

K.B. Романенко

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ТА ІМУННОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ ОБМЕЖЕНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна

Реферат. У хворих на бляшкову склеродермію, атрофодермію, склероатрофічний ліхен спостерігаються значні східні порушення імунітету, що виявляються гіперпродукцією IgG і ЦІК, підвищеними рівнями в крові клітин з рецепторами CD25⁺ та HLA-DR⁺ при посиленому синтезі TNFальфа, IL2, IL4, IL6, IL10 на тлі зниженого вмісту CD3⁺, CD4⁺, CD4^{+/CD8⁺, CD54⁺ та CD25^{+/CD95⁺, причому дисеміновані варіанти дерматозу переважають з більш значними імунологічними зрушеними, апіж обмежені, а в патогенетичних побудовах захворювання беруть участь IgA, CD4⁺, CD38⁺ та CD95⁺, оскільки за результатами ANOVA перші два параметри (відповідно D=4,36, p=0,018 та D=3,93, p=0,026) визначають варіант обмеженої склеродермії, а третій та четвертий – ступінь поширеності захворювання (D=3,20, p=0,049 та D=4,05, p=0,023).}}

Ключові слова: бляшкова склеродермія, атрофодермія Пазіні-П'єріні, склероатрофічний ліхен, клінічні особливості, імунний статус

Обмежена склеродермія (ОС) залишається однією з актуальних проблем сучасної медицини [3, 5]. Раніше самостійні захворювання – ідіопатична атрофодермія Пазіні-П'єріні (АД) та склероатрофічний ліхен (СЛ) розглядаються сьогодні як підтипи ОС [11]. В той же час Т.Фишпатрик і співавт. (1998) [2] і К.Вулф і співавт. (2007) [1] розміщують ОС, АД і СЛ в розділі «некласифікуємі запальні хвороби». Більшість сучасних класифікацій ОС входить в суперечку з «Міжнародною статистичною класифікацією хвороб» 10-го перегляду, в якій під ОС мається на увазі локалізована бляшкова склеродермія (БС); лінійна склеродермія наведена окремим пунктом, а СЛ поряд з АД віднесено до атрофічних уражень шкіри.

Патогенез ОС вивчено надто недостатньо і багато питань залишається нез'ясованими [13], а відомості нерідко суперечливі. Особливе значення надається імунним розладам з дисбалансом цитокінової мережі [10].

Мета дослідження – уточнення патогенетичних взаємовідношень різних форм обмеженої склеродермії на підставі визначення характерних клінічних та імунних порушень.

Матеріал та методи

Під спостереженням за період 2004-2012 рр. перебувало 254 хворих на ОС у віці від 17 до 68 років, в тому числі 197 (77,55 %) пацієнтів з БС, 13 (5,12 %) з АД та 44 (17,33 %) з СЛ. Серед обстежених 254 осіб з ОС було 38 чоловіків віком $46,4 \pm 3,16$ років та 216 жінок віком $35,6 \pm 1,11$ років із давниною захворювання від 3 місяців до 16 років. Під час опитування хворих на ОС приділяли увагу первинному розташуванню ураження шкіри, характеру подальшого перебігу шкірного патологічного процесу, розповсюдженості уражень.

Склад популяцій і субпопуляцій мононуклеарів проводили методом непрямої імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл CD3, CD4, CD8, CD16, CD22, CD25, CD54 і CD95 виробництва Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Е. Кащенко НАН України.

Використовуючи біохімічні аналізатори “BS-200” (Китай) і “Olympus-AU-640” (Японія), в сироватці крові вивчали показники IgA, IgG, IgM і ЦІК.

Імуноферментним методом в плазмі крові вивчали рівні TNFальфа, IL2, IL4, IL6, IL10 (ридер “PR2100 Sanofi Diagnostic Pasteur”, Франція, набори “ProCon”, Росія, “Amercham pharmacia biotech”, Великобританія, “IBL”, Німеччина). В якості контролю імунохімічні та імуноферментні дослідження виконані у 30 практично здорових людей (20 жінок і 10 чоловіків у віці 18-63 років).

