

А.Б. Рахматов, Х.Р. Халидова, Н.А. Расулова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

Состояние цитокинового статуса у больных псориазом

Цель работы — изучить цитокиновый статус у больных псориазом в процессе лечения препаратом азоксимера бромида.

Материалы и методы. В целях изучения особенностей клинического течения и иммунного статуса больных псориазом, а также для оценки эффективности предложенных методов лечения по сравнению с традиционными схемами терапии проведено открытое рандомизированное проспективное исследование. В нем приняли участие 42 мужчины и 25 женщин с наиболее часто диагностируемыми формами заболевания: вульгарной — у 29 (43,3 %), экссудативной — у 12 (17,9 %), артропатической — у 17 (25,4 %), эритродермической — у 9 (13,4 %). Сформированы группы, рандомизированные по возрасту и форме псориаза: I группу составили 36 пациентов (стандартное лечение); II — 31 (комбинация стандартного лечения с препаратом азоксимера бромида); III (контрольную) — 22 здоровых донора.

Результаты и обсуждение. Исходное содержание интерлейкина (ИЛ)-2 в сыворотке крови больных было различным, выраженность нарушений зависела от клинической формы дерматоза. Практически при всех формах псориаза выявлено достоверное снижение содержания ИЛ-2 по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). После лечения отмечено достоверное повышение содержания ИЛ-2 только у больных с вульгарной и экссудативной формами псориаза, в то время как при артропатической и эритродермической формах содержание ИЛ-2 оставалось достоверно сниженным по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы, хотя выявлено его некоторое повышение при отдельных формах псориаза. Применение в комплексной терапии препарата азоксимера бромида способствовало достоверному снижению уровня фактора некроза опухоли альфа практически при всех формах псориаза.

Выводы. У больных псориазом выявляют значительные отклонения цитокинового статуса, которые обуславливают нарушения функции иммунной системы, то есть возникновение осложнений и хронизацию псориазического процесса. Цитокины продуцируются многими клетками врожденного и приобретенного иммунитета и их значения непосредственно влияют на выбор метода таргетной терапии при особенно тяжелых формах псориаза. Проведение стандартной терапии псориаза в комбинации с иммуномодулирующим препаратом азоксимера бромида способствует нормализации изученных про- и противовоспалительных цитокинов, что проявляется в положительной динамике не только кожного, но и суставного синдрома. Благодаря применению азоксимера бромида отмечена активация как Th 1-го, так и Th 2-го пути регуляции иммунной системы, что свидетельствует об адекватном взаимодействии клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.

Ключевые слова

Псориаз, клиника, цитокины, терапия.

Псориаз является одним из самых распространенных дерматозов, принося больным тяжелые моральные страдания и значительно снижая качество жизни не только самих больных, но и их близких. Хроническое рецидивирующее течение дерматоза требует постоянного лечения, что наносит значительный материальный ущерб больному и его семье [5, 21, 23, 30].

Как любое мультифакториальное заболевание, псориаз вызывают различные наследственные и средовые факторы, причем в каждом случае их соотношение может быть различным, чем

и обусловлен клинический полиморфизм данного дерматоза — начиная от минимальных проявлений на волосистой части головы или в области локтевых и коленных суставов и вплоть до явлений псориазической эритродермии. При псориазе независимо от площади поражения кожных покровов могут возникать проявления в виде суставного синдрома, являющегося одной из причин инвалидизации пациента [22, 25, 27, 30].

Наиболее признанной теорией возникновения псориаза является аутоиммунная, сопровождающаяся целым каскадом изменений со

стороны различных цитокинов (про- и противовоспалительных). Кератиноциты способны продуцировать цитокины, являющиеся основными для мобилизации мононуклеаров из циркулирующей крови и передачи сигналов другим клеткам кожи [10–13, 15]. Кератиноциты способны спонтанно синтезировать и секретировать провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) и интерферон-гамма (IFN- γ), тем самым обеспечивая привлечение различных клеток иммунной системы в очаг воспаления [16, 17, 19, 23]. Таким образом, эпидермальный компонент играет важную роль в запуске и/или поддержании заболевания и вносит свой вклад в хронизацию псориазического процесса и его частых рецидивов.

