

Р.Л. Степаненко, С.Г. Свирид

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

# Визначення показників цитокінового профілю імунного статусу організму (ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22) у хворих на псоріаз та оцінка їхньої ролі в патогенезі цього дерматозу

**Мета роботи** — визначення рівнів цитокінів, які беруть участь у формуванні імунного запалення, зокрема ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22, у сироватці крові хворих на псоріаз та оцінка їхньої ролі в патогенезі цього дерматозу.

**Матеріали та методи.** Визначали рівні прозапальних цитокінів ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20 та ІЛ-22 у сироватці крові хворих на псоріаз ( $n = 139$ ) за методом імуноферментного аналізу до та після курсу системної імуносупресивної терапії.

**Результати та обговорення.** У всіх хворих на псоріаз перед лікуванням визначали рівні прозапальних цитокінів, зокрема ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22, у сироватці крові. У всіх пацієнтів встановлено значне підвищення показників ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22 порівняно з контролем. Після завершення курсу системної імуносупресивної терапії етанарцептом у всіх 139 хворих на псоріаз повторно визначали рівні згаданих прозапальних цитокінів у сироватці крові. У всіх їх ці показники наблизилися до відповідних значень у практично здорових осіб (контрольна група).

**Висновки.** Виявлено вірогідно вищі показники прозапальних цитокінів ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22 у сироватці крові хворих на псоріаз вульгарний у прогресуючій або стаціонарній стадії перебігу порівняно з нормою, що вказує на роль цих цитокінів у патогенезі означеного дерматозу.

## Ключові слова

Псоріаз, ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22, системна імуносупресивна терапія.

На сьогодні провідну роль у патогенезі псоріазу надають концепції імунологічних реакцій, пов'язаних із генетичною складовою. Подальші поглиблені дослідження у відповідному напрямку сприятимуть вивченню певних ланок у ланцюгу патогенезу псоріазу та розробці високоефективних методів терапії цього дерматозу. Крім того, своєчасне виявлення порушень показників низки медіаторів імунної відповіді, які беруть участь у формуванні імунного запалення в ділянках ураженої псоріатичною висипкою шкіри, зокрема цитокінів, є важливим для проведення терапевтичних заходів, спрямованих на запобігання клінічному загостренню псоріазу та подовження терміну ремісії цього дерматозу.

Літературні дані щодо рівня ІФН- $\gamma$  у сироватці крові хворих на псоріаз суперечливі. Деякі дослідники виявили підвищення показників цього цитокіну, а інші — зниження. Є повідомлення й про те, що вміст ІФН- $\gamma$  у сироватці крові хворих на псоріаз не змінений суттєвим чином

порівняно з нормою [5, 14, 15]. Крім того, деякі автори вказують, що рівень ІФН- $\gamma$  був вищим у сироватці крові хворих на псоріаз у 15 разів, а в інтерстиціальній рідині — у 17 разів порівняно з контрольним. При цьому підвищення показників ІФН- $\gamma$  корелювало з тяжкістю перебігу хвороби. Було також встановлено значне зниження рівня ІФН- $\gamma$  у сироватці крові хворих на псоріаз після лікування циклоспорином А і значно менше — метотрексатом. Експресія показників ІЛ-12, ІЛ-18 і ІЛ-23 у шкірі зі псоріатичною висипкою, з огляду на індуктор ІФН- $\gamma$ , зменшувалася після лікування вузькосмуговим ультрафіолетом спектра В [2, 3].

Дані про вміст ІФН- $\gamma$  у шкірі хворих на псоріаз суперечливі. Окремі дослідники вказують на різну активність у псоріатичних шкірних ураженнях і в шкірі без уражень. Тому припускають, що такі результати підтверджують гіпотезу про місцеве продукування цитокінів, які походять із Т-клітин, включно з ІФН- $\gamma$  [3].

