

Prosenko T., Ziablitsev S., Bohatyrova I. Клинико-иммунологические сопоставления у больных псориазом с хронической вирусной инфекцией = Clinical and immunological comparison in psoriasis patients with chronic viral infection. *Journal of Education, Health and Sport*. 2015;5(4):299-308. ISSN 2391-8306. DOI: [10.5281/zenodo.17149](https://doi.org/10.5281/zenodo.17149)  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%284%29%3A299-308>  
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/555206>  
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17149>  
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011 – 2014  
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

**Deklaracja.**

Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.  
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author (s) 2015;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 15.02.2015. Revised 27.03.2015. Accepted: 10.04.2015.

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL COMPARISON IN PSORIASIS PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL INFECTION

Т. В. Проценко, С. В. Зяблицев, И. Н. Богатырева

T. Prosenko, S. Ziablitsev, I. Bohatyrova

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Donetsk National Medical University

#### Abstract

Investigated interleukines I L1 $\beta$ , IL6, IL8 and allelic polymorphism of the genes IL-1 $\beta$ , TLR-2, MTHFR 40 psoriasis patients with and without chronic herpes virus infection (HWI): cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus(immune-EBV). In psoriasis patients, in comparison with the control group showed an increase level of IL8, IL6 and IL1b. Shown a statistically significant relationship between level IL1b polymorphism with C-31T IL1b gene is most expressed when the genotype T/T. The dependence of the level of IL1b from allelic polymorphism of TLR-2 (Arg753Gln), most pronounced in psoriasis patients with homozygous genotype Arg/Arg. Multivariate mathematical analysis showed a statistically significant difference in the level IL1 $\beta$  allelic polymorphism of TLR-2 (Arg753Gln), most pronounced in patients with psoriasis with HWI. It is set by the construction of logistic model, that risk of heavy and heavy flow of dermatosis higher for women, and increased with age and for men and for women, related to the level of IL6 and allelic polymorphism of Glu429Ala of gene of MTHFR (model sensitiveness 95,8 %, 95 % ДИ 78,9 % - 99,9 %; specificity is 71,4 %, 95 % ДИ 29,0 % - 96,3 %), statistically meaningfully higher in patients by psoriasis with HWI at the genotype of Arg/Arg gene of TLR - 2.

**Key words: psoriasis, interleukins, genetic polymorphism, chronic viral infection, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus.**

#### Резюме

Исследованы интерлейкины IL1 $\beta$ , IL6, IL8 и аллельный полиморфизм генов ИЛ-1 $\beta$ , TLR-2, MTHFRу 40 больных псориазом с наличием и без хронической герпесвирусной инфекции (ХВИ): цитомегаловирусной (ЦМВ), Эпштейн-Барр-вирусной(ЭБВ).У больных псориазом, в сравнение с контрольной группой установлено повышение уровня IL8, IL6 и IL1 $\beta$ . Показана статистически значимая

связь уровня IL1 $\beta$  с полиморфизмом С-31Т гена IL1 $\beta$ , наиболее выраженная при генотипе Т/Т. Выявлена зависимость уровня IL1 $\beta$  от аллельного полиморфизма гена TLR-2 (Arg753Gln), наиболее выраженная у больных псориазом с гомозиготным генотипом Arg/Arg. Многофакторный математический анализ показал статистически значимое различие уровня IL1 $\beta$  и аллельного полиморфизма гена TLR-2 (Arg753Gln), наиболее выраженное у больных псориазом с ХВИ. Путем построения логистической модели установлено, что риск среднетяжелого и тяжелого течения дерматоза выше у женщин, и повышался с возрастом и у мужчин и у женщин, связан с уровнем IL6 и аллельным полиморфизмом Glu429Ala гена MTHFR (чувствительность модели 95,8 %, 95 % ДИ 78,9 % – 99,9 %; специфичность – 71,4 %, 95 % ДИ 29,0 % – 96,3 %), статистически значимо выше у больных псориазом с ХВИ при генотипе Arg/Arg гена TLR-2.

