

УДК 616.517-007.248-06

Г.С. Асцатуров

**ІМУНОКОМПЛЕКСНИЙ ХАРАКТЕР
ПАТОГЕНЕЗУ ПСОРИАТИЧНОЇ ХВОРОБИ**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
м. Львів

e-mail: H.Astsaturov@gmail.com

Резюме: Під спостереженням знаходилось 64 хворих на псоріаз (38 чоловіків і 26 жінок) у віці від 17 до 63 років. Тривалість захворювання коливалась від 4 місяців до 29 років. Прогресуючий перебіг дерматозу констатовано у 49 хворих, а стаціонарний – у 15. Групу контролю утворили 15 практично здорових осіб, зіставних за статтю та віком. Визначались рівні *IL-4*, *IL-8*, *IL-10*, *TNF α* та аутоантитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну. Був виявлений односпрямований характер змін вмісту цитокінів із різним спектром дії, що свідчить про акцентованість і системність імунологічних розладів у хворих на псоріаз, а їх окреслена залежність від клінічного перебігу характеризує певну специфічність встановлених порушень. З метою більш ґрунтовного аналізу виявлених імунологічних змін був досліджений вміст аутоантитіл до тиреоїдної пероксидази та тиреоглобуліну. Акцентована залежність вмісту аутоантитіл до тиреоїдної пероксидази та тиреоглобуліну від клінічного перебігу псоріазу спонукала нас до розгляду кореляційного взаємозв'язку між вказаними показниками і цитокіновою активністю, в результаті, була зафіксована тісна кореляційна асоціація між вмістом цитокінів та аутоантитіл до тиреоїдної пероксидази та тиреоглобуліну.

Ключові слова: псоріаз, цитокіни, аутоантитіла, взаємозв'язок, асоційованість.

Вступ. Нез'ясованість етіологічних чинників, розмитість патогенетичних ланок, хронічно-рецидивуючий перебіг, нерідко, рефрактерний до традиційних засобів і методів лікування, відсутність уніфікованих терапевтичних підходів обумовлюють актуальність подальшого вивчення псоріазу (П). Значна частка випадків тимчасової, а, подекуди, й стійкої непрацездатності, надає цьому дерматозу (Д) статус соціального захворювання. Однак, терапія таких пацієнтів проводиться, як правило, з урахуванням лише окремих механізмів патогенезу Д, без визначення їх асоційованості, що не дозволяє досягти повного вилікування або стійкої ремісії. Тому, з'ясування взаємопов'язаних чинників, які опосередковують перебіг Д та розробка відповідного підходу до терапевтичної тактики набуває неабиякого значення в покращенні якості життя хворих на П^{4,5,8,14}.

Невід'ємним патогенетичним механізмом П визнається його опосередкованість змінами цитокінового профілю^{3,9}. Експресія *IL-2*, *IL-12*, *IFN γ* лімфоцитами специфічного інфільтрату вказує на перевагу реакцій *Th 1* профілю. Ін'єкції аутологічних активованих *CD4+* клітин у шкіру призводять до формування класичних папуло-бляшкових висипань. Домінуванням *Th 1* профілю пояснюються епізо-

дичні, у хворих на П, але чисельні, у випадку *Th 2* – асоційованих дерматозів, гноячкові інфекції. З іншого боку, наявність активованих епідермальних *CD8+* лімфоцитів в елементах висипки отримало беззаперечне підтвердження. Крім того, аналіз вмісту цитокінів сироватки крові у хворих на П дозволив констатувати, що перевага *Th 1* профілю далеко не завжди виключає наявність *Th 0* і *Th 2* складових. Ідентифікований особливий різновид інфільтративних компонентів, який вирізняється продукцією *IL-2*, *IFN γ* , *TNF β* і, одночасно, *IL-5*, тобто, частково відповідає і *Th 1*, і *Th 2* типам^{11,12}.

