

SUMMARY CLINICAL RESULTS OF ECZEMA PATIENTS TREATMENT

O.I.Denysenko, N.A.Stepan

Intention study. To define and analyse the clinical results of different methods of treatment eczema – standard and complex with application of immunotropic and antioxidant drug.

Material and methods. We observed 124 patients with eczema (65 males, 59 females) in age from 19 to 76, of which 81 people - microbial/infectious and 43 with true eczema.

Discussion. It was established that the use of antioxidant remedy (ethylmethylhydroxypyridinu succinate) and immunotropic drug with antioxidant action (aminodihydroftalazindionu sodium) in the treatment of patients with eczema is more efficient compared with standard therapy or in combination with standard antioxidant agent.

РЕЗЮМЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ

О.И.Денисенко, Н.А.Степан

Цель работы. Изучить и проанализировать клинические результаты разных методов лечения экземы – стандартного и комплексного с использованием иммунотропного и антиоксидантного препаратов.

Материал и методы. Наблюдали 124 больных экземой (65 мужчин, 59 женщин) в возрасте от 19 до 76 лет, у 81 пациента - микробная/инфекционная, а у 43 – истинная экзема.

Результаты. Установлено, что комплексное лечение больных экземой с использованием антиоксидантного (этилметилгидроксипиридина сукцинат) и иммунотропного средства с противовоспалительным и антиоксидантным действиями (аминотетрагидрофталазиндионатриевая соль) является более эффективным по сравнению со стандартной терапией или стандартной в сочетании с антиоксидантным средством.

© О.О.Сизон, У.В.Федорова

УДК 616.517-036.17-07:616.155.3-097.37-07

ЦИТОКИНОВИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

О.О.Сизон, У.В.Федорова

Мета роботи. Оцінити рівні прозапальних цитокінів та їх участь у розвитку запалення у пацієнтів із різним ступенем тяжкості псоріатичного процесу.

Матеріали та методи дослідження. Проаналізовано результати лікування 60 пацієнтів із різними формами псоріазу (33 чоловіків та 27 жінок). Застосовували індекс поширеності та тяжкості - PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Рівень цитокінів в сироватці крові

(інтерлейкінів (IL)-1 β , 6, 8, 10, 17, 22, ФНП- α) визначали імуноферментним методом з використанням відповідних реагентів по протоколу фірми-виробника.

Результати та їх обговорення. Аналіз особливостей клінічного перебігу псоріазу в 60 обстежених хворих підтвердив переважання хвороби в осіб чоловічої статі з тривалістю захворювання в 26,66 % випадків до 5 років. У 71,66% пацієнтів спостерігались різні прояви коморбідної патології (гіпертонічна хвороба, дисліпідемія, цукровий діабет, метаболічний синдром). У 16 (26,66%) хворих із поширеним та атиповим перебігом дерматозу, в анамнезі виявлені IgG до герпесвірусної інфекції 1, 2 типів. Збільшення вмісту IL-8 у сироватці хворих корелює з тяжкістю патологічного процесу і може служити прогностичним критерієм результату захворювання. Вивчення характеру змін зазначених інтерлейкінів сироватки крові у хворих на початку розвитку псоріазу дозволило виявити переважання цитокінів макрофагального походження (IL-1 β , IL-8), що сприяє прогнозуванню раннього розвитку поширених чи атипових форм, ускладнених особливо герпесвірусною інфекцією 1, 2 типів. При обстеженні біоптатів з ураженої псоріазом шкіри виявили перевищення рівня вмісту прозапальних цитокінів в сироватці крові у 2-5 разів ($p < 0,05$) ще на початку захворювання. Дослідження вмісту прозапальних цитокінів доцільно проводити з метою прогнозування ризику виникнення поширених чи атипових форм, тому що зміни імунологічних параметрів у шкірі з'являються раніше і зберігаються триваліше, порівняно зі змінами периферичної крові.

Висновки. У хворих на псоріаз спостерігається статистично значуще підвищення ФНП- α , IL-1 β , 17, 22 і тенденція до збільшення IL-6, тобто групи цитокінів прозапального дії, які продукуються, в основному, лімфоцитами Th-1 субпопуляції. У хворих з поширеною формою псоріазу (PASI > 10,0 %), ускладненою особливо герпесвірусною інфекцією 1, 2 типів, виявляються більш істотні відхилення в цитокіновому профілі, ніж у хворих на псоріаз з PASI (<10,0%). Особливо чутливим та інформативним цитокіном, що виражає прозапальну активність при псоріазі є IL-1 β , 17, 22.