**Ключевые слова:** псориаз, интерлейкины, полиморфизм генов, хроническая вирусная инфекция, цитомегаловирус, Эпштейн-Барра вирус.

**Введение.** Псориаз, являясь одним из распространенных хронических дерматозов с доказанной генетической предрасположенностью и многочисленными триггерными факторами, с неодинаковой частотой встречается в различные возрастные периоды [5-7]. Рецидивирующий характер течения дерматоза нередко связан с инфекционными факторами, среди которых особое место занимает хроническая вирусная инфекция (ХВИ), обусловленная цитомегаловирусом (ЦМВ), Эпштейн-Барр вирусом (ЭБВ) [4]. В то же время до настоящего времени лишь единичные работы были посвящены изучению влияния ЦМВ, ЭБВ на особенности течения псориаза. В связи с этим **целью** работы было изучить влияние ХВИ (ЦМВ, ЭБВ) на клинические особенности и течение псориаза.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 40 больных псориазом, в т.ч. 17 (42,5%) мужчин и 23 (57,5%) женщины. Средний возраст больных составил 42,1 $\pm$ 1,7 года. Среди пациентов было 10 (25,0%) больных с легкой степенью тяжести дерматоза, 17 (42,5%) больных – со среднетяжелой и 13 (32,5%) больных – с тяжелой степенью.

Клинико-иммунологические сопоставления проведены в следующих группах сравнения: больные псориазом без ХВИ (1 группа), больные псориазом с ХВИ (2 группа), разделенных на две подгруппы: больные псориазом с моно-вирусным инфицированием ЦМВ и ЭБВ (2а группа) и больные псориазом с микст-вирусным инфицированием ЦМВ и ЭБВ (2б группа).

Все больные проходили комплексное обследование с использованием клинических и лабораторно-инструментальных методов. Определяли IgM и IgG к ЦМВ, IgM к капсидному антигену и IgG к ядерному антигену ЭБВ иммуноферментным методом с

использованием тест-систем DRG (США) на анализаторе SunriseTECAN (Австрия). Содержание интерлейкинов - IL1 $\beta$ , IL6, IL8 определяли иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов реактивов Вектор-Бест (Россия) на ридере PR2100 Sanofi Diagnostic Pasteur (Франция). Для определения аллельных полиморфизмов генов IL1 $\beta$  (T-31C), TLR-2 (Arg753Gln), MTHFR (Ala222Val) и MTHFR (Glu429Ala) использовали наборы реагентов «Литех», Россия. Полиморфизмы этих генов определяли методом полимеразной цепной реакции с последующим ферментативным гидролизом продуктов амплификации (ПЦР-ПДРФ), электрофоретическим разделением в полиакриламидном или агарозном геле и дальнейшей регистрацией полученных фрагментов ДНК в проходящем УФ-свете. Статистическая обработка данных проводилась в пакетах MedStat и MedCalc v.14.10.2.

**Результаты и их обсуждение.** При проведении сравнительного анализа было установлено, что уровни всех изученных интерлейкинов в группе больных псориазом статистически значимо ( $p < 0,001$ ) превышали соответствующие показатели в контрольной группе (табл. 1). В наибольшей степени был повышен уровень IL8 (в  $3,1 \pm 0,3$  раза), затем – IL6 (в  $2,3 \pm 0,2$  раза) и в меньшей степени – IL1 $\beta$  (в  $1,8 \pm 0,2$  раза).