Статистичний аналіз отриманих результатів досліджень проведений з використанням комп’ютерного кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) і багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (ліцензійна програма «Statistica-Stat-Soft, USA»). Оцінювали середні значення (M), їх помилки (m), стандартні відхилення (SD), середньоквадратичні відхилення (S), коефіцієнти кореляції (r), дисперсії (D), використовувалися критерії Фішера (F), Крускала-Уолліса (KW), Уілкоксона-Рао (WR), хі-квадрат Макнемара-Фішера, розраховувалася вірогідність статистичних показників (p) [4].

Результати та обговорення

Серед 197 хворих на БС у 72 хворих (35,5 %) діагностовано поодинокі осередки ураження, у 127 (64,5 %) – розповсюджені (3 і більше в різних осередках тіла), причому у 22 хворих з розповсюдженою БС мали місце також осередки СЛ і у 6 – АД.

Особі віком до 30 років було 51 (25,8 %), від 30 до 40 років – 62 (31,5 %) особи, від 41 до 50 років – 53 (27,0 %), від 51 до 60 років – 31 (15,7 %). Хворі на БС різної статі (жінок – 170, чоловіків – 27) практично не відрізнялися між собою за віком ($S=1,68$, $p=0,094$; $F=1,03$, $p=0,47$). Тривалість захворювання варіювала від кількох місяців до 15 років (в середньому не більше 5 років). Тривалість захворювання виявилася достовірно довшою у жінок ($S=2,49$, $p=0,015$; $F=3,16$, $p=0,044$). Розповсюджений процес був більш характерним для хворих жінок – у 117 пацієнтів із 170 (68,8 %) в порівнянні з чоловіками – у 8 з 27 (29,6 %).

Кореспонденція: К.В. Романенко, Донецький національний медичний університет, пр. Гліща, 16, Донецьк, 83003, Україна

Серед 197 хворих на БС у 88 пацієнтів (44,7 %) було діагностовано стадію еритеми та набряку, у 86 (43,6 %) – стадію ущільнення (склерозу), у 23 (11,7 %) – стадію атрофії.

Згідно шкали ступеня тяжкості ОС [7] хворі на БС були розподілені на 3 ступеня тяжкості, де І ступінь оцінювали при наявності 3-17 балів, II ступінь – 18-31 балів, III – понад 31 бал.

Серед 197 хворих на БС 9 осіб (4,6 %) на стадії еритеми та набряку мали І ступінь тяжкості, 46 (23,3 %) – II ступінь, 33 (16,8 %) – III ступінь; склеротична стадія І ступеня була у 7 (3,6 %) хворих, II ступеня – у 52 (26,4 %), III ступеня – у 27 (13,7 %); атрофічну стадію І ступеня діагностували у 6 (3,0 %), II ступеня – у 17 (9,6 %). Ступінь тяжкості патологічного процесу не залежав від статі ($KW=0,16$, $p=0,688$; $S=0,24$, $p=0,808$; $F=0,70$, $p=0,203$).

Серед 13 хворих на АД 11 (84,6 %) були у гострій стадії, а 2 (15,4 %) – у стадії атрофії. У гострій стадії І ступеня тяжкості було 3 пацієнти (23,1 %), у гострій стадії II ступеня тяжкості – 8 (61,5 %), у атрофічній стадії І ступеня – 2 (15,4 %).

Серед 44 хворих на СЛ 39 (88,6 %) були в стадії загострення, 5 (11,4 %) – у стадії атрофії. 36 пацієнтів (81,8 %) були у гострій стадії II ступеня тяжкості, 3 (6,8 %) – у склеротичній стадії II ступеня, 5 (11,4 %) – в атрофічній стадії II ступеня. Отже, серед 254 хворих нами досліджувалось 27 хворих (10,6 %) з І ступенем тяжкості, 167 (65,7 %) – з ІІ і 60 (23,7 %) – з ІІІ. Тобто нами досліджувалися переважно хворі на ОС з середнім ступенем тяжкості.

