

## Иммунологические нарушения у больных ограниченной склеродермией

М.А. Ата

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

**Введение.** У больных очаговой склеродермией (ОСД) регуляторные тимические пептиды осуществляют дистанционное управление клетками периферической иммунной системы, вызывая стимуляцию их дифференцировки и созревания. Активированные лимфоидные клетки периферической иммунной системы продуцируют цитокины, которые инициируют пролиферацию и созревание Т- и В-лимфоцитов. Активация лимфоидных клеток пептидными гормонами тимуса у больных ОСД осуществляется путем образования в цитоплазме вторичных мессенджеров: ионов кальция, инозиттрифосфата, диацилглицерола с последующей передачей сигнала на различные индукторы. Иммуномодулирующее действие пептидов тимуса выражается в адекватном изменении функционального состояния клеток Т-системы иммунитета. При нарушении иммунной системы введение полипептидов тимуса характеризуется тенденцией к восстановлению баланса субпопуляций Т-лимфоцитов и их функциональной активности. При этом у больных ОСД сниженные показатели повышаются, а гиперактивные процессы в отдельных субпопуляциях Т-лимфоцитов возвращаются до значений, близких к нормальному уровню.

Как известно, зрелые Т-лимфоциты осуществляют иммунологический надзор за антигенным гомеостазом в организме, выполняя две важные функции: эффекторную и регуляторную. У больных ОСД эффекторная функция состоит в специфической цитотоксичности по отношению к чужеродным клеткам. Регуляторная функция (Т-хелперы – Т-супрессоры) состоит в контроле за интенсивностью развития специфической реакции иммунной системы на чужеродные антигены.

Задачей работы является разработка и теоретическое обоснование новых перспективных методов диагностики и лечения, базирующихся на выявлении индивидуальных значимых иммуно-физиологических параметров, которые в дальнейшем могут быть использованы для оценки состояния, прогноза течения заболевания, тактики патогенетической терапии и оценки ее эффективности у больных ОСД.

**Цель работы** – повышение эффективности лабораторной диагностики у больных ОСД на основании исследования параметров иммунореактивности.

**Результаты и их обсуждение.** При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов и активности белков системы комплемента в анализируемых группах больных ОСД средние показатели неспецифической резистентности соответствовали нормальным значениям. Фагоцитирующая активность гранулоцитарных нейтрофилов не соответствовала стадии течения заболевания. Аггезия фагоцитирующих клеток свидетельствовала о напряженности их функциональной активности, соответствовала в среднем верхней границе нормы и составляла 3,5–3,6 у. ед. Активность белков системы комплемента составляла 0,99–1,07 у. ед.

У всех больных основной группы наблюдали достоверное угнетение показателей Т-клеточного иммунитета. В ходе исследования установлено уменьшение относительного количества наиболее функционально значимой лимфоидной субпопуляции CD3<sup>+</sup> общих Т-лимфоцитов в 1,6–1,9 раза относительно контрольных значений показателя ( $p \leq 0,05$ ). Относительные величины, характеризующие экспрессию дифференцировочных маркеров CD на Т-хелперной (CD4<sup>+</sup>) и Т-киллерной (CD8<sup>+</sup>) субпопуляциях Т-лимфоцитов, были снижены в среднем в 1,5–2,0 раза. Одновременно для всех больных основной группы установлено достоверное повышение экспрессии дифференцировочных маркеров CD2<sup>+</sup> активных Т-лимфоцитов, участвующих в стимуляции В-клеток, в 1,5 ( $p \leq 0,05$ ) раза по сравнению с контрольной группой здоровых доноров У пациентов I и II групп сравнения, в отличие от больных основной группы, выявлено снижение абсолютного количества CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> субпопуляций Т-лимфоцитов, сниженное значение иммунорегуляторного индекса CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> до  $1,25 \pm 0,23$  (при контроле –  $2,5 \pm 0,5$ ), что свидетельствовало о развитии более иммунодефицитного состояния у данной категории больных.