Таблица 1–Уровни интерлейкинов у больных псориазом и контрольной группы

Показатель	Среднее значение показателя, $X \pm m$		Уровень значимости различия, p
	Основная группа, (n=40)	Контрольная группа, (n=30)	
IL1 $\beta$ , пг/мл	$15,54 \pm 0,57$	$8,49 \pm 0,63$	$< 0,001^*$
IL6, пг/мл	$12,02 \pm 0,29$	$5,14 \pm 0,51$	$< 0,001^*$
IL8, пг/мл	$18,24 \pm 0,52$	$5,87 \pm 0,51$	$< 0,001^*$

Примечание: \* – различие между группами является статистически значимым,  $p < 0,05$

Известно, что IL1 (эндогенный пироген, лимфоцитактивирующий фактор), продуцируемый активированными макрофагами, кератиноцитами и другими клетками, может быть в двух формах: IL1 $\alpha$  и IL1 $\beta$ , которые кодируются разными генами. Несмотря на то, что гомология аминокислотных остатков у IL1 $\alpha$  и IL1 $\beta$  составляет всего 26%, оба они связываются с одним и тем же рецептором [1].

IL1 $\beta$  является преобладающей формой IL1, который относится к группе провоспалительных цитокинов, секретируемых фагоцитирующими мононуклеарами различной тканевой локализации [1]. Считают, что IL1 $\beta$  - многофункциональный цитокин

с широким спектром действия, играющий ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета. Он одним из первых включается в ответную защитную реакцию организма при действии патогенных факторов, в т.ч. вирусной инфекции. Он стимулирует и регулирует воспалительные и иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, повышает фагоцитоз, гемопоэз, проницаемость сосудистой стенки, цитотоксическую и бактерицидную активность, стимулирует продукцию адренокортикотропного гормона [2]. Известно, что IL1 повышает продукцию других провоспалительных цитокинов (IL6, IL8), усиливает экспрессию рецепторов к IL2 и IL4, что создает условия для аутокринной регуляции пролиферации Т лимфоцитов-хелперов (Th). Доказана стимулирующая активность IL1 с Th1 типа, которые представляют собой основной морфологический субстрат иммунозависимого воспаления в коже при псориазе [5, 7].

IL6, являясь мультифункциональным цитокином, играет центральную роль в регуляции иммунных и воспалительных реакций, образуется в ответ на попадание в организм антигена, в т.ч. вируса, ему свойственна противовирусная активность [1]. Установлено, что уровень IL6 повышается при тяжелых воспалительных и аллергических заболеваниях [2].

IL8 относится к группе хемокинов, обеспечивает хемотаксис в зону воспаления различных типов клеток (нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, Th), усиливает адгезивные свойства нейтрофилов, изменяя экспрессию интегринов и других соединений с адгезивными свойствами. Повышенный уровень IL8 ассоциируется с острыми и хроническими воспалительными процессами различного генеза [2].

В наших исследованиях при сравнительной оценке увеличенных значений содержания в крови изученных интерлейкинов было выявлено следующее статистически значимое ранжирование: IL8 > IL6 > IL1 $\beta$ .

Учитывая изложенное и для выявления связи уровней интерлейкинов с другими факторными признаками у больных псориазом были использованы методы корреляционного многофакторного анализа с построением логистических моделей.

Проведенные исследования не выявили связи уровней интерлейкинов с возрастом и полом больных, коэффициент корреляции ни в одном случае не отличался от 0 ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Таблица 2– Уровни интерлейкинов у больных псориазом в зависимости от пола

Показатель	Среднее значение показателя, $\bar{X} \pm m$ , пг/мл		Уровень значимости различия, p
	Мужчины, (n=17)	Женщины, (n=23)	
IL 1 $\beta$ , пг/мл	14,77 $\pm$ 0,87	16,12 $\pm$ 0,75	0,25
IL 6, пг/мл	12,26 $\pm$ 0,34	11,85 $\pm$ 0,44	0,47
IL 8, пг/мл	18,53 $\pm$ 0,82	18,02 $\pm$ 0,68	0,63

Особый интерес представлял анализ исследования уровней интерлейкинов у больных псориазом с различными аллельными вариантами гена IL1 $\beta$ , полиморфизм T-31-C и обусловленных этим различными генотипами (табл. 3).

