 типов (первая группа) и 42 – без герпесвирусной инфекции (вторая группа). Всем пациентам был проведен дерматологический осмотр с установлением характерных признаков псориаза. Оценку распространенности и тяжести псориаза определяли по индексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Диагностику герпесвирусной инфекции проводили у 58 больных на основе клинических проявлений, молекулярно-генетических обследований – методом ПЦР ДНК HSV1 / 2, иммуноферментного анализа- уровень специфических иммуноглобулинов. Иммунорегуляторные показатели оценивались по количеству Т-регуляторных лимфоцитов (проточная цитометрия) и уровнем экспрессии miR 146.

Результаты и обсуждение. Герпесвирусная инфекция диагностировалась у 29,5% больных псориазом с помощью ПЦР анализа преимущественно в слюне с повышением уровня Ig M ($p < 0,05$) в крови исследуемых. Клинические особенности у больных с HSV 1,2 характеризуются осенне-весенними обострениями у 80,5%, с частотой рецидивирования более 3 раз в год - 16,7%, мелкобляшечными высыпаниями на туловище в - 33,3%, и ногтевых пластинках - 27,8%, что отличало эту группу от больных только псориазом. У больных псориазом с сопутствующей HSV 1, 2 установлено снижение экспрессии молекулы miR 146a ($p < 0,05$) и повышение экспрессии miR 155 ($p < 0,05$), по сравнению с больными только псориазом. Количество Т-регуляторных клеток понижено у больных псориазом с сопутствующей герпесвирусной инфекцией 1, 2 типов, и больных псориазом по сравнению со здоровыми лицами.

Выводы. Углубленное изучение псориаза с учетом присоединения инфекционных факторов, в частности герпесвируса 1, 2 типа, позволяет усовершенствовать терапевтическую тактику ведения таких больных, уменьшить количество рецидивов и предупредить осложнения.

SUMMARY

FEATURES OF CLINICAL PROGRESSION AND IMMUNO-REGULATORY PARAMETERS OF PATIENTS WITH PSORIASIS IN COMBINATION WITH A HERPES SIMPLEX VIRUS INFECTION

U.V.Fedorova

Introduction. The high disease incidence of psoriasis from 0.4 to 8% of the world's population, the increase in the number of torpid forms to the treatment, as well as the violation of psychosocial adaptation in these patients, leads to the search for new, pathogenetic, valid methods of treatments. This leads to a detailed study on the treatment of psoriasis with taking into account the addition of other infectious diseases, in particular, herpesvirus type 1, 2, which has a clear tendency to increase in recent times. Mechanisms of these interactions remain unresearched, which requires more advanced molecular genetic and immunological studies.

Purpose of study. To determine the clinical features and immunoregulatory parameters in patients with psoriasis with a combination of herpesvirus infection, types 1, 2.

Materials and methods. During two years we have examined 78 patients aged 18-80 years with a diagnosis of psoriasis, 36 patients of them have psoriasis with concomitant herpesvirus infection types 1, 2 (first group of patients) and 42 – without herpesvirus infection (second group of patients). All patients were given a dermatological examination with the determination of the complexity of skin lesions and the presence of characteristic diagnostic features of psoriasis. The assessment of

the prevalence and severity of psoriasis was determined by the PASI index (Psoriasis Area and Severity Index). Diagnosis of herpesvirus infection was performed in 58 patients on the basis of clinical manifestations and molecular genetic tests - by the PCR method of HSV1/2 DNA, immunoassay - the level of specific immunoglobulins. Immunoregulatory parameters were evaluated by the number of T-regulatory lymphocytes (flow cytometry) and the level of miR 146 expression.

Results and discussion. Herpesvirus infection was detected in 29.5% of patients with psoriasis by the PCR analysis, mainly in saliva, with the increase of Ig M ($p < 0.05$) in the blood of the studied patients. In patients with HSV 1,2, the clinical features are characterized by autumn-spring exacerbations - 80.5%, with a frequency of recurrence more than 3 times a year - 16.7%, the small flaky rashes on the trunk - 33.3%, and on the nail plates - 27.8 %, which distinguished this group from patients with only psoriasis. In psoriatic patients with concomitant HSV 1, 2, a decrease of miR 146a expression ($p < 0,05$) and an increase of miR 155 expression ($p < 0,05$) has been found, compared with psoriatic patients. The number of T-regulatory cells is reduced in patients with psoriasis and concomitant herpesvirus infection types 1, 2 and patients with psoriasis compared with healthy subjects ($p < 0,05$).

Conclusions. The detailed study on the treatment of psoriasis, taking into account the addition of other infectious diseases, in particular, herpesvirus type 1, 2, allows to improve the therapeutic tactics for such patients, reduce the number of recurrences and prevent complications.

©O. Syzon, M. Dashko, I. Babak

УДК 616.517+616-002.33 -078.73-092

IMMUNO-PATHOGENETIC PECULIARITIES OF PSORIASIS AND ACNE'S COURSE

O. Syzon, M. Dashko, I. Babak

Lviv Danylo Halytsky National Medical University

Introduction. The most common in dermatological practice are psoriasis and acne, the pathogenesis of which today is considered from the standpoint of immunopathological diseases. The article analyses features of anamnesis, clinical, instrumental and laboratory tests related to chronic dermatitis (acne, psoriasis, arthropathic psoriasis (AP)), considers the relationship of probable mechanisms of disease aggravation and progression.

Objective. The objective of our work was to improve the diagnostics of common chronic dermatoses (acne, psoriasis, AP) taking into account some indicators of the immune system and features of the disease course to specify their role in pathogenesis of these disease.

Materials and methods. A total of 128 patients with acne and 178 patients with psoriasis, among which 57,4 % women and 42,2 % men were observed have been systematically examined. We have examined patients with psoriasis with varying severity of process development, generalization and the severity of skin, the presence of associated pathology. Additional instrumental studies, determination of biochemical, serological parameters and an assessment of immune system have been conducted in AP patients. The content of trigger cytokines (IL-1 β , IL-8, IL-17, IL-22) in blood serum, cellular and humoral immunity condition (CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD16 +, CD22 +, IgM and IgG levels) have been studied in patients with acne and psoriasis.

Results and discussion. The clinical course of psoriasis and characteristic features of AP instrumental tests are extremely versatile as well as the depth of their present study is insufficient. Re-