

УДК: 616.517:577.27:611.018.54:616-097

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АУТОИММУННЫХ АНТИТЕЛ КЛАССА IGG К DS-ДНК И SS-ДНК В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ПСОРИАЗОМ

Мавлянова Ш.З., Исмогилов А.И., Алимухамедова Ю.А., Садикова.Р.Б., Азизкулов Ш.Ш.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз

ХУЛОСА

Псориаз - мультифакториал касаллик бўлиб, кўпгина экологик омилларнинг мураккаб таъсири билан биргаликда организмда иммун-генетик, нейро-эндокрин бузилишлар туфайли ривожланган дерматозлар турига киради.

Тадқиқотнинг мақсади - псориаз билан оғриган беморларда ёшнинг ҳисобига олган ҳолда қон зардобидаси ДНК нативли G синфига мансуб аутоантитаначаларни аниқланиши.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. ЎзР ССВ РИДВ ва КИАТМ клиникасининг дерматология бўлимида стационар шароитида даволаниб келган, ёши 12 дан 69 гача бўлган 94 нафар псориаз касаллигига дучор бўлган беморлар текширилди. Улар орасида 40 нафарни эркак ва 54 аёл шахслар ташкил этди. Барча беморларда клиник, биокимёвий ва иммунологик тадқиқотлар ўтказилди. Назорат гуруҳи 39 соғлом шахслардан иборат бўлди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқотнинг натижалари шуни кўрсатдики, псориаз касаллиги билан оғриган 94 беморда 79,8% қон зардобидаси битта занжирли ДНК-ss га ва 64,8% ҳолларда эса икки занжирли ДНК-ds -га мансуб аутоантитаначалар аниқланган.

Хулоса. Олинган натижаларни таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, ёш ўсиши билан денатурацияланган ДНКга ААТ даражаси 3,5 дан 5,1 мартагача ортиши кузатилди, бу ҳолат псориаз касаллиги билан оғриган беморларнинг организмда аутоиммун жараённинг фаоллигини кўрсатди.

Калит сўзлар: псориаз, клиника, аутоиммун жараён, ДНК аутоантитаначалар, ДНКds ва ДНК-ss.

Псориаз – мультифакториальное заболевание, характеризующееся рецидивирующим течением, системными изменениями в организме, частым поражением всего кожного покрова, костно-суставного аппарата, что приводит к снижению качества жизни. [1-4,15,19] Согласно мировой статистики псориазом страдают около 12-17% населения, причем у более 1/3 больных он имеет тяжелое течение с осложнениями, реализуемое в сложном взаимодействии иммунно-генетических, нейроэндокринных нарушений в совокупности с воздействием многочисленных фак-

SUMMARY

Psoriasis is a multifactorial disease characterized by systemic changes in the body, realized in the complex interaction of immunogenetic, neuroendocrine disorders in combination with the influence of numerous environmental factors.

The aim of the study was to assess the detectability of autoantibodies to native DNA class G in the blood serum of patients with psoriasis, taking into account age.

Material and research methods. We examined 94 patients with psoriasis aged from 12 to 69 years, who received inpatient treatment in the dermatological department of the clinic of the Republican Scientific and Practical Center for Children's Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Among them, there were 40 male patients and 54 female patients. Clinical, biochemical and immunological studies were carried out on all patients. The control group consisted of 39 healthy individuals.

Results of the study. The results of the ELISA study showed that in 94 patients with psoriasis in the blood serum there was an increased detection of autoantibodies to single-stranded DNA - SS - in 79.8%, and to native double-stranded DNA - DS - in 64.8% of cases.

Conclusion. Analysis of the results obtained indicates that with increasing age, the level of AAT to denatured DNA increases from 3.5 to 5.1 times, which indicates the activity of the autoimmune process in the body of patients with psoriasis.

Keywords: psoriasis, clinical picture, autoimmune process, DNA autoantibodies, DNA DS et SS.

