

# Особливості цитокінового статусу хворих на псоріаз з урахуванням застосованих методів лікування

Я.Ф. Кутасевич, С.К. Джораєва, Г.К. Кондакова, І.О. Маштакова,  
О.І. Олійник, В.В. Гончаренко, З.М. Шевченко  
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

**Резюме.** Залученість до патологічного процесу при псоріазі складних імунних механізмів актуалізує імунологічні дослідження, оскільки клініка та перебіг псоріазу багато в чому залежить від ступеню імунологічних порушень і дисбалансу цитокінової регуляції міжклітинних взаємодій. Певний інтерес має динаміка цих процесів в ході саногенезу.

**Мета роботи** – вивчення цитокінового статусу, його змін у хворих на псоріаз в залежності від виду лікування.

**Матеріали та методи.** За допомогою імуноферментного аналізу проведено визначення цитокінового статусу (рівнів IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$  і TNF- $\alpha$  в сироватках крові) 60 хворих на псоріаз та 17 практично здорових осіб.

**Результати та обговорення.** За результатами проведеного дослідження встановлено суттєвий дисбаланс показників цитокінового статусу хворих на псоріаз, який складно пояснити активацією або пригніченням будь-якого одного цитокінового шляху. Отримані дані свідчать про необхідність врахування цих показників при лікуванні хворих, особливо з застосуванням імуносупресивних засобів.

**Висновки.** При дослідженні цитокінового статусу хворих на псоріаз до лікування виявлено значне підвищення продукції клітинами крові прозапальних цитокінів IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  та протизапального цитокіну IL-10. Використання методів терапії, які зокрема містили імуносупресивні препарати, приводили до зниження прозапальних цитокінів та певної нормалізації протизапальних. Водночас було відзначено тенденцію до меншого впливу ГКС на нормалізацію цитокінового статусу у порівнянні із цитостатичними препаратами у зіставленні із терапією без імуносупресивних засобів.

**Ключові слова:** псоріаз, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , імуносупресивна терапія.

**DOI:** 10.33743/2308-1066-2022-3-10-14

## Вступ

Псоріаз належить до хронічних дерматитів мультифакторіальної природи та характеризується гіперпроліферацією епідермальних клітин, порушенням кератинізації, запальною реакцією у дермі, змінами в різних органах на фоні активації Th1-лімфоцитів та підвищення концентрації цитокінів Th1-профілю (IL-2, IFN  $\gamma$ , TNF  $\alpha$ ). Клініка псоріазу багато в чому залежить від ступеню імунологічних порушень і дисбалансу цитокінової регуляції міжклітинних взаємодій. Основу порушень складає активація клітинної імунної відповіді з провідною роллю Т-лімфоцитів [2,10]. Гістологічні зміни шкіри при псоріазі характеризуються вираженою гіперплазією епідермісу, порушенням нормальних процесів кератинізації у вигляді паракератозу і редукції зернистого шару. Гостра фаза псоріатичного процесу в період прогресування супроводжується екзоцитозом нейтрофільних лейкоцитів з утворенням у роговому шарі і в зоні паракератозу мікроабсцесів Мунро. Навколо повнокровних капілярів сосочкового шару дерми виявляють мононуклеарні інфільтрати, які представлені лімфоцитами, гістіоцитами та невеликою кількістю нейтрофільних лейкоцитів. Оскільки у патогенезі захворювання важливу роль відіграють імунні

механізми, то саме стан реактивності організму і визначає реакцію організму на діючі антигени [1].

Ключовими подіями у каскаді взаємодій між клітинами запальної інфільтрації, кровеносними судинами і кератиноцитами, що приводять до розвитку клінічних проявів захворювання, вважається активація і диференціація Т-клітин. Показано, що Т-клітинні інфільтрати шкіри переважно складаються з CD4+ Т-лімфоцитів, які продукують цитокіни Th1-типу. Була запропонована модель псоріазу як аутоімунного захворювання 1 типу, основою якого є активація Th1-лімфоцитів за допомогою IL-23. Формування та прогресування запалення зв'язано з гіперпродукцією TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-17, з генами інтерферонів та хемокінів, які активно залучають лейкоцити до осередків ураження шкіри [2, 4]. Для поліморфноядерних лейкоцитів важливим інтерлейкином є хемоатрактант IL-8, що синтезується у кератиноцитах під впливом IL-1 та індукує інфільтрацію епідермісу. Ключову роль в інфільтрації лімфоцитами псоріатичних бляшок грає  $\gamma$  інтерферон [7, 8].