Вступ

У наш час псоріатична хвороба залишається актуальною медико-соціальною проблемою не лише за показниками захворюваності, а й через зазвичай агресивний перебіг хвороби, яка нерідко асоційована із захворюваннями внутрішніх органів, кістково-суглобової системи, що спричиняють значний дискомфорт, інвалідизацію пацієнтів [1,7,9]. За даними ВООЗ поширеність псоріазу в загальній популяції складає від 2-3% [2, 8]. Згідно офіційних статистичних даних, якщо у 1995 році в Україні показник захворюваності на псоріаз становив - 116,4 на 100 тис. населення то у 2017 році відповідний показник сягав рівня 246,8 на 100 тис. населення. Відмічається певна тенденція до «омолодження» контингенту хворих, які страждають на псоріаз, зокрема, більше 70% із них - це люди найбільш активного, працездатного віку від 20 до 50 років. Псоріаз належить до захворювань, у

розвитку яких велике значення займають імунні порушення, що супроводжуються активацією Т-лімфоцитів, надмірною продукцією медіаторів імунної відповіді - цитокінів [3, 4, 6, 7, 9]. Відомо, що цитокіни беруть активну участь в реалізації імунної відповіді, а також у формуванні системного запального процесу [4, 10, 11, 12]. Ряд авторів повідомили у своїх працях, що в сироватці крові хворих на псоріаз у прогресуючій фазі домінує цитокіновий профіль Th-1 типу з активацією пулу цитокінів прозапальної дії, серед яких основними є фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- α), IL-6, 8, 17, 22, і протизапальний - IL-10 [6, 8, 9, 11]. Цитокіновий дисбаланс у свою чергу запускає аутоімунні процеси, порушення диференціювання кератиноцитів, а також надлишковий ангиогенез та вазодилатацію в дермі [12]. Проте не існує єдиної думки серед науковців щодо взаємозв'язку їхніх рівнів та ступеню дисбалансу в підт-

римці запального процесу при псоріазі на системному рівні, що своєю чергою дозволило б глибше зрозуміти нам аутоімунні зміни псоріатичної хвороби та способи їх корекції [4, 5, 7, 8, 9]. Сьогодні не існує єдиної думки й щодо рекомендованої терапії та її ефективності [3, 6, 8].

Мета дослідження

Оцінити рівні прозапальних цитокінів та їх участь у розвитку запалення при різних ступенях тяжкості псоріатичного процесу.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано результати лікування 60 пацієнтів із різними формами псоріазу, серед яких було 33 чоловіків та 27 жінок. Для визначення тяжкості процесу застосовували індекс поширеності та тяжкості –PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Усі пацієнти були розділені на 2 групи з урахуванням індексу PASI: першу групу склали хворі з площею ураження менше 10, 0% (n=17), середній індекс PASI становив $9,84 \pm 0,76$ бали, друга група (n=43) – хворі з площею ураження, що перевищує 10,0%, та індексом PASI = $29,96 \pm 5,25$ бали. Рівень цитокінів в сироватці крові (інтерлейкінів (IL)-1 β , 6, 8, 10, 17, 22, ФНП- α) визначали імуноферментним методом з використанням відповідних реагентів по протоколу фірми-виробника. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з допомогою ліцензованого пакета програм Statistica 7. Для характеристики вихідного стану хворих в групах з різної поширеністю і ступенем тяжкості псоріазу використовували однофакторний дисперсійний аналіз. Силу впливу факторів поширеності та тяжкості захворювання оцінювали за величиною коефіцієнта впливу фактора η^2 . Для дослідження зв'язків між змінними застосовували кореляційний аналіз.

Результати та їх обговорення

У ході дослідження встановлено, що протягом останніх 20 років облікована захворюваність на псоріаз на Львівщині зросла в 1,9 разів на тлі росту в 2,2 рази вперше встановлених діагнозів, особливо серед міських мешканців (> у 2 рази), чоловічої

