

УДК 616-037+616.517

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА АРТРОПАТИЧНИЙ ПСОРІАЗ АСОЦІЙОВАНИЙ З УРОГЕНІТАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

А.Д.Дюдюон, Н.М.Поліон, Н.М.Колева, Л.Х.Алі

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ключові слова: артропатичний псоріаз, імунологічні механізми, урогенітальні інфекції,

Актуальність теми. Шкіра вважається імунокомпетентним органом, тому прояви патологічного процесу у хворих на псоріаз певним чином знаходять своє відображення в імунному статусі пацієнтів. Розвиток імунологічних порушень може бути результатом різних за характером стресових навантажень, що в свою чергу, призводить до порушення нейронендокринної, метаболічної та мікроциркуляторної регуляції та імуногенезу, які дуже часто призводять до системного ураження різних органів і систем організму. Певну роль у розвитку запальних реакцій шкіри у хворих на псоріаз відіграють імунологічні механізми. В даний час накопичені дані про істотні порушення імунної рівноваги у хворих на псоріаз взагалі і артропатичний псоріаз, зокрема. І хоча псоріаз не є істинним алергічним дерматозом, алергічний компонент чітко визначається в його складних компонентах розвитку та перебігу патологічного стану. У хворих на артропатичний псоріаз зміни імунної відповіді перебігають на фоні генетичної схильності кістково-суглобових тканин до формування патологічної відповіді на контакт з інфекційним антигеном. При цьому слід зазначити, що реакції в кістково-суглобових тканинах хворих на псоріаз носять неспецифічний характер, але розгортаються на тлі псоріатичної хвороби. В патогенезі захворювання важливу роль відіграють імунні механізми, але антигени, що приймають участь в їх розвитку, в більшості випадків недостатньо охарактеризовані [1, 2, 3, 4]. Аналізуючи дію антигенів на орга-

нізм важливо враховувати стан реактивності організму, спрямованість регуляторних механізмів, які впливають на запальний потенціал тканин і визначають реакцію організму на діючі антигени до, під час та після проведеної терапії. У хворих на артропатичний псоріаз (АП), асоційований з УГІ в основі розвитку патологічних порушень лежить як пряма шкідлива дія інфекційного агента на тканини опорно-рухової системи, так і опосередкована - через складні імунні механізми, пов'язані з розпізнаванням, презентацією антигенів, диференціювання Т-лімфоцитів, продукцією протеїну теплового шоку та інше. Важливим методом одержання інформації щодо впливу антигенів на організм може бути дослідження імунних комплексів (ІК) і, зокрема, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Широке вивчення імунорегуляторних механізмів, які беруть участь у формуванні патологічного стану, дозволяє розроблювати патогенетичні складові комплексного лікування хворих. Аналізуючи дію антигенів на організм важливо враховувати стан реактивності організму, спрямованість регуляторних механізмів, які впливають на запальний потенціал тканин і визначають реакцію організму на діючі антигени. Найбільше число досліджень, присвячених вивченню стану імунітету припадає на хворих із урогенітальними інфекціями та дерматозами. Все це вказує на важливу роль ключових імунних реакцій, які формують прозапальні або протизапальні реакції організму. В останні роки у світі велика увага приділяється вивченню ролі генетичних та імунних факторів у схильності до розвитку різних захворювань і варіантів їх клінічного перебігу, а

також терапевтичної відповіді на проведення лікування [1, 2, 3].

Мета роботи. Вивчити стан імунної системи у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з УГІ.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилось 90 хворих на артропатичний псоріаз віком від 25 до 67 років, середній вік склав $43,8 \pm 5,2$ (жінки 39 (43,33 %), чоловіки 51 (56,67 %)). Співвідношення жінок та чоловіків було майже рівне і склало 1:1,3. Всі пацієнти, які були під нашим спостереженням, були консультовані наступними суміжними спеціалістами: терапевтом, кардіологом, ревматологом, гастроентерологом, ендокринологом, імунологом, невропатологом, урологом, гінекологом. Клінічна характеристика хворих, які знаходилися під нашим спостереженням проводилась з урахуванням основного захворювання. Зверталась увага на шкірні та суглобні клінічні прояви псоріазу, а також на результати комплексного обстеження на уrogenітальні інфекції. Клінічний діагноз базувался на ретельному вивченні анамнестичних даних, клінічних проявів хвороби та результатів комплексу клініко-лабораторних методів дослідження. Під час збирання анамнезу виявляли причини виникнення та тривалість шкірних та суглобних проявів псоріазу, частота рецидивів, наявність захворювань, які викликаються уrogenітальними інфекціями або лікування їх в минулому. Під час огляду хворих, насамперед визначали їх загальний стан, тип будови тіла, характер харчування, оцінювали стан шкіри, яка не уражена патологічним процесом, виявляли наявність супутньої патології внутрішніх органів та систем, а також уточнювали захворювання, які були перенесені хворими в минулому. Під час клінічної оцінки патологічного стану враховували виразність морфологічних елементів, розповсюдженість патологічного процесу та ступень враженості суглобів. Тяжкість враження шкіри у хворих на псоріаз, поширеність патологічного стану проводили за індексом PASI, який був запропонован в 1994 Н. Baker. Для вивчення показників активності суглобового синдрому враховували:

