

ДЕРМАТОЛОГІЯ

УДК 616.517: 612.017.1

*Є.І. Добржанська**Харківський національний медичний університет***АНАЛІЗ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ**

Вивчали зміни стану імунного статусу у 46 хворих на псоріаз у динаміці комплексного лікування, до якого включено призначення даларгіну і амізону. Здійснювали аналіз ефективності цього лікування. При аналізі імунологічних показників хворих на псоріаз були встановлені порушення з перевагою проявів імунодефіциту Т-клітинної ланки і запального процесу динаміці лікування у пацієнтів усіх груп.

Ключові слова: псоріаз, імунна система, комплексне лікування.

Псоріаз є мультифакторіальним захворюванням шкіри, яке вражає 1–3 % світової популяції. Вітчизняні і закордонні дослідники відмічають, що псоріаз – це хронічне захворювання, для якого характерні висипання на шкірі епідермо-дермальних папул із рясним лущенням. В основі формування псоріатичної бляшки лежить порушення проліферації і диференціації кератиноцитів, яке поєднується з посиленням процесів ангіогенезу, інфільтрацією епідермісу і дерми мононуклеарними клітинами [1–3].

Незважаючи на численні дослідження, патогенез псоріазу і механізми його виникнення не з'ясовані, у зв'язку з чим терапія захворювання є досить складним завданням сучасної дерматології. В якості основних сучасних засобів терапії використовують метотрексат, циклоспорин, ретиноїди, фототерапію і фотохіміотерапію, які є досить дієвими, але в той же час можуть викликати ряд небажаних явищ, таких як гепато- і нефротоксичність, мієлосупресія, тератогенна дія тощо [4]. Класичні методи системної терапії псоріазу не приводять до повного одужання і здатні лише зменшити ступінь важкості захворювання та збільшити період ремісії. Все це диктує необхідність пошуку нових пато-

генетичних підходів до лікування псоріатичної хвороби.

Останніми роками в терапії хворих на псоріаз використовують препарати, які модулюють імунні реакції в шкірі. Обґрунтуванням для їхнього використання є дані про особливості взаємодії клітин шкіри та імунної системи. Відомо, що при виникненні запального процесу шкіра стає частиною імунної системи без центральної аналітичної ланки. Зокрема, при псоріазі активовані антигенпрезентуючі клітини мігрують до регіонарних лімфатичних вузлів, де відбувається запуск каскаду реакцій з наступною активацією і проліферацією клітин імунної системи – лімфоцитів. До початку активації антигенпрезентуючих клітин і лімфоцитів на впровадження патогену реагують кератиноцити, тканинні базофіли, макрофаги, ендотеліоцити судин, у результаті виробляються різноманітні медіатори, у тому числі протизапальний фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) [5, 6].

Проведені дослідження стану імунної системи при псоріазі показали зниження в циркулюючій крові хворих абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів внаслідок переважного зниження субпопуляції Т-супресорів порівняно з субпопуляцією Т-хелперів,

що виявилось у зміні імунорегуляторного індексу Тх/Тс. Ці імунні порушення розглядаються деякими дослідниками як важлива ланка патогенезу псоріатичної хвороби. Кількість В-лімфоцитів у крові хворих на псоріаз дещо зменшується, вміст ІgА, ІgМ, ІgG також зазнає змін [7, 8].

Метою даної роботи було вивчення змін імунологічних показників у хворих на псоріаз в динаміці комплексного лікування.

Матеріал і методи. Спостерігали зміни імунологічних показників 46 пацієнтів віком від 21 до 58 років, хворих на псоріаз, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в дерматологічному відділенні 5-ї МКШВД м. Харкова. Пацієнти були розподілені на три групи: 1-ша – 20 осіб, які отримали базову терапію з приводу псоріазу; 2-га – 14 осіб, які отримали терапію даларгіном і амізонам; 3-тя – 12 осіб, які отримали комплексну терапію (базова терапія + даларгін і амізонам). У групу порівняння увійшло 10 здорових осіб.

При імунологічному обстеженні визначали популяції і субпопуляції основних і активованих лімфоцитів, вміст імуноглобулінів А, М, G, циркулюючих імунних комплексів різної молекулярної маси, рівня про- та протизапальних цитокінів.