Діагноз ОС верифікували згідно загальноприйнятих клінічних та лабораторних критеріїв [9]. Для виключення СС серед хворих на ОС використовували рекомендації Європейської протиревматичної ліги щодо діагнозу і які використовуються в Україні. У всіх хворих на ОС (БС, АД і СЛ) антитіла – ANA, до центромери і топоізомерази 1 були відсутні.

Враховуючи роль системи імунітету в патогенезі ОС [8], певний інтерес набуває порівняльна оцінка його клітинної та гуморальної ланок при різних формах склеродермії. Нами вивчено рівень в крові головних імуноцитів (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD22⁺, CD25⁺, CD54⁺, CD95⁺, HLA-DR), основних класів імуноглобулінів (A, M, G), параметрів ЦІК та концентрації цитокінів (TNFальфа, IL2, 4, 6, 10) у 130 хворих на різні форми ОС (БС, АД, СЛ). Не включали в розробку хворих на ОС з будь-якими супутніми пухлинами, цукровим діабетом, туберкульозом легенів, хронічним бронхітом, хронічним криптогенним та вірусним гепатитами, первинним гломерулонефритом, гематологічними та ревматичними системними захворюваннями та ін.

Показники рівнів імуноцитів у хворих на ОС наведено в табл. 1.

Значення абсолютної кількості лейкоцитів достовірно не відрізнялись між хворими окремих груп та параметрами у здорових осіб. Імунологічний моніторинг крові обстежених хворих показав пригнічення Т-системи імунітету –

статистично достовірне зниження у сироватці крові відсотку CD3, причому у хворих на обмежену БС в 1,52 рази, поширену БС – в 1,58 рази, АД – в 1,39 рази, обмежений СЛ – в 1,55 рази, поширений СЛ – в 1,78 рази в порівнянні з контролем ($70,0\pm6,01$). Спостерігалося також достовірне зниження кількості CD4: при обмеженій БС в 1,52 рази, при поширеній БС – в 1,52 рази, при АД – в 1,44 рази, при обмеженому СЛ – в 1,43 рази, при поширеному СЛ – в 1,44 рази відносно контролю ($43,2\pm4,11$).

Вміст цитотоксичних CD8-лімфоцитів був підвищеним при обмеженій БС в 1,20 рази, при поширеній БС – в 1,22 рази, при АД – в 1,20 рази, при обмеженому СЛ – в 1,10 рази, при поширеному СЛ – в 1,24 рази відносно контролю ($24,6\pm3,98$). У результаті деякого підвищення CD8 співвідношення CD4/CD8 стало меншим при обмеженій БС в 1,87 рази, при поширеній БС – в 1,91 рази, при АД – в 1,68 рази, при обмеженому СЛ – в 1,65 рази, при поширеному СЛ – в 1,29 рази відносно контролю ($1,83\pm0,14$). Деяке зменшення імунорегуляторного індексу свідчило про пригнічення імунної системи.

Найбільш важливим при ОС виявилось значне зниження в сироватці крові хворих вмісту CD54, що забезпечує взаємодії клітин між собою, з клітинами ендотелію та оточуючого матриксу, а саме при обмеженій БС в 2,13 рази, при поширеній БС – в 2,28 рази, при АД – в 2,22 рази, при обмеженому СЛ – в 1,86 рази, при поширеному СЛ – в 1,75 рази відносно контролю ($26,2\pm1,60$). Статистично значущі різниці у кількості лімфоцитів різних фенотипів були виявлені для CD16, CD25 та CD95, вміст яких був підвищений порівняно з контролем.