ІФН- $\gamma$  продукується в організмі переважно тільки в разі патології, зокрема травм, інфекцій, злоякісних новоутворень та автоімунних реакцій. На відміну від інтерферонів першого типу, ІФН- $\gamma$  вважають важливішим як імунорегулятор, ніж як антивірусний засіб. ІФН- $\gamma$  регулює клітинну активність, зокрема відповідає практично за всі фази імунної та запальної реакції: активізацію, ріст та диференціацію Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, макрофагів, клітин природних кілерів та інших типів клітин, таких як ендотеліальні й фібробласти [4, 11]. Сприяє збільшенню кількості різних прозапальних факторів, включно з ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12, ІЛ-15, ФНП, інтерферон-індукованим білком-10, індукованою NO-синтезаю, каспазою-1. Крім цього, ІФН- $\gamma$  стимулює також цитотоксичну активність Т-лімфоцитів, макрофагів та натуральних кілерів, таким чином виявляючи антипроліферативну дію [1, 4, 11].

Чимало дослідників стверджують, що ІФН- $\gamma$ , який виявляють в ураженій псоріатичною висипкою шкірі, продукується місцево, а не надходить з периферичної крові [1].

Особливу увагу щодо патогенезу псоріазу привертає вивчення опасистих клітин та продуктів їхнього метаболізму. Вони відіграють важливу роль у разі запалення: регулюють активізацію та нагромадження еозинофілів. Ці потужні гранульовані клітини часто першими реагують на випробування антигеном та ініціюють імунну реакцію [2]. На своїй поверхні вони мають субодиницю альфа-рецептора імуноглобуліну Е високої спорідненості. Перехресне зв'язування субодиниці альфа-рецептора імуноглобуліну Е високої спорідненості поверхневим імуноглобуліном Е та антигеном зумовлює швидке виділення медіаторів запалення (гістаміну, протеаз, метаболіту арахідонової кислоти, наприклад, простагландинів та лейкотрієнів, і хемотаксичних молекул). Опасисті клітини виділяють низку медіаторів, які впливають на еозинофіли включно з ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-4, ІЛ-13, ФНП-альфа, ГМ-КСФ, триптазу, еотаксини та ін. [1].

Встановлено, що у хворих на псоріаз значна кількість опасистих клітин інфільтрують ділянки шкіри, уражені псоріатичною висипкою. У псоріатичних шкірних ураженнях майже 70 % опасистих клітин містять ІФН- $\gamma$ . Було висловлено думку про те, що в процесі розвитку псоріазу опасисті клітини сприяють нагромадженню нейтрофілів завдяки продукуванню ФНП- $\alpha$  і ІЛ-8. Опасисті клітини і кератиноцити також індукують ангиогенез, продукуючи ІЛ-8 і фактор росту судинного ендотелію [1, 5].

У епідермісі ІЛ-20 може безпосередньо запускати активізацію проліферації та диференці-

ації кератиноцитів. Вважають, що ІЛ-20 є автокринним і паракринним фактором, що регулює запальні процеси в шкірі. Сприяє підвищеній проліферації кератиноцитів і, активізуючи рецептор ІЛ-20, модулює запалення шкіри. Повідомлялося також, що ІЛ-20, який спричинює продукування ІЛ-6 і ФНП у моноцитах, стимулює експресію фактора росту кератиноцитів, ІЛ-6, ФНП і реактивних кисневих частинок у Т-клітинах з поверхневим білком CD8<sup>+</sup>. Встановлено нижчі показники ІЛ-20 у сироватці крові хворих на псоріаз порівняно з нормою. Крім того, у хворих на псоріаз не виявлено кореляції між показниками ІЛ-20 у сироватці крові та тяжкістю клінічного перебігу псоріазу. До того ж підвищена експресія ІЛ-20 у псоріатичному епідермісі нормалізувалася після ефективної фототерапії вузькосмуговим УФ спектра В і лікування алафацептом. Експресія мРНК ІЛ-20 і обох ланцюгів (А і В) рецептора ІЛ-20 підвищується у псоріатичній шкірі порівняно з нормою [16]. Посилення експресії мРНК обох субодиниць рецептора ІЛ-20 виявлено в кератиноцитах, а також у ендотеліальних та імунних клітинах.