торов окружающей среды, что является важной медицинской, социальной и экономической проблемой. [1,13,18]

Дерматоз рассматривают как иммунозависимую болезнь с ассоциацией его с системой HLA, в развитие которой задействованы клеточное и гуморальное звено иммунной системы, цитокинового статуса, неспецифические факторы, интерфероногенез и др. [6,8,9,10, 14,18,22-24]

Согласно исследованиям, в этиопатогенезе псориаза предполагают три возможных варианта генети-

ческого дефекта - это Т-лимфоциты, антиген-презентирующие клетки и кератиноциты и при этом отмечают вероятность их сочетаний. [10,11,13]

Имеется теория участия в патогенезе псориаза суперантигенов – белковых веществ – бактериальных токсинов стафилакокковой, стрептококковой природы, также грибами рода *Candida*, которые связываются с продуктами генов II класса HLA и компонентами различных рецепторов Т-клеток, стимулирующие пролиферацию и количество лимфоцитов. [12, 21,23,24]

В патогенезе хронических заболеваний кожи важное значение придается агрессивной роли аутоантител (ААТ), которые являются показателями иммунологической перестройки и при определенных условиях могут реализовать свои патогенетические возможности. В этом аспекте исследования ААТ к денатурированным двухцепочечным и одноцепочечным ДНК у больных псориазом представляет большой интерес для оценки иммунологической реактивности организма.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью наших исследований явилась оценка выявляемости аутоантител к нативной ДНК класса G в сыворотке крови у больных псориазом с учетом возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 94 больных псориазом в возрасте от 12 лет до 69 лет, получавшие стационарное лечение в дерматологическом отделении клиники РСНПЦДиК МЗ РУз за 2023 год. С учетом пола 40 больных составили лица мужского пола и 54 – женского пола. У всех больных проводились клинические, биохимические и иммунологические исследования. Определения уровня аутоантител (ААТ) клас-

са G (IgG) к нативной одноцепочечной (ДНК –SS) и двухцепочечной (ДНК –DS) ДНК в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА – исследования (фирма «Вектор-Бест»). Контрольную группу составили 39 здоровых лиц. Среди контрольных лиц до 18 лет составили 8 детей без каких либо кожных заболеваний. Все больные были консультированы смежными специалистами: терапевтом, эндокринологом и др.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По клинической форме среди 94 больных псориазом вульгарную форму составили – 64 больных (65,3%), себорейную форму – 2 (2,1%), ладонно-подошвенную – 23 (24,5%) и псориазическая эритродермия - 5 (5,3%) соответственно. С учетом клинического течения среди 94 больных у 68 (72,3%) больных дерматоз имел прогрессирующее и у 26 (27,6%) – стационарное течение. По клиническому течению прогрессивная стадия диагностирована – у 69 (73,4%) и стационарная стадия – у 25, что составило 26,6%.

Изучение возрастного показателя до 18 лет составили – 16 (17,02%), 19-30 лет – 24 (25,5%), 31-40 лет – 19 (20,2%), 41-50 лет – 13 (13,8%) и старше 50 лет – 22, что составило 23,4% соответственно.

Результаты ИФА исследования по выявляемости ААТ у больных псориазом выявило повышение уровня к одно-цепочечной ДНК - у 75 (79,8%) и к нативной двух цепочечной ДНК – у 61, что составило 64,8% случаев. В группе здоровых лиц среди 39 лиц только у одного отмечался повышенный уровень ААТ класса G к ДНК- SS, что составило 2,6% случая. (таблица 1). Полученные результаты свидетельствует о развитии аутоиммунного процесса у больных с псориазом.

Таблица 1

Частота выявляемости антител IgG к двух (анти ds DNA)– и одноцепочечной ДНК (анти - ss-DNA) в сыворотке крови у больных псориазом (абс, %)

№	Группы	Частота повышенной концентрации ААТ			
		анти ds DNA		анти - ss-DNA	
		*n	%	*n	%
1	Больные с псориазом N=94	61	64,8	75	79,8
2	Контрольная здоровая группа N=39	0		1	2,6

Примечание: n –число обследованных пациентов; *n - число выявленных повышенного уровня ААТ.

Анализ количественной характеристики аутоантител (ААТ) к нативной ДНК в сыворотке крови у больных псориазом выявило увеличение концентрации аутоиммунных антител класса G к двухцепочечной ААТ – ДНК –DS в 3,5 раз по сравнению с показателями контрольной группы и составило в среднем $30,5 \pm 0,4$ МЕ/мл и имел статистически достоверный характер. ($P < 0,05$). Тогда как концентрация ААТ класса G к одноцепочечной ДНК - SS составила в среднем $32,3 \pm 0,3$ МЕ/мл, что в 5,2 раз превышала показатели контрольных здоровых лиц и имела статистически достоверный характер. ($P < 0,05$).

Результаты ИФА исследования ААТ также проанализированы с учетом клинического течения псориаза. (рис. 1)

Полученные результаты проанализированы с учетом возраста больных. (таблица 3,4).