Большинство современных концепций патогенеза псориаза сфокусировано на повышении секреции провоспалительных цитокинов, которые секретуют все иммунокомпетентные клетки, участвующие в данном процессе [5, 6, 22, 26]. На уровне организма цитокины осуществляют связь между различными системами (иммунная, нервная, эндокринная), влияют на функциональную активность клеток, принимающих участие в реакциях врожденного и адаптивного иммунитета [2]. Спектры биологической активности цитокинов могут перекрываться за счет их синергизма [6]. При псориазе синтез цитокинов осуществляется различными типами клеток, что приводит к формированию цитокиновой сети [28, 32]. Во многих исследованиях установлено, что преобладающими при псориазе являются цитокины Th1-профиля: ФНО- α , ИЛ-2, ИЛ-17 и IFN- γ [22].

В этой связи при лечении больных псориазом широко применяют иммуномодуляторы — лекарственные препараты, в терапевтических дозах восстанавливающие нарушенные функции иммунной системы [8, 9].

В клинической практике используют три основные группы иммуномодуляторов: экзогенные, эндогенные и химически чистые (синтетические). К экзогенной группе относятся препараты микробного или растительного происхождения, нуклеиновые кислоты и др., к эндогенным — цитокины и иммунорегуляторные пептиды. В группу иммуномодуляторов цитокиновой природы входят, например, интерфероны, интерлейкины, колониестимулирующий фактор. К иммунорегуляторным пептидам принадлежат препараты тимического и костномозгового происхождения. Одним из наиболее эффективных и безопасных направлений клинического применения считается использование химически чистых (синтетических) иммуномодуляторов,

среди которых выделяют низко- и высокомолекулярные соединения [1, 7]. Одним из таких фармакологических препаратов является азоксимера бромид — представитель группы высокомолекулярных синтетических иммуномодуляторов [4, 19].

Все имеющиеся в медицинской литературе положения о принципах назначения иммуномодулирующей терапии в клинической практике носят рекомендательный характер и требуют обязательной коррекции у каждого пациента с учетом многих факторов (возраст, наличие заболеваний и их тяжесть, особенности проводимой базисной терапии основного заболевания и др.). При назначении иммуномодуляторов учитывают общие принципы концепции использования лекарственных средств, согласно которой каждый пациент имеет право на проведение фармакотерапии, адекватной его клиническому состоянию; в дозах, соответствующих индивидуальным особенностям больного; в течение должного времени и по самой низкой цене [14]. Иммуномодуляторы не должны вызывать чрезмерную сенсибилизацию и индукцию иммунопатологических реакций, а также потенцировать ее у других лекарственных средств [1, 3, 8, 14].

Использование в терапии псориаза новых биологических препаратов — модификаторов иммунного ответа, обладающих избирательным блокированием отдельных ступеней межклеточных взаимодействий, явилось подтверждением данной концепции [18, 20, 24, 29, 31]. Отмечена хорошая переносимость и высокая клиническая эффективность этих средств, хотя необходимо продолжать наблюдение за данными пациентами для изучения отдаленных результатов лечения, поскольку иммунная цепочка, прерывание которой осуществляется, например, через связывание ФНО- α , может оказаться не полностью «ФНО- α -зависимой». Подобные доводы можно привести и в отношении других биологических препаратов. К тому же генетическая гетерогенность псориаза, вероятно, может приводить к неуловимым отличиям в формировании патогенетической цепочки, в связи с чем достаточно трудно предсказать заранее, как отреагирует пациент на терапию биологическими препаратами. В этой связи ученые ищут альтернативные методы терапии больных псориазом с возможностью влиять на уровень про- и противовоспалительных цитокинов, чему и было посвящено данное исследование.