ІЛ-20 вважають альтернативним і специфічнішим цільовим засобом для лікування псоріазу. Планують використовувати антагоністи ІЛ-20 для терапії псоріазу з двох причин: вони можуть виявляти специфічну цільову дію та пригнічувати проліферацію кератиноцитів. Проте клінічних даних з цього приводу досі немає [8].

Уперше ІЛ-22 ідентифіковано в умовах активізації ІЛ-9 лімфоцитів мишей, а потім людини. Схарактеризовано його як Т- та НК-залежний регулятор функціонування цих клітин і визначений як TIF (T-cell derived inducible factor). Його продукують багато Т-лімфоцитів (переважно Th 17-клітини), а також НК, НКТ під впливом LPS чи ІЛ-9 [4].

Основна біологічна роль ІЛ-22 виявляється в посиленні природженого імунітету, захисті від різноманітних пошкоджень клітин та стимулюванні їхньої регенерації [1]. Значення ІЛ-22 для формування природженого імунітету засвідчує низка чинників. По-перше, він відіграє велику роль у розвитку НК лімфатичних вузлів, а також локального імунітету слизових оболонок. Відомий факт функціональної гетерогенності НК доповнився даними про те, що невелика частина клітин цієї популяції (НК 22), виявлених у вторинних лімфатичних органах на ранніх етапах розвитку цих клітин (iNK), синтезують тільки ІЛ-22, і його продукція не потребує стимуляції. По-друге, він здатен посилювати антимікробний захист багатьох бар'єрів (шкіри, легень, кишечника) прямою стимуляцією локального природ-

женого імунітету. По-третє, може виступати медіатором, який здійснює комунікаційні зв'язки між епітеліальними клітинами, модулюючи відповідь на ІЛ-23 в дермі [1, 10].

Отримано досить переконливі дані про те, що ІЛ-22 разом із іншими цитокінами, і передусім ІЛ-17, є одним із ключових цитокінів, що беруть участь у захисті шкіри.

Поряд із формуванням локального імунітету слизових оболонок дихальної та травної систем, ІЛ-22 може активно впливати на механізми природженого імунітету шкіри. Це зумовлено тим, що він взаємодіє з ІЛ-22R, котрий експресує клітини слизових оболонок згаданих систем. Процес відбувається за участю системи STAT-3 і супроводжується виділенням кератиноцитами антимікробних субстанцій — β-дефензину-2 і -3, а також псоріазину [12].

Діючи на клітини епідермісу, ІЛ-22 може інгібувати диференціювання цих клітин, індукувати експресію генів, що контролюють прозапальні цитокіни, регулювати експресію генів, які відповідають за антимікробний захист та впливають на міграцію кератиноцитів. Тільки ІЛ-22 здатен включитися в ранні етапи формування імунітету шкіри [1, 13].

Отримані факти дають підставу стверджувати, що ІЛ-22 виявляє себе як медіатор, що створює комунікаційний зв'язок між клітинами системи імунітету та епітеліальними, безпосередньо клітинами дерми, модулюючи відповідь на ІЛ-23 [13, 14].

Патогенетичні методи при псоріазі передбачають системне і місцеве лікування та додаткові методи терапії (світлолікування, фізіотерапевтичне лікування, бальнео-, психо-, кліматотерапія та ін.). Обсяг терапевтичних заходів визначається основними параметрами шкірного (стадією, типом, тривалістю, перебігом) та суглобового патологічних процесів, а також ступенем виразності системних виявів [6].

За легкого ступеня шкірного псоріатичного процесу, зокрема у хворих з обмеженою бляшковою формою псоріазу, зазвичай застосовують тільки засоби для зовнішньої терапії та догляду за шкірою, з урахуванням стадійності процесу. Зовнішня терапія поділяється на несупресивну (місцеві засоби із кератолітичним, розсмоктувальним, пом'якшувальним та/або зволожуючими ефектами) та супресивну (топічні глюкокортикостероїди, топічні ретиноїди) [7].