гемодинамічні показники, болі у суглобах, тривалість суглобної скутості вранці та функціональна здатність хворого. Виявлення уrogenітальних інфекцій базувалось на комплексному обстеженні спостережуваних нами хворих на артропатичний псоріаз. Вибір методів та методик клініко-лабораторного дослідження хворих був обумовлений перш за все доступністю, можливістю використання та інформативністю їх, у реальних умовах охорони здоров'я, а також позитивними результатами випробування їх у вирішенні аналогічних питань діагностики та лікування інших захворювань (у тому числі – й подібних за етіологією та патогенезом) [5, 6]. Для досягнення поставленої мети, у хворих проводилися дослідження, передбачені чинними нормативними актами МОЗ України: 1) фізикальні і загальні клініко-лабораторні дослідження; 2) комплексне клініко-лабораторне дослідження на збудники уrogenітальних інфекцій; 3) комплексне клініко-інструментальне обстеження стану уrogenітальної системи. Комплекс загальноприйнятих стандартних уніфікованих імунологічних тестів, передбачених наказом МОЗ України №422 від 19.11.02 «Про розвиток клінічної імунології в Україні», з визначенням: 1) загальної та відносної кількості лейкоцитів, лейкоцитарної формули; 2) фенотипу лімфоцитів за диференціюючими антигенами (CD-рецепторами); 3) рівень імунних комплексів. Статистична обробка результатів, отриманих в дослідженні, проводилась з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих в пакетах ліцензійних програм EXCEL-2003® і STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний №AGAR909E415822FA).

Результати дослідження та обговорення. Серед хворих на артропатичний псоріаз, які знаходились під нашим спостереженням, визначена прогресуюча стадія у 59 (65,6 %), стаціонарна – у 17 (18,9 %) і стадія регресу у 14 (15,6 %). Комплексне клініко-лабораторне обстеження 90 хворих на артропатичний псоріаз дозволило виявити у 60 (66,7 %) пацієнтів уrogenітальні інфекції У вигляді моно - хламідійну інфекцію виявлено у 25 (27,8 %), а в

комбінації з іншими урогенітальними інфекціями у 35 (38,9 %) хворих на артропатичний псоріаз. Трихомонадну інвазію встановлено в 29 (32,2 %), а мікоуреаплазмена інфекція виявлена у 13 (14,4 %) хворих на артропатичний псоріаз. Для визначення особливостей імунної системи у хворих на АП, асоційований з УГІ, нами було проведено комплексне імунологічне обстеження хворих із оцінкою показників клітинної та гуморальної ланок імунітету. У хворих на АП, асоційований з УГІ, в периферичній крові встановлений вірогідно вищий рівень лімфоцитів, який перевищував показник контрольної групи на 20,7 % ($p < 0,05$). Аналіз показників клітинної ланки імунної системи виявив зростання відносного вмісту CD3+ лімфоцитів на 13,7% ($p < 0,05$) у хворих на ізольований АП та на 23,8% ($p < 0,05$) у пацієнтів на АП, асоційований із УГІ у порівнянні зі здоровими особами. Кількість CD4+лімфоцитів у хворих на АП, асоційований із УГІ, перевищувала нормативне значення на 59,21% ($p < 0,05$) та на 11,3% ($p < 0,05$) у хворих із ізольованим АП. Відносна кількість CD8+лімфоцитів у хворих, як на ізольованій АП, так і на АП, асоційований із УГІ, не мала достовірних відмінностей від значень контрольної групи ($p > 0,1$), а також між собою ($p > 0,1$). В той же час була виявлена вірогідно вища абсолютна кількість Т-цитотоксичних лімфоцитів/ супресорів у хворих на АП, асоційований з УГІ ($p < 0,05$). Вищенаведені зміни кількісного складу імунорегуляторних субпопуляцій призвели до вірогідного зростання значення імунорегуляторного індексу у групі хворих на АП, асоційований з УГІ в 1,47 рази ($p < 0,05$), а в групі пацієнтів із ізольованим АП – в 1,38 рази ($p < 0,05$) порівняно із показником контрольної групи. Проведені дослідження дозволили виявити підвищення вмісту В-клітин в периферичній крові. Їх відносна кількість в групі хворих на АП, асоційований із УГІ, перевищувала на 96,1% ($p < 0,05$) і на 28,4% - у пацієнтів із ізольованим АП ($p < 0,05$) у порівнянні з показником контрольної групи. У пацієнтів із АП, асоційованим із УГІ, було встановлено підвищення кількості NK-клітин у

