

Є.І. Добржанська

Харківський національний медичний університет

# Порушення механізмів нейроендокринної регуляції та системи імунного захисту у хворих на псоріаз

**Мета роботи** — вивчення стану порушень механізму регуляції нейроендокринної системи та системи неспецифічного імунного захисту у хворих на псоріаз і корекція виявлених змін за допомогою патогенетичної терапії.

**Матеріали та методи.** Вивчено зміни концентрації адаптивних гормонів (кортизолу та соматотропного гормону) і стан імунного статусу у 120 хворих на псоріаз у динаміці комплексного лікування, до якого включено призначення даларгіну і амізону. Проведено аналіз ефективності лікування.

**Результати та обговорення.** Зростання рівня кортизолу і соматотропного гормону в дослідних групах побічно свідчить про посилення активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, а використання даларгіну сприяє збереженню активності енкефалінергічної системи. За результатами аналізу імунологічних показників хворих на псоріаз встановлено асоціацію між змінами показників CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>, IgA, IgM у динаміці лікування у пацієнтів усіх груп. Це закономірно, оскільки одночасно з нормалізацією імунологічних показників у хворих, які отримували даларгін і амізон та базову терапію, виявлено різного ступеня поліпшення процесу одужання.

**Висновки.** У хворих на псоріаз спостерігається зниження рівня адаптивних гормонів (кортизолу та соматотропного гормону), що свідчить про послаблення та дисоціацію механізмів неспецифічного адаптаційного синдрому. Патогенетична терапія сприяє зростанню концентрації кортизолу та соматотропного гормону, що одночасно з покращенням загального стану хворих нормалізувало роботу гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, а також поліпшенню показників імунітету.

## Ключові слова

Псоріаз, соматотропний гормон, кортизон, імунна система.

Псоріаз — хронічний рецидивний дерматоз мультифакторної природи, для якого характерні висипання на шкірі епідермо-дермальних папул з рясним лущенням [3, 7]. В основі формування псоріатичної бляшки лежить порушення проліферації і диференціації кератиноцитів, що поєднується з посиленням процесів ангіогенезу, інфільтрацією епідермісу і дерми мононуклеарними клітинами [3, 8]. При цьому захворюванні можливе пошкодження суглобів та слизової оболонки, виникнення функціональних порушень з боку різних органів та систем. Патологічні зміни шкіри протягом місяців і років можуть бути єдиними виявами хвороби. В різних країнах на псоріаз хворіє 2–3 % населення, чоловіки і жінки з однаковою частотою. Захворювання може початися в будь-якому віці [1, 2].

Лікування псоріазу є досить складним завданням. Сучасні засоби лікування, спрямовані

на зниження проліферації епідермісу (глюкокортикостероїди, цитостатики, ароматичні ретиноїди, фотохіміотерапія), іноді мають відносно невисоку терапевтичну активність і водночас можуть викликати низку небажаних явищ (гепато- і нефротоксичність, мієлосупресія, тератогенна дія). Класичні методи системної терапії псоріазу не призводять до повного одужання і лише зменшують ступінь тяжкості захворювання та збільшують період ремісії. Все це диктує необхідність пошуку нових патогенетичних підходів до лікування псоріатичної хвороби.

Сьогодні увага приділяється вивченню патогенетичних механізмів розвитку псоріазу. Спостерігається системний характер порушень у різноманітних сферах організму — психічній, вегетативній, ендокринній та ін. Численні роботи свідчать про важливу роль нервової системи у

Таблиця 1. Зміни вмісту адаптивних гормонів у динаміці лікування

| Показник                                 | Період лікування  | Група хворих на псоріаз |                |               |
|--|-------------------|-------------------------|----------------|---------------|
|  |                   | 1                       | 2а             | 2б            |
| Соматотропний гормон, нг/мл <sup>2</sup> | До лікування      | 2,4 ± 0,2               | 2,4 ± 0,2      | 2,4 ± 0,2     |
|  | Під час лікування | 2,8 ± 0,4               | 6,3 ± 0,51     | 8,25 ± 0,71   |
|  | Після лікування   | 3,32 ± 0,4              | 4,8 ± 0,8      | 5,2 ± 0,5     |
| Кортизол, нмоль/л                        | До лікування      | 165,6 ± 10,5            | 165,6 ± 10,5   | 165,6 ± 10,5  |
|  | Під час лікування | 185,4 ± 18,6            | 293,76 ± 25,12 | 402,12 ± 32,3 |
|  | Після лікування   | 201,2 ± 26,8            | 229,8 ± 24,5   | 309,9 ± 13,3  |