статі (2,5:1), працездатного віку, що сприяє зростанню рівня їх госпіталізації (> у 3 рази). Аналіз особливостей клінічного перебігу псоріазу в 60 обстежених хворих підтвердив переважання хвороби в осіб чоловічої статі (1,8:1) з тривалістю захворювання в 26,66 % випадків до 5 років. Серед обстежених – 65% пацієнтів працездатного віку, 35 % з яких мали групу інвалідності. У 96,66 % хворих шкірні прояви псоріазу передували суглобовим, а при клінічному загостренні спостерігалось їх одночасне виникнення. У 71,66% пацієнтів спостерігались різні прояви коморбідної патології (гіпертонічна хвороба, дисліпідемія, цукровий діабет, метаболічний синдром). Окрім цього у 16 (26,66%) хворих із поширеним та атипичним перебігом дерматозу, в анамнезі виявлені IgG до герпесвірусної інфекції 1, 2 типів. Виявлено поширений псоріаз у 70 % у віці 40-50 років. Серед атипичних форм дерматозу спостерігали частіше ексудативний, інтертригінозний, себорейний. Переважав пляшковий (23,33%) та крупнопляшковий (38,33 %) псоріаз у 93,33 % осіб з помірним і вираженим ступенем інфільтрації. Домінуючим був змішаний тип псоріазу (63,33%), середньої тяжкості (65 %), у стаціонарній стадії перебігу (58, 33%) з часто рецидивуючим перебігом (48,33%), у 83,33 % випадках – зоніходистрофією, ступінь ураження якої залежав від активності і, здебільшого, передував проявам артриту. Серед ранніх форм псоріатичного ушкодження нігтів частіше виявляли цяткову оніходистрофію (33,33 %), плямисту форму Кейнінга-Гасенфлюга (23,33%). Пізні форми проявлялися в 16,66 % хворих у вигляді гіпер-, артрофії, оніхолізісу. Легкий перебіг псоріазу при PASI ≤ 10 спостерігали в 10 % пацієнтів, середньо тяжкий та тяжкий перебіг дерматозу – в 90 % випадках. Комплекс показників вмісту ряду інтерлейкінів хворого утворює його цитокіновий профіль. Цитокінова активність обраних та визначених нами показників сироватки крові хворих визначає ступінь імунної відповіді, а їх дисбаланс і визначає рівень

аутоімунного процесу при псоріазі (табл.1).

Таблиця 1. Характеристика окремих інтерлейкінів у хворих на псоріаз в стадії загострення, $M \pm (\min-max)$

Показники	Контрольна група	Група I	Група II
IL-1 β пг/мл	1,8 \pm 1,2 *	9,4 \pm 1,6	20,2 \pm 2,1
IL-6 пг/мл	0,97 \pm 1,22	1,28 \pm 2,82	1,31 \pm 3,04
IL-8 пг/мл	2,5 \pm 1,5**	92,1 \pm 22,3	197,6 \pm 23,4
IL-10 пг/мл	14,22 \pm 1,08	12,44 \pm 6,06	11,91 \pm 4,47
IL-17 пг/мл	1,6 \pm 0,5**	13,7 \pm 3,1	19,4 \pm 2,8
IL-22 пг/мл	5,4 \pm 1,3**	25,7 \pm 1,8	23,6 \pm 2,0
ФНО α пг/мл	3,74 \pm 0,57*	21,39 \pm 10,34	21,4 \pm 9,94

Примітки: *– $P < 0,05$; **– $P < 0,01$ – достовірна різниця між групами хворих і контролем.

Інтерлейкін IL-1 β належать до ключових прозапальних цитокінів, які являють собою поліпептид з молекулярною масою 15 кД і в основному продукуються макрофагами і фагоцитами, а також лімфоцитами, фібробластами, епітеліальними клітинами. IL-1 β ініціює і регулює запальні, імунні процеси, активує Т-і В- лімфоцити, стимулює синтез білків гострої фази, цитокінів, простагландинів, підвищує фагоцитоз, гемопоез, проникність судинної стінки, цитотоксичну і бактерицидну активність, надає пірогенного ефекту, запускає реакції запально-регуляторного каскаду, стимулює синтез колагену, відіграє важливу роль у розвитку місцевого запального процесу. Гіперпродукування IL-1 β на місцевому рівні призводить, наприклад, до руйнування кісткової тканини при РА; на системному рівні – до порушення гемодинаміки. Підвищення вмісту IL-1 β спостерігається при загостренні панкреатиту, виразкової хвороби, вірусного гепатиту, хвороби Крона, в синовіальній рідині пацієнтів з РА і в цереброспінальній рідині пацієнтів після неврологічних запалень або інсультів. Досліджуючи рівень IL-1 β сироватки крові здорових осіб, отримали значення $M \pm m = 1,8 \pm 0,21$ при достатньо широкому інтервалі розсіювання [0,2; 11]. У хворих на псоріаз спостерігали загальне підвищення результатів у всіх вибірках хворих на псоріаз, яке становило $M \pm m = 15,7 \pm 1,5$, $p < 0,01$ при достатньо широкому інтервалі