Суттєве місце у патогенезі псоріазу належить дисбалансу прозапальних і протизапальних цитокінів. Т-лімфоцити розподіляють на клітини Th1-типу, що продукують IL-2, IFN- $\gamma$  і TNF- $\alpha$ , які викликають

клітинно-опосередковану імунну відповідь, та Th2-типу, продукуючи IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, які приводять до розвитку гуморальної імунної відповіді, а також лінію CD4+ Т-клітин – Th17-клітини та їх продуценти: IL-17, IL-22, IL-23, IL-26. Псоріаз асоційований з перевагою цитокінів, що продуковані Th1-клітинами, та відносним зменшенням експресії цитокінів, продуцентів Th2-лимфоцитів. При псоріазі відбувається інтенсивна взаємодія між уродженими імунними клітинами (дендритними клітинами, макрофагами, нейтрофілами), адаптивними імунними клітинами (В- і Т- клітини) та резидентними клітинами шкіри (кератиноцитами, меланоцитами, ендотеліоцитами) і ця взаємодія посилює і підтримує хронічне запалення [4–6].

Незважаючи на численні дослідження, патогенез псоріазу і механізм його виникнення не з'ясовані, у зв'язку з чим терапія захворювання є досить складним завданням сучасної дерматології. Класичні методи системної терапії не приводять до повного одужання і здатні лише зменшити ступінь тяжкості захворювання та збільшити період ремісії. Все це диктує необхідність пошуку нових патогенетичних підходів до лікування псоріатичної хвороби.

**Мета дослідження:** вивчення цитокінового статусу, його змін у хворих на псоріаз в залежності від виду лікування.

### Матеріали та методи

Під спостереженням було 60 хворих на псоріаз, які були розподілені на 4 групи: 1 групу (20 осіб) склали хворі, які не отримували імуносупресивну терапію (ІС), до 2 групи (17 осіб) увійшли пацієнти, які отримували цитостатики (ЦС), до 3 групи (12 осіб) було включено пацієнтів, які отримували глюкокортикостероїди (ГКС) і ЦС та 4 групу (11 осіб) склали хворі, які отримували ГКС. Контрольну групу складалася з 17 практично здорових осіб репрезентативного віку та статі. У даних групах було проведено визначення рівнів IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$  і TNF- $\alpha$  в сироватках крові на початку та після лікування.

Визначення концентрацій IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$  і TNF- $\alpha$  в сироватках крові було здійснено

з використанням діагностичних наборів для імуноферментної діагностики виробництва Вектор-Бест (Україна) згідно з інструкцією виробника тест-систем.

### Результати та їх обговорення

Залученість до патологічного процесу при псоріазі складних імунних механізмів актуалізує імунологічні дослідження, що має важливе наукове значення для розуміння особливостей патогенезу захворювання. Клініка псоріазу багато в чому залежить від ступеню імунологічних порушень і дисбалансу цитокінової регуляції міжклітинних взаємодій. В ході цитокінової регуляції ці процеси індукуються комбінованими ефектами багатьох цитокінів. Псоріаз асоційований з перевагою цитокінів, продуцентів клітин Th1-типу (IL-2, IFN- $\gamma$  і TNF- $\alpha$ ), та відносним зменшенням експресії цитокінів, продуцентів Th2-лимфоцитів (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13). Суттєве місце у патогенезі псоріазу належить дисбалансу прозапальних і проти-запальних цитокінів, при цьому TNF- $\alpha$  розглядається як основний цитокін у запуску імунопатологічних реакцій [4, 10].