Цель работы — изучить цитокиновый статус у больных псориазом в процессе лечения препаратом азоксимера бромида.

Таблиця 1. Концентрація ІЛ-2 (пг/мл) в сыворотке крові больних с различными формами псориаза в динамике лечения

Клиническая форма	До лечения	После лечения
Вульгарная I группа (n = 15) II группа (n = 14)	3,21 ± 0,1* 3,25 ± 0,05*	5,0 ± 0,03** 6,3 ± 0,05**
Экссудативная I группа (n = 6) II группа (n = 6)	2,93 ± 0,02* 2,87 ± 0,04*	3,98 ± 0,03 5,5 ± 0,23**
Артропатическая I группа (n = 9) II группа (n = 8)	1,92 ± 0,01* 1,89 ± 0,03*	3,11 ± 0,03 5,9 ± 0,13**
Эритродермическая I группа (n = 4) II группа (n = 5)	1,59 ± 0,05* 1,87 ± 0,01*	3,11 ± 0,13 4,21 ± 0,09**
Контрольная группа (n = 22)	5,3 ± 0,13	

Примечание. * Достоверность различий до лечения и показателем у пациентов контрольной группы (p < 0,05); ** достоверность различий до и после лечения (p < 0,05).

Материалы и методы

В целях изучения особенностей клинического течения и иммунного статуса у больнх псориазом, а также для оценки эффективности предложенных методов терапии с учетом иммунного профиля по сравнению с традиционными схемами лечения на базе консультативной поликлиники Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан проведено открытое рандомизированное проспективное исследование. В нем приняли участие 42 мужчины и 25 женщин с наиболее часто диагностируемыми формами заболевания: вульгарной — у 29 (43,3 %), экссудативной — у 12 (17,9 %), артропатической — у 17 (25,4 %), эритродермической — у 9 (13,4 %). Сформированы следующие группы, рандомизированные по возрасту и форме псориаза: I группу составили 36 пациентов (стандартное лечение); II — 31 (комбинация стандартного лечения с препаратом азоксимера бромида); III (контрольную) — 22 здоровых донора.

Из существующих иммуномодулирующих препаратов, способных влиять на определенные цитокины, выбор был остановлен на азоксимера бромиде, представителе группы высокомолекулярных синтетических иммуномодуляторов [19]. Азоксимера бромид относится к классу водорастворимых производных гетероцепных алифатических полиаминов. Соединения данного класса не имеют аналогов в мире как по струк-

туре, так и по свойствам [4]. Наличие в одной цепи микромолекулы третичного атома азота открывает практически неограниченные возможности получения модификаторов с широким спектром физико-химических, физиологических и фармакологических свойств. Азоксимера бромид оказывает многоцелевое терапевтическое действие: иммуномодулирующее, детоксикационное, антиоксидантное и мембранопротекторное, причем препарат не имеет чужеродной антигенной нагрузки, что особенно важно при лечении пациентов с аллергией [1]. Для лечения больнх псориазом был использован лиофилизат для приготовления раствора для инъекций. Азоксимера бромид назначали в дозе 6 мг/сут внутримышечно через день (на курс лечения — 10 инъекций).

Уровень про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием реагентов производства «Сорбент-LTD» (РФ).

Статистическую обработку материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ Excel-2000 на PC Pentium III с использованием средней арифметической ошибки и критерия Стьюдента. Достоверность результатов соответствовала p < 0,05.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены данные о динамике концентрации ИЛ-2, являющегося противовоспалительным цитокином, в сыворотке крови больнх с различными формами псориаза.