За середньотяжкого та тяжкого ступеня перебігу псоріазу застосовують системну терапію, яка поділяється на несупресивну (для усунення домінуючих виявів супровідних уражень, зокрема інтоксикації, з біохімічними та метаболіч-

ними порушеннями) та супресивну терапію (для зменшення активності шкірного псоріатичного процесу та деструкції суглобового апарату). Системна супресивна терапія псоріазу передбачає застосування глюкокортикостероїдів, хворобомодифікаційних препаратів (цитостатичних імуносупресантів, ароматичних ретиноїдів), сорбційних методів (плазмо- й гемосорбції, плазмаферезу), а також препаратів біологічної дії (моноклональних антитіл) [5, 9].

Новим перспективним напрямком у терапії псоріазу є застосування препаратів біологічної дії — моноклональних антитіл. Відповідні моноклональні антитіла мають селективний вплив, що дає змогу уникнути багатьох ускладнень та побічних ефектів. Разом із тим вивчення механізмів регуляції та впливу моноклональних антитіл на патогенетичні процеси в організмі хворих на псоріаз на системному і локальному рівнях, а також визначення їхньої терапевтичної ефективності потребують поглибленого дослідження [9, 17].

Мета роботи — дослідити рівні цитокінів, що мають значення для формування імунного запалення, зокрема ІФН-γ, ІЛ-20, ІЛ-22, в організмі хворих на псоріаз, та визначити їхню роль у патогенезі цього дерматозу.

## Матеріали та методи

Обстежено 139 хворих на псоріаз вульгарний у прогресуючій та стаціонарній стадіях перебігу. Серед обстежених було 82 чоловіки та 57 жінок. Вік хворих коливався від 19 до 78 років. Пацієнтів розподілено на групи з урахуванням псоріатичного ураження шкіри PASI (Psoriatic Area and Severity Index): тяжкий ступінь перебігу (PASI понад 20), середньотяжкий (PASI від 11 до 20) та легкий (PASI від 1 до 10). У хворих досліджували по 5 мл крові (венозної) до та після системної імуносупресивної терапії етанарцептом протягом 3 міс. Кров центрифугували при 1500 об./хв 10 хв і після цього знімали сироватку крові. Визначали рівні ІФН-γ, ІЛ-20, ІЛ-22 за допомогою сертифікованих в Україні наборів реагентів для імуноферментного аналізу Human IL-23 Platinum ELISA. Контрольну групу складала 15 практично здорових добровольців.

Статистичну обробку результатів виконано на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Microsoft XP Excel.

## Результати та обговорення

Під нашим спостереженням у період 2013—2015 рр. було 139 хворих на псоріаз вульгарний з прогресуючою або стаціонарною стадіями дерматозу. Згідно з індексом поширеності псоріатичного

Таблиця. Рівні прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих на псоріаз у динаміці курсу системної імуносупресивної терапії, пг/мл

Показник	До лікування (n = 139)	Після лікування (n = 139)	Контрольна група (n = 15)
ІФН- $\gamma$	121,75 $\pm$ 7,29*	66,57 $\pm$ 1,89#	61,3 $\pm$ 2,15
ІЛ-20	87,24 $\pm$ 5,68*	66,45 $\pm$ 15,76#	34,77 $\pm$ 2,29
ІЛ-22	78,93 $\pm$ 2,78*	62,66 $\pm$ 14,77#	31,14 $\pm$ 3,14

Примітка. \* Вірогідність різниці показників відносно даних контрольної групи ( $p < 0,05$ ); # вірогідність різниці показників до та після лікування ( $p < 0,05$ ).

ураження шкіри (PASI), у 25 (18 %) хворих був тяжкий клінічний перебіг псоріазу, у 88 (63 %) — середньотяжкий, у 26 (19 %) — легкий.