У таблиці 1 представлено дані щодо визначення рівнів цитокінів Th2-типу (IL-6, IL-8, IL-10) в залежності від проведеної терапії. За даними літератури підвищені у сироватці рівні IL-6, що вважаються найважливішим медіатором запалення, є маркером запальної активності при псоріазі, а також індикатором відповіді на лікування. Поряд з TNF- $\alpha$ , IL-6, є основним прозапальним цитокіном, що активує кератиноцити аутокринним способом для виробництва інших медіаторів запалення, а також відповідає за накопичення запальних імунних клітин у псоріатичних бляшках [3]. На початку лікування в усіх групах ми спостерігали достовірне перевищення рівнів IL-6 у 2,4–2,9 разів, що свідчить про гостру фазу запалення та активний псоріатичний процес.

В залежності від проведеної терапії ми спостерігали тенденцію до зниження даного показника у I, III і IV групах групи хворих [(14,4 $\pm$ 3,5) пг/мл проти (10,3 $\pm$ 3,4) пг/мл; (13,2 $\pm$ 2,0) пг/мл проти (8,7 $\pm$ 0,9) пг/мл та (11,9  $\pm$ 1,4) пг/мл проти (9,1 $\pm$ 1,0) пг/мл, різниця недостовірною,  $p \geq 0,05$ ], а в II групі хворих мало

Таблиця 1. Визначення ступеню гуморальної відповіді за рівнями IL-6, IL-8, IL-10 в залежності від проведеної терапії

Назва групи	IL-6, пг/мл		IL-8, пг/мл		IL-10, пг/мл	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I: Псоріаз без ІС, n = 20	14,4 $\pm$ 3,5*	10,3 $\pm$ 3,4	15,4 $\pm$ 3,1 *	12,2 $\pm$ 2,3	12,7 $\pm$ 1,3*	10,2 $\pm$ 1,1
	*p $\leq$ 0,005		*p $\leq$ 0,005		*p $\leq$ 0,005	
II: Псоріаз ЦС, n = 17	14,2 $\pm$ 1,8*	8,9 $\pm$ 1,0	13,8 $\pm$ 0,9	9,4 $\pm$ 0,7 **	14,7 $\pm$ 1,8*	9,0 $\pm$ 0,8**
	*p $\leq$ 0,005 **p $\leq$ 0,02		*p $\leq$ 0,05 **p $\leq$ 0,001		*p $\leq$ 0,05 **p $\leq$ 0,02	
III: Псоріаз ГКС+ЦС, n = 12	13,2 $\pm$ 2,0*	8,7 $\pm$ 0,9**	11,5 $\pm$ 1,0 *	8,7 $\pm$ 0,7 **	16,8 $\pm$ 2,8*	9,9 $\pm$ 0,9**
	*p $\leq$ 0,05 **p $\leq$ 0,06		*p $\leq$ 0,05 **p $\leq$ 0,03		*p $\leq$ 0,05 **p $\leq$ 0,02	
IV: Псоріаз ГКС, n = 11	11,9 $\pm$ 1,4*	9,1 $\pm$ 1,0	12,0 $\pm$ 0,9 *	10,3 $\pm$ 0,6	17,4 $\pm$ 1,9*	11,9 $\pm$ 0,9
	*p $\leq$ 0,05		*p $\leq$ 0,02 **p $\leq$ 0,03		*p $\leq$ 0,005 **p $\leq$ 0,005	
Здорові особи (n = 17)	4,9 $\pm$ 0,7		4,3 $\pm$ 0,6		4,1 $\pm$ 0,6	
Референтні значення показників	0–10 пг/мл		0–10 пг/мл		0–31 пг/мл	

Примітка: \* - p у порівнянні з групою здорових осіб; \*\* - p у порівнянні з аналогічними показниками до лікування

місце достовірне зниження показника [(14,2±1,8) пг/мл проти (8,9±1,0) пг/мл,  $p \leq 0,02$ ]. На тлі зниження вмісту IL-6 в усіх групах хворих, в найменшій мірі це зниження відзначалось в групі, що одержувала ГКС [(11,9 ± 1,4) пг/мл проти (9,1 ± 1,0) пг/мл], незважаючи на те, що ГКС є потужними протизапальними засобами. І навіть додавання ГКС при використанні ЦС незначно покращувало цей показник [(13,2 ± 2,0) пг/мл проти (8,7 ± 0,9) пг/мл].