Как видно из представленных данных, исходное содержание ИЛ-2 в сыворотке крови больнх псориазом было разнородным и выраженность его нарушений зависела от клинической формы дерматоза. Практически при всех формах псориаза отмечено достоверное снижение содержания ИЛ-2 по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы (p < 0,05). После лечения выявлено достоверное повышение содержания ИЛ-2 только у больнх с вульгарной и экссудативной формами псориаза, в то время как при артропатической и эритродермической формах содержание ИЛ-2 оставалось достоверно сниженным по сравнению с показателем у пациентов контрольной группы, хотя наблюдали его некоторое повышение при отдельных формах псориаза.

В табл. 2 представлены данные о динамике концентрации цитокина — фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) в сыворотке крови больнх с различными формами псориаза в процессе лечения. Следует указать, что именно провоспалительный цитокин ФНО-α является наиболее

важным и показательным в патогенезе псориазического процесса.

Как видно из приведенных данных, применение в комплексной терапии азоксимера бромид способствует достоверному снижению уровня ФНО- α практически при всех формах псориаза.

Одной из важнейших составляющих доказанной эффективности и безопасности любого препарата, в том числе иммуномодулятора, является изученность молекулярных механизмов его действия. Клинический эффект иммуномодулятора зависит от особенностей химического состава и механизмов их воздействия на различные звенья иммунного ответа. В этом отношении азоксимера бромид имеет преимущества в отличие от многих других иммуностропных препаратов [4, 19].

Различают два направления иммунного ответа:

- центробежный, при котором происходят одновременная активация иммунокомпетентных клеток от макрофага до В-лимфоцитов, сопровождающаяся продукцией цитокинов и интерлейкинов, индуцирующих развитие как неспецифического, так и специфического иммунитета. Примером такого иммуномодулятора является азоксимера бромид;
- центростремительный, в основе которого лежат последовательная активация и дифференцировка Т-клеточного звена, продукция ИЛ-2 и ФНО- α , оказывающих плеiotропное действие на различные компоненты иммунитета, в том числе на клетки моноцитарно-макрофагальной системы, что в конечном итоге приводит к повышению активности В-звена иммунной системы.

Выводы

У больных псориазом выявляют значительные отклонения цитокинового статуса, которые приводят к нарушениям функции иммунной системы, то есть возникновению осложнений и хро-

Таблица 2. Концентрация ФНО- α (пг/мл) в сыворотке крови больных с различными формами псориаза в динамике лечения

Клиническая форма	До лечения	После лечения
Вульгарная		
I группа (n = 15)	60,1 \pm 2,9*	51,1 \pm 3,3**
II группа (n = 14)	59,2 \pm 4,7*	35,7 \pm 1,15**
Экссудативная		
I группа (n = 6)	62,7 \pm 1,15*	50,7 \pm 3,3**
II группа (n = 6)	63,9 \pm 2,01*	38,7 \pm 3,5**
Артропатическая		
I группа (n = 9)	68,1 \pm 5,0*	51,9 \pm 3,7**
II группа (n = 8)	69,3 \pm 3,3*	40,5 \pm 1,7**
Эритродермическая		
I группа (n = 4)	74,7 \pm 3,7*	70,7 \pm 2,5**
II группа (n = 5)	75,9 \pm 5,1*	48,9 \pm 3,4**
Контрольная группа (n=22)	34,5 \pm 1,5	

Примечание. * Достоверность различий до лечения и показателем у пациентов контрольной группы (p < 0,05); ** достоверность различий до и после лечения (p < 0,05).

низации псориазического процесса. Цитокины продуцируются многими клетками врожденного и приобретенного иммунитета и их значения непосредственно влияют на выбор метода таргетной терапии при особенно тяжелых формах псориаза. Проведение стандартной терапии псориаза в комбинации с иммуномодулирующим препаратом азоксимера бромидом способствует нормализации изученных про- и противовоспалительных цитокинов, что отображается в положительной динамике не только кожного, но и суставного синдрома. Применение азоксимера бромид способствует активации как Th 1-го, так и Th 2-го пути регуляции иммунной системы, что свидетельствует об адекватном взаимодействии клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.