Таблица 3–Уровни интерлейкинов у больных с псориазом в зависимости от полиморфизма гена IL1 $\beta$  (C-31T)

Показатель	Аллельные варианты гена IL1 $\beta$ , среднее значение показателя, $\bar{X} \pm m$ , пг/мл			Уровень значимости различия, p
	Генотип C/C	Генотип T/T	Генотип T/C	
IL1 $\beta$ , пг/мл	11,62 $\pm$ 0,67	19,71 $\pm$ 1,13	16,6 $\pm$ 0,57	<0,001*
IL6, пг/мл	12,08 $\pm$ 0,48	12,97 $\pm$ 0,52	11,16 $\pm$ 0,52	0,07
IL8, пг/мл	19,09 $\pm$ 1,64	17,83 $\pm$ 1,27	18,27 $\pm$ 0,71	0,77

Сопоставление полученных данных показало, что уровни IL6 и IL8 не различались при различных аллельных вариантах гена IL1 $\beta$ , полиморфизм C-31T ( $p > 0,05$ ), но установлена связь уровня IL1 $\beta$  с полиморфизмом C-31T гена IL1 $\beta$  ( $p < 0,001$ ): у больных с гомозиготой по аллели T (генотип T/T) среднее значение IL1 $\beta$  было наибольшим ( $p \leq 0,02$ ), а у больных с гомозиготой по аллели C (генотип C/C) средний уровень IL1 $\beta$  был наименьшим ( $p < 0,01$ ).

При исследовании значений уровней интерлейкинов с различными аллельными вариантами (Ala/Ala, Val/Val, Ala/Val) гена метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), полиморфизм Ala222Val статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$  во всех случаях) (табл. 4).

Таблица 4–Уровни интерлейкинов у больных с псориазом в зависимости от полиморфизма гена MTHFR (Ala222Val)

Показатель	Аллельные варианты гена MTHFR, среднее значение показателя, $\bar{X} \pm m$ , пг/мл			Уровень значимости различия, p
	Ala/Ala	Val/Val	Ala/Val	
IL1 $\beta$ , пг/мл	17,07 $\pm$ 0,91	15,4 $\pm$ 1,55	14,06 $\pm$ 1,11	0,18
IL6, пг/мл	12,22 $\pm$ 0,37	10,99 $\pm$ 0,7	11,49 $\pm$ 0,96	0,25
IL8, пг/мл	17,37 $\pm$ 0,77	19,31 $\pm$ 1,09	20,4 $\pm$ 1,31	0,11

Ген MTHFR в настоящее время рассматривают как «ген детоксикации», необходимый для образования метионина из гомоцистеина и далее S-аденозилметионина, играющего ключевую роль в процессе метилирования ДНК. Ген MTHFR локализован на хромосоме 1p36.3. Известно около двух десятков мутаций этого гена, наиболее изученной мутацией является вариант, в котором нуклеотид цитозин в позиции 677 заменен тимидином (Т), что приводит к замене аминокислотного остатка аланина на остаток валина (позиция 223) в сайте связывания фолата. Такой полиморфизм MTHFR обозначается как мутация С677Т. У лиц, гомозиготных по данной мутации (генотип Т/Т), отмечается термолабильность MTHFR и снижение активности фермента, примерно до 35% от среднего значения. Дефекты в данном гене часто приводят к различным заболеваниям с широким спектром клинических симптомов, в т.ч. нейродегенеративных, нейровегетативных и аллергических[2].

При исследовании уровней интерлейкинов при различных аллельных вариантах гена MTHFR, полиморфизм Glu429Ala не было выявлено статистически значимых различий ( $p > 0,05$  во всех случаях) (табл. 5).

