

72. Pedersen LN, Hermann B, Moller JK, Typing C. trachomatis: from egg yolk to nanotechnology. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009 Mar; 55 (2): 120–30.

73. Marions L, Rotzen-Ostlund M, Grillner L, et al. High occurrence of a new variant of CT escaping diagnostic tests among STI clinic patients in Stockholm, Sweden. *Sex Transm Dis* 2008 Jan; 35 (1): 61–4.

74. Shipitsyna E, Hadad R, Ryzhkova O, et al. First reported case of the Swedish new variant of Chlamydia trachomatis (nvCT) in Eastern Europe (Russia), and evaluation of Russian nucleic acid amplification tests regarding their ability to detect nvCT. *Acta Derm Venereol* 2012 May; 92 (3): 330–1.

75. Feodorova VA, Sultanakhmedov ES, Saltykov YuV, et al. The first case of the Swedish new variant Chlamydia trachomatis in the Southeastern European region Russia. In: *Proceeding Book, IUSTI Europe Scientific Meeting in St Julian, Malta, September, 18–20. 2014*; p. 106.

76. Pashko YP, Zigangirova NA, Kapotina LN, et al. Features of distribution in the organism Chlamydia trachomatis in the chronic course of urogenital chlamydia and pathogen detection in blood serum. *Fundamental Research* 2010; 7: 50–57. Russian (Пашко Ю.П., Зигангирова Н.А., Капотина Л. Н и др. Особенности распространения в организме Chlamydia trachomatis при хроническом течении уrogenитального

хламидиоза и детекция возбудителя в сыворотке крови. *Фундаментальные исследования* 2010; 7: 50–57).

77. Feodorova VA, Sultanakhmedov ES, Saltykov YV, et al. Testing the blood of patients with urogenital chlamydia infection increases the efficiency of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis. *Molecular diagnosis* 2014; 1: 172–173. Russian (Федорова В.А., Султанакмедов Э.С., Салтыков Ю.В. и др. Тестирование крови пациентов с урогенитальным хламидиозом повышает эффективность лабораторной диагностики Chlamydia trachomatis. *Молекулярная диагностика* 2014; 1: 172–173).

78. Feodorova VA, Konnova SS, Polyamina TI. Using a variety of targets to identify strains of Chlamydia trachomatis. *Proceedings of the Saratov University* 2011; 11 (2): 73–76 (Федорова В.А., Коннова С.С., Полянина Т.И. Использование различных мишеней для выявления штаммов Chlamydia trachomatis. *Известия Саратовского университета* 2011; 11 (2): 73–76).

79. Kubanova AA, ed. *Dermatovenerology: Clinical Guidelines*. Moscow: ZAO FID Delovoi express, 2010; 413–425. Russian (Российское общество дерматовенерологов. Инфекции, передаваемые половым путем: Клинические рекомендации. *Дерматовенерология*. Под ред. А.А. Кубановой. М: ДЭКС-ПРЕСС, 2010; 413–425).

УДК 616.517-02-092 (048.8)

Обзор

О ВЗАИМОСВЯЗИ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ПСОРИАЗЕ

О.Е. Николашина — ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи», заведующая отделением; **А.Л. Бакулев** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.

ON THE RELATIONSHIP BETWEEN INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY IN PSORIASIS

O. E. Nikolashina — Penza Regional Clinical Center of specialized types of medical care, Head of the Department. **A. L. Bakulev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 1.09.2015 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

Николашина О.Е., Бакулев А.Л. О взаимосвязи врожденного и адаптивного иммунитета при псориазе. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11(3): 421–423.

Проведен обзор современных литературных данных, в котором отражены ключевые аспекты этиологии и патогенеза псориаза. Показана генетически детерминированная, мультифакториальная природа дерматоза. Обобщены многочисленные отечественные и зарубежные данные об иммунологических (клеточных, гуморальных, медиаторных, ангиогенетических) и неиммунных механизмах генеза псориаза.

Ключевые слова: псориаз; этиология; патогенез; кератиноциты; молекулы адгезии; цитокины.