Слід зазначити, що, незважаючи на досить чисельні дослідження стану інтерлейкінового каскаду у хворих на П, їх результати носять нерідко суперечливий характер. Відомо, що в процесі дозрівання В-лімфоцитів до плазматичних клітин беруть участь, в основному, *IL-4*, *IL-5* і *IL-6*. На окремих етапах формування гуморальної імунної відповіді, можлива участь *IL-1*, *IL-2*, *IL-8* тощо. За активацію В-клітин базову відповідальність несе *IL-4*, проліферацію – *IL-5*, диференціацію – *IL-6*^{3,14}. Встановлено, що концентрація *IL-1* у шкірі хворих на П зменшується. В той же час, у кератиноцитах таких пацієнтів спостерігається більш високий, ніж у здорових осіб, рівень експресії *IL-1*

ISSN 2070-3112

«Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація»

2014, №3-4

рецепторів. Проте, питання, який із цих чинників домінує в патогенезі захворювання, залишається без відповіді, оскільки, недостатньо вивчена *IL-1* – сприймоча система^{9,13}. Наявні дані^{15,20} про зниження транскрипції *IL-1* у кератиноцитних, поєднане зі зменшенням запалення у псоріатичних бляшках у випадку зовнішнього застосування кортикостероїдів, і відсутність клінічного ефекту після використання інгібітора синтезу цитокіну – лобензариту, також не дозволяють зробити певний висновок про роль цього біополімеру у виникненні Д. Доведена підвищена концентрація *IL-6* як в епідермісі, так і в дермі хворих на П^{3,19,20}, слугувала передумовою припущення суттєвої ролі цитокіну в імунній активації та гіперплазії епідермоцитів таких пацієнтів. Однак, поза увагою залишилась можливість його безпосереднього синтезу фібробластами шкіри. Не прийшли до спільного висновку щодо концентрації *IL-10*. Дані про недостовірні зміни рівня цитокіну у хворих на П^{8,11} чергуються з повідомленням^{9,12} про його вірогідне зниження.

Отже, значна кількість імунологічних досліджень при розгляді псоріатичної хвороби (ПХ), ілюструє проблему інтерпретації отриманих результатів. Зокрема, такі субпопуляції Т-лімфоцитів, як *CD4+* і *CD8+* містять клітини з хелперною, регуляторною та цитотоксичною активністю. Тому, коливання їх співвідношення мають доволі відносний характер. Вельми дискусійним виглядає термін «цитокіновий дисбаланс». Адже, на теперішній час ідентифіковано декілька сотень цих сполук, і тому, спираючись на результати визначення рівнів цих окремих складових, не зовсім коректно робляться узагальнюючі висновки. Таке прагнення до глобалізації свідчить про недостатнє розуміння суті цитокінової регуляції. Адже, різні цитокіни здатні взаємодіяти з одними й тими ж рецепторами^{3,5,10}.

Тому, вірогідно, слід зосередитись на дослідженні взаємозв'язку окремих цитокінів, асоційованості їх рівнів із клінічним перебігом П та станом інших органів і систем таких пацієнтів. У такому ракурсі, на нашу думку, варте уваги вивчення рівнів *IL-4*, *IL-10*, *IL-8* і *TNFα*. Перші два мають антизапальну активність. *IL-4* пригнічує синтез цитокінів і має виражений антипроліферативний потенціал. *IL-10* також має цитокіноінгібуючу активність, але, водночас, є імуносупресивним агентом. *IL-8* належить до основних хемокінів. *TNFα* входить до групи прозапальних цитокінів і виявляє цитолітичний і протипухлинний ефект^{9,12}.