розсіювання [12; 20]. У першій групі ми спостерігали підвищення рівня IL-1 β порівняно з контрольною групою, проте значення математичного сподівання $M = 9,4$ не виходило за межі розсіювання у здорових осіб, при цьому точкова оцінка становила $m = \pm 1,5$, а інтервал розсіювання – [5; 14]. У хворих II-ої групи спостерігали ріст рівня IL-1 β до значення, яке суттєво перевищувало еталонні показники для здорових людей і становило $M = 20,2$ при інтервалі розсіювання – [14; 26]. Середньоквадратична похибка, відповідно, також зростала – $m = \pm 2,1$, що свідчило про значне відхилення рівня IL-1 β . Встановлено достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня IL-1 β при псоріазі в порівнянні з контролем. Визначати рівень IL-1 β необхідно при проведенні терапії, оскільки, контролюючи рівні прозапальних цитокінів при місцевих запальних процесах під час проведеної терапії можна оцінити ефективність проведеного лікування і прогнозувати результат запального процесу. Слід зазначити, що за t-критерієм спостерігали статистично вірогідну різницю між початковою та вираженою (стаціонарною) стадіями I-II груп хворих на псоріаз зарівнем інтерлейкін IL-1 β , $p < 0,001$ (рис.1). При цьому характер розподілу значень показників у вибірках не змінювався, а лише зміщувалося їх середнє значення.

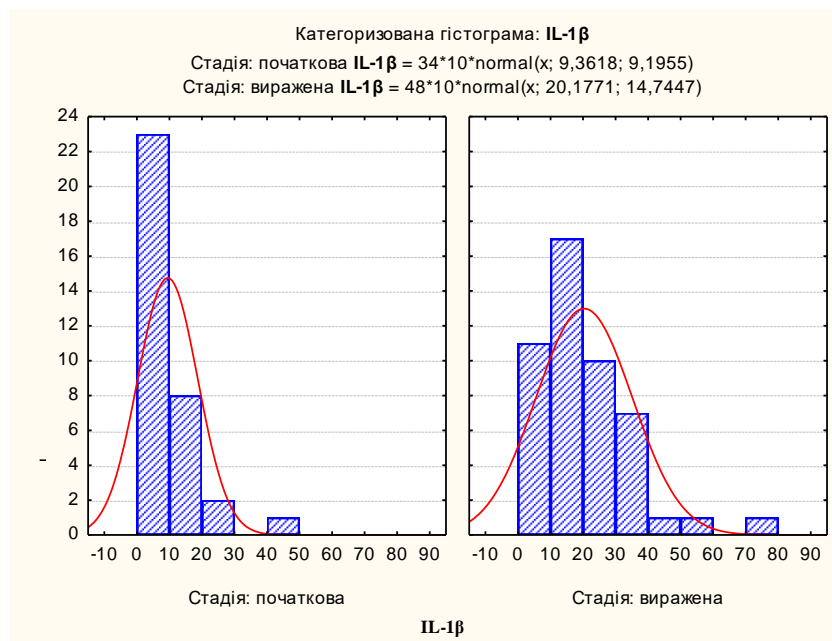


Рис. 1. Гістограма показників інтерлейкінів IL-1 β у хворих з різними стадіями псоріазу, пг/мл

При аналізі рівнів IL-6, 10 хоча виявлена тенденція до їх збільшення у хворих на псоріаз в порівнянні з контролем, проте, слід зазначити, що їх концентрація суттєво не впливала на ступінь поширеності шкірного процесу.

Інтерлейкін-8 (IL-8) або хемокін – найбільш ранній прозапальний цитокін протеїнової природи, який продукується моноцитами/макрофагами, Т-клітинами, фібробластами, ендотеліальними клітинами, кератиноцитами, гепатоцитами і хондроцитами у відповідь на різні стимули, зокрема прозапальні цитокіни, бактерії і віруси, бере участь у процесах стимуляції і дегрануляції лейкоцитів, ангиогенезі, сприяє міграції фагоцитів у вогнище запалення. Зазвичай підвищений рівень IL-8 спостерігається в осіб з бактеріальними ураженнями. Окрім цього, IL-8 спричинює акумуляцію нейтрофілів, які можуть безпосередньо вбивати ракові клітини, а з іншого боку – сприяти зростанню пухлин шляхом активації макрофагів, які продукують фактори росту. Розглянувши статистичні дані вибірки рівня інтерлейкіну-8 сироватки крові для здорових осіб, отримали значення математичного сподівання $M = 2,5$, при

цьому точкова оцінка становила $m = 1,5$, а інтервал розсіювання – $[0; 10]$. Характеризуючи результати спостережень хворих на псоріаз, зазначили загальне суттєве збільшення рівня IL-8 сироватки крові аж до межі, математичне сподівання якого становило в середньому $M = 153,9$, $p < 0,01$ при інтервалі розсіювання – $[108; 200]$, що в 10-20 разів перевищують відповідні еталонні значення. Показник точкової оцінки загалом перебував на рівні $m = \pm 17,4$. Найбільше зростання значень рівня IL-8 спостерігали при характеристиці вибірки II групи хворих на псоріаз, у яких $M \pm m = 197,6 \pm 23,4$, а інтервали розсіювання були достатньо широкими $[135; 260]$. Показники I групи хворих поступалися на половину, становлячи при цьому $M \pm m = 92,1 \pm 22,3$ пг/мл, $p < 0,01$ з інтервалом розсіювання $[32; 153]$. За t-критерієм спостерігали статистично вірогідну різницю між початковою та стаціонарною стадіями I-II груп хворих зарівнем інтерлейкіну IL-8, $p < 0,001$ з незмінним розподілом значень показника у вибірках та зміщенням його середнього значення (рис.2).