виникненні псоріазу та його рецидивів. Крім того, результати спеціальних функціональних неврологічних досліджень свідчать про функціональні порушення центральної і периферичної нервової систем у хворих на псоріаз. Уміст ендогенних опіоїдних пептидів у хворих на псоріаз можна розглядати як фазу тривоги та опору загального адаптаційного синдрому за Сельє. Водночас спостерігається зниження вмісту в крові В-ендорфіну і збільшення метенкефаліну, в окремих випадках виявлено лей-енкефалін, тоді як у крові здорових осіб його немає [4]. Припускається також, що ключова роль в індукції захворювання належить нейропептидам, які звільнюються з нервових закінчень у шкірі, активізують імунокомпетентні клітини, сприяють вивільненню біологічно активних речовин, росткових факторів. На підставі успадкованих дефектів розвивається неадекватна відповідь на дію цих медіаторів, виникає стан вторинного стресіндукованого імунодефіциту [6]. Зокрема, дослідники пов'язують зміни епідермісу у хворих на псоріаз з дією продуктів гормону росту гіпофізу, а також інших адаптивних гормонів. Встановлено, що опіоїдні пептиди, зокрема енкефаліни, виявляють антистресову дію. У разі їх уведення відбувається нормалізація активності нейроендокринних систем (гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової, гіпоталамо-нейрогіпофізарної, симпатико-адреналової), що своєю чергою призводить до нормалізації гомеостазу, енергетичного обміну та імунореактивності організму [3, 4]. Посилення функціонального напруження опіатної системи — природний механізм одужання. Використання даларгіну (синтетичного аналогу лей-енкефаліну) дає змогу ефективно коригувати стан стресу організму, нормалізувати метаболічні та ендокринні порушення симпатико-адреналової системи [5]. Порушення імунної відповіді — ще одна ланка патогенезу псоріазу. Проведено багато досліджень стану імунної сис-

теми при псоріазі, в результаті яких було виявлено зниження в циркулюючій крові хворих абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів унаслідок переважного зниження субпопуляції Т-супресорів порівняно з субпопуляцією Т-хелперів, що виявилось у зміні імунорегуляторного індексу Тх/Тс. Ці імунні порушення деякі автори розглядають як важливу ланку патогенезу псоріатичної хвороби. Кількість В-лімфоцитів у крові хворих на псоріаз дещо зменшується, вміст IgA, IgM, IgG також зазнає змін [7].

Мета роботи — вивчення стану порушень механізму регуляції нейроендокринної системи та системи неспецифічного імунного захисту у хворих на псоріаз і корекція виявлених змін за допомогою патогенетичної терапії.

### Матеріали та методи

Вивчали вміст адаптивних гормонів (соматотропного гормону та кортизолу) залежно від обраної схеми лікування пацієнтів із псоріазом, а також показників імунітету.

Клінічно обстежено 120 хворих на псоріаз (103 чоловіки, 17 жінок) віком від 21 до 58 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в дерматологічному відділенні № 5 МКШВД м. Харкова. Пацієнтів було розподілено на три групи:

— група 1 — 40 пацієнтів отримали базову терапію з приводу псоріазу (при стаціонарній стадії псоріазу призначали: В<sub>6</sub> 1,0 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу через день 20 днів, В<sub>12</sub> 500 мкг внутрішньом'язово 1 раз на добу через день 20 днів; при прогресуючій стадії псоріазу призначали сезонні препарати «Гіпотіазид» по 50 мг 1 раз на 3 доби 10 днів, «Аспаркам» по 1 табл. 3 рази на добу 10 днів, кальцію глюконат по 5,0 мл внутрішньом'язово 10 днів, через 7 днів від початку лікування В<sub>6</sub> по 1,0 мл внутрішньом'язово через день 20 днів, В<sub>12</sub> 500 мкг внутрішньом'язово через день 20 днів, зовнішньо признача-