Чільне місце у патогенезі П посідають ендокринні розлади^{1,4,5}. Зокрема, в останній час спостерігається зростання рівня тиреопатій, яке пов'язують із погіршенням екологічних умов^{1,14}. Ураження щитоподібної залози, асоційовані як із пригніченням, так і з підвищенням її функціональної активності, характеризуються виникненням аутоімунних реакцій, появою циркулюючих антитіл до тиреоглобуліну (ТГ), мікросомальних і тиреостимулюючих імуноглобулінів, що сприяє посиленню алергічного компонента. Порушується регуляція різних видів обміну та нейтралізація пошкоджуючих чинників зовнішнього середовища у зв'язку зі змінами гормонального впливу на пероксидазну систему крові, стану циклічних нуклеотидів і цитокінів^{1,16,21}. У такому аспекті, на нашу думку, вельми перспективним виглядає дослідження у хворих на П аутоантитіл до тиреопероксидази (ТПО) та ТГ. Відомо^{1,17,18}, що останній є водорозчинним глікопротеїном, який складає 75% маси щитоподібної залози. Синтез ТЗ і Т4 базується на окислювальному йодуванні заміників тирозину молекули ТГ. В середину клітин він транспортується за допомогою мікросом. А інтегральним мембранним білком останніх виступає ТПО. Синхронність появи аутоантитіл до ТГ і ТПО, вірогідно, зумовлене їх функціональною конкордатністю. Залишки тирозину в структурі ТГ, як первинного протеїну для синтезу ТЗ і Т4, йодуються в асоціації з ТПО. Інгібування активності останньої за допомогою специфічних антитіл пригнічує синтез тиреоїдних гормонів¹.

Таким чином, дані про патогенез ПХ носять хаотичний характер. Неструктуровані результати щодо їх асоційованості між собою та клінічним перебігом Д. Відсутні дані про інформативність окремих показників. Тому, подальше їх вивчення, на нашу думку, безумовно, розширює рамки уяви про механізми розвитку Д та видається цілком перспективним для подальшої розробки координованого лікувального втручання та контролю ефективності терапії таких пацієнтів.

Мета дослідження – дослідити взаємозв'язок рівнів окремих цитокінів (*IL-4*, *IL-8*, *IL-10*, *TNFα*) і аутоантитіл до ТПО, ТГ та їх асоційованість із клінічним перебігом П.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням перебувало 64 хворих на П (35 чоловіків і 29 жінок) у віці від 19 до 64 років. Тривалість захворювання коливалась від 4 місяців до 29 років. Серед чинників, ініціюючих виникнення патологічного процесу, найчастіше зустрічались нервово-психічні бактеріальні та вірусні інфекції, відповідно, у 22

(33,9%) і 9 (14,8%) пацієнтів. Однак, слід визнати, що у 20 (32,2%) хворих не змогли вказати ймовірну причину маніфестації Д. Спадкова схильність до розвитку П простежена у 13 (19,1%) хворих. Рецидиви псоріазу виникали, переважно, в осінньо-зимовий період року у 44 (68,7%) пацієнтів. Весняно-літній клінічний тип ідентифіковано у 2 (2,6%), а відсутність сезонного впливу – у 13 (20,0%), 5 (8,7%) хворих спостерігались під час дебюту патологічного процесу. Прогресуючий перебіг П констатовано у 49 (76,5%) хворих, а стаціонарний – у 15 (23,5%). Групу контролю утворили 15 практично здорових осіб, зіставних за статтю та віком.

Вміст *IL-4*, *IL-8*, *IL-10*, *TNF α* у сироватці крові досліджували за допомогою тест-систем (ТОВ «Протеїновий контур», Санкт-Петербург). Зазначені тест-системи реалізуються у «сендвіч-методі» твердофазного імуноферментного аналізу з використанням пероксидази хрому в якості індикаторного ферменту. За 10-15 хв. до закінчення інкубації готували розчин субстрат-хромогенної суміші. Потім, лунку планшети 3-чі промивали, за рахунок внесення 300 мкл відмиваючого розчину в кожен з них, з наступним додаванням дистильованої води. В усі лунки додавали 200 мкл розчину субстрат-хромогенної суміші. Потім інкубували в темряві при $t=18-20^{\circ}\text{C}$ протягом 20 хв. Зупинили реакцію додаванням 50 мкл/М розчину сірчаної кислоти. Облік результатів проводили за визначенням активності зв'язаної пероксидази за допомогою апарату «STAT-FAX-303 PLUS» при довжині хвиль 492 нм. Рівень *IL* виражено в пг/мл.