Кератиноцити виробляють протизапальний IL-10, функція якого полягає в інгібуванні Th1 відповіді. IL-10 є плейотропним цитокином, який діє на кілька типів клітин та має протизапальну функцію при псоріазі. При дослідженні протизапального цитокину IL-10, який має доведену антипсоріатичну дію [6], встановлено його достовірне підвищення у хворих усіх груп по відношенню до контрольної групи в 3,2–4,2 рази ( $p \leq 0,05$ ). У пацієнтів II, III та IV груп вміст IL-10 після проведеної терапії достовірно знижувався, але перевищував показник контрольної групи більш ніж у 2 рази [(14,7 ± 1,8) пг/мл проти (9,0 ± 0,8) пг/мл, (16,8 ± 2,8) пг/мл проти (9,9 ± 0,9) пг/мл та (4,1 ± 0,6) пг/мл (11,9 ± 0,9) пг/мл проти (17,4 ± 1,9) пг/мл відповідно,  $p \leq 0,02$ ;  $p \leq 0,005$ ] та мав тенденцію до зниження у пацієнтів I групи [(10,2 ± 1,1) пг/мл проти (12,7 ± 1,3) пг/мл,  $p \geq 0,01$ ], що також свідчить про порушення імунорегуляторних процесів зі зсувом у бік Th-1 ланки імунної відповіді та активації запалення при важких формах псоріазу, розвитку недостатньої протирегулюючої здатності імунологічної системи. Тобто вміст IL-10 знижувався в усіх досліджених групах, що може пояснюватися потужним імуносупресивним впливом терапії. Підтвердженням цієї думки є те, що найменше у порівнянні зі станом до лікування, він знижувався у групі хворих, що не отримували ГКС.

IL-8 – це хемокин, що виробляється макрофагами та іншими типами клітин як епітеліальні клітини, гладком'язові клітини дихальних шляхів і ендотеліальні клітини. IL-8 як потужний прозапальний фактор, який індукує гострі та хронічні запальні реакції в шкірі хворих

на псоріаз. Секреція IL-8, що є хемоаттрактантом для нейтрофілів, викликає накопичення цих клітин в області псоріатичних висипань та утворення мікроабсцесів Мунро в епідермісі. Вважається, що визначення рівня IL-8 є більш інформативним, ніж дослідження рівня С-реактивного білка, для прогнозування тяжкості хвороби, тому що пік його концентрації настає раніше [3]. При дослідженні рівнів IL-8 в сироватках хворих на псоріаз до одержання імуносупресивної терапії ми спостерігали збільшення його рівнів у всіх групах у 2,6–3,6 рази у порівнянні з контрольною групою здорових осіб. Після проведеної терапії у II–IV групах ми спостерігали достовірне зниження концентрації IL-8 в сироватках пацієнтів з досягненням референтних значень [(9,4±0,7) пг/мл; (8,7±0,7) пг/мл; (10,3±0,6) пг/мл відповідно,  $p \leq 0,001$ ;  $p \leq 0,03$ ], при цьому в меншій мірі IL-8 знижувався при використанні для лікування ГКС. І хоча IL-8 не вважається основним цитокином при псоріазі, деякі методи лікування, спрямовані на зниження його рівня в плазмі, призводили до зниження PASI пацієнтів з псоріазом [9].

Пошкодження шкірних тканин стимулює кератиноцити для продукції прозапальних цитокинів, таких як TNF- $\alpha$  та IFN- $\gamma$ . На наступному етапі дослідження було проведено визначення рівнів IFN- $\gamma$  і TNF- $\alpha$ , що продукують клітини Th1-типу та відповідають за клітинно-опосередковану імунну відповідь. Отримані дані наведено у таблиці 2.