Таблиця 2. Показники імунітету у хворих на псоріаз у динаміці лікування

| Імунологічний показник | До лікування (n = 46) | Після лікування   |                   |                  |
|------------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|------------------|
|                        |                       | Група 2а (n = 14) | Група 2б (n = 21) | Група 1 (n = 20) |
| CD3 <sup>+</sup> , %   | 49,0 ± 2,3*           | 55,1 ± 0,43*      | 57,0 ± 2,7*       | 59,7 ± 1,3       |
| CD4 <sup>+</sup> , %   | 22,6 ± 1,0            | 24,2 ± 1,0        | 26,2 ± 1,0        | 30,0 ± 0,9       |
| CD8 <sup>+</sup> , %   | 23,1 ± 1,7*           | 21,0 ± 2,2*       | 20,8 ± 2,4        | 16,6 ± 0,3       |
| CD22 <sup>+</sup> , %  | 8,5 ± 0,8             | 9,7 ± 1,6         | 10,1 ± 0,9        | 10,6 ± 0,3       |
| IgA, г/л               | 2,2 ± 0,2*            | 1,9 ± 0,2*        | 2,0 ± 0,1*        | 3,3 ± 0,3        |
| IgM, г/л               | 1,7 ± 0,4             | 1,5 ± 0,05        | 1,4 ± 1,2         | 1,4 ± 0,2        |
| IgG, г/л               | 14,2 ± 1,6*           | 14,4 ± 1,3*       | 12,2 ± 0,8        | 10,6 ± 0,7       |
| ЦІК, у. о.             | 94,2 ± 10,0*          | 100,0 ± 12,6*     | 111,2 ± 12,8*     | 56,2 ± 5,0       |

Примітка. \*p ≤ 0,05.

ють 2 % саліцилову мазь, а при осінніх та зимових формах псоріазу додають УФО);

— група 2а — 39 осіб отримали терапію даларгіном (0,001 г 1 раз на добу внутрішньом'язово 10 днів) та амізонам (0,25 г 4 рази на добу 10 днів);

— група 2б — 41 хворий на псоріаз отримав комплексну терапію, що поєднувала базову терапію та даларгін і амізон (через 7 днів застосування базової терапії призначали даларгін по 1,0 мл 1 раз на добу внутрішньом'язово 10 днів, амізон по 1 табл. (0,25 г) 4 рази на добу 10 днів)

Пацієнти до початку і після закінчення лікування пройшли комплексне клініко-лабораторне обстеження: клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, кал на яйця глистів, мікрореакція преципітації, глюкоза крові за показаннями. Тяжкість клінічних виявів псоріазу оцінювали за допомогою індексу PASI до початку і після закінчення лікування. Усім пацієнтам провели кількісне визначення радіоімунним методом у сироватці крові соматотропного гормона (СТГ) і кортизолу (К).

### Результати та обговорення

Уміст адаптивних гормонів у сироватці крові хворих обстежених груп представлено в табл. 1. У таблиці можна побачити виразні зміни показників на відміну від початкового рівня у групі хворих, які отримували комплексну терапію даларгіном і амізонам, порівняно з групою 1, в якій пацієнти отримали базову терапію. Менша різниця показників спостерігається між пацієнтами груп 2а і 2б. Даларгін посилює активність антистресової системи і зменшує стан стресу. Ці дані збігаються з даними інших авторів. Темп нормалізації ендокринної системи під впливом даларгіну виразніший. Оскільки даларгін нормалізує ключовий ланцюг патогенезу псоріазу, його обрано для патогенетично обґрунтованої комплексної схеми лікування хворих на псоріаз.

Клінічно у хворих, які отримали комплексну терапію, значно покращився загальний стан, швидше регресували елементи висипки, значно зменшувалося значення PASI порівняно з хворими з інших груп. Завдяки комплексній терапії зменшилися показники ШОЕ і кількості лейкоцитів, дещо високі на початку лікування.