Как следует из рисунка у больных с прогрессирующим течением уровень ААТ к ДНК DS в среднем составил $29,6 \pm 2,1$ МЕ/мл, а уровень ДНК SS - $27,7 \pm 1,5$ МЕ/мл, что в 3,3 и 4,4 раза превышал показатели здоровых лиц. ($P < 0,05$). Тогда как в группе больных стационарной стадией уровень ААТ к ДНК DS – в среднем составил $22,6 \pm 1,3$ МЕ/мл и

ДНК – SS -23,7±1,4 МЕ/мл, что 2,5 и 3,8 раз превышал показатели здоровых лиц соответственно. (P<0,05)

Таблица 2

Количественная характеристика ААТ IgG к двух - ДНК –DS и одноцепочечной ДНК-SS у больных псориазом (M+m)

Показатели	DNA-ds (МЕ/мл) N=61	DNA-ss (МЕ/мл) N=60
Больные с псориазом	30,5±0,4*	32,3±0,3
Здоровые N=39	8,8±0,2	6,2±0,13

Примечание: * - показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц.

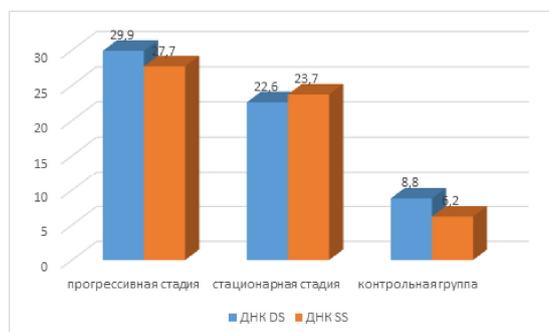


Рис. 1. Показатели выявляемости ААТ к денатурированным ДНК DS et SS у больных с псориазом с учетом клинического течения (МЕ/мл).

Таблица 3

Характеристика концентрации аутоантител (ААТ) к нативной двух-цепочечной ДНК в сыворотке крови с учетом возраста больных с псориазом

	до 18 лет	19-30 лет	31-40лет	41-50 лет	старше 50 лет
Больные с псориазом N=94	14,3±0,5*	28,7±0,2*	38,4±0,3*	31,3±0,5*	39,6±0,2*
Контрольная здоровая группа N=39	8,8±0,2	8,9±0,2			

Примечание: * - показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц.

Как следует из таблицы, уровень ААТ к нативному двух-цепочечному ДНК DS у детей в возрасте до 18 лет увеличивался в 1,6 и в среднем составил 14,3±0,5 МЕ/мл (P <0,05). С увеличением возраста отмечалось повышение концентрации ААТ к ДНК DS в возрасте 19-30 лет - в 3,2 раза (28,7±0,2 МЕ/мл), 31-40 лет – в 4,3 раза (38,4±0,3 МЕ/мл), 41-50 лет – в 3,5 раза (31,3±0,5 МЕ/мл) и наиболее высокие показатели были в возрасте старше 50 лет - 39,6±0,2МЕ/мл,

что в 4.4 раза превышал показателей здоровых лиц. Полученные результаты имели статистически достоверный характер (P <0,05).

Оценка выявляемости ААТ к одно-цепочечной ДНК – SS у обследованных больных с учетом возраста также показала повышение уровня в 5,1 раз у больных во взрослом контингенте, тогда как у детей - в 2,8 раз и в среднем составило 16,04±0,7 ме/мл соответственно. (P <0,05) (таблица 4).

Таблица 4

Характеристика концентрации аутоантител (ААТ) к нативной одно-цепочечной ДНК в сыворотке крови с учетом возраста больных с псориазом

	до 18 лет	19-30 лет	31-40лет	41-50 лет	старше 50 лет
Больные с псориазом N=94	16,04±0,7*	31,4±1,7*	40,1±0,2*	32,8±0,3*	40,9±0,2*
Контрольная здоровая группа N=39	5,6±0,3	6,2±0,1			

Примечание: * - показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц.

Согласно исследованиям в выработке аутоантител в организме больных псориазом определенную роль играют инфекционные агенты бактериального, грибкового и/или вирусного происхождения. Бактериальная и вирусная инфекции способны sensibilizировать организм через систему Т-супрессоров и оказывать воздействие на базальную мембрану дермы, завершаясь активизацией синтеза циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) и

приводя к развитию гиперпролиферации клеток эпидермиса [Короткий, Н.Г.2005].