Аналіз екскреції активних маркерів на поверхні лімфоцитів периферійної крові показав, що у хворих на ОС достовірно підвищувалися прояви апоптозу, про що свідчило збільшення клітин, що мають рецептори апоптозу – CD95, особливо вираженим це було при поширеній БС – в 1,61 рази, порівняно з контролем ($15,1\pm4,03$), при обмеженій БС – в 1,46 рази, при АД – в 1,54 рази, при обмеженому СЛ – в 1,13 рази, при поширеному СЛ – в 1,55 рази. Підвищення експресії receptorів до CD95 свідчить про значне руйнування лімфоцитів, що призводить до імунодефіциту, зниження кількості лімфоцитів, пригнічення Т-супресорів та підвищення ЦІК крові. У обстежених хворих vagomo підвищувався вміст маркерів ранньої стадії активації клітин, активаторів IL2 CD25: при обмеженій БС в 2,44 рази, при поширеній БС – в 2,71 рази, при АД – в 2,91 рази, при обмеженому СЛ – в 2,21 рази, при поширеному СЛ – в 3,06 рази відносно контролю ($7,0\pm2,39$). Будучі прозапальним цитокіном, IL2 призводив до запалення, активації та появи значного пулу проліферуючих лімфоцитів при ОС.

Вміст CD16 збільшувався при обмеженій та поширеній БС, АД, обмеженому та поширеному СЛ відповідно в 1,35; 1,35; 1,57; 1,35; 1,44 рази порівняно з контролем ($7,0\pm2,39$).

При аналізі кореляційних зв'язків між віднос-

Таблиця 1. Показники імуноцитів в крові хворих на різні форми обмеженої склеродермії ($M \pm m$, %).

Показники	Групи обстежених					
	I група обмежена БС (n=39)	II група дисемі-нована БС (n=34)	III група АД (n=13)	IV група обмежений СЛ (n=18)	V група дисемінований СЛ (n=26)	VI група контроль (n=30)
CD3+	46,1±12,20*	44,2±9,09*	50,5±10,71*	45,0±9,13*	39,4±11,02*	70,0±6,01
CD4+	28,5±5,99*	28,4±6,01*	30,1±5,28*	30,2±5,02*	30,1±5,31*	43,2±4,11
CD8+	29,5±6,02	30,1±8,40	29,4±8,12	27,1±5,38	30,5±4,03	24,6±3,98
CD4+/CD8+	0,98±0,13*	0,96±0,11*	1,03±0,07*	1,11±0,06*	0,80±0,09*	1,83±0,14
CD16+	19,2±7,01*	19,1±7,18*	22,3±9,40*	19,2±8,07*	20,5±6,19*	14,2±9,20
CD22+	21,2±6,28	21,4±6,02	18,1±7,31	18,1±4,09	20,5±6,01	17,4±9,08
CD25+	17,1±6,02*	19,0±6,17*	20,4±6,20*	15,5±8,28*	21,4±9,09*	7,0±2,39
CD54+	12,3±2,10*	11,5±2,17*	11,8±2,21*	14,1±0,52*	15,0±0,39*	26,2±1,60
CD95+	22,0±9,20*	24,3±10,06*	23,3±9,11*	17,0±9,08*	23,4±10,30*	15,1±4,03
CD25+/CD95+	0,9±0,07*	0,8±0,05*	0,9±0,07*	0,9±0,03*	0,9±0,07*	1,0±0,06
HLA-DR+	27,5±10,18*	28,4±9,08*	26,0±5,50*	23,6±9,01*	27,5±8,98*	10,2±2,19
HLA-DR+/CD95+	1,2±0,09*	1,2±0,07*	1,1±0,07*	1,2±0,07*	1,4±0,07*	2,7±0,06
T+B+NK-клітини	98,3±6,50	97,5±15,02	99,3±9,18	96,7±15,21	98,3±6,80	98,6±6,77

Примітка. * відмінності між аналогічними показниками у хворих і здорових людей статистично вірогідні ($p<0,05$).