Анализ результатов обследования пациентов основной группы показал, что наиболее значимыми из всего массива исследуемых параметров, характеризующих функциональную активность иммунокомпетентных клеток, являются дифференцировочные маркеры CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>. Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) показало, что у больных основной группы этот показатель превышал референтные величины в 1,4 раза, а в I и II группах сравнения – в 1,7 раза. Выявленная нами высокая лимфоцитотоксичность сыворотки крови и в основной группе, и I и II группах сравнения свидетельствует о развитии у пациентов с ОСД аутоиммунных реакций. Так, при исследовании сыворотки крови у пациентов в основной группе и пациентов в I и II группах сравнения методом иммуноферментного анализа выявили наличие антител к нативной и денатурированной ДНК. При этом в I и II группах сравнения больных ОСД концентрация аутоантител достоверно отличалась от показателей основной группы, что отражается на состоянии таких больных. Терапия должна быть направлена на снижение продукции пула клеток, продуцирующих аутоантитела, и предполагает применение цитостатиков, например, неорала и др.

**Выводы.** Таким образом, проведенные исследования субпопуляционного состава Т-лимфоцитов у больных ОСД основной группы показали снижение уровня CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов в сопоставлении с обеими группами сравнения. Максимальное снижение экспрессии маркеров дифференцировки CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> наблюдали в I и II группах сравнения, что свидетельствовало о формировании у таких пациентов иммунодефицитных состояний Т-клеточного звена иммунитета. Им показано применение препаратов, которые являются естественными гормонами Т-системы иммунитета, – тимических пептидных гормонов, например, тималина, Т-активина и др.

## Оптимізація лікування періорального дерматиту

І.Д. Бабак, О.А. Білінська, С.В. Вольбин, І.О. Чаплик-Чижо

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Вступ.** Періоральний дерматит – це пошкодження шкіри у вигляді подразнення і наступного її запалення в ділянці підборіддя та навколо рота. Часто періоральний дерматит зустрічається в жінок у клімактеричному періоді. Підвищений ризик виникнення періорального дерматиту можливий у випадках чутливої шкіри, схильної до почервоніння, подразнень, висипань і алергічних реакцій; за наявності атопічного або контактних дерматитів, екземи; використання відразу декількох косметичних засобів, а також косметологічних процедур, після застосування різних кремів, тоніків, скрабів, пінок та ін. Використання

відразу трьох засобів догляду за шкірою обличчя (тональний, денний і нічний креми) збільшує ризик виникнення дерматиту відразу в 10 разів.

**Мета роботи.** Вивчити клінічну ефективність застосування кріомасажу рідким азотом шкіри обличчя в уражених ділянках після зникнення ознак запалення для скорочення тривалості використання мазей, які використовували при лікуванні дерматозів, і пришвидшення настання естетичного комфорту.

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням перебувало 35 хворих (всі жінки віком від 18 до 53 років) з періоральним дерматитом. Місцева терапія глюкокортикостероїдами призначалася пацієнтам з наступними захворюваннями шкіри обличчя: акне, розацеа, екзема. В усіх провокуючими тригерними факторами періорального дерматиту були: сильне обвітрювання шкіри обличчя – 34,3% (12 пацієнтів); підвищена інсоляція – 22,9% (8 пацієнтів); використання фторованих зубних паст – 74,3% (26 пацієнтів); використання основи для макіяжу та тонального крему – 77,1% (27 пацієнтів). У жінок можна зазначити зв'язок захворювання з гормональними змінами: поява висипань в період вагітності – 34,3% (12 пацієнтів), на тлі різних гінекологічних захворювань – 22,9% (8 жінок), посилення проявів дерматиту перед початком менструального циклу – 20% (7 жінок) та в період менопаузи – 22,9% (8 хворих). У деяких періоральний дерматит з'являвся при застосуванні оральних контрацептивів.

Клінічно висипання на шкірі обличчя проявлялися поодинокими або згрупованими папулами сферичної форми червоного або яскраво-рожевого кольору, які розташовувалися на гіперемованій шкірі підборіддя та носо-губних складках. В більшості пацієнтів висипання супроводжувалися дискомфортом відчуття стягнення шкіри, печінням або свербіжем. У всіх хворих було виражене відчуття підвищеного естетичного дискомфорту. Кріомасаж рідким азотом шкіри обличчя був обраний як лікувальний засіб з метою пришвидшення обмінних процесів у тканинах епідермального шару, оскільки підвищує його тонус, шкіра набуває здорового вигляду. Процедура сприяє швидшому загоєнню та усуненню висипу. Діагностували періоральний дерматит в ході дерматологічного огляду та дерматоскопії. При цьому проводилась диференційна діагностика з вугревою хворобою, себореїним, атопічним та контактним дерматитами, демодекозом. Для визначення мікрофлори проводили зскріб з місця ураження з метою виключення наявності на шкірі грибів роду *Candida* і *Demodex folliculorum*.