Результати. У хворих на псоріаз відмічаються зміни імунного статусу, які проявляються порушенням взаємодії імунокомпетентних клітин – пригніченням Т- і В-ланок імунітету, збільшенням кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦК) переважно середнього і малого розмірів та зменшенням ЦК великого розміру, активацією гуморальної ланки імунітету. Дисбаланс між регуляторними та ефекторними клітинами призводить до неадекватної відповіді імунітету при псоріазі, і це є центральною ланкою патогенезу даної хвороби. Т-регуляторні клі-

тини є субпопуляцією Т-лімфоцитів і виконують важливу роль в підтримці імунної толерантності в організмі. Вони контролюють силу і тривалість імунної відповіді шляхом пригнічення активності Т-хелперів і Т-цитотоксичних клітин. Запальний процес в псоріатичній бляшці підтримується за рахунок Т-клітинних імунних механізмів. Активація Т-лімфоцитів в ураженій шкірі супроводжується продукцією протизапальних цитокінів і факторів росту, які призводять до проліферації кератиноцитів і порушення їхнього диференціювання. У хворих на псоріаз в сироватці крові виявлено вірогідно вищі показники ІЛ-1β та ФНП-α відповідно на 28,07 (p<0,05) та 22,24 % (p<0,05) порівняно з групою здорових осіб, що підтверджує роль протизапальних цитокінів у підтримці запального процесу (табл. 1). Високий рівень ІЛ-6 та ІЛ-4 сприяє формуванню імунного запалення і розвитку дисфункції ендотелію судин.

При дослідженні імунного статусу у хворих відмічається надмірна кількість в крові ЦК, які є природним компонентом складних імунопатологічних процесів (табл. 2). Надлишкове утворення ЦК відбувалося за рахунок ЦК середнього і малого розмірів, а вміст фізіологічних ЦК великого розміру зменшувався. У досліджуваних хворих вірогідно збільшувалася концентрація ІgG у сироватці крові, що було особливо вираженим під час прогресування псоріазу (табл. 3). Від цих антитіл у першу чергу залежить утворення ЦК при псоріазі. Зниження рівня ІgG у сироватці крові після лікування у хворих, які отримували комплексну терапію даларгіном і амізонам, на нашу думку, пов'язано зі зменшенням їх секреції внаслідок зниження гостроти патологічного процесу.

У хворих на псоріаз спостерігається відносно нижча кількість CD4⁺, CD3⁺-лімфо-

Таблиця 1. Показники цитокінів у хворих на псоріаз у динаміці лікування, (M±m) пг/мл

Показник	До лікування (n=54)	Після лікування			Група порівняння (n=10)
		1-ша група (n=20)	2-га група (n=13)	3-тя група (n=21)	
ФНП-α	122,3±5,3*	94,7±4,3*	81,8±2,9*	73,2±3,6*	42,3±3,9
ІЛ-1β	144,2±7,8*	104,5±9,6*	71,0±5,6*	62,2±6,8*	38,5±4,6
ІЛ-6	58,4±3,2*	44,5±5,3*	34,2±3,7*	33,2±2,5*	10,4±2,1
ІЛ-4	12,7±0,96*	13,3±2,04*	15,8±3,6*	17,1±2,31*	25,6±4,1

* p<0,05. Тут і в табл. 2–4.

Таблиця 2. Показники ЦК різного молекулярного розміру у хворих на псоріаз у динаміці лікування, (M±m) ум. од.

Показник	До лікування (n=54)	Після лікування			Група порівняння (n=10)
		1-ша група (n=20)	2-га група (n=13)	3-тя група (n=21)	
ЦК великого розміру >19S	20,2±5,3*	34,7±4,3*	41,8±2,9*	43,2±3,6*	56,2±5,0
ЦК середнього розміру 11–19S	74,2±10,0*	64,5±9,3*	51,0±6,6*	42,2±1,8*	38,5±1,6
ЦК малого розміру < 11S	68,4±3,8*	34,5±6,3*	31,0±3,6*	28,2±2,8*	11,4±2,1

Таблиця 3. Вміст імуноглобулінів у сироватці крові хворих на псоріаз у динаміці лікування, (M±m) г/л

Показник	До лікування (n=54)	Після лікування			Група порівняння (n=10)
		1-ша група (n=20)	2-га група (n=13)	3-тя група (n=21)	
IgA	2,2±0,2*	1,9±0,2*	2,0±0,1*	1,8±0,3*	3,3±0,3
IgM	1,7±0,4	1,6±0,1	1,5±0,05	1,4±1,2	1,4±0,2
IgG	14,2±1,6*	14,4±1,3*	14,0±1,4*	12,2±0,8	10,6±0,7

цитів порівняно з такою в групі здорових осіб на 7,4 та 10,9 % відповідно (p<0,05), табл. 4. Також спостерігається відмінність і в кількис-

бути пов'язано з відсутністю у цих хворих механізмів, які сприяють пригніченню аутоімунних реакцій.