Повне клінічне одужання в групах 2а і 2б спостерігалось у 44 пацієнтів (56 %), покращення — у 36 (44 %), на відміну від групи 1, де були такі результати: 33 % — клінічне одужання, 60 % (24 пацієнти) — покращення, 7 % (3 пацієнти) — лікування без ефекту.

Таким чином, під впливом даларгіну спостерігається позитивна клінічна динаміка, відбувається перебудова в ендокринній та вегетативній системах. Виразні зміни показників є системними. В їхній основі лежить послаблення активності механізму стресу і помітне покращення активності антистресової системи.

У хворих на псоріаз спостерігаються зміни імунного статусу, які проявляються порушенням взаємодії імунокомпетентних клітин — пригніченням Т- і В-ланок імунітету, збільшенням кількості циркуляційних імунних комплексів (ЦІК), активізацією гуморальної ланки імунітету. Дисбаланс між регуляторними та ефекторними клітинами призводить до неадекватної відповіді імунітету при псоріазі і це є центральною ланкою патогенезу хвороби. Т-регуляторні клітини є субпопуляцією Т-лімфоцитів і виконують важливу роль у підтриманні імунної толерантності в організмі. Вони контролюють силу і тривалість імунної відповіді шляхом пригнічення активності Т-хелперів і Т-цитотоксичних

клітин [10]. Запальний процес у псоріатичній бляшці підтримується за рахунок Т-клітинних імунних механізмів. Активация Т-лімфоцитів в ураженій шкірі супроводжується продукцією протизапальних цитокінів і факторів росту, які призводять до проліферації кератиноцитів і порушення їхнього диференціювання [9].

Дослідження імунного статусу у хворих продемонструвало формування надмірної кількості у крові ЦІК, які є природним компонентом складних імунопатологічних процесів. Визначалося вірогідне збільшення концентрації IgG, що було особливо вираженим у прогресуючій стадії псоріазу. Від цих антитіл передусім залежить утворення ЦІК при псоріазі. Зниження рівня IgG у сироватці крові у хворих після курсу комплексної терапії даларгіном і амізоном, на нашу думку, пов'язане зі зменшенням їх секреції внаслідок зменшення гостроти патологічного процесу.

Збільшення у крові Т-супресорів після проведення базового лікування є незначним і може бути пов'язане з відсутністю у хворих механізмів пригнічення автоімунних реакцій. Ця думка підтверджується зменшенням ЦІК і підвищенням

рівня IgG у крові хворих після лікування засобами базової терапії.

Під час аналізу імунологічних показників хворих па псоріаз встановлено асоціацію між змінами показників CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>, IgA, IgM у динаміці лікування у пацієнтів усіх груп. Коливання цих показників відбувалося в одному напрямку незалежно від терапії (табл. 2). На нашу думку, це закономірно, оскільки поряд із нормалізацією імунологічних показників у хворих, які отримували терапію даларгіном і амізоном та базову терапію, було виявлено поліпшення різною мірою процесу одужання.

## Висновки

У хворих на псоріаз спостерігається зниження рівня адаптивних гормонів (кортизолу та соматотропного гормону), що свідчить про послаблення та дисоціацію механізмів неспецифічного адаптаційного синдрому. Патогенетична терапія сприяє зростанню концентрації кортизолу та соматотропного гормону, що одночасно з покращенням загального стану хворих нормалізувало роботу гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, а також поліпшенню показників імунітету.

## Список літератури

1. Дацук А.М. Кожные болезни. Монография.— Х.: С.А.М., 2012.— 204 с.
2. Дерматовенерология / За ред. В.П. Федотова, А.Д. Дюдона, В.І. Степаненка. Дніпропетровськ— К.: СВИДЛЕР А.Л., 2008.— Р. 470—600.
3. Клиническая дерматовенерология / Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. Ч. II.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.— С. 212—233.
4. Полканов В.С. Состояние эндогенной опиатной системы при псориазе // Вестн. дерматол. и венерол.— 1992.— № 1.— С. 26—28.
5. Силина Л.В. Изменения содержания адаптивных гормонов и опиоидных пептидов под влиянием даларгина у больных псориазом // Росс. журн. кожн. и венер. болезней.— 2003.— № 1.— С. 41—44.
6. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение // Иммунология.— 1999.— № 1.— С. 14—17.
7. Griffiths С.Е., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis // Lancet.— 2007.— Vol. 370.— P. 263—271.
8. Lowes M.A. Pathogenesis and therapy of psoriasis // Nature.— 2007.— Vol. 445, № 22.— P. 866—872.
9. Nestle F.O. Psoriasis. Curr Dir Autuimmun.— 2008.— Vol. 10.— P. 65—75.
10. Tang Q., Bluestone J.A. The Foxp3<sup>+</sup> regulatory T cell: a jack of all trades, master of regulation // Nat. Immunol.— 2008.— Vol. 9 (3).— P. 239—244.