Таблица 5–Уровни интерлейкинов у больных псориазом в зависимости от полиморфизма гена MTHFR (Glu429Ala)

Показатель	Аллельные варианты гена MTHFR, среднее значение показателя, $\bar{X} \pm m$ , пг/мл			Уровень значимости различия, p
	Ala/Ala	Glu/Glu	Glu/Ala	
IL 1 $\beta$ , пг/мл	16,73 $\pm$ 2,02	15,4 $\pm$ 0,83	18,66 $\pm$ 0,85	0,17
IL 6, пг/мл	10,28 $\pm$ 1,95	11,82 $\pm$ 0,39	12,55 $\pm$ 0,58	0,32
IL 8, пг/мл	16,03 $\pm$ 1,36	18,57 $\pm$ 0,77	18,36 $\pm$ 1,1	0,62

Особый интерес представили исследования уровней интерлейкинов у больных псориазом с различными аллельными вариантами (Arg/Arg, Gln/Gln, Arg/Gln) гена TLR-2, полиморфизм Arg753Gln(табл. 6).

Таблица 6–Уровни интерлейкинов у больных с псориазом в зависимости от полиморфизма гена TLR-2 Arg753Gln

Показатель	Аллельные варианты гена TLR-2, среднее значение показателя, $\bar{X} \pm m$ , пг/мл			Уровень значимости различия, p
	Arg/Arg	Gln/Gln	Arg/Gln	
IL1 $\beta$ , пг/мл	16,88 $\pm$ 0,69	16,56 $\pm$ 2,06	11,10 $\pm$ 1,39	0,01*
IL6, пг/мл	11,87 $\pm$ 0,4	11,16 $\pm$ 1,5	12,15 $\pm$ 0,42	0,83
IL8, пг/мл	18,94 $\pm$ 0,63	14,43 $\pm$ 0,08	16,74 $\pm$ 2,28	0,12

Так, проведенный анализ показал отсутствие связи ( $p > 0,05$ ) уровня IL6 и IL8 от аллельного полиморфизма гена TLR-2 (Arg753Gln), но выявил статистически значимую зависимость уровня IL1 $\beta$  от аллельного полиморфизма (Arg753Gln) гена TLR-2 ( $p = 0,01$ ). У больных псориазом с гомозиготным генотипом Arg/Arg средний уровень IL1 $\beta$  был существенно (в 1,5 $\pm$ 0,2 раза) статистически значимо выше ( $p = 0,01$ ), чем у больных АД с гетерозиготой Arg/Gln.

Для выявления связи степени тяжести псориаза с клиническими, в т.ч. ХВИ и генетическими факторными признаками был использован метод построения и анализа логистических моделей. В качестве результирующего признака прогнозировали тяжесть АД: Y=0 при легкой тяжести (10 больных), Y=1 при средне-тяжелом и тяжелом течении заболевания (30 больных), в качестве факторных анализ проводили по 9 признакам: пол больного; возраст больного; уровни IL1 $\beta$ , IL6 и IL8; аллельные полиморфизмы гена IL1 $\beta$  (C-31T), гена MTHFR (Ala222Val), гена MTHFR (Glu429Ala), TLR-2 (Arg753Gln). Для выявления факторных признаков, связанных с риском среднетяжелого и тяжелого течения заболевания был использован метод пошагового включения/исключения ( $p = 0,3$  и  $p = 0,5$ , соответственно).

В результате проведенного математического анализа к значимым были отнесены четыре признака: пол больного, возраст больного, уровень IL6 и аллельный полиморфизм гена MTHFR (Glu429Ala). Логистическая модель регрессии, построенная на этом наборе признаков адекватна ( $p = 0,01$  по критерию хи-квадрат).

При проведении анализа установлено, что площадь под ROC-кривой для модели составила AUC=0,88 $\pm$ 0,07, статистически значимо больше 0,5, что является

свидетельством адекватности модели (таблица 7). При выбранном оптимальном пороге принятия/отвержения чувствительность этой модели составила 95,8 % (95 % ДИ 78,9 % – 99,9 %), специфичность – 71,4 % (95 % ДИ 29,0 % – 96,3 %).