Nikolashina OE, Bakulev AL. On the relationship between innate and adaptive immunity in psoriasis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11(3): 421–423.

There is an overview of the current literature data, which reflects the key aspects of the etiology and pathogenesis of psoriasis. A genetically determined, multifactorial nature of the dermatosis was displayed. There were summarized numerous domestic and foreign data on immunological (cellular, humoral, mediator, extravasation, angiogenesis) and non-immune mechanisms of genesis of psoriasis.

Key words: psoriasis; etiology; pathogenesis; keratinocytes; adhesion molecule; cytokines.

Псориаз — хронический рецидивирующий дерматоз неясной этиологии, в генезе которого лежит избыточная иммунно-опосредованная пролиферация кератиноцитов [1–3]. Популяционная частота дерматоза — от 0,2 до 6% [4, 5].

Проблемы этиологии и патогенеза псориаза остаются чрезвычайно актуальными в современной дерматологии [6–8].

На различных этапах изучения данного заболевания было предложено значительное число концеп-

ций происхождения псориаза (в частности, инфекционная, нейроэндокринная, обменная, вирусная) [9].

В последние годы показана отчетливая роль наследственных факторов в возникновении псориаза [10, 11]. Обсуждается участие системы HLA — B13, B17, B37, B16, B27, Bw17, Bw37, Bw16, Bw35, B35; A1, A26, A32, A19, Cw6, Cw7, Cw8, DR6, DR7 [12–14]. Установлены определенные локусы хромосом (PSORS1 PSORS2, PSORS3, PSORS4, PSORS5, PSORS6 и PSORS7), ответственные за развитие дерматоза [15, 16].

В зависимости от HLA-ассоциации существует условное деление псориаза на два типа. Общими признаками псориаза первого типа являются тесная вза-

Ответственный автор — Николашина Ольга Евгеньевна
Тел.: 89023537295
E-mail: nikolashina515@mail.ru

имосвязь с системой HLA и ранняя манифестация, как правило в юношеском возрасте [17, 18]. Псориаз второго типа не связан с системой HLA, возникает гораздо позже и характеризуется торпидным течением, резистентным к различным видам терапии [19].

Разнообразные триггерные факторы как формируют унифицированный патофизиологический ответ различных эпидермальных и дермальных структур кожи, так и определяют развитие той или иной клинической разновидности псориаза, в частности себорейного, экссудативного, интертригиозного псориаза, псориаза ладоней и подошв, пустулезного псориаза, рупиоидного псориаза, псориаза ногтей, псориаза слизистых оболочек. На сегодняшний день известно более ста триггеров, в частности травма, инфекции, эндокринные факторы, инсоляция, некоторые медикаменты, психогенные факторы, алкоголь, ВИЧ-инфекция и другие [20,21].

Псориаз, по сути, это аутоиммунное, CD4+ и CD8+-опосредованное «заболевание кератиноцитов» [22–25]. Иницирующим аспектом развития псориаза является изменение количества и функциональной активности клеток Лангерганса [26]. Презентация антигенов определяет дальнейшую стимуляцию Т-лимфоцитов [27–29].

Такая стимуляция приводит к галолирующей секреции Т-клетками и кератиноцитами цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-19, ИЛ-20, ИЛ-23, ИФН- γ и ФНО- α) и нарастанию цитокинового дисбаланса [30, 31].

В активной фазе псориаза определяются проангиогенные мессенджеры (факторы роста эндотелия сосудов (VEGF), ФНО- α , ИЛ-8 и ИЛ-17) [32]. Так, при псориазе констатируется суперэкспрессия адгезивных молекул ICAM-1, ICAM-3, VCAM-1, LFA-1 и ELAM-1, рецепторов факторов роста (IGF-I, EGF, α -TGF, KGF, HB-EGF, NGF), снижение экспрессии Т-Cadherins при значительном повышении P-Cadherins [33–38].

Таким образом, псориаз является аутоиммунным, генетически детерминированным дерматозом мультифакториальной природы, при котором избыточная пролиферация кератиноцитов не является «банальным феноменом», а возникает в результате сложных иммунологических (клеточных, гуморальных, медиаторных, ангиогенетических) и неиммунных процессов, происходящих в эпидермисе и дерме, что клинически выражается в формировании псориазных высыпаний на коже [39–41].