Изучение концентрации ААТ к нативной IgG к двух- и одно-цепочечной ДНК показало, что повышение уровней ААТ свидетельствует об аутоинтоксикацией с сопряженностью с метаболическими, иммунными, нейро-гуморальными нарушениями в организме у больных псориазом, которые усиливают нарушения пролиферации и дифференцировке кера-

тиноцитов и усугубляет клиническое течение дерматоза.

На наш взгляд необходимо исследование состояния микробиоты биосубстратов организма (кожи,

слизистые оболочки), что возможно будут играть не маловажную роль в клиническом течении заболевания.

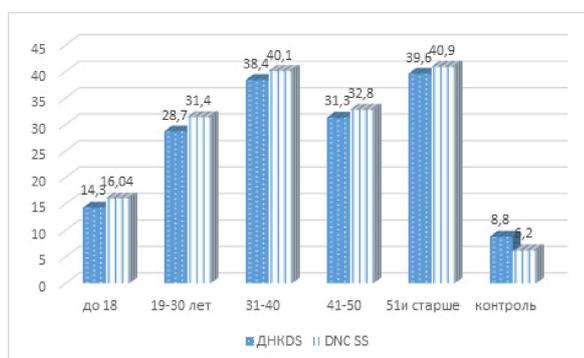


Рис. 2. Показатель выявляемости ААТ к ДНК DS et SS у больных псориазом (МЕ/мл) (P < 0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Результаты ИФА исследования показали, что у 94 больных псориазом в сыворотке крови отмечается повышенная выявляемость аутоантител к одноцепочечной ДНК- SS - в 79,8%, а к нативной двухцепочечной ДНК - DS - в 64,8% случаев.

2. Анализ количественной характеристики аутоантител (ААТ) к нативной ДНК в сыворотке крови у больных псориазом выявил увеличение концентрации аутоиммунных антител класса G к двухцепочечной ААТ - DNK -DS в 3,5 раз по сравнению с показателями контрольной группы и составил в среднем $30,5 \pm 0,4$ МЕ/мл и имел статистически достоверный характер. (P < 0,05). Тогда как концентрация ААТ класса G к одноцепочечной DNK - SS составила в среднем $32,3 \pm 0,3$ МЕ/мл, что в 5,2 раз превышала показатели контрольных здоровых лиц и имела статистически достоверный характер. (P < 0,05).

3. С увеличением возраста отмечалось повышение концентрации ААТ к ДНК DS в возрасте 19-30 лет - в 3,2 раза ($28,7 \pm 0,2$ МЕ/мл), 31-40 лет - в 4,3 раза ($38,4 \pm 0,3$ МЕ/мл), 41-50 лет - в 3,5 раза ($31,3 \pm 0,5$ МЕ/мл) и наиболее высокие показатели были в возрасте старше 50 лет - $39,6 \pm 0,2$ МЕ/мл, что в 4,4 раза превышала показатели здоровых лиц. Полученные результаты имели статистически достоверный характер (P < 0,05).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев М.И., Джураева Д.Н. Атопический дерматит и эубиоз кишечника в грудном возрасте. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. -Ташкент - №3/2020(47) - с. 11.
2. Альбанова В. И., Калинина О. В. Себорейный дерматит: патогенез, клиника, лечение // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013. № 3. С. 36-41.
3. Азарова, В.Н. Генетика псориаза / В.Н. Азарова, И.В. Хамаганова, А.В. Поляков // Рос. журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - №6. -

С.29-33.