Таблица 7–Коэффициенты 4-х факторной модели прогнозирования тяжести АД

Факторный признак	Значение коэффициентов модели прогнозирования, $b \pm m$	Уровень значимости отличия от 0 коэффициентов модели	Показатель отношения шансов, ОШ (95 % ДИ)
IL6	-1,5±0,7	0,03*	0,23 (0,06 – 0,85)
Пол больного: «М» vs «Ж»	-1,5±1,4	0,27	–
Возраст больного	0,13±0,08	0,08	–
МТНFR (Glu/GluvsAla/Ala)	-4,0±2,3	0,09	–

Из анализа коэффициентов логистической модели регрессии следовало, что риск развития средне-тяжелого и тяжелого течения дерматоза был ниже у мужчин, повышался с возрастом и был выше при генотипе Glu/Glu, чем при генотипе Ala/Ala гена МТНFR. При стандартизации по данным факторным признакам риск средне-тяжелого и тяжелого течения псориаза статистически значимо снижался ( $p=0,03$ ) с повышением уровня IL6 (ОШ=0,23; 95 % ДИ 0,06 – 0,85) на каждый 1 пг/мл (при повышении уровня IL6 на 1 пг/мл шансы среднетяжелого и тяжелого течения псориаза снижаются в 4 раза).

В последующем проведен сравнительный анализ уровней интерлейкинов у больных псориазом без ХВИ (1 группа) и у больных АД с ХВИ: с моно-ВИ (2а группа), с микст-ВИ (2б группа). Статистически значимых различий между сравниваемыми группами по уровням интерлейкинов выявлено не было ( $p>0,05$ ) (табл. 8).

Таблица 8 – Уровни интерлейкинов у больных трех сравниваемых групп

Показатель	Группы сравнения, $\bar{X} \pm m$			Уровень значимости отличия, p
	1 группа(n=15)	2а группа(n=13)	2б группа (n=12)	
IL-1 $\beta$ , пг/мл	16,1±0,8	15,3±1,3	15,9±1,2	0,86
IL-6, пг/мл	12±0,5	11,6±0,4	11,9±2,1	0,84
IL-8, пг/мл	18,3±1	17,6±0,7	18,5±1,0	0,83



Сравнительный анализ распределения генотипов у больных псориазом трех групп выявил статистически значимое различие ( $p=0,05$ ) при генотипе Arg/Arg гена TLR-2 в группе 2б, у которых псориаз сочетался с микст-ВИ, по сравнению с больными псориазом без ХВИ (1 группа) и больными псориазом с моно-ВИ (2а группа) (табл. 9).

Таблица 9 – Сравнительная характеристика распределения генотипов у больных псориазом трех групп

Показатель		1 группа, абс. (%±m%)	2а группа, абс. (%±m%)	2б группа, абс. (%±m%)	Уровень значимости отличия, p
IL1βC-31T	T/T	3 (23,1±11,7)	1 (12,5±11,7)	4 (40,0±15,5)	0,72
	T/C	6 (46,2±13,8)	5 (62,5±17,1)	4 (40,0±15,5)	
	C/C	4 (30,7±12,8)	2 (25,0±15,3)	2 (20,0±12,6)	
TLR-2 Arg753Gln	Arg/Arg	11 (84,6±10,0)	4 (50,0±17,7)	10 (100)	0,05
	Arg/Gln	2 (15,4±10,0)	2 (25,0±15,3)	–	
	Gln/Gln	–	2 (25,0±15,3)	–	
MTHFR Ala222Val	Ala/Ala	8 (61,5±13,5)	5 (62,5±17,1)	6 (60,0±15,5)	0,72
	Ala/Val	3 (23,1±11,7)	3 (35,7±17,1)	2 (20,0±12,6)	
	Val/Val	2 (15,4±10,0)	–	2 (20,0±12,6)	
MTHFR Glu429Ala	Glu/Glu	10 (76,9±11,7)	4 (50,0±17,7)	9 (90,0±9,5)	0,06
	Glu/Ala	12 (7,7±7,)	4 (50,0±17,7)	1 (10,0±9,5)	
	Ala/Ala	2 (15,4±10,0)	–	–	