References (Литература)

- Gudjonsson JE, Johnston A, Sigmundsdottir H, Valdimarsson H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin Exp Immunol* 2004; 135 (1): 1–8.
- Kastelan M, Massari LP, Pasic A, Gruber F. New trends in the immunopathogenesis of psoriasis. *Acta Dermatovenerol Croat* 2004; 12 (1): 26–29.
- Ortonne JP. Redefining clinical response in psoriasis: targeting the pathological basis of disease. *J Drugs Dermatol* 2004; 3 (1): 13–20.
- Perlamutrov YN, Solov'ev AM. Psoriasis and modern methods of treatment. *Therapist* 2004; (5): 38–43. Russian (Перламутров Ю.Н., Соловьев А.М. Псориаз и современные методы его лечения. *Лечащий Врач* 2004; (5): 38–43.)
- Lench N, Iles MM, Mackay I, et al. Single-point haplotype scores telomeric to human leukocyte antigen-C give a high susceptibility major histocompatibility complex haplotype for psoriasis in a caucasian population. *J Invest Dermatol* 2005; 124 (3): 545–552.
- Rie MA, Goedkoop AY, Bos JD. Overview of psoriasis. *Dermatol Ther* 2004; 17 (5): 341–349.

- Korotkij NG, Udzhuhu VY, Dvornikova TV. Modern approaches to the treatment of erythrodermic psoriasis. *Ros. zhurn. leather. and Venus. diseases.* 2001; (1): 7–11. Russian (Короткий Н.Г., Уджуху В.Ю., Дворникова Т.В. Современные подходы к лечению псориазической эритродермии. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2001; (1): 7–11.)

- Mukhtar R, Choi J, Koo JY. Quality-of-life issues in psoriasis. *Dermatol Clin* 2004; 22 (4): 389–395.

- Marinina GN, Marinin VS. Treatment of psoriasis. 4th ed., rev. Kharkov: Spectrum, 2000. 104 p. Russian (Маринина, Г.Н. Маринин В.С. Лечение псориаза. 4-е изд., перераб. Харьков: Спектр, 2000; 104 с.)

- Belic D, Ristic-Nikolic S, Damjan S, et al. Heredity of psoriasis. *Med Pregl.* 2004; 57 (3-4): 171–174.

- Sagoo GS, Cork MJ, Patel R, Tazi-Ahnini R. Genome-wide studies of psoriasis susceptibility loci. *J Dermatol Sci* 2004; 35 (3): 171–179.

- Gupta R, Debbaneh MG, Liao W. Genetic Epidemiology of Psoriasis. *Curr Dermatol Rep* 2014; 3 (1): 61–78.

- Vasilca V, Vasilca A, Munteanu D, et al. HLA-B57 is significantly associated with psoriasis in Northeast Romania. *Roum Arch Microbiol Immunol* 2002; 61 (4): 259–265.

- Bahcetepe N, Kutlubay Z, Yilmaz E, Tuzun Y, Eren B. The role of HLA antigens in the aetiology of psoriasis. *Med Glas (Zenica)* 2013, 10 (2): 339–342.

- Ammar M, Souissi-Bouchlaka C, Gati A, et al. Psoriasis: physiopathology and immunogenetics. *Pathol Biol (Paris)* 2014; 62 (1): 10–23.

- Valdimarsson H. The genetic basis of psoriasis. *Clin Dermatol* 2007; 25 (6): 563–567.

- Elder JT, Henseler T, Christophers E. The genetic of psoriasis. *Arch Dermatol* 1994; 130: 216–224.

- Tomfohrde J, Silverman A, Barnes R. Gene for familial psoriasis susceptibility mapped to the distal end of human chromosome 17q. *Science* 1994; 264: 1141–1145.

- Matthews D, Powles A. V, Fry L. Conformation of genetic heterogeneity in familial psoriasis. *J Invest Dermatol* 1995; 105 (3): 457–461.