4. Аляви С.Ф., Рахматов А.Б. Значение системы оксида азота в развитии псориаза. //Фарматека. -№8-/2023-с.67-71.
5. Биркенфельд С. Целиакия, ассоциированная с псориазом / С.Биркенфельд, Дж.Дрейхер, Д.Вайцман [и др.] // Бр Дж Дерматол. -2009.- № 161.-С.1331-1334.
6. Бутов Ю. С., Васенова В. Ю., Шмакова А. С., Ипатов А. М. Клинико-биохимический статус больных псориазом и методы его коррекции // Рос. журн. кож. и вен. бол. - 2009. - № 5. - С. 23-27.
7. Ваисов А.Ш., Миродилова Ф.Б, Абрамова В.А. Клиническое применение крема Деклосид в терапии себорейного дерматита.// http://megapro.uz/scientific-publications/deklocid/2014_154.htm
8. Жадченко, Ю.В. Распространенность стафилококков в популяции лиц, живущих в крупном промышленном городе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 03.02.03 / Ю.В. Жадченко // Волгоград, 2013. - 24 с. Донцова О.В. Целиакия и дерматологические проявления: патологические процессы кожи - ключ к диагнозу «глутенчувствительная энтеропатия»/ О.В. Донцова // Consilium medicum Украина. - 2013.- Т. 7, №6- С.3-5
9. Жукова Н.В., Зайцева О.В., Татузян Е.Г. Исследование белкового обмена у больных с распространенной формой псориаза и оптимизация патогенетической терапии.// Проблема экологии и медицины. - 2008 - с.13-17.
10. Зависимость эффекта лечения УФ - облучением у больных псориазом от Arg/Pro 108 полиморфизма гена p53 / В.Р. Хайрутдинов, Е.Н. Имянитов, А.В. Самцов и др. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - №2. - С. 21-24.
11. Иммуноморфологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом / А.М. Вавилов, В.А. Самсонов, Л.Е. Димант и др. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2000. -

- №4. - С. 4-5.
12. Казанцева, И.А. Апоптоз и его роль в патологии кожи / И.А. Казанцева // Рос. журнал кожных и венерических болезней. - 2000. - №4. -С.17-22.
 13. Катунина, О.Р. Иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата при псориазе / О.Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. -2005. - №2. - С. 25-29.
 14. Колерова А.В., Микаилова Д.А., Бейманова М.А., Блинова Е.А. Характеристика cd4⁺ центральных и эффекторных клеток памяти при псориазе. Медицинская иммунология. 2021;23(4):969-974.
 15. Короткий, Н.Г. Псориаз как следствие включения бета-стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза) / Н.Г. Короткий, М.Ю. Песляк // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - № 1. - С. 9-19.
 16. Костянова, Е.Н. Измерение показателей окислительного стресса у больных псориазом / Е.Н. Костянова // Материалы конференции, посвященной памяти А.Л. Машкиллейсона. - М., 2004. - С. 73-74.
 17. Матушевская Е.В., Коновалова М.В., Владимирова Е.В., Свирщевская Е.В. Патогенез и терапия псориаза и псориатического артрита. Клиническая дерматология и венерология. 2019;18(5):634643.
 18. Машков, О.А. Энтеросорбция в комплексной терапии больных псориазом / О.А. Машков, Г.Я. Шарапова, Е.М. Воронцова // Вестник дерматологии и венерологии.- 1989. - №12. - С. 27-31.
 19. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом / Л.И. Маркушева, В.А. Самсонов, А.Г. Саруханова, М.В. Саватеева // Вестник дерматологии и венерологии. - 2004. - №4. - С. 4-6.
 20. Псориаз и описторхоз: морфогенез гастроинтестинопатии / Г.И. Непомнящих, С.А. Хардикова, С.В. Айдагулова, Г.А. Лапий. - М., 2003. - 175 с.
 21. Рахматов А.Б., Расулова Н.А. Современные взгляды на патогенетические механизмы псориаза (Обзор литературы) Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2022;1-2(53-54):31-8.
 22. Системные аспекты псориаза: интегральная модель, основанная на кишечной этиологии / Р. Дуглас, М. Эрик, Д. МакМиллин, К. Нельсон // Integrative Medicine. - 2000.- Т.2(2). - Р. 105-113.
 23. Состояние микрофлоры толстой кишки у больных хроническими дерматозами / Г.Ю. Курников, И.А. Клеменова, Г.И. Жукова, Н.Ю. Воронова // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2002. - №3. -С. 38-39.
 24. Толмачева Н.В., Анисимова А.С. Современный взгляд на этиологию и патогенез псориаза. Фундаментальные исследования. 2015; 1(10): 2118-21.
 25. Bruce, A.J. Oral psoriasis / A.J. Bruce, R.S. Rogers // Dermatol. Clin. - 2003. - Vol.21. - P.647-656.
 26. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population / J.M. Gelfand, S.R. Feldman, R.S. Stern et al. // J Am Acad Dermatol. -2004. - Vol.51(5). -P.704-708.
 27. Single-point haplotype scores telomeric to human leukocyte antigen-C give a high susceptibility major histocompatibility complex haplotype for psoriasis in a caucasian population / N. Lench, M.M. Iles, I. Mackay et al. // J Invest Dermatol. - 2005. - Vol.124(3).-P.545-552.
-