Аутоантитіла до ТПО та ТГ виявляли також за допомогою «сендвіч-методу» твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів відповідно, «АТ-ТПО-ИФА» та «АТ-ТГ-ИФА». Рівні аутоантитіл виражали в МО/мл.

З метою встановлення взаємозв'язку глибини наведених змін із клінічним перебігом Д, ми розподілили пацієнтів, які увійшли в дослідження, на 3 групи. Першу групу утворили хворі на розповсюджений П без ускладнених явищ, другу – особи з псоріатичною еритродермією, а третю – із розповсюдженою формою патологічного процесу та артропатією. Їх кількісний склад, становив, відповідно, 29, 10 і 25 пацієнтів.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням комп'ютерної програми *Microsoft Excel 2000*. Визначали значення середньої арифметичної величини (M), середнього квадратичного відхилення (G), помилки визначення середньої арифметичної (m).

Рівень вірогідності розбіжностей (P) обчислювали за допомогою t -критерію *Ст'юдента*.

Для визначення вірогідності зв'язку між двома варіаційними рядами обчислювали коефіцієнт кореляції за формулою: $r = \frac{\sum H}{\sum M}$, де r – коефіцієнт кореляції; $\sum H$ – сума добутків відхилень від середніх арифметичних величин першого та другого рядів; $\sum M$ – максимальна сума. Негативне значення вказувало на зворотну кореляцію, позитивне – на пряму. Чим ближче до значення 1 величина 2, тим вірогідніша наявність зв'язку між показниками⁷. В дослідженні використано методи: системного аналізу, фізикальний, лабораторний, імуноферментного аналізу, аналітико-порівняльний, статистичний.

Результати дослідження та їх обговорення. Визначення цитокінової активності у хворих на П дозволило констатувати її вірогідне зростання. Зокрема, вміст *IL-4* підвищувався до $70,54 \pm 3,86$ pg/ml (у здорових осіб – $45,12 \pm 2,43$ pg/ml; $p < 0,05$); *IL-8* – до $66,95 \pm 3,49$ pg/ml (у здорових осіб – $31,09 \pm 1,75$ pg/ml; $p < 0,05$); *IL-10* – до $37,29 \pm 2,36$ pg/ml (у здорових осіб – $17,09 \pm 1,03$ pg/ml; $p < 0,05$) і *TNF α* – до $70,25 \pm 4,36$ pg/ml (у здорових осіб – $37,12 \pm 2,06$ pg/ml; $p < 0,05$).

Доведено, що ступінь зростання вмісту цитокінів периферичної крові у хворих, які спостерігались, відчутно залежить від клінічного перебігу П, сягаючи максимальних значень за наявності еритродермії. Зокрема, у таких осіб вміст *IL-4* – $77,54 \pm 3,69$ pg/ml ($p < 0,05$); *IL-8* – $83,27 \pm 3,45$ pg/ml ($p < 0,05$); *IL-10* – $39,07 \pm 2,14$ pg/ml; і *TNF α* – $79,16 \pm 4,06$ pg/ml ($p < 0,05$). Дещо менш виразним виявилось зростання цитокінової активності у хворих на розповсюджену форму псоріазу з артропатією: *IL-4* – до $74,38 \pm 2,65$ pg/ml ($p < 0,05$); *IL-8* – до $64,07 \pm 2,58$ pg/ml ($p < 0,05$); *IL-10* – до $37,13 \pm 1,52$ pg/ml; і *TNF α* – до $68,51 \pm 3,19$ pg/ml ($p < 0,05$). У пацієнтів із дисемінованою формою Д без ускладнених явищ підвищення вмісту цитокінів констатовано менш рельєфним, відповідно, до $67,81 \pm 3,02$ pg/ml ($p < 0,05$); до $54,13 \pm 2,06$ pg/ml ($p < 0,05$); до $36,51 \pm 1,85$ pg/ml ($p < 0,05$); до $63,75 \pm 3,74$ pg/ml ($p < 0,05$).