- Mordovtsev VN, Sukolin GI, Sergeev AS. Epidemiology and genetics of psoriasis. In: Symposium on psoriasis dermatovenerologists socialist countries, 3rd: tez.dokl. Moscow, 1987; 89 p. Russian (Мордовцев В.Н., Суколин Г.И., Сергеев А.С. Эпидемиология и генетика псориаза. В кн.: Симпозиум по псориазу дерматовенерологов социалистических стран, 3-й: тез.докл. М., 1987; 89 с.)

- Vasilevsky SS. The relationship of immunological and non-immune factors, the pathogenesis of psoriasis. *Vestnik of Dermatology and Venereology* 1990 (9): 26–29. Russian (Василейский С.С. Взаимоотношение иммунологических и неиммунных факторов патогенеза псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии* 1990; (9): 26–29.)

- Prinz JC. The role of T cells in psoriasis. *Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17 (3): 257–270.

- Prinz JC. Which T cells cause psoriasis? *Clin Exp Dermatol* 1999; 24 (4): 291–295.

- Kim J, Krueger JG. The immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol Clin* 2015; 33 (1): 13–23.

- Coimbra S, Figueiredo A, Castro E, et al. The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis. *Int J Dermatol* 2012; 51 (4): 389–395.

- Alshenawy HA, Hasby EA. Immunophenotyping of dendritic cells in lesional, perilesional and distant skin of chronic plaque psoriasis. *Cell Immunol* 2011; 269 (2): 115–119.

- Iabrijan L, Lipozenic J. Adhesion molecules in keratinocytes. *Clin Dermatol* 2011; 29 (4): 427–431.

- Onuma S. Immunohistochemical studies of infiltrating cells in early and chronic lesions of psoriasis. *J Dermatol* 1994; 21 (4): 223–232.

- Cabrijan L, Batinac T, Lenkovic M, Gruber F. The distinction between lesional and non-lesional skin in psoriasis vulgaris through expression of adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1. *Med Hypotheses* 2009; 72 (3): 327–329.

- Christophers E, Metzler G, Ruckel M. Bimodal immune activation in psoriasis. *Br J Dermatol.* 2014, 170 (1): 59–65.

- Shegay MM, Keshileva ZB, Akyshebaeva G. A The role of certain cytokines in the development of psoriasis. *Vestnik of Dermatology and Venereology* 1998; (5): 7–12. Russian (Шегай М.М., Кешилева З.Б., Акышбаева Г.А. Роль некоторых

цитокинов в развитии псориаза. Вестн. дерматологии и венерологии 1998, (5): 7–12.)

32. Varricchi G, Granata F, Loffredo S, Genovese A, Marone G. Angiogenesis and lymphangiogenesis in inflammatory skin disorders. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73 (1): 144–153.

33. Mitsui A, Tada Y, Shibata S, et al. Deficiency of both L-selectin and ICAM-1 exacerbates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation through increased infiltration of antigen presenting cells. *Clin Immunol* 2015; 157 (1): 43–55.

34. Li W, Man XY, Chen JQ, Zhou J, Cai SQ. Zheng M Targeting VEGF/VEGFR in the treatment of psoriasis. *Discov Med* 2014, 18 (98): 97–104.

35. Edmondson SR, Thumiger SP, Werther GA, Wraight CJ. Epidermal homeostasis: the role of the growth hormone and insulin-like growth factor systems. *Endocr Rev* 2003; 24 (6): 737–764.

36. Ramirez-Bosca A, Martinez-Ojeda L, Valcuende-Cavero F, Castells-Rodellas A. A study of local immunity in psoriasis. *Br J Dermatol* 1988; 119 (5): 587–595.

37. Ivanova IP, Mareeva TE. Violations of lipid peroxidation, activity of lysosomal hydrolases and their correction in patients with psoriasis. *Vestnik of Dermatology and Venereology* 1987; (4): 26–31. Russian (Иванова И.П., Мареева Т.Е. Нарушения перекисного окисления липидов, активности лизосомальных

гидролаз и их коррекция у больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии 1987; (4): 26–31.)