У всіх хворих перед лікуванням визначали в сироватці крові рівні прозапальних цитокінів, зокрема ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22. У всіх їх встановлено значне підвищення рівня ІФН- $\gamma$  — (121,75  $\pm$  7,29) пг/мл порівняно з доконтрольними показниками — (61,2  $\pm$  3,12) пг/мл. При цьому найвищі показники зареєстровано у хворих з тяжким клінічним перебігом псоріазу.

Рівні ІЛ-20 та ІЛ-22 у хворих на псоріаз були значно вищими — (87,24  $\pm$  5,68) та (78,93  $\pm$  2,78) пг/мл відповідно порівняно з контролем — (62,05  $\pm$  16,65) та (31,03  $\pm$  2,17) пг/мл відповідно. При цьому у хворих з тяжким клінічним перебігом псоріазу були вищі рівні ІЛ-20 та ІЛ-22 порівняно з пацієнтами з середньотяжким та легким перебігом дерматозу.

Усім хворим на псоріаз вульгарний з прогресуючою або стаціонарною стадіями перебігу дерматозу призначали системну імуносупресивну терапію етанарцептом у дозі 50 мг підшкірно раз на тиждень протягом 3 міс без залучення інших лікарських засобів.

За результатами клінічного спостереження, в динаміці імуносупресивної терапії, зокрема після завершення тримісячного курсу, досягнуто повного регресу шкірної псоріатичної висипки у 26 (100 %) хворих з легким клінічним перебігом дерматозу, у 85 (96 %) — з середньотяжким та у 23 (92 %) — з тяжким. У 3 (4 %) хворих із середньотяжким перебігом псоріазу, а також у 2 (8 %) пацієнтів з тяжким після завершення курсу імуносупресивної терапії спостерігалось значне клінічне поліпшення. Зокрема, продовжували зберігатися незначна інфільтрація і лущення у ділянках «чергових» псоріатичних бляшок на розгинальних поверхнях ліктів та колін.

Після завершення курсу системної імуносупресивної терапії етанарцептом у всіх хворих на псоріаз повторно визначали рівні прозапальних цитокінів (ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22) у сироватці крові. У всіх встановлено зниження рівня ІФН- $\gamma$

та наближення значень до контрольних — (66,57  $\pm$  1,89) та (61,3  $\pm$  2,15) пг/мл відповідно. Показники ІЛ-20 та ІЛ-22 після завершення курсу системної імуносупресивної терапії також наближалися до норми — (66,45  $\pm$  15,76) і (34,77  $\pm$  2,29) пг/мл та (62,66  $\pm$  14,77) і (31,14  $\pm$  3,14) пг/мл відповідно).

Результати дослідження рівнів прозапальних цитокінів (ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22) у сироватці крові хворих на псоріаз вульгарний у прогресуючій або стаціонарній стадіях перебігу дерматозу, а також після системної імуносупресивної терапії етанарцептом протягом 3 міс наведено в таблиці.

У 134 (96 %) зі 139 хворих на псоріаз вульгарний після курсу системної імуносупресивної терапії етанарцептом досягнуто повного регресу шкірної псоріатичної висипки, а у 5 (4 %) — значного клінічного поліпшення.

Усі пацієнти після лікування перебували під нашим спостереженням протягом року. Через 6—9 міс після лікування у 20 (14 %) пацієнтів зареєстровано клінічний рецидив псоріазу. Результати дослідження рівнів прозапальних цитокінів (ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22) у сироватці крові хворих на етапі чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу вказували на їхнє вірогідне зростання порівняно з показниками після завершення курсу системної імуносупресивної терапії етанарцептом протягом 3 міс.

У 119 (86 %) хворих на псоріаз у динаміці клінічного спостереження протягом року після завершення лікування не зареєстровано клінічного рецидиву псоріазу, що вказує на досить високу терапевтичну ефективність системної імуносупресивної терапії етанарцептом. У них через рік після завершення курсу системної імуносупресивної терапії також досліджували рівні прозапальних цитокінів (ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22) у сироватці крові. Встановлено, що вміст згаданих прозапальних цитокінів у сироватці крові цих пацієнтів був таким самим, як після завершення курсу системної імуносупресивної терапії, тобто наближеним до показників контрольної групи.