При прогресуючому перебігу П цитокінова активність сягала більш високих значень, ніж при стаціонарному. Зокрема, у таких осіб рівень *IL-4* дорівнював $75,27 \pm 3,88$ pg/ml ($p < 0,05$); *IL-8* – $67,14 \pm 3,17$ pg/ml ($p < 0,05$); *IL-10* – $37,92 \pm 1,94$ pg/ml ($p < 0,05$); і *TNF α* – $73,12 \pm 3,55$ pg/ml ($p < 0,05$). При стаціонарній стадії значення показників становили, відповідно, $62,91 \pm 2,74$ pg/ml ($p < 0,05$); $52,38 \pm 2,24$ pg/ml ($p < 0,05$); $36,17 \pm 2,35$ pg/ml ($p < 0,05$) і $61,93 \pm 3,42$ pg/ml ($p < 0,05$).

Таким чином, односпрямований характер змін вмісту цитокінів (зростання рівнів *IL-4*, *IL-8*, *IL-10* і *TNF α*), із різним спектром дії

свідчить про акцентованість і системність імунологічних розладів у хворих на П, а їх окреслена залежність від клінічного перебігу характеризує певну специфічність встановлених порушень.

З метою більш ґрунтовного аналізу виявлених імунологічних змін був досліджений вміст аутоантитіл до ТПО та ТГ. У хворих, які спостерігались, було зафіксовано його вірогідне зростання, відповідно, до $19,85 \pm 1,84$ МО/мл (у здорових осіб – $13,92 \pm 0,64$ МО/мл; $p < 0,05$) і до $142,81 \pm 7,23$ МО/мл (у здорових осіб – $82,40 \pm 2,95$ МО/мл; $p < 0,05$). Однак, вивчення залежності означених змін від клінічного перебігу Д виявило невірогідність цього процесу у хворих із розповсюдженим П без ускладнених явищ, відповідно, $15,07 \pm 1,54$ МО/мл (у здорових осіб – $13,92 \pm 0,64$ МО/мл; $p > 0,05$) і $86,75 \pm 5,80$ МО/мл (у здорових осіб – $82,40 \pm 2,95$ МО/мл; $p > 0,05$). Наявність артропатії надавало отриманим результатам статистичної достовірнос-

ті, відповідно, $25,73 \pm 0,95$ МО/мл ($p < 0,05$) і $156,48 \pm 7,12$ МО/мл ($p < 0,05$). При псоріатичній еритродермії вміст аутоантитіл був дещо меншим, залишаючись, однак, у межах вірогідності, відповідно, $21,16 \pm 0,67$ МО/мл ($p < 0,05$) і $138,17 \pm 3,63$ МО/мл ($p < 0,05$).

Прогресуючий перебіг Д характеризувався більш вагомим зростанням вмісту аутоантитіл, ніж стаціонарний. Проте, при обох стадіях патологічного процесу, воно було вірогідним. Зокрема, при прогресуючій стадії показники сягали, відповідно, $23,38 \pm 1,19$ МО/мл (у здорових осіб – $13,92 \pm 0,64$ МО/мл; $p < 0,05$) і $147,24 \pm 4,08$ МО/мл (у здорових осіб – $82,40 \pm 2,95$ МО/мл; $p < 0,05$), при стаціонарній – $16,03 \pm 0,75$ МО/мл ($p < 0,05$) і $120,53 \pm 5,16$ МО/мл ($p < 0,05$).

Така акцентована залежність вмісту аутоантитіл до ТПО та ТГ від клінічного перебігу П спонукала нас до розгляду кореляційного взаємозв'язку між ним та цитокіновою активністю (табл. 1).