TNF- $\alpha$  зараз розглядається як центральний цитокин у розвитку ряду аутоімунних захворювань. TNF- $\alpha$  є особливим цитокином у патогенезі псоріазу, і хоча він виробляється більшістю активованих Т-клітин і APC, сам по собі TNF- $\alpha$  не викликає значних відповідей культивованих кератиноцитів, однак у поєднанні з IL-17A, IL-17C та іншими цитокинами він утворює сильний синергізм, посилюючи відповіді, і, отже, є значним елементом цитокинового шторму при псоріазі [9]. Окрім того, TNF- $\alpha$  може стимулювати чи інгібувати власний синтез залежно від типу клітини, оскільки має складну взаємодію з численними типами клітин та медіаторами. Будь-яка малопомітна зміна в мікрооточенні

Таблиця 2. Визначення рівнів клітинної відповіді за рівнями IFN- $\gamma$  і TNF- $\alpha$  в залежності від проведеної терапії

Назва групи	TNF- $\alpha$ , пг/мл		IFN- $\gamma$ , пг/мл	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I: Псоріаз без ІС, n = 20	17,7±1,8*	12,4±1,4	12,4±1,4*	11,3±0,7
	* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,03$		* $p \leq 0,05$	
II: Псоріаз ЦС, n = 17	15,2±1,5*	10,3±0,9	13,4±0,9*	10,0±0,7
	* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$		* $p \leq 0,005$ ** $p \leq 0,007$	
III: Псоріаз ГКС+ЦС, n = 12	14,9 ± 1,7*	10,1±0,6	14,2±1,2*	10,2±0,9
	* $p \leq 0,005$ ** $p \leq 0,02$		* $p \leq 0,001$ ** $p \leq 0,002$	
IV: Псоріаз ГКС, n = 11	13,4 ± 1,5*	11,8±0,9	13,3±1,2*	11,6±0,7
	* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,05$		* $p \leq 0,05$	
Здорові особи (n = 17)	7,3±1,2		5,8±0,8	
Референтні значення показників	0–6 пг/мл		0–15 пг/мл	

Примітка: \* -  $p$  у порівнянні з групою здорових осіб; - \*\*  $p$  у порівнянні з аналогічними показниками до лікування

може стимулювати його вивільнення, але падіння цих значень при антипсоріатичному лікуванні вказує на те, що попереднє підвищення викликано саме захворюванням на псоріаз. До лікування рівень TNF- $\alpha$  у крові усіх груп хворих був достовірно вище порівняно з показниками в контрольній групі (від 13,4 пг/мл до 17,7 пг/мл проти 7,3 пг/мл відповідно,  $p \leq 0,05$ ), при цьому вміст TNF- $\alpha$  достовірно знижувався в усіх групах хворих, але все ж найменше знижувався при призначенні ГКС [(13,4  $\pm$  1,5) пг/мл проти (11,8  $\pm$  0,9) пг/мл].

Іншим цитокином, на який звертають увагу при псоріазі, є інтерферон IFN- $\gamma$ . NK клітини є основними клітинами, що продукують IFN- $\gamma$ , але його також можуть виробляти Th1-клітини. Наявні дані про роль IFN- $\gamma$  у патогенезі псоріазу досить суперечливі, особливо щодо її зв'язку з тяжкістю захворювання. Разом з тим, IFN- $\gamma$  має дихотомічність відповідно до продукуючих клітин. При каплеподібному псоріазі важливе значення для патогенезу захворювання має IFN- $\gamma$ , що виробляється CD4+ T-клітинами, а при бляшково-псоріазі значну роль відіграє IFN- $\gamma$ , що виробляється CD8+ T-клітинами. IFN- $\gamma$  як важливий ефектор запалення відіграє одну з основних ролей у патогенезі псоріазу [2].