ним вмістом окремих субпопуляцій клітин у хворих на ОС встановлено вірогідні прямі кореляції кількості CD22⁺-лімфоцитів з рівнем CD25⁺ клітин та співвідношенням CD25⁺/CD95⁺; кількості CD25⁺ з рівнем CD22⁺, CD54⁺ та співвідношенням CD25⁺/CD95⁺; а також обернені зв'язки вмісту CD95⁺ з співвідношеннями HLA-DR⁺/CD95⁺ та CD25⁺/CD95⁺. Достовірних кореляційних зв'язків між вмістом окремих субпопуляцій лімфоцитів і клінічними ознаками ОС не виявлено.

На наш погляд, дисбаланс рівню Т-клітин при ОС може бути обумовлений порушенням рецепторного апарату клітин або зміною функції системи лімфоцитарно-макрофагальної взаємодії. За умови варіабельності показників вмісту субпопуляцій Т-лімфоцитів в крові людей, високу інформативність має так званий імунорегуляторний індекс. У хворих на ОС він був достовірно знижений у порівнянні із здоровими ($1,83\pm0,140$ в.о.) людьми, відповідно складаючи при обмеженій БС $0,98\pm0,130$ в.о., дисемінованій БС – $0,96\pm0,118$ в.о., при АД – $1,03\pm0,072$ в.о., при обмеженому СЛ – $1,11\pm0,059$ в.о., при дисемінованому СЛ – $0,80\pm0,091$ в.о. Прогностично несприятливими критеріями перебігу обмеженої

БС, дисемінованої БС, АД, обмеженого СЛ і дисемінованого СЛ є відповідно параметри імунорегуляторного індексу $<0,33$ в.о., $<0,27$ в.о., $<0,67$ в.о., $<0,82$ в.о., $<0,35$ в.о. ($<M-5m$ відповідних груп).

Згідно даних табл. 2, у всіх хворих відмічено збільшення IgG (при обмеженій БС в 1,43 рази, при поширеній БС – в 1,51 рази, при АД – в 1,45 рази, при обмеженому СЛ – в 1,09 рази, при поширеному СЛ – в 1,37 рази відносно контролю ($9,4\pm0,39$ г/л) і ЦІК (відповідно в 1,17; 1,19; 1,15; 1,03; 1,14 рази в порівнянні з контролем ($85,5\pm1,48$ од. опт. щіл.), корелюючи з розповсюдженістю дерматозу.

Враховуючи діагностичне значення рівня ЦІК у крові та їх негативний вплив на формування і перебіг патологічних процесів, ми вважаємо, що при БС параметри ЦІК >135 од. опт. щіл. ($>M+5m$ таких пацієнтів), при обмеженому СЛ >110 од. опт. щіл. та при АД і дисемінованому СЛ >130 од. опт. щіл. свідчать про високий ступінь ризику тяжкості (поширеності) перебігу патологічного процесу.

У зв'язку з варіабельністю вмісту Т- і В-лімфоцитів у сироватці крові здорових людей та залежності їх кількості від багатьох факторів,

Таблиця 2. Рівень імуноглобулінів та ЦІК в крові хворих на обмеженої склеродермії ($M \pm m$).

Показники	Групи обстежених					
	I група (n=39)	II група (n=34)	III група (n=13)	IV група (n=18)	V група (n=26)	VI група (n=30)
IgA, ммоль/л	1,7±0,07	1,9±0,04	1,7±0,05	1,6±0,05	1,7±0,05	1,7±0,06
IgM, ммоль/л	1,0±0,03	1,0±0,03	1,0±0,04	0,9±0,04	1,0±0,03	0,9±0,05
IgG, ммоль/л	13,4±0,41	14,2±0,30	13,6±0,39	10,2±0,40	12,9±0,48	9,4±0,39
СумаIg, ммоль/л	16,1	17,1	16,3	12,1	15,6	12,0
ЦІ, од.опт.щіл.	100,0±6,69	102,0±6,80	98,2±7,61	87,7±4,29	97,8±6,50	85,5±4,48

Примітка: I – обмежена БС, II – дисемінована БС, III – АД, IV – обмежений СЛ, V – дисемінований СЛ, VI – здорові (контрольна група).