Список литературы

1. Булгакова В.А., Балаболкин И.И. Иммунофармакотерапия детей с аллергическими заболеваниями // Педиатр. фармакол.— 2006.— № 3.— С. 22—29.
2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины.— СПб: Фолиант, 2008.— 552 с.
3. Маянский Д.Н., Урсов И.Г. Лекции по клинической патологии: Руководство для врачей.— Новосибирск, 1997.— 249 с.
4. Полиоксидоний в клинической практике // Актуальные вопросы медицины / Под ред. А.В. Караулова.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.— 135 с.
5. Рахматов А.Б. Псориазическая болезнь.— Ташкент, 2019.— 240 с.
6. Телетаева Г.М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет // Практ. онкология.— 2007.— № 8.— С. 211—218.

7. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Под ред. А.Г. Чукалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яценцева.— М., 2011.— 938 с.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Аллергия, астма и клиническая иммунология.— 2000.— № 1.— С. 9—16.
9. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: классификация, механизм действия // Рос. аллерг. журн.— 2005.— № 4.— С. 30—43.
10. Цырендоржиев Д.Д. Реактивность системы мононуклеарных фагоцитов при гранулематозном воспалении // Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Новосибирск, 1997.— 38 с.
11. Чернух А.М., Фролов Е.П. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия).— М.: Медицина, 1982.— 336 с.
12. Шкурупий В.А., Овсянко Я.У., Овсянко Е.В., Машак А.Н. Динамика мононуклеарных фагоцитов в лимфатических узлах и гранулемах при хроническом туберкулезном вос-

- палении // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 2001.— № 2.— С. 201—205.
13. Шкурупий В.А., Филимонов П.Н., Курунов Ю.Н. Эволюция гранулем, индуцированных введением вакцины БЦЖ в эксперименте // Проблемы туберкулеза.— 1998.— № 6.— С. 63—65.
 14. Юшков В.В. Качественная информация о рациональном использовании иммуномодуляторов // Вестн. Уральской мед. академ. наук.— 2011.— Вып. 2, № 2.— С. 76—77.
 15. Ярилин А.А. Кожа и иммунная система // Эстетическая медицина.— 2003.— № 2.— С. 112—121.
 16. Abbas A., Lichtman A., Puder J. Cellular and molecular immunology // New York.— W.B. Saunders Company, 1991.— 543 p.
 17. Baker B.S. Recent advances in psoriasis. The role of the immune system.— London. Imperial College Press, 2000.— 170 p.
 18. Cordiali-Frei P., Trento E., Agosto G. Effective therapy with anti-TNF- α metalloproteinases and angiogenic cytokines in sera and skin lesions // Ann. NY Sci.— 2007.— Vol. 1110.— P. 578—589.
 19. Dyakonova V.A., Dambaeva S.V., Pinegin B.V., Khaitov R.M. Study of interaction between the polyoxidoionium immunomodulatory and the human immune system cells // Inter. Immunopharm.— 2004.— Vol. 4, N 13.— P. 1615—1623.
 20. Feagan B.G., Lam G., Ma Ch., Lichtenstein G.R. Systematic review: efficacy and safety of switching patients between reference and biosimilar infliximab // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2019.— Vol. 49, N 1.— P. 31—40.
 21. Galluzzo M., Adamio S.D., Campione E., Bianchi L. A safety evaluation of guselkumab for the treatment of psoriasis // Expert Opin. Drug Saf.— 2018.— Vol. 17, N 7.— P. 741—751.
 22. Kruger G., Callis K. Potential of tumor necrosis factor inhibitors in psoriasis and psoriatic arthritis // Arch. Dermatol.— 2004.— Vol. 140.— P. 218—225.
 23. Kupper T.S. Immunologic targets in psoriasis // N. Engl. J. Med.— 2003.— Vol. 349.— P. 1987—1990.
 24. Lebwohl M., Tyring S.K., Hamilton T.K. A novel targeted T-cell modulator, efalizumab for plaque psoriasis // N. Engl. J. Med.— 2003.— Vol. 349.— P. 2004—2013.
 25. Loures M.A., Aives H.V., deMoraes A.G. Association of TNF, IL12, IL23 gene polymorphisms and psoriatic arthritis: metaanalysis // Expert Rev. Clin. Immunol.— 2019.— Vol. 15, N 3.— P. 303—313.
 26. No D.J., Inkeles M.S., Amin M., Wu J.J. Drug survival of biologic treatment in psoriasis: a systematic review // J. Dermatol. Treat.— 2018.— Vol. 29, N 5.— P. 460—466.
 27. Reich K. TNF- α polymorphisms in psoriasis association of psoriatic arthritis with the promoter polymorphism TNF-857 independent of the PSORS1 risk allele // Arthritis Rheumatol.— 2007.— Vol. 56.— P. 2056—2064.
 28. Roussaki-Schulze A.V., Kouskoukis C., Petinaki E. Evaluation of cytokine serum levels in patients with plaque-type psoriasis // Int. J. Clin. Pharmacol. Res.— 2005.— Vol. 25.— P. 169—173.
 29. Saraceno R., Schipani C., Mazotta A. Effect of anti-tumor necrosis factor- α therapies on body mass index in patients with psoriasis // Pharmacol. Res.— 2008.— Vol. 57.— P. 290—295.
 30. Taylor W., Gladman D., Helliwell P.S. Classification criteria for psoriatic arthritis // Arthritis and Rheumatism.— 2006.— Vol. 54.— P. 2665—2673.
 31. Victor F.C., Gottlieb A.B. TNF- α and apoptosis: implication for the pathogenesis and treatment of psoriasis // J. Drugs Dermatol.— 2002.— Vol. 1.— P. 264—275.
 32. Wojas-Pele A., Ciszek M., Kumyta M. Cytokine network in psoriasis // Centr. Eur. J. Immunol.— 2006.— Vol. 31.— P. 111—116.