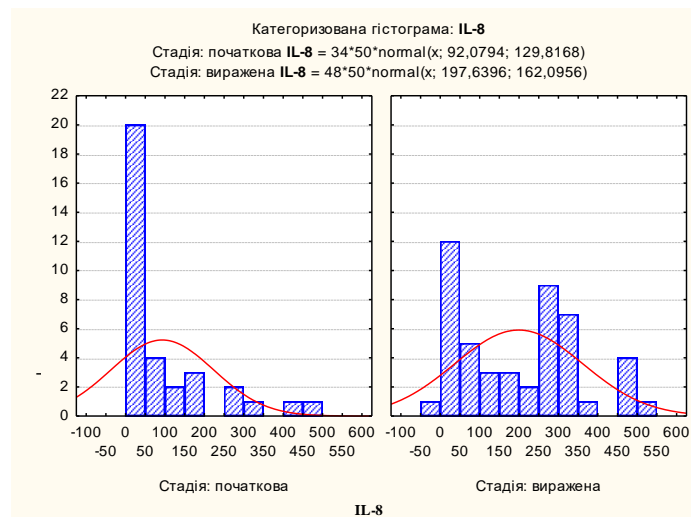


Рис. 2. Гістограма показників інтерлейкінів ІЛ-8 у хворих з різними стадіями псоріазу, пг/мл

Таким чином, збільшення вмісту ІЛ-8 у сироватці хворих з АП корелює з тяжкістю патологічного процесу, а вивчення його рівня в динаміці лікування може служити прогностичним критерієм результату захворювання. Вивчення характеру змін зазначених інтерлейкінів сироватки крові у хворих на початку розвитку псоріазу дозволило виявити переважання цитокінів макрофагального походження (ІЛ-1 β , ІЛ-8), що сприяє прогнозуванню раннього розвитку поширених чи атипових форм дерматозу, ускладнених особливо герпесвірусною інфекцією 1, 2 типів. У 2003 р. було відкрито новий тип Т-хелперів – Th-17, які продукують інтерлейкін-17 (ІЛ-17). Диференціація Th-17 відбувається незалежним від Th-1, Th-2 шляхом. ІЛ-17 проявляє виражену прозапальну активність *in vitro* і *in vivo*, здатний індукувати синтез різних медіаторів запалення, включаючи ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-6, тим самим сприяючи розвитку аутоімунних патологічних реакцій. Тому перспективним стало обчислення значення ІЛ-17 у патогенезі псоріазі та його взаємозв'язку з іншими визначеними цитокінами з метою розробки додаткових критеріїв діагностики та лікування хвороби. Використовуючи середню квадратичну похибку, отримали для вмісту ІЛ-17 сироватки крові у здорових осіб показник $M = 1,6$, а значення точкової оцінки $m = \pm 0,2$ при інтервалі розсіювання – [0; 5]. Досліджуючи достовірну вибірку хворих на псоріаз,

отримали відхилення в бік збільшення показника і загалом значення становило $M \pm m = 17,0 \pm 2,1$, $p < 0,01$ при достатньо широкому інтервалі розсіювання [11, 23]. У пацієнтів першої групи цей показник виявився завищеним до $M \pm m = 13,7 \pm 3,1$ з інтервалом розсіювання – [5; 22], а у другій групі – до $M \pm m = 19,4 \pm 2,8$ з теж достатньо великим інтервалом розсіювання – [12; 27]. Слід зазначити, ми спостерігали чітко виражену закономірність зростання рівня ІЛ-17 у сироватці крові у перші 6 місяців з моменту появи дерматозу, ускладненого особливо герпесвірусною інфекцією 1, 2 типів. Тобто вказаний цитокін сприяє індукції запалення, та зниженню його при збільшенні тривалості захворювання, починаючи від 1 до 3-х років ($7,1 \pm 3,4$ пг/мл). Таким чином, у II групі хворих спостерігаються найбільш високі показники ІЛ-1 β , 8, 17, що може свідчити про зниження протизапальної активності, слугувати додатковим критерієм високого ризику розвитку атипових чи поширених форм і спонукати до призначення базисних препаратів. Крім ІЛ-17 при псоріатичних ураженнях також виявлений Th17-зв'язаний цитокін інтерлейкін-22 (ІЛ-22). Важливо згадати, що місцеве призначення ІЛ-22 супроводжується запаленням, клінічно схожим з псоріатичним ураженням ІЛ-22/TIF або клітинно-індукований фактор (споріднений з ІЛ-10) – новий цитокін, ідентифікований як ген. Не залежно від