важко зробити однозначні висновки, тому ми можемо висловлювати лише деякі гіпотези. Грунтуючись на уявленнях про ОС як аутоімунне захворювання, можна припустити, що виявлені нами зміни відображають, з одного боку, стимуляцію процесів проліферації імунокомпетентних клітин, а з іншого – підвищення їх міграції та рециркуляції. Клітинні міграції поліпшують міжклітинні взаємодії, які необхідні для розвитку та регуляції імунної відповіді. Ці дані також співставляються із даними наших імуногістохімічних досліджень [6].

При ОС варіант захворювання і його тяжкість (поширеність) мало впливають на інтегральний стан системи імунітету (відповідно WR=0,97, p=0,514 та WR=1,12, p=0,342), про що свідчить виконаний багатофакторний дисперсійний аналіз Ул'коксона-Рао. При цьому однофакторний аналіз демонструє вірогідну дію на концентрацію сироваткового IgA тяжкості (поширеності) шкірного синдрому (D=2,69, p=0,048). Окрім того, існує достовірний прямий кореляційний зв'язок поширеності уражень шкіри з цим секреторним класом імуноглобулінів ($r=+0,295$, $p=0,027$). За нашими даними, параметри IgA >3 ммоль/л ($>M+SD$ хворих на ОС) вказують на більш тяжкий (поширеніший) характер перебігу захворювання і мають прогнознегативну значимість.

В патогенетичних побудовах ОС беруть участь IgA, CD4⁺, CD38⁺ і CD95⁺, оскільки за результатами ANOVA перші два параметри (відповідно D=4,36, p=0,018 та D=3,93, p=0,026) визначають варіант обмеженої склеродермії (БС, АД і СЛ), а третій й четвертий – ступінь тяжкості (поширеності) захворювання (D=3,20, p=0,049 і D=4,05, p=0,023).

В цілому, у хворих на БС, АД і СЛ спостерігаються східні зміни фенотипу лімфоцитів, а саме виражена Т-лімфопенія (CD3⁺) з дисбалансом субпопуляцій лімфоцитів (CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺) на тлі активації й підвищеної схильності лімфоцитів до апоптозу (CD95⁺) та зниження кількості молекул клітинної адгезії (CD54⁺), що, імовірно, призводить до втрати контролю Т-лімфоцитів відносно В-клітин з наступною активацією останніх. У всіх хворих відмічено збільшення рівнів

імуноглобуліну G і ЦІК, корелюючих з розповсюдженістю дерматозу.

Як відомо, шкіра є основним органом, де розгортаються чисельні патоморфологічні прояви при ОС, але існування багатьох як ендогенних, так і екзогенних механізмів діє на розлади міжтканинних та міжорганних імунних співвідношень, гомеостаз, метаболічні процеси, що не може не впливати на клінічний поліморфізм уражень шкіри при цих захворюваннях.

Т-лімфоцити у хворих на ОС можуть впливати на процеси запалення і фіброутворення як за допомогою міжклітинних взаємодій, так й шляхом вивільнення цитокінів, змінюючих функціональну активність клітин [12].

Провідна роль цитокінів в регуляції імунних реакцій у хворих на ОС визначається їх основною властивістю здійснювати стимулюючу дію на проліферацію й диференціювання різних клітин імунної системи. У зв'язку з цим нами було вивчено вміст в крові TNFальфа, IL2, IL4, IL6 та IL10 у 130 хворих на ОС (БС, АД, СЛ) (табл. 3).

TNFальфа належить до надродини білків, що регулюють проліферацію, активацію і диференціацію багатьох клітин, а також можуть індукувати їх апоптоз. Середній рівень TNFальфа значно підвищувався при всіх варіантах перебігу ОС (табл. 3).

Середній рівень IL2 в групах спостереження достовірно перевищував відповідні показники у здорових осіб (табл. 3). Статистично значущої відмінності параметрів IL2 між окремими підгрупами хворих на ОС, в тому числі при обмежених та поширеніших варіантах захворювання, не виявлено. Сказане повністю також було притаманне рівням в крові IL4, IL6 та IL10. Нами встановлений достовірний кореляційний взаємозв'язок рівню в крові IL10 із поширеністю ураження шкіри ($\chi^2=0,79$, $p<0,001$).