Е.И. Добржанская

Харьковский национальный медицинский университет

## Нарушение механизмов нейроэндокринной регуляции и системы иммунной защиты у больных псориазом

**Цель работы** — изучение состояния нарушений механизма регуляции нейроэндокринной системы и системы неспецифической иммунной защиты у больных псориазом и коррекция выявленных изменений с помощью патогенетической терапии.

**Материалы и методы.** Изучены изменения концентрации адаптивных гормонов (кортизола и соматотропного гормона) и состояние иммунного статуса у 120 больных псориазом в динамике комплексного лечения, в который включены назначения даларгина и амизона. Проведен анализ эффективности лечения.

**Результаты и обсуждение.** Рост уровня кортизола и соматотропного гормона в исследуемых группах косвенно свидетельствует об усилении активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а использование даларгина способствует сохранению активности энкефалинергической системы. При анализе иммунологических показателей больных па псоріаз установлена асоціація між змінами показателів CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>, IgA, IgM в динаміці лікування у пацієнтів всіх груп. Це закономірно, оскільки поряд із нормалізацією

иммунологических показателей у больных, получавших даларгин и амизон и базовую терапию, выявлено разной степени улучшение процесса выздоровления.

**Выводы.** У больных псориазом наблюдается снижение уровня адаптивных гормонов (кортизола и соматотропного гормона), что свидетельствует об ослаблении и диссоциации механизмов неспецифического адаптационного синдрома. Патогенетическая терапия способствует росту концентрации кортизола и соматотропного гормона, что наряду с улучшением общего состояния больных псориазом нормализовало работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а также улучшению показателей иммунитета.

**Ключевые слова:** псориаз, соматотропный гормон, кортизон, иммунная система.

Ye.I. Dobrzhanska

*Kharkiv National Medical University*

## Changes of mechanisms of the neuroendocrinal system and system of immune defense in patients with psoriasis

**Purpose** — examining the status of violations of the mechanism of regulation of the neuroendocrine system and the non-specific immune defenses in patients with psoriasis and correcting the detected changes by the pathogenetic therapy.

**Materials and methods.** We studied the changes in the concentration of adaptive hormones (cortisol and somatotropic hormone) and the immune status of 120 patients with psoriasis in the dynamics of complex treatment which included administration of dalargin and amison. The efficiency of this treatment was also evaluated.

**Results and discussion.** The increase in cortisol and somatotropic hormone levels in experimental groups indirectly indicates the increased activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and the use of dalargin promotes conservation of enkefalinergic system activities. Association between changes in indicators of CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>, IgA, IgM in the dynamics of treatment was established for patients of all groups during the analysis of immunological parameters of patients with psoriasis. It is natural, because along with the normalization of immunological parameters in patients treated with dalargin and amison, improvement of varying degrees was found in healing process.

**Conclusions.** A decrease in the levels of adaptive hormones (cortisol and somatotropic hormone) is observed in patients with psoriasis, which indicates the weakening and dissociation of mechanisms of nonspecific adaptativ syndrome. Pathogenetic therapy helps to increase the concentrations of cortisol and somatotropic hormone, which, along with the improvement of the general condition of patients with psoriasis, normalized the work of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, as also improved the immunity indexes.

**Key words:** psoriasis, somatotropic hormone, cortisone, immune system.

---

### Дані про автора:

Добржанська Євгенія Ігорівна, асист. кафедри дерматології, венерології та СНІДу Харківського національного медичного університету  
61002, м. Харків, вул. Революції, 15. Тел. (057) 700-41-33  
E-mail: kafedraderma@i.ua