периферичній крові – на 24,9% порівняно із показником здорових донорів ($p < 0,05$), в той же час вміст даної популяції клітин у хворих на ізольований АП не мав достовірних відмінностей від нормативного показника ($p > 0,1$). У пацієнтів обох груп, які були під нашим спостереженням встановлено підвищений рівень активованих субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові. Так, відносна кількість CD25+ лімфоцитів у хворих на АП перевищувала значення аналогічного показника контрольної групи в 1,94 рази ($p < 0,05$), а в групі осіб при асоціації АП та УГІ – відповідно в 2,56 рази ($p < 0,05$). При цьому, відносний вміст CD25+ лімфоцитів у пацієнтів на АП, асоційований із УГІ, перевищував їх рівень у порівнянні з хворими на ізольований АП на 31,79% ($p < 0,05$). Абсолютна кількість CD25+ лімфоцитів у хворих на АП, асоційований із УГІ, перевищувала в 3,0 рази ($p < 0,05$) та у пацієнтів із ізольованим АП в 1,5 рази ($p < 0,05$) в порівнянні з контрольною групою. У пацієнтів також було виявлено вірогідне зростання відносного вмісту HLA-DR+ лімфоцитів, при цьому в групі із АП, асоційованим із УГІ, він перевищував контрольне нормативне значення в 2,24 рази ($p < 0,05$) та відповідне значення при ізольованому АП в на 26,73% ($p < 0,05$). Отже, проведений аналіз показників клітинної ланки імунної системи у хворих на АП, асоційований із УГІ, виявив вірогідне підвищення вмісту Т-лімфоцитів та Т-хелперів, що поєднувалося із зростанням кількості активованих субпопуляцій лімфоцитів. Дані імунологічні зміни пов'язані як із перебігом основного захворювання – АП, в генезі якого відіграє провідну роль посилена функція Т-хелперів 1 типу із синтезом надмірної кількості ІФН- γ та ІЛ-2, а також з наявністю постійної антигенної стимуляції за рахунок УГІ. Високий рівень В-лімфоцитів та підвищення вмісту NK-клітин у хворих на АП, асоційований із УГІ, також, безумовно, є наслідком тривалої стимуляції та активації імунної системи мікробними антигенами та поєднується із підвищенням рівня як активованих субпопуляцій Т-лімфоцитів із раннім маркером активації CD25+ , так і Т-та В-клітин

із пізнім маркером активації HLA-DR+. У хворих на АП, асоційований із УГІ, було виявлено пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові, що проявлялося зменшенням фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу порівняно із даними у здорових осіб відповідно на 54,4% ($p < 0,05$) та 51,08% ($p < 0,05$). Дані показники були також достовірно нижчими у пацієнтів із ізольованим АП, відповідно на 30,17% ($p < 0,05$) та 17,2% ($p < 0,05$). В той же час нами було виявлено посилення метаболічної активності нейтрофілів у пацієнтів на АП, асоційований із УГІ, що проявилось підвищенням спонтанного НСТ-тесту на 31,8% ($p < 0,05$) порівняно із показником у здорових осіб. Функціональна активність лімфоцитів периферичної крові у хворих на АП теж виявилася зміненою. Так, спонтанна РБТЛ в обох групах пацієнтів була підвищено порівняно із нормативним значенням відповідно на 47,16% ($p < 0,05$) та 68,18% ($p < 0,05$). Показник РБТЛ, стимульованої ФГА, у хворих на ізольований АП не мав достовірних відмінностей від значення здорових осіб ($p > 0,1$). В той же час у хворих на АП, асоційований із УГІ, спостерігалось зниження фагоцитарної активності на 20,48% ($p < 0,05$), що свідчить про виснаження функціональних резервів лімфоцитів в даній групі хворих. У пацієнтів із АП в сироватці крові не було виявлено суттєвих порушень концентрації основних класів імуноглобулінів, їх рівень відповідав аналогічним показникам у здорових осіб ($p > 0,1$). В групі хворих на АП, асоційований із УГІ, в сироватці крові виявлено достовірно вищі показники рівнів IgA, IgM та IgG порівняно із даними контрольної групи відповідно на 29,8% ($p < 0,05$), 21,96% ($p < 0,05$) та 40,39% ($p < 0,05$). Дане підвищення сироваткового рівня основних класів імуноглобу-