Таблиця 4. Показники основних та активованих субпопуляцій лімфоцитів у хворих на псоріаз у динаміці лікування, (M±m) %

Показник	До лікування (n=54)	Після лікування			Група порівняння (n=10)
		1-ша група (n=20)	2-га група (n=13)	3-тя група (n=21)	
CD3 ⁺	49,0±2,3*	52,7±2,4*	55,1±0,43*	57,0±2,7*	59,7±1,3
CD4 ⁺	22,6±1,0	25,7±1,05	24,2±1,0	26,2±1,0	30,0±0,9
CD8 ⁺	23,1±1,7*	24,0±2,5*	20,8±2,4	21,0±2,2*	16,6±0,3
CD22 ⁺	8,5±0,8*	9,5±1,4*	9,7±1,6	10,1±0,9	10,6±0,3
CD25 ⁺	16,3±1,05*	14,5±1,6*	10,2±0,41	9,9±1,08	8,96±0,32
HLA-DR ⁺	19,82±1,22*	16,42±1,24*	14±1,07*	13,68±1,21	12,9±1,18
CD95 ⁺	8,56±0,65	6,42±0,45*	5,36±0,75*	4,73±0,32	3,54±0,09

ному складі активованих субпопуляцій лімфоцитів – відносний вміст CD25⁺ перевищував на 7,34 % (p<0,05) показник групи порівняння, а HLA-DR⁺-клітин на 6,92 % (p<0,05). Збільшення в крові Т-супресорів після проведення базового лікування є незначним і може

Таким чином, при аналізі імунологічних показників хворих па псоріаз були встановлені порушення з перевагою проявів імунодефіциту Т-клітинної ланки і запального процесу у динаміці лікування у пацієнтів усіх груп.

Список літератури

1. Дацук А.М. Кожные болезни: Монография. – Харьков: Изд-во «С.А.М.», 2012. – 204 с.
2. Дерматовенерология / за ред. В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.І.Степаненка. – Дніпропетровськ–Київ.: Свидлер А.Л., 2008. – 600 с.
3. Griffiths C.E. Pathogenesis and clinical features of psoriasis / C.E. Griffiths, J.N. Barker // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 263–271.

4. *Lowes M.A.* Pathogenesis and therapy of psoriasis / M.A. Lowes / Nature. – 2007. – Vol. 445, № 22. – P. 866–872.
5. Клиническая дерматовенерология. В 2-х т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, Т. 2. – С. 212–233.
6. *Хаитов Р.М.* Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1999. – № 1. – С. 14–17.
7. *Nestle F.O.* Psoriasis / F.O. Nestle // Curr. Dir. Autoimmun. – 2008. – Vol. 10. – P. 65–75.
8. *Tang Q.* The Foxp3+ regulatory T-cell: a jack of all trades, master of regulation / Q. Tang, J.A. Bluestone // Nat. Immunol. – 2008. – Vol. 9 (3). – P. 239–244.

Е.И. Добржанская

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Изучены изменения состояния иммунного статуса у 46 больных псориазом в динамике комплексного лечения, включающего назначение даларгина и амизона. Осуществляли анализ эффективности этого лечения. При анализе иммунологических показателей больных псориазом были установлены нарушения с преимуществом проявлений иммунодефицита Т-клеточного звена и воспалительного процесса в динамике лечения у пациентов всех групп.

Ключевые слова: псориаз, иммунная система, комплексное лечение.

Ye. I. Dobrzhanska

ANALYSIS OF CHANGES IN THE IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Changes in the immune status were studied in 46 patients with psoriasis during complex therapy, including the administration of dalargin and amizonum. The efficiency of this treatment was also evaluated. At the analysis of immunological indexes of sick steps psoriasis there were the set violations with advantage of displays of immunodeficit T-cellular links and inflammatory in the dynamics of treatment for the patients of all groups.

Key words: psoriasis, immune system, complex treatment.

Поступила 08.01.14