Таблиця 1. Кореляційний взаємозв'язок вмісту цитокінів і аутоантитіл до ТПО у хворих на П

Показники	Групи обстежених осіб	
	Хворі на П (n=64)	Здорові особи (n=15)
<i>IL-4</i> (M±m) pg/ml	$70,54 \pm 3,86$	$45,12 \pm 2,43$
Аутоантитіла до ТПО (M±m), МО/мл	$19,85 \pm 1,84$	$13,92 \pm 0,64$
<i>r1</i>	+0,62	–
<i>IL-8</i> (M±m) pg/ml	$66,95 \pm 3,49$	$31,09 \pm 1,75$
<i>r2</i>	+0,34	–
<i>IL-10</i> (M±m) pg/ml	$37,29 \pm 2,36$	$17,09 \pm 1,03$
<i>r3</i>	+0,28	–
<i>TNFα</i> (M±m) pg/ml	$70,85 \pm 4,36$	$37,12 \pm 2,06$
<i>r4</i>	+0,31	–

Примітка: *r1* – коефіцієнт кореляції змін вмісту *IL-4* і аутоантитіл до ТПО; *r2* – коефіцієнт кореляції змін вмісту *IL-8* і аутоантитіл до ТПО; *r3* – коефіцієнт кореляції змін вмісту *IL-10* і аутоантитіл до ТПО; *r4* – коефіцієнт кореляції змін вмісту *TNFα* і аутоантитіл до ТПО.

Таблиця 2. Взаємозв'язок вмісту цитокінів і аутоантитіл до ТГ у хворих на П

Показники	Групи обстежених осіб	
	Хворі на П (n=64)	Здорові особи (n=15)
<i>IL-4</i> (M±m), pg/ml	$70,54 \pm 3,86$	$45,12 \pm 2,43$
Аутоантитіла до ТГ (M±m), МО/мл	$142,81 \pm 7,23$	$82,40 \pm 2,95$
<i>r5</i>	+0,78	–
<i>IL-8</i> (M±m), pg/ml	$66,95 \pm 3,49$	$31,09 \pm 1,75$
<i>r6</i>	+0,65	–
<i>IL-10</i> (M±m), pg/ml	$37,29 \pm 2,36$	$17,09 \pm 1,03$
<i>r7</i>	+0,62	–
<i>TNFα</i> (M±m), pg/ml	$70,85 \pm 4,36$	$37,12 \pm 2,06$
<i>r8</i>	+0,76	–

Примітка: *r5* – Коефіцієнт кореляції змін вмісту *IL-4* і аутоантитіл до ТГ; *r6* – Коефіцієнт кореляції змін вмісту *IL-8* і аутоантитіл до ТГ; *r7* – Коефіцієнт кореляції змін вмісту *IL-10* і аутоантитіл до ТГ; *r8* – Коефіцієнт кореляції змін вмісту *TNFα* і аутоантитіл до ТГ.

Як ілюструє табл. 1, у хворих на П найбільш тісний взаємозв'язок реєструється між змінами вмісту *IL-4* і аутоантитіл до ТПО – $r1 = +0,62$. Значно менш суттєвою виявляється асоційованість порушень рівнів останніх та

інших цитокінів. Зокрема, $r2 = +0,34$; $r3 = +0,28$ і $r4 = +0,31$.

Як демонструє табл. 2, у хворих на П зафіксований тісний взаємозв'язок між вмістом цитокінів і аутоантитіл до ТГ, сягаючий макси-

мальної виразності стосовно останніх і $IL-4$ – $r5=+0,78$. Дещо менш вагомою, але, також суттєвою, виявилась конкордантність змін рівнів інших цитокінів і аутоантитіл, які були розглянуті, зокрема, $r6=+0,65$; $r7=+0,62$ і $r8=+0,76$.