активності псоріазу та кількості хворих у вибірці значення математичного сподівання вмісту ІЛ-22 мало тенденцію до зростання ($M \pm m = 24,5 \pm 1,4$, $p < 0,01$) при інтервалі розсіювання – [21; 28] порівняно з еталоном ($M \pm m = 5,4 \pm 1,3$), прийнятим для здорових осіб, відповідно з інтервалом розсіювання – [0; 15]. Виразніше збільшення ІЛ-22 спостерігали у І групі хворих ($M \pm m = 25,7 \pm 1,8$) при інтервалі розсіювання – [21; 31]. У ІІ групі пацієнтів показник $M \pm m = 23,8 \pm 2,0$, тобто був дещо меншим за дані І групи при достатньо великому інтервалі розсіювання [18; 29]. Отже, у дебюті псоріазу спостерігалось значне підвищення рівня ІЛ-22 (відповідно, $25,7 \pm 1,8$ пг/мл, $p < 0,01$). Далі в періоді вираженого розвитку клінічних проявів та поширеності дерматозу було виявлено зниження протизапальної активності із зменшенням зазначених показників до $23,8 \pm 2,0$ пг/мл. Окрім цього, значення сти-

мульованої продукції ІЛ-17, 22 нижчі від значень показників в сироватці крові хворих на псоріаз на 52 %-187 % відповідно, що свідчить про продукування даних цитокінів не лише клітинами периферійної крові, а й шкіри. При обстеженні нами біоптатів з ураженої псоріазом шкіри, взятої в 13 пацієнтів, виявили перевищення рівня вмісту прозапальних цитокінів в сироватці крові у 2-5 разів ($p < 0,05$) ще на початку захворювання. Тому дослідження вмісту прозапальних цитокінів у зразках шкіри доцільно проводити з метою прогнозування ризику виникнення поширених чи атипичних форм псоріазу, тому що зміни імунологічних параметрів у шкірі з'являються раніше і зберігаються триваліше, порівняно зі змінами периферичної крові. Цитокінова активність обраних нами показників у біоптатах з ураженої псоріазом шкіри наведена у табл. 2.

Таблиця 2. Аналіз вмісту цитокінів у синовіальній рідині хворих на артропатичний псоріаз

Показники, пг/мл	Контрольна група	Хворі на псоріаз	
		Рівень показника у сироватці крові	Рівень показника у зміненій шкірі
Інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β)	1,8 \pm 1,2	15,7 \pm 1,5*	75,2 \pm 2,6*/**
Інтерлейкін-8 (ІЛ-8)	2,5 \pm 1,5	153,9 \pm 17,4*	327,2 \pm 24,2*/**
Інтерлейкін-17 (ІЛ-17)	1,6 \pm 0,5	17,0 \pm 2,1*	41,7 \pm 3,8
Інтерлейкін-22 (ІЛ-22)	5,4 \pm 1,3	24,5 \pm 1,4*	65,6 \pm 2,3

Примітки: * Статистичні дані для всієї вибірки обчислені в довірчому інтервалі $\pm 99,000\%$ при значущій різниці з контрольною групою $p < 0,01$.

** Статистично вірогідна різниця між рівнем показника у сироватці крові та зміненій шкірі при $p < 0,05$.

У групі хворих на псоріаз встановлено достовірне підвищення рівня ФНП- α у порівнянні з контролем, що свідчить про виражений запальний процес що супроводжує посилену проліферацію кератиноцитів. Однофакторний дисперсійний аналіз показав, що тяжкість перебігу псоріазу впливає на рівень цитокіну ФНП- α в обох групах (з вираженою статистичною значимістю в І групі - 82,35% і в ІІ групі - 86,04%). Встановлено зв'язок середньої сили між тяжкі-

стю захворювання і рівнем цитокіну ІЛ-6 (в І групі - 47,05% і в ІІ групі - 44,18% ІІ групі). Кількість пацієнтів, що мають одночасне збільшення рівнів цитокінів ФНП- α і ІЛ-6 щодо контрольної групи досягало 64,70% в групі І і 83,72% в групі ІІ. При розрахунку кореляцій по Спірмену між рівнем деяких цитокінів і значенням індексу PASI в групі І (табл. 3) виявлено, що всі представлені коефіцієнти характеризують наявність середніх і високих кореляцій.