При визначенні концентрації IFN- $\gamma$  в сироватках хворих на псоріаз на початку лікування встановлено перевищення його вмісту більш ніж у 2 рази в усіх групах

обстежених (від 12,4 до 14,2 пг/мл проти 5,8 пг/мл у контролі). При вимірюванні рівнів цього цитокіну після проведеного лікування, встановлено недостовірне зменшення його концентрації в I IV групах обстежених та достовірне зниження в групах хворих, що отримували ЦС та ЦС та ГКС [(13,4  $\pm$  0,9) пг/мл проти (10,0  $\pm$  0,7) пг/мл,  $p \leq 0,07$ , та (14,2  $\pm$  1,2) пг/мл проти (10,2  $\pm$  0,9) пг/мл,  $p \leq 0,002$  відповідно).

## Висновок

Динаміка вмісту про- та протизапальних цитокінів при лікуванні псоріазу свідчить, у першу чергу, про значне перевищення прозапальних цитокінів у хворих на псоріаз, а використання методів терапії, які зокрема містили імуносупресивні препарати, приводили до зниження прозапальних цитокінів та певної нормалізації протизапальних. Але відстежується тенденція до меншого впливу ГКС на нормалізацію цитокинового статусу у порівнянні із цитостатичними препаратами і навіть у порівнянні із терапією без імуносупресивних засобів. На нашу думку це є підтвердженням клінічної позиції про небажаність використання системних ГКС для лікування псоріазу, незважаючи на їх потужний протизапальний ефект. Цей ефект при псоріазі здебільшого буває нетривалим та призводить до обтяження перебігу захворювання у подальшому.

## Література

- 1 A comparison of serum inflammatory cytokines according to phenotype in patients with psoriasis / Y.B. Choe, Y.J. Hwang, H.J. Hahn et al. *Br J Dermatol.* 2012. Vol. 167. P. 762–727
- 2 Balliwag J., Barnes D.H., Johnston A. Cytokines in psoriasis. *Cytokine.* 2015. № 73(2). P. 342–350. doi: 10.1016/j.cyto.2014.12.014.
- 3 Current Developments in the Immunology of Psoriasis / F. Grán, A Kerstan., E. Serfling et al. *J Biol Med.* 2020. Vol. 93(1). P. 97–110.
- 4 Cytokines in psoriasis / C C Alcantara., E.R. Edna, M.R. Vissoci et al. *Advances in Clinical Chemistry*, 2020. Volume xx. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2020.04.004/>
- 5 Debes G.F., McGettigan S.E. Skin-associated b cells in health and inflammation. *J Immunol.* 2019. Vol. 202, № 6. P. 1659–1666.
- 6 Harden J.L., Krueger J.G., Bowcock A.M. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *J Autoimmun.* 2015. Vol. 64. P. 66–73.
- 7 Integrative responses to IL-17 and TNF- $\alpha$  in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis / A. Chiricozzi, E. Guttman-Yassky, M. Suárez-Fariñas et al. *J Invest Dermatol.* 2011. Vol. 131, № 3. P. 677–687.
- 8 Potential use of TNF- $\alpha$  inhibitors in systemic sclerosis / G. Murdaca, F. Span , M. Contatore et al. *Immunotherapy.* 2014. № 6(3). P. 283–289.
- 9 Psoriasis / C.E.M.Griffiths, A.W. Armstrong, J.E. Gudjonsson et al. *Lancet.* 2021. Vol. 397(10281). P. 1301–1315
- 10 Serum levels of adipokines and cytokines in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis / F. Bai, W. Zheng, Y. Dong et al. *Oncotarget.* 2017. Vol. 9(1). P. 1266–1278.