38. Shilov VN, Sergienko VI. New approaches to the study of the pathogenesis and treatment of psoriasis. *Vestnik of Dermatology and Venereology* 1998; (3): 49–52. Russian (Шилов В.Н., Сергиенко В.И. Новые подходы к изучению патогенеза и лечению псориаза. Вестник дерматологии и венерологии 1998; (3): 49–52.)

39. Kapuscinska R, Wysocka J, Zelazowska B, Niczyporuk W. Evaluation of neutrophils adhesive molecules CD11b/CD18 in course of photochemotherapy (PUVA) psoriasis vulgaris. *Pol Merkuriusz Lek.* 2004; 16 (96): 547–550.

40. Bakulev AL, Whistlers AA, Kravchenya SS. Some of the clinical and immunological features of endotoxemia in psoriasis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases* 2005 (3): 21–23. Russian (Бакулев А.Л., Свистунов А.А., Кравченя С.С. Некоторые клинико-иммунологические особенности эндотоксемии при псориазе. Российский журнал кожных и венерических болезней 2005; (3): 21–23.)

41. Bakulev AL, Kravchenya SS. Psoriasis of the scalp: new opportunities topical therapy. *Journal of Dermatology and Venereology* 2013; (2): 73–78. Russian (Бакулев А.Л., Кравченя С.С. Псориаз волосистой части головы: новые возможности топической терапии. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (2): 73–78.)

УДК 615.038

Обзор

ИННОВАЦИОННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА (ОБЗОР)

А. И. Левитан — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры фармакологии; **О. В. Решетько** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой фармакологии, профессор, доктор медицинских наук.

INNOVATIVE MEDICINES FOR TREATMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS (REVIEW)

A. I. Levitan — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Department of Pharmacology, Postgraduate*; **O. V. Reshetko** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Head of Department of Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 29.08.2015 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

Левитан А.И., Решетько О.В. Инновационные лекарственные средства для лечения псориатического артрита (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2015; 11 (3): 423–425.

Проблему эффективного лечения псориатического артрита нельзя считать решенной. Поиск новых лекарственных средств идет по многим направлениям. На этапе клинических исследований находятся препараты — блокирующие интерлейкин-17-а (секукинумаб, иксекизумаб, бродалумаб), препараты, подавляющие интерлейкина-12 и интерлейкина-23 (устекинумаб). К современным средствам для лечения псориатического артрита относят лекарственные средства, являющиеся ингибиторами малых молекул или киназных путей (апремиласт, тофацитиниб).

Ключевые слова: псориатический артрит, ингибиторы интерлейкина-17-а, интерлейкина-12, интерлейкина-23, ингибиторы янускиназ.

Levitan AI, Reshetko OV. Innovative medicines for treatment of psoriatic arthritis (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2015; 11 (3): 423–425.

The problem of effective treatment of psoriatic arthritis has not been solved yet. The search for new therapeutic options is very active in many directions. At the stage of clinical trials are drugs that block interleukin-17-a (secukinumab, ixekizumab, brodalumab), drugs that suppress interleukin-12 and interleukin-23 (ustekinumab). To modern means to ensure psoriatic arthritis include drugs that are inhibitors of small molecules or kinase pathways (apremilast, tofacitinib).

Key words: psoriatic arthritis, inhibitors of interleukin-17-a, inhibitors of interleukin-12, inhibitors of interleukin-23, Janus-kinase inhibitor.

Псориатический артрит — хроническое системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом, которое приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартрита. В популяции распро-

страненность псориаза составляет 2–3%, в них артрит встречается до 47% случаев [1, 2]. Псориатический артрит сопровождается поражением не только периферических суставов, позвоночника, энтезов, ногтей и кожи, но часто в патологический процесс вовлекаются другие органы и системы организма, определяя исходы и прогноз заболевания.

В настоящее время разработаны подходы к лечению псориатического артрита, основная цель ко-

Ответственный автор — Левитан Артур Игоревич
Тел. +79271041066
E-mail: levitan1989@yandex.ru