## Висновки

Виявлено вірогідно вищі показники прозапальних цитокінів ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-22 у сироватці крові хворих на псоріаз вульгарний у прогресуючій або стаціонарній стадії перебігу порівняно з контрольними показниками, що вказує на роль досліджуваних цитокінів у патогенезі цього дерматозу.

Визначення рівнів прозапальних цитокінів ІФН- $\gamma$ , ІЛ-20, ІЛ-2, які беруть участь у формуванні імунного запалення в організмі хворих на псоріаз, може слугувати додатковим діагностично-прогностичним критерієм для прогнозування клінічного перебігу цього дерматозу.

## Список літератури

1. Бережная Н.М. Семейства интерлейкинов: биология и онкогенез.— К.: Наук. думка, 2013.— 575 с.
2. Arican O., Aral M., Sasmaz S., Ciragil P. Serum levels of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity // *Mediators Inflamm.*— 2005.— Vol. 5.— P. 273–279.
3. Asadullah K., Sterry W., Trefzer U. Cytokines: interleukin and interferon therapy in dermatology // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2002.— Vol. 27.— P. 578–584.
4. Billiau A., Vandenbroeck K., Oppenheim J.J., Feldmann M. IFN- $\gamma$  / Ed. Cytokine reference // San Diego: Academic Press.— 2001.— Vol. 1.— P. 641–688.
5. El Barnawi N.Y., Ciasuddin A.S.M., Ziu M.M., Singh M. Serum cytokine levels in psoriasis vulgaris // *Br. J. Biomed. Sci.*— 2001.— Vol. 58.— P. 40–44.
6. Ghoreschi K., Rocken M. Immune deviation strategies in the therapy of psoriasis // *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy.*— 2004.— Vol. 3.— P. 193–198.
7. Godic A. New approaches to psoriasis treatment // *A review. Acta Dermatoven APA.*— 2004.— Vol. 13.— P. 50–57.
8. Koks S., Kingo K., Ratsep R. et al. Combined haplotype analysis of the interleukin-19 and -20 genes: relationship to plaque-type psoriasis // *Genes. Immun.*— 2004.— Vol. 5.— P. 662–667.
9. Kruger J. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2002.— Vol. 46.— P. 1–23.
10. Lima E.A., Lima M.A. Reviewing concepts in the immunopathogenesis of psoriasis // *An. Bras. Dermatol.*— 2011.— Vol. 86 (6).— P. 1151–1158.
11. Muhl H., Pfeilschifter J. Anti-inflammatory properties of proinflammatory interferon- $\gamma$  // *Int. Immunopharmacol.*— 2003.— Vol. 3.— P. 1247–1255.
12. Nockowski P., Baran W. Novel approach to psoriasis // *Terapia.*— 2005.— Vol. 3.— P. 20–24.
13. Ozawa M., Aiba S. Immunopathogenesis of Psoriasis // *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy.*— 2004.— Vol. 3.— P. 137–144.
14. Ozer A., Murat A., Sezai S., Pinar C. Serum levels of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17 and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity // *Mediat Inflamm.*— 2005.— Vol. 5.— P. 273–279.
15. Piskin G., Tursen U., Sylva-Steenland R.M. et al. Clinical improvement in chronic plaque-type psoriasis lesions after narrow-band UVB therapy is accompanied by a decrease in the expression of IFN-gamma inducers— IL-12, IL-18 and IL-23 // *Exp. Dermatol.*— 2004.— Vol. 13.— P. 764–772.
16. Romer J., Hassekager E., Nörby P.L. et al. Epidermal overexpression of interleukin-19 and -20 mRNA in psoriatic skin disappears after short-term treatment with cyclosporine A or calcipotriol // *J. Invest. Dermatol.*— 2003.— Vol. 121.— P. 1306–1311.
17. Singri P., West D.P., Gordon K.B., Biologic therapy for psoriasis: the new therapeutic frontier // *Arch. Dermatol.*— 2002.— Vol. 138.— P. 657–663.