Найвищого рівня констатована асоційованість змін рівнів $IL-4$ і аутоантитіл до ТПО та ТГ, відповідно, $r1=+0,62$ і $r5=+0,78$. Кореляція вмісту інших цитокінів і зазначених аутоантитіл коливались, відповідно, від $r3=+0,28$ до $r2=+0,34$ та від $r7=+0,62$ до $r8=+0,76$.

Висновки:

1. У результаті проведеного дослідження, показано, що збільшення вмісту в крові $IL-4$, $IL-8$, $IL-10$ і $TNF\alpha$ та зміни рівнів аутоантитіл до тиреопероксидази, тиреоглобуліну, відображають певну асоційованість із клінічним перебігом псоріазу, і є найбільш акцентованим за наявності еритродермії, артропатії та прогресуючої стадії дерматозу.
2. Тісна кореляційна асоціація між вмістом цитокінів та вмістом аутоантитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну, яка коливається від $r=+0,28$ до $r=+0,78$, свідчить про конкордантність імунологічних розладів та підтверджує наукову гіпотезу стосовно імунокомплексного характеру патогенезу псоріатичної хвороби.

Література:

1. *Асцатуров Г.С.* Аутоімунний чинник розвитку псоріазу / *Г.С. Асцатуров* // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2014. – №1-2 (22-23). – С. 89-92.
2. *Асцатуров Г.С.* Клініко-імунологічне обґрунтування ефективності мазі кальцитріолу у лікуванні хворих на псоріаз / *Г.С. Асцатуров, Ю.В. Андрашко, О.І. Літус* // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – №4 (31). – С. 24-26.
3. *Бережная Н.М.* Имунологические исследования в клинике: состояние вопроса / *Н.М. Бережная* // Иммунология. – 2006. – т. 27, №1. – С. 18-23.
4. Дерматология, венерология: Підручник / За ред. *В.І. Степаненко*. – К.: КІМ, 2012. – 848 с.
5. Основи діагностики й лікування в дерматології та венерології: Посібник для лікарів / *І.І. Мавров, Л.А. Болотна, І.М. Сербіна*. – Х.: Факт, 2007. – 792 с.
6. *Куценко И.В.* Системная терапия тяжелых форм псориаза / *И.В. Куценко* // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2005. - №1-2 (8). – С. 218-222.
7. *Лапач С.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / *С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич*. – К.: МОРИОН, 2001. – 408с.
8. *Цідило І.Г.* Оптимізація комплексного лікування хворих на псоріаз з урахуванням стану імунітету: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук.: спец.14.01.20 Шкірні та венеричні хвороби / *І.Г. Цідило*. – Київ, 2008. – 19 с.
9. *Christopher E.M.* Immunological mechanisms in psoriasis / *E.M. Christopher* // J. Eur. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 17, №2. – P. 29-31.
10. *Coimbra S.* The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis / *S. Coimbra, A. Figueiredo, E. Castro* // International Journal of Dermatology. – 2012. – №51. – P. 389–398.
11. *Debets K.* The IL-1 network in lesional psoriatic skin / *K. Debets, J. Hegmans, P. Crougths* // J. Invest. Dermatol. – 2005. – Vol. 115, №3. – P. 112-114.
12. *Elder J.T.* Interleukin-6 in psoriasis: expression and mutogenicity studies / *J.T. Elder, C.I. Sartor, D.K. Bowman* // Arch. Dermatol. – 2004. – Vol. 140, №1. – P. 216-224.
13. *Feldman S.R.* Decision points for the initiation of systemic treatment for psoriasis / *S.R. Feldman, I. Y. Koo, A. Menter* // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – Vol. 53, №1. – P.101-107.
14. *Fry L.* An Atlas of Psoriasis / *L. Fry*. – London and New York: Taylor and Francis, 2004. – 99 p.
15. *Girolomoni G.* Psoriasis: rationale for targeting interleukin-17 / *G. Girolomoni, U. Mrowietz, C. Paul* // British Journal of Dermatology. – 2012. – Vol. 167 (4). – P. 717-724.
16. *Henseler T.* Disease concomitance in psoriasis / *T. Henseler, E. Christophers* // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – Vol. 42, №2. – P. 982-986.
17. *Lebwohl M.* Innovations in the treatment of psoriasis / *M. Lebwohl* // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – Vol. 51, №1. – P. 40-41.
18. *Luba K.M.* Chronic plaque psoriasis / *K.M. Luba, D.L. Stulberg* // Am. Fam. Phys. – 2006. – Vol.73, № 4. – P. 636-644.
19. *Nickoloff B.J.* Is psoriasis a T-cell disease? / *B.J. Nickoloff, J.M. Schröder, P. Von Den Driesch* // Experimental dermatology. – 2000. – Vol. 9(5). – P. 359–375.
20. *Prens E.* Increased expression of interleukin-4 receptors on psoriatic epidermal cells / *E. Prens, J. Hegmans* // J. Invest. Dermatol. – 2005. – Vol. 115, №3. – P. 480-484.
21. *Weinstein G.D.* An approach to the treatment of moderate to severe psoriasis with rotational therapy / *G.D. Weinstein, G.M. White* // J. Am. Acad. Dermatol. – 1993. – Vol. 28, №3. – P. 454-459.