А.Б. Рахматов, Х.Р. Халідова, Н.А. Расулова

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр дерматовенерології і косметології Міністерства охорони здоров'я Республіки Узбекистан, Ташкент

Стан цитокінового статусу у хворих на псоріаз

Мета роботи — вивчити цитокіновий статус у хворих на псоріаз у процесі лікування препаратом азоксимеру броміду.

Матеріали та методи. З метою вивчення особливостей клінічного перебігу та імунного статусу хворих на псоріаз, а також для оцінки ефективності запропонованих методів лікування порівняно з традиційними схемами терапії проведено відкрите рандомізоване проспективне дослідження. У ньому взяли участь 42 чоловіки і 25 жінок з найчастіше діагностованими формами захворювання: вульгарною — у 29 (43,3 %), ексудативною — у 12 (17,9 %), артропатичною — у 17 (25,4 %), еритродермічною — у 9 (13,4 %). Сформовано групи, рандомізовані за віком і формою псоріазу: I групу склали 36 пацієнтів (стандартне лікування); II — 31 (комбінація стандартного лікування з препаратом азоксимеру броміду); III (контрольну) — 22 здорових донори.

Результати та обговорення. Початковий вміст інтерлейкіну (ІЛ)-2 в сироватці крові хворих був різномірним, вираженість порушень залежала від клінічної форми дерматозу. Практично при всіх формах псоріазу виявлено достовірне зниження вмісту ІЛ-2 порівняно з показником у пацієнтів контрольної групи ($p < 0,05$). Після лікування відмічено достовірне підвищення вмісту ІЛ-2 тільки у хворих з вульгарною і ексудативною формами псоріазу, в той час як при артропатичній і еритродермічній формах вміст ІЛ-2 залишився вірогідно зниженим порівняно з показником у пацієнтів контрольної групи, хоча виявлено його деяке підвищення при окремих формах псоріазу. Застосування в комплексній терапії препарату азоксимеру броміду сприяло достовірному зниженню рівня фактора некрозу пухлини альфа практично при всіх формах псоріазу.