Збільшення рівнів IL-2, 4, 6, 10 і TNFальфа в плазмі крові хворих на БС, АД і СЛ вказує на участь цих цитокінів в механізмах розвитку названих захворювань. В цілому, отримані дані вказують на схожість спектру та кількісного вмісту IL-2, 4, 6, 10 і TNFальфа при бляшковій склеродермії, атрофодермії Пазіні-П'єріні і склеродермії, але з відмінною перевагою TNFальфа.

Таблиця 3. Рівні деяких цитокінів в плазмі (пг/мл) хворих на різні форми обмеженої склеродермії ($M \pm m$).

Показники	Групи обстежених					
	I група обмежена БС(n=39)	II група дисемінована БС(n=34)	III група АД (n=13)	IV група обмежений СЛ (n=18)	V група дисемінований СЛ (n=26)	VI група контроль (n=30)
TNFальфа	69,0±15,0	74,61±14,2	56,49±20,0	62,50±20,0	72,11±15,0	5,6±1,6
IL2	16,1±3,92	18,9±2,04	14,9±5,20	14,1±5,42	14,1±2,51	4,1±0,42
IL4	24,4±2,40	26,3±1,92	24,3±1,82	24,7±2,33	28,6±4,09	4,8±0,41
IL6	29,2±4,09	30,7±3,98	24,9±3,92	28,8±4,30	34,4±5,20	3,2±0,28
IL10	13,2±2,40	18,7±2,13	21,4±4,2	10,2±2,24	18,5±1,23	5,2±0,47

роатрофічному ліхені, а також на патогенетичну роль як прозапальних, так і протизапальних цитокінів при цих дерматозах.

Таким чином, у хворих на різні форми ОС спостерігаються значні сходні порушення системи імунітету, що виявляються гіперпродукцією IgG і ЦІК, підвищеними рівнями в крові клітин з рецепцією CD25⁺ та HLA-DR⁺ при посиленому синтезі прозапальних й імунорегуляторних цитокінів (TNFальфа, IL2, IL4, IL6, IL10) на тлі зниженого вмісту CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD54⁺ та CD25⁺/CD95⁺, причому дисеміновані варіанти БС та СЛ перебігають з більш значними імунологічними зрушеними, аніж обмежені, а в патогенетичних побудовах захворювання беруть участь IgA, CD4⁺, CD38⁺ та CD95⁺, оскільки за результатами ANOVA перші два параметри (відповідно D=4,36, p=0,018 та D=3,93, p=0,026) визначають варіант обмеженої склеродермії (БС, АД, СЛ), а третій та четвертий – ступінь тяжкості (поширеності) захворювання (D=3,20, p=0,049 та D=4,05, p=0,023). Суттєві подібні зміни стану імунітету, схожість спектру та кількісного вмісту цитокінів, констатація 28 випадків співіснування БС і СЛ, БС і АД, дозволяють розглядати їх як клінічні підтипи ОС.

K.V. Romanenko

A comparative analysis of clinical features and the immune state of patients with various forms of localized scleroderma

Patients with morphea, atrophoderma, lichen sclerosus et atrophicus demonstrate considerable immune disorders which show themselves as hyperproduction of IgG and CIC, increased blood levels of the cells with the reception of CD25⁺ and HLA-DR⁺ at the enhanced synthesis of TNFa, IL2, IL4, IL6, IL10 in the background of decreased contents of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD54⁺ and CD25⁺/CD95⁺, the disseminated variants of dermatosis occurring with more significant immunologic disorders than localized ones. IgA, CD4⁺, CD38⁺ and CD95⁺ take part in pathogenic cases of the disease since according to the

result of ANOVA the first two parameters determine the variant of localized scleroderma, and the third and fourth ones – the degree of disease occurrence. (University Clinic. – 2014. – Vol.10, №1. – P. 16-21)

Key words: morphea, atrophoderma of Pasini and Pierini, lichen sclerosus et atrophicus, clinical features, immune status.