УДК 616.517-007.248-06

ИММУНОКОМПЛЕКСНЫЙ ХАРАКТЕР ПАТОГЕНЕЗА ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Г.Е. Асцатуров

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Резюме: Под наблюдением находилось 64 больных псориазом (38 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 17 до 63 лет. Длительность заболевания колебалась от 4 месяцев до 29 лет. Прогрессирующее течение псориаза констатировано у 49 больных, а стационарное - у 15. Группу контроля образовали 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Определялись уровни IL-4, IL-8, IL-10, TNF α и аутоантител к тиреопероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину (ТГ). Был обнаружен однонаправленный характер изменений содержания цитокинов, обладающих различным спектром действия, что свидетельствует об акцентированности и системности иммунологических расстройств у больных псориазом, а их очерченная зависимость от клинического течения, характеризует определенную специфичность установленных нарушений. С целью более глубокого анализа выявленных иммунологических изменений было исследовано содержание аутоантител к ТПО и ТГ. Акцентированная зависимость содержания аутоантител к ТПО и ТГ от клинического течения псориаза побудила нас к рассмотрению корреляционной взаимосвязи между ним и цитокиновой активностью, в результате чего была зафиксирована тесная взаимосвязь между содержанием цитокинов и аутоантител к ТПО и ТГ.

Ключевые слова: псориаз, цитокины, аутоантитела, взаимосвязь, ассоциированность.

UDC 616.517-007.248-06

IMMUNE COMPLEX CHARACTER OF PSORIASIS PATHOGENESIS

H.E. Astaturov

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Summary: The study group consisted of 64 patients with psoriasis (38 men and 26 women) aged from 17 to 63 years. The disease duration ranged from 4 months to 29 years. The progressive psoriasis was stated in 49 patients, and a stationary one – in 15. The control group of 15 healthy individuals of comparable age and sex was formed. The levels of IL-4, IL-8, IL-10, TNF α and autoantibodies in relation to thyroid peroxidase (TPO) and thyroglobulin (Tg) were determined. Unidirectional nature of the cytokine changes with various spectra was discovered. It indicates the conspicuity and systemic character of immunological disorders in psoriasis. Their dependence on the clinical course characterizes some specificity of the determined disturbances. In order to investigate the revealed immunological changes, we studied the autoantibodies content in connection with TPO and Tg. The conspicuous dependence of autoantibodies content on the clinical course of psoriasis in relation to TPO and Tg prompted us to consider the correlation between these indicators and cytokine activity. As a result, close relationship between the cytokines and autoantibodies content and Tg was determined.

Keywords: psoriasis, cytokines, autoantibodies, relationship, associating.

Надійшла до редакції 25.11.2014 р.