Висновки. У хворих на псоріаз виявляють значні відхилення цитокінового статусу, які зумовлюють порушення функції імунної системи, тобто виникнення ускладнень і хронізації псоріатичного процесу. Цитокіни продукуються багатьма клітинами вродженого і набутого імунітету і їхнє значення безпосередньо впливає на вибір методу таргетної терапії при особливо тяжких формах псоріазу. Проведення стандартної терапії псоріазу в комбінації з імуномодуючим препаратом азоксимеру броміду сприяє нормалізації вивчених про- і протизапальних цитокінів, що виявляється в позитивній динаміці не тільки шкірного, а й суглобного синдрому. Завдяки застосуванню азоксимеру броміду відзначено активацію як Th 1-го, так і Th 2-го шляху регуляції імунної системи, що свідчить про адекватну взаємодію клітинної і гуморальної ланок імунної системи.

Ключові слова: псоріаз, клініка, цитокіни, терапія.

A.B. Rakhmatov, Kh.R. Khalidova, N.A. Rasulova

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venerology
of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Cytokine status in patients with psoriasis

Objective – to study the cytokine status in patients with psoriasis during treatment with azoximer bromide.

Materials and methods. In order to study the features of the clinical course and immune status of patients with psoriasis, as well as to assess the effectiveness of the proposed treatments compared to traditional treatment regimens, an open randomized prospective study was conducted. It involved 42 men and 25 women with the most frequently diagnosed forms of the disease: vulgar – in 29 (43.3 %), exudative – in 12 (17.9 %), arthropathic – in 17 (25.4 %), erythrodermic – in 9 (13.4 %) patients. Groups randomized by age and form of psoriasis were formed: group I consisted of 36 patients (standard treatment); group II – 31 patients (combination of standard treatment with azoximer bromide); group III (control) – 22 healthy donors.

Results and discussion. The initial content of interleukin (IL)-2 in the serum of patients was heterogeneous, the severity of the disorders depended on the clinical form of dermatosis. Almost all forms of psoriasis showed a significant decrease in the content of IL-2 compared with indices of patients in the control group ($p < 0.05$). After treatment, a significant increase in IL-2 was observed only in patients with vulgar and exudative forms of psoriasis, while in patients with arthropathic and erythrodermic forms IL-2 remained significantly reduced compared with the indices of patients of the control group. However, IL-2 showed certain increase in some forms of psoriasis. The use of azoximer bromide in complex therapy contributed to a significant reduction in the level of tumor necrosis factor alpha in almost all forms of psoriasis.

Conclusions. Patients with psoriasis show significant deviations in cytokine status, which cause dysfunction of the immune system, i.e. the occurrence of complications and chronicity of the psoriatic process. Cytokines are produced by many cells of innate and acquired immunity and their importance directly affects the choice of targeted therapy for particularly severe forms of psoriasis. Carrying out standard therapy for psoriasis in combination with the immunomodulatory drug azoximer bromide contributes to the normalization of the studied pro and anti-inflammatory cytokines, which is manifested by the positive dynamics of not only skin but also joint syndrome. Due to the use of azoximer bromide we marked activation of both Th 1st and Th 2nd way of regulation of the immune system, which indicates an adequate interaction of cellular and humoral parts of the immune system.

Key words: psoriasis, clinical puncture, cytokines, therapy.

Дані про авторів:

Рахматов Акрам Баратович, д. мед. н., проф., зав. відділу
Республіка Узбекистан, 100109, м. Ташкент, вул. Фаробі, 3
Тел. +99890-175-69-73
E-mail: madamin87@inbox.ru

Холідова Холіда Рашидівна, к. мед. н., наук. співр. експериментальної наукової лабораторії, лікар ПЛР-лабораторії
Расулова Назіра, наук. співр. відділення дерматології