## References

- 1 Choe YB, Hwang YJ, Hahn HJ, Jung JW, Jung HJ, Lee YW, et al. A comparison of serum inflammatory cytokines according to phenotype in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2012; 167: 762–727.
- 2 Balliwag J, Barnes DH, Johnston A. Cytokines in psoriasis. *Cytokine.* 2015; 73(2): 342–350. doi:10.1016/j.cyto.2014.12.014.
- 3 Grán F, Kerstan A, Serfling E et al. Current Developments in the Immunology of Psoriasis. *J Biol Med.* 2020; 93(1): 97–110.
- 4 Alcantara CC, Edna ER, Vissoci MR et al. Cytokines in psoriasis. *Advances in Clinical Chemistry*, 2020. Volume xx. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2020.04.004/>
- 5 Debes GF, McGettigan SE. Skin-associated b cells in health and inflammation. *J Immunol.* 2019; 202(6): 1659–66.
- 6 Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *J Autoimmun.* 2015; 64: 66–73.
- 7 Chiricozzi A, Guttman-Yassky E, Suárez-Fariñas M, Nograles KE, Tian S, Cardinale I, et al. Integrative responses to IL-17 and TNF- $\alpha$  in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2011; 131(3): 677–87.
- 8 Murdaca G, Span F, Contatore M, Guastalla A, Puppo F. Potential use of TNF- $\alpha$  inhibitors in systemic sclerosis. *Immunotherapy.* 2014; 6(3): 283–9.
- 9 Griffiths CEM., Armstrong AW, Gudjonsson JE et al. Psoriasis. *Lancet.* 2021; 397(10281): 1301–1315
- 10 Bai F, Zheng W, Dong Y, Wang J, Garstka MA, Li R, et al. Serum levels of adipokines and cytokines in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017; 9(1): 1266–1278.

## FEATURES OF THE CYTOKINE STATUS OF PATIENTS WITH PSORIASIS TAKING INTO ACCOUNT THE APPLIED TREATMENT METHODS

**Kutasevych Ya.F., Dzhoraieva S.K., Kondakova H.K., Mashtakova I.O., Oliinyk O.I., Goncharenko V.V., Shevchenko Z.M.**  
SE «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine»

**Abstract.** The involvement of complex immune mechanisms in the pathological process in psoriasis actualizes immunological research, since the clinic and course of psoriasis largely depends on the degree of immunological disorders and the imbalance of cytokine regulation of intercellular interactions. The dynamics of these processes during sanogenesis is of some interest.

The purpose of the work is to study the cytokine status and its changes in patients with psoriasis depending on the type of treatment.

**Materials and methods.** Cytokine status (IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  levels in blood sera) of 60 patients with psoriasis and 17 practically healthy individuals was determined using immunoenzymatic analysis.

**Results and discussion.** According to the results of the study, a significant imbalance of the indicators of the cytokine status of patients with psoriasis was established, which is difficult to explain by the activation or suppression of any one-cytokine pathway. The obtained data indicate the need to take into account these indicators in the treatment of patients, especially with the use of immunosuppressive agents.

**Conclusions.** When studying the cytokine status of patients with psoriasis before treatment, a significant increase in the production of pro-inflammatory cytokines IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  and the anti-inflammatory cytokine IL-10 by blood cells was found. The use of therapy methods, which in particular contained immunosuppressive drugs, led to a decrease in pro-inflammatory cytokines and a certain normalization of anti-inflammatory ones. At the same time, a tendency towards a lower effect of GCS on the normalization of cytokine status was noted in comparison with cytostatic drugs in comparison with therapy without immunosuppressive agents

**Key words:** psoriasis, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , immunosuppressive therapy.



**Відомості про авторів:**

**Кутасевич Яніна Францівна** – доктор мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-8706-1487>

**Джораєва Світлана Карьягдівна** – доктор мед. наук., старший дослідник, завідувачка лабораторно-експериментального відділу ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-2486-5474>

**Кондакова Ганна Костянтинівна** – кандидат біол. наук, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-7739-1922>

**Маштакова Ірина Олексіївна** – кандидат мед. наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». **ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-3592-6896>

**Олійник Ольга Іванівна** – аспірант відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». **ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-3895-3352>

**Гончаренко Валентина Василівна** – кандидат мед. наук, науковий співробітник лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», **ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-8168-0818>

**Шевченко Зоя Михайлівна** – молодший науковий співробітник лабораторії алергології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» кандидат мед. наук **ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-0492-5348>