Таким образом, клиничко-иммунологические сопоставления у больных псориазом выявили повышение уровней IL1β, IL6, IL8 и статистически значимую их зависимость при определенных генотипах, особенно при псориазе с ХВИ. Риск более тяжелого течения дерматоза статистически значимо выше при прочих равных условиях у больных псориазом с ХВИ, особенно при микст-ВИ (ЦМВ и ЭБВ). Выявленные изменения необходимо учитывать при планировании лечебно-профилактических мероприятий.

### Выводы

1. Установлено, что у больных псориазом, в сравнении с контрольной группой статистически значимо ( $p<0,05$ ) был повышен уровень IL8 (в  $3,1±0,3$  раза), затем – IL6 (в  $2,3±0,2$  раза) и в меньшей степени – IL1β (в  $1,8±0,2$  раза).

2. Установлена статистически значимая связь ( $p=0,01$ ) уровня  $IL1\beta$  с полиморфизмом С-31Т гена  $IL1\beta$ , которая была наибольшей у больных псориазом при генотипе Т/Т и наименьшей - при генотипе С/С.

3. Выявлена статистически значимая зависимость уровня  $IL1\beta$  от аллельного полиморфизма гена TLR-2 (Arg753Gln), наиболее выраженная у больных псориазом гомозиготным генотипом Arg/Arg.

4. У больных псориазом с ХВИ математический многофакторный анализ выявил статистически значимое различие уровня  $IL1\beta$  и аллельного полиморфизма гена TLR-2 (Arg753Gln), наиболее выраженное при микст-ВИ.

5. Путем построения логистической модели установлено, что риск среднетяжелого и тяжелого течения псориаза связан с полом и возрастом больного (он выше у женщин, и повышался с возрастом и у мужчин и у женщин), уровнем  $IL6$  и аллельным полиморфизмом Glu429Ala гена MTHFR (чувствительность модели 95,8 %, 95 % ДИ 78,9 % – 99,9 %; специфичность – 71,4 %, 95 % ДИ 29,0 % – 96,3 %). При стандартизации по остальным факторным признакам риск среднетяжелого и тяжелого течения псориаза статистически значимо ( $p=0,03$ ) снижался с повышением уровня  $IL6$  (ОШ=0,23, 95 % ДИ 0,06-0,85) и был статистически значимо выше у больных псориазом с микст-ВИ при генотипе Arg/Arg гена TLR-2.

### Список литературы

1. Баранов А.А. Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров / А. А. Баранов, Р. М. Хаитов. - М.:Союз педиатров России, 2011. – 248 с.
2. Бережная Н. М. Клиническая иммунология: возможности и реальность / Н. М. Бережная // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 2 (03). – С. 12–17.
3. Клинические рекомендации. Дерматовенерология /Под ред. А.А. Кубановой. – М.: ДЭКС-Пресс, 2007. – С. 143-153.
4. Кочергин Н., Смирнова Л., Потекаев Н. Псориаз: коморбидность и комедикация //Врач. – 2009. - № 5. – С.15 - 20.
5. Fouere S., Adjadj L., Pawin H. How patient experience psoriasis: results from a European survey // JEADV. – 2005. – Vol. 19, N 3. – P. 2-6.
6. Katsambas A.D., Lotti T.M. European Handbook of Dermatological Treatments.- Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1999. - 384 p.
7. Psoriasis /Edby H. Roenigk, J. Maibach. - Marcel Dekker: New York, 1991. - 204p.