Табл. 3. Коефіцієнти кореляцій по Спірмену між значенням індексу PASI і показниками окремих інтерлейкінів у хворих на псоріаз в I групі

	PASI	IL-6	IL-1 β	IL-10	ФНО- α
PASI	1,0000	0,6301	0,9727*	-0,8714*	0,9995*
IL-6	0,6301	1,0000	0,6353	-0,5488	0,6351
IL-1 β	0,9727*	0,6353	1,0000	-0,8858*	0,9740*
IL-10	-0,8714*	-0,5488	-0,8858*	1,0000	-0,8697*
ФНО- α	0,9995*	0,6351	0,9740*	-0,8697*	1,0000
IL-17	0,814*	0,790*	0,985*	-0,821*	0,988*
IL-22	0,770*	0,648	0,917*	-0,988*	0,927*

Примітка: * Висока ступінь кореляції.

У другій групі ці показники (таблиця 4) менш виражені, крім середніх і високих кореляцій є слабкі кореляції, що свідчить

про дисбаланс цитокінів, показуючи, що зі збільшенням індексу PASI посилюється прозапальний цитокіновий фон.

Табл. 4. Коефіцієнти кореляцій по Спірмену між значенням індексу PASI і показниками окремих інтерлейкінів у хворих на псоріаз II групі

	PASI	IL-6	IL-1 β	IL-10	ФНО- α
PASI	1,0000	0,2051	0,7215*	-0,5006	0,9797*
IL-6	0,2051	1,0000	0,2274	-0,1959	0,2160
IL-1 β	0,7215*	0,2274	1,0000	-0,6440	0,7199*
IL-10	-0,5006	-0,1959	-0,6440	1,0000	-0,5209
ФНО- α	0,9797*	0,2160	0,7199*	-0,5209	1,0000
IL-17	0,737*	0,679	0,883*	-0,782*	0,918*
IL-22	0,634	0,618	0,817*	-0,883*	0,953*

Примітка: * Висока ступінь кореляції.

При аналізі групи II в залежності від вираженості індексу PASI виявлені високі ко-

реляції індексу тяжкості PASI з рівнем цитокіну ФНП- α .

Висновки

Таким чином, результати дослідження показали, що у хворих на псоріаз спостерігається статистично значуще підвищення ФНП- α , IL-1 β , 17, 22 і тенденція до збільшення IL-6, тобто групи цитокінів прозапальної дії, які продукуються, в основному, лімфоцитами Th-1 субпопуляції. У хворих з поширеною формою псоріазу (PASI > 10,0%), ускладненою особливо герпесвірусною інфекцією 1, 2 типів, виявляються більш істотні відхилення в цито-

кіновому профілі, ніж у хворих на псоріаз з PASI (<10,0%). Особливо чутливим та інформативним цитокіном, що виражає прозапальну активність при псоріазі є IL-1 β , 17, 22. Отже, при вивченні цитокінового профілю, можна помітити характерні особливості зміни цієї імунологічної ланки, що дозволяє більш точно поставити діагноз, вивчити механізм порушення імунної системи і призначити диференційовану патогенетичну терапію при різних формах цієї імунопатології.

Список літератури

1. Гаврилюк А.А. Современные аспекты патогенеза и терапии псориаза / А.А. Гаврилюк // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. - 2015. - Т.15, №3-2. - С.51.

2. Баткаева Н. В. Распространенность псориазического артрита и коморбидных заболеваний у больных тяжелым псориазом: данные ретроспективного анализа госпитальной когорты / Н.В. Баткаева, Т.В. Коротаева //Prevalence. -2017. - Т.1, №1. - С.19-22.

3. Болотная Л.А. Псориаз: патогенез, клинические проявления, принципы терапии/ Л.А. Болотная // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. - 2015. - Т.1. - С.4-9.
4. Камиллов Ф.Х. / Цитокиновый дисбаланс в иммунопатогенезе псориаза // Ф.Х. Камиллов, Н.А. Муфазалова, О.М. Капулер, [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2015. - С.1-5.
5. Кубанов А. Индекс PASI (psoriasis area and severity index) в оценке клинических проявлений псориаза / А. Кубанов, А. Карамова, Л. Знаменская, [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2016. - Т.4. - С. 33-38.
6. Савельева-Кулик Н. А. Новое понимание роли IL-12 в клинике и терапии псориаза / Н.А. Савельева-Кулик // Український медичний часопис. -2016.-Т.2. - С. 31-35.
7. Смольникова М.В. Особенности иммунопатогенеза псориаза и псориазического артрита / М.В. Смольникова, С.В. Смирнова, А.А. Барило // Фундаментальные исследования. - 2015. - Т.2. - С.1-7.
8. Alexander H. Pathogenesis and immunotherapy in cutaneous psoriasis: what can rheumatologists learn? / H. Alexander, F. Nestle // Current Opinion in Rheumatology. - 2017. -Vol. 64, № 1. - С. 71-78.
9. Harden J. L. The immunogenetics of psoriasis: a comprehensive review / J.L. Harden, J.G. Krueger, A.M. Bowcock // Journal of autoimmunity. - 2015. -Vol. 64. - P. 66-73.
10. Hahn M. The role of interleukins in psoriasis / M. Hahn, K. Ghoreschi // Journal of autoimmunity.- 2017. -Vol. 6. - P.27-36.
11. Kim H.J. Up-regulation of receptor antagonist interleukin-1 family members in psoriasis and their regulation by pro-inflammatory cytokines / H.J. Kim, S.H. Kim, J. Park [et al] // Journal of dermatological science. - 2016. - Vol.82(3). - P. 204-206.
12. Srivastava A. MicroRNA-146a suppresses IL-17-mediated skin inflammation and is genetically associated with psoriasis/ A. Srivastava, P. Nikamo, W. Lohcharoenkal, [et al] //Journal of Allergy and Clinical Immunology. -2017.-Vol.139(2).- P.550-561.