К. В. Романенко

Сравнительный анализ клинических особенностей и иммунного статуса больных с разными формами ограниченной склеродермии

У больных бляшечной склеродермии, атрофодермии, склероатрофическим лихеном наблюдаются значительные сходные нарушения иммунитета, которые проявляются гиперпродукцией IgG и ЦИК, повышенными уровнями в крови клеток с рецепцией CD25⁺ и HLA-DR⁺ при усиленном синтезе TNFальфа, IL2, IL4, IL6, IL10 на фоне сниженного содержания CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD54⁺ и CD25⁺/CD95⁺, причем диссеминированные варианты дерматоза протекают с более значительными иммунологическими нарушениями, чем ограниченные, а в патогенетических построениях заболевания принимают участие IgA, CD4⁺, CD38⁺ и CD95⁺, поскольку по результатам ANOVA первые два параметра (соответственно D=4,36, p=0,018 и D=3,93, p=0,026) определяют варіант ограниченной склеродермии, а третий и четвертый – степень распространенности заболевания (D=3,20, p=0,049 и D=4,05, p=0,023). (Университетская клиника. – 2014. – Т.10, № 1. – С. 16-21)

Ключевые слова: бляшечная склеродермия, атрофодермия Пазини-Пьерини, склероатрофический лихен, клинические особенности, иммунный статус.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вулф Л. Дерматология по Томасу Фишпатрику / Л. Вулф, Р. Джонсон, Д. Сюрмонд. Атлас-справочник. Пер. с англ. 2-е рус. изд. – М.: Практика. – 2007. – 1248 с.
2. Дерматология / Т. Фишпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф [и др.]. – Атлас-справочник. Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 404 с.

3. Кубанова А.А. (ред.). Дерматовенерология. Клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 320 с.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
5. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина. – Харьков: Факт, 2007. – 792 с.
6. Романенко К.В. Оптимізація комплексної патогенетичної терапії хворих на різні форми склеродермії з урахуванням клініко-морфологічних, імунних та судинних порушень: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / К.В. Романенко. – Харків, 2013. – 31 с.
7. Савенкова В.В. Математичне об'єднання шкали оцінки ступеня тяжкості обмеженої склеродермії / В.В. Савенкова, О.В. Арсен'єв // Журн. дерматовенерол. косметол. ім. М.О. Торсуєва. – 2011. – № 1-2 (24). – С. 28-37.
8. Савенкова В.В. Порівняльний аналіз імунного гомеостазу в умовно-здорових мешканців Харківської області та у хворих на обмежену склеродермію і хронічний червоний вовчак / В.В. Савенкова, Е.М. Солошенко, Т.П. Ярмак // Дерматол. венерол. – 2010. – № 2 (48). – С. 36-42.
9. Стандарт медицинской помощи больных локализованной склеродермии // Пробл стандарт. здравоохран. – 2007. – № 9. – С. 169-172.
10. Clinical and pathological significance of interleukin 6 overexpression in systemic sclerosis / K. Khan, S. Xu, S. Nihtyanova [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – Vol. 71, № 7. – P. 1235-1242.
11. Diagnostic usefulness of dermatoscopy in differentiating lichen sclerosus et atrophicus from morphea / W.H. Shim, S.W. Jwa, M. Song [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2012. – Vol. 66, № 4. – P. 690-691.
12. Pathogenesis of systemic scleroderma: immunological aspects / L. Mouthon, P. Garcia de la Pena-Lefebvre, Y. Chanseau [et al.] // Ann. Med. Interne. – 2002. – Vol. 153. – P. 167-178.
13. Sousa E. Systemic sclerosis, a rare case / E. Sousa, P. Valente, M. Santos // Acta Reumatol. Port. – 2011. – Vol. 36, № 4. – P. 408-412.