**Результати та їх обговорення.** Першою вимогою до пацієнтів з періоральним дерматитом було повне припинення використання косметологічних засобів, дотримання гіпоалергенної дієти. У місцевому лікуванні використовували тільки рослинні примочки та обов'язково – фотозахисні засоби. Для усунення свербіжу та печіння пацієнтам призначали антигістамінні препарати: лоратадин, супрастин, едем та ін. У деяких випадках був необхідний прийом седативних препаратів. Після ліквідації клінічних симптомів запалення пацієнту призначали курс антибактеріальної терапії тетрациклінового ряду: моноциклін, доксициклін. Зовнішнє лікування включало нанесення топічних антибіотиків – мазі/крему або 2% гелю еритроміцину 1 раз на день: вранці – еритроміцин, ввечері – метрогїл. Як альтернативу в лікуванні захворювання розглядали застосування кремів або мазей, що містять сірку, кліндаміцин, азелаїнову кислоту. Тривалість терапії залежала від тяжкості процесу і становила від 2 до 4 тиж. Після зникнення ознак запалення проводили кріомасаж шкіри обличчя рідким азотом. Кількість процедур залежала від клінічної картини – зникнення висипу та становила від 5 до 10. Процедура полягала в «погладжуванні» уражених незапальних ділянок шкіри обличчя по масажних лініях. Під час сеансу пацієнти відмічали поколювання і приплив крові. Кріомасаж обличчя проводився тричі на тиждень із середньою тривалістю сеансу до 8 хв. Вже після 8-ї процедури шкірний покрив набував гладкості та пружності. Після зникнення висипу пацієнти продовжували застосування мазей з вдвічі меншим дозуванням основної діючої речовини протягом місяця.

**Висновки.** Під час лікування пацієнтам необхідне повне припинення використання косметичних засобів, дотримання гіпоалергенної дієти. При застосуванні кріомасажу обличчя в 1,5 рази швидше досягався естетичний комфорт у пацієнтів, що значно підвищувало їх якість життя.

## Характеристика поліморфізмів генів інфламмасом і других аутовоспалительных факторов у больных псориазом

А. П. Белозоров, Е. В. Частий, Е. И. Милютин, О. А. Сокол  
ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

**Введение.** Результаты исследований последних лет свидетельствуют о возможной связи хронических дерматозов с рядом аутовоспалительных механизмов, среди которых – активация инфламмасом, толл-подобных рецепторов и других факторов неспецифической защиты. Для изучения участия этих механизмов в патогенезе псориаза определяли ассоциацию полиморфизмов генів маннан-связывающего белка MBL2 G230A, толл-подобного рецептора-1 TLR1 I602S, инфламмасы NLRP1 и антагониста рецептора интерлейкина-1 (IL-1) 86 bp VNTR во втором интроне гена IL-1Ra с развитием заболевания.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 117 больных псориазом и 76 здоровых лиц. Для определения полиморфизмов MBL2 G230A и TLR1 I602S использовали метод полиморфизма длины рестрикционных фрагментов, для IL-1Ra 86 bp VNTR – ПЦР. Полиморфизм гена инфламмасы NLRP1 rs878329 C/G определяли с помощью разработанной нами методики аллель-специфической ПЦР.

**Результаты.** Наиболее выраженная ассоциация была отмечена со стороны полиморфизма TLR1 I602S, обнаружена достоверная связь заболеваемости псориазом с I аллелью, которая характеризуется более выраженной активностью TLR1 по сравнению с аллелью S, связанной с нарушенным транспортом молекулы TLR1 в мембрану и его сниженной функциональной активностью. Среди больных псориазом гомозиготные по I-аллели лица составили 34,38%, тогда как в группе контроля к ним относились всего 22,86% обследованных. Менее выраженной была ассоциация с псориазом полиморфизмов MBL2 G230A и NLRP1 rs 878329 C/G, хотя и в этом случае отмечалась выраженная тенденция к повышению частоты аллелей, характеризующихся более высокой провоспалительной активностью, для MBL2 G230A это была G, а для NLRP1 – C. Как показывают результаты проведенных нами ранее исследований, описанные изменения не являются специфичными для псориаза и могут наблюдаться при других воспалительных заболеваниях кожи.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о важной роли генетически детерминированной активации провоспалительных механизмов в патогенезе псориаза.