РЕЗЮМЕ ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ

О.О.Сызон, У.В.Федорова

Цель. Оценить уровни провоспалительных цитокинов и их участие в развитии воспаления у пациентов с разной степенью тяжести псориазического процесса.

Материалы и методы исследования. Для определения тяжести процесса применяли оценку индекса площади и тяжести PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Уровень цитокинов в сыворотке крови (интерлейкинов IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-17, IL-22 и уровня ФНО- α) определяли иммуноферментным методом с использованием соответствующих реагентов по протоколу фирмы-производителя.

Результаты и их обсуждение. Легкое течение псориаза при PASI \leq 10 было у 10%, среднетяжелое и тяжелое течение в 90% случаях. Установлено достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-17, IL-22 и уровня ФНО- α по сравнению с контролем, что свидетельствует о выраженном воспалительном процессе сопровождающем усиленную пролиферацию кератиноцитов. Во II-й группе больных псориазом, осложненного герпесвирусной инфекцией 1, 2 типов, наблюдали существенный рост уровня определенных цитокинов до значений, существенно превышающих эталонные показатели для здоровых людей.

Выводы. При изучении цитокинового профиля можно заметить характерные особенности изменения этого иммунологического звена, что позволяет более точно поставить диагноз, изучить механизм нарушения иммунной системы и назначить дифференцированную патогенетическую терапию при различных формах этой иммунопатологии.

SUMMARY
CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH PSORIASIS OF
DIFFERENT DEGREES OF SEVERITY

O.O.Syzon, U.V.Fedorova

Main goals of the paper. To evaluate the degrees of anti-inflammatory cytokines and their participation in inflammatory development in patients with different degrees of psoriasis severity.

Material and methods. To detect the degree of severity, PASI (Psoriasis Area and Severity Index) evaluation methods were applied. The degree of cytokines in blood serum (interleukins IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-17, IL-22 and TNF- α) was detected by means of immune-enzyme method with alongside application of corresponding re-agents by the protocol of the manufacturer company.

Research results and discussion. Light form of psoriasis at PASI \leq 10 was observed with 10 %, moderate and strong form of dermatosis – in 90 % of cases. The accurate ($p < 0,05$) increase of the level of IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-17, IL-22 and TNF- α) has been estimated, as compared to the control, which evidences clearly expressed inflammation process accompanying intensified proliferation of keratocytes. In the 2-nd group, a significant growth of the degree of the detected cytokines was observed to reach the level exceeding greatly the standard values for healthy people.

Conclusions. Thus, when studying cytokine profile, peculiar alterations of this immunelink in gelementare clearly observed. This allows make more precise and accurate diagnosis, study the mechanism of immune system disorder and prescribe a differentiated pathogenetic therapy at different forms of this immune pathology.

© Varahabhatla Vamsi, Burra Mithilesh, N. Yu. Reznichenko

УДК 614.39-613.41

PREVALENCE OF SCABIES AMONG SCHOOL-GOING CHILDREN OF RURAL INDIA

Varahabhatla Vamsi, Burra Mithilesh, Nataliya Reznichenko

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya

Objective. The objective was to study the prevalence of scabies among school going children in rural parts of India.

Materials and methods. Literature analysis based on the recent data from different authors, epidemiological method, statistical analyses. Epidemiological method was used as it reflected the distribution of disease and studied its causes.

Results and discussion. A recent study in India demonstrated that scabies accounted for 4.4% of the skin disease present in 45.3% of 1275 households in rural population. It clearly indicates that there is a large burden of skin diseases especially scabies among the children in rural India. Scabies continues to be a common dermatological problem not only in India but also worldwide. The significant costs in terms of long-term health sequelae are now better being acknowledged. It is evident that mass treatment and follow-up, if properly undertaken along with its environmental component and health education is curative, cheap, and an effective long term community treatment tool for scabies.