лінів пов'язане безпосередньо із тривалою персистенцією УГІ, яка є потужним антигенним стимулом, що спричиняє імунну відповідь із послідовним синтезом імуноглобулінів основних класів. В обох групах хворих було виявлено дисбаланс концентрації ЦІК різної молекулярної маси. Так, у пацієнтів із ізольованим АП в сироватці крові спостерігалось зниження концентрації ЦІК великого молекулярного розміру на 83,01% ($p < 0,05$) при одночасному підвищенні вмісту ЦІК середнього розміру на 31,97% ($p < 0,05$) та ЦІК малого розміру – в 3,12 рази ($p < 0,05$) порівняно із показником контрольної групи. У хворих на АП, асоційований із УГІ рівень ЦІК великого розміру був нижчим в 2,4 рази ($p < 0,05$), а вміст ЦІК середнього розміру та малого розміру вищим відповідно на 64,5% ($p < 0,05$) та в 4,25 разів ($p < 0,05$) у порівнянні з значенням у здорових осіб. Дані порушення в гуморальній ланці імунної системи (підвищена концентрація ЦІК, підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів, вмісту CD3+ та CD4+лімфоцитів та активованих субпопуляцій лімфоцитів) є признаками аутоімунних порушень в імунній системі, які, з одного боку сприяють виникненню та прогресуванню перебігу АП, а з іншого, є наслідком персистенції УГІ. Безпосередньо причиною дисбалансу концентрації ЦІК є значне порушення фагоцитарної активності нейтрофілів, що призводить до недостатньої їх елімінації на тлі гіперпродукції аутоантитіл.

Висновки. Виявлені функціональні зміни стану імунної системи у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з УГІ необхідно враховувати при плануванні та проведенні комплексного лікування хворих та санації УГІ.

Список літератури

1. Бадокін В.В. Место и значение инфликсимаба в комплексной терапии псориаза и псориатического артрита / В.В. Бадокін // Трудный пациент. – 2006. - № 10. – С. 12-18.
2. Беляев Г.М. Псориаз. Псориатическая артропатия./ Г.М. Беляев, П.П. Рыжко — 3-е изд., доп.— М.: Медпресс-информ, 2005.— 272 с.
3. Беляев Г.М. Современное представление о патогенезе псориатической артропатии

- и лечения этих больных / Г.М. Беляев // Дерматол. и венерол.— 2010.— № 1 (47).— С. 7—30.
4. Волкославська В.М. Деякі мікроелементи у хворих на псоріаз та тактика лікування / В.М. Волкославська // Практ. медиц.— 2006.— Т. 12, № 2.— С. 76
5. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков. – М. : Медицина. – 1987. -365с.
6. Потемкина Е.Е. Пособие по лабораторной клинической иммунологии с курсом практических занятий / Е.Е. Потемкина, Р.З. Позднякова, Л.М. Манукян -М.: 2003 -283 с.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АРТРОПАТИЧЕСКИМ ПСОРИАЗОМ, АССОЦИИРОВАННИМ С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

А.Д.Дюдюн, Н.М.Полион, Н.М.Колева, Л.Х.Али

В работе представлены показатели основных структур иммунной системы у больных артропатическим псориазом, которые необходимо учитывать при назначении комплексного лечения этой категории пациентов.

FEATURES OF THE IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS ARTROPATICHESKOM ASSOCIATED WITH UROGENITAL INFECTIONS

A.D.Djudjun, N.M.Polion, N.M.Koleva, L.H.Ali

The paper presents the basic structures of the immune system in patients artropaticheskomo to consider the appointment of a comprehensive treatment of this category of patients.

УДК 616.5-002.525.2-036.1-08

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ДИСЕМІНОВАНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКУ

О.І.Денисенко, Л.О.Гулей

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: червоний вовчак дисемінований, клініка, лікування.

Вступ.

Червоний вовчак – автоімунне захворювання сполучної тканини з мультифакторним етіопатогенезом, розвитком фі-

бриноїдної дистрофії сполучної тканини, що проявляється на шкірі еритемою, фолікулярним гіперкератозом й атрофією [1, 6]. Відповідно до клінічного перебігу, червоний вовчак поділяють на системну та шкірну (хронічну) форми [2, 8], при цьому розрізняють наступні клінічні різновиди шкі-