Р.Л. Степаненко, С.Г. Свирид

*Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ*

## Определение показателей цитокинового профиля иммунного статуса организма (ИФН- $\gamma$ , ИЛ-20, ИЛ-22) у больных псориазом и оценка их роли в патогенезе этого дерматоза

**Цель работы** — определить уровни цитокинов, играющих роль в формировании иммунного воспаления, непосредственно ИФН- $\gamma$ , ИЛ-20, ИЛ-22, в сыворотке крови больных псориазом и оценить их значение для патогенеза этого дерматоза.

**Материалы и методы.** Определяли уровни провоспалительных цитокинов ИФН- $\gamma$ , ИЛ-20, ИЛ-22 в сыворотке крови больных псориазом ( $n = 139$ ) по методу иммуноферментного анализа до и после курса системной иммуносупрессивной терапии.

**Результаты и обсуждение.** У всех больных псориазом перед лечением определяли уровни провоспалительных цитокинов, в частности ИФН- $\gamma$ , ИЛ-20, ИЛ-22, в сыворотке крови. У всех пациентов установлено значительное повышение показателей ИФН- $\gamma$ , ИЛ-20, ИЛ-22 по сравнению с контролем. После завершения курса системной иммуносупрессивной терапии этанарцентом во всех 139 больных псориазом повторно определяли уровни упомянутых провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Во всех их эти показатели приблизились к соответствующим значениям у практически здоровых лиц (контрольная группа).

**Выводы.** Виявлено достовірне збільшення рівней провоспалительных цитокинов ИФН- $\gamma$ , ИЛ-20, ИЛ-22 в сыворотке крови больных псориазом вульгарным в прогрессирующей или стационарной стадии в сравнении с нормой, что указывает на роль этих цитокинов в патогенезе указанного дерматоза.

**Ключевые слова:** псориаз, ИФН- $\gamma$ , ИЛ-20, ИЛ-22, системная иммуносупрессивная терапия.

R.L. Stepanenko, S.G. Svirid

*O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv*

## Identification of immune status cytokine profile indicators (IFN- $\gamma$ , IL-20, IL-22) in patients with psoriasis and their significance in determining the pathogenesis of dermatosis

**Objective** – to determine the levels of cytokines, which play a role in the formation of immune inflammation, particularly IFN- $\gamma$ , IL-20, IL-22, in the serum of patients with psoriasis and to assess their implications for the pathogenesis of this dermatosis.

**Materials and methods.** We determined the levels of proinflammatory cytokines IFN- $\gamma$ , IL-20, IL-22 in the serum of patients with psoriasis (n = 139) by the method of enzyme immunoassay before and after a course of systemic immunosuppressive therapy.

**Results and discussion.** Levels of IFN- $\gamma$ , IL-20, IL-22 in patients with psoriasis were significantly higher compared with those in the control group. After completing the course of systemic immunosuppressive therapy with etanercept, all 139 psoriasis patients showed a reduction in IFN- $\gamma$ , IL-20, IL-22 and their approximation to the values of the control group.

**Conclusion.** A significant increase was revealed in the levels of pro-inflammatory cytokines IFN- $\gamma$ , IL-20, IL-22 in the serum of patients with psoriasis vulgaris in the progressive or stationary phase as compared to the norm, which indicates the significance of these cytokines in the pathogenesis of this dermatosis.

**Key words:** psoriasis, IFN- $\gamma$ , IL-20, IL-22, systemic immunosuppressive therapy.

---

### Дані про автора:

**Степаненко Роман Леонідович**, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13

E-mail: rstepanenko\_md@mail.ru

**Свирид Сергій Григорович**, д. мед. н., проф., проф. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця