

ნინო მელიქიშვილი ¹, ნუნუ მიცკევიჩი ², ზაზა თელია ³, თამუნა ლაშაშვილი ²,
ნინო არჩვაძე ², ქეთევან მაჭავარიანი ⁴, ნინო ადამაშვილი ⁵

TH1 /TH2 ციტოკინური პროფილების პარადიგმა ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში

¹ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, კლინიკური და ტრანსლაციური მედიცინა; ² ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, იმუნოლოგიისა და მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი; ³თელიას კლინიკა - მტკიცებითი მედიცინის ცენტრი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ალერგოლოგიის და კლინიკური იმუნოლოგიის დეპარტამენტი, ⁵თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, დერმატო-ვენეროლოგიის დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.06.08>

NINO MELIKISHVILI ¹, NUNU MITSKEVICH ², ZAZA TELIA ³, TAMUNA LAZASHVILI ²,
NINO ARCHVADZE ², KETEVAN MACHAVARIANI ⁴, NINO ADAMASHVILI ⁵

THE TH1/TH2 CYTOKINE PROFILE PARADIGM IN THE IMMUNOPATHOGENESIS OF PSORIASIS

¹Tbilisi State University, Translational and Clinical Medicine; ²Tbilisi State University, Department of Immunology and Microbiology; ³Telia clinic - Evidence based medicine center; ⁴Tbilisi State Medical University, Department of Allergology and Clinical Immunology; ⁵Tbilisi State Medical University, Department of Dermato-venerology

SUMMARY

Psoriasis is a chronic inflammatory disease characterized by the presence of erythematous papules and plaques on the skin. T cell autoreactivity to a still unknown antigen plays a leading role in the pathogenesis of psoriasis. These immune cells migrate from the dermis to the epidermis and secrete chemical mediators of inflammation - proinflammatory cytokines.

The aim of our study was to study the activity of Th1/Th2 cytokine profiles in the immunopathogenesis of psoriasis. According to the obtained results, IL-2 levels are significantly increased in psoriasis patients compared to healthy and allergic groups, indicating activation of the Th1 immune line, and the low levels of IL-33 in both the psoriasis and allergy groups reflect its non-dominant role. According to the results of our study, the significantly elevated levels of IL-2 and the relatively low levels of IL-33 in patients with psoriasis indicate a shift in the Th1/Th2 immune balance towards Th1, which increases the diagnostic and immunotherapeutic value of this cytokine.

Keywords: Psoriasis, interleukins, cytokines, immunopathogenesis

შესავალი. ფსორიაზი კანის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა. ფსორიაზით მსოფლიო მოსახლეობის დაახლოებით 2-3%-ია დაავადებული [1]. ჰისტოლოგიურად დამახასიათებელია 3 ძირითადი თავისებურება: ეპიდერმული ჰიპერპლაზია, ლეიკოციტური ინფილტრატები და მუონავი სისხლძარღვების გაზრდილი რაოდენობა დერმაში [2]. ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში წამყვანია, როგორც უჯრედული, ასევე ციტოკინური მექანიზმები. პათოგენური სტრუქტურების გავლენით აქტიურდებიან დენდრიტული უჯრედები, რომლებიც გამოყოფენ IL-12-სა და IL-23-ს, რაც იწვევს Th1 და Th17 უჯრედების დომინანტურ აქტივაციას. Th1 უჯრედების მიერ გამოყოფილი ციტოკინები (IFN- γ , TNF- α) აძლიერებენ ნეიტროფილურ ინფილტრაციას, პარალელურად, შეზღუდულია Th2 და Treg უჯრედების რეგულატორული მოქმედება, რაც განაპირობებს ანთებითი ციტოკინების დისბალანსს [3].

T მარეგულირებელი უჯრედები (Treg) T დამხმარე უჯრედების (Th) სუბკლასს წარმოადგენენ და განაპირობებენ იმუნური სისტემის მოდულაციას - საკუთარი ანტიგენების მიმართ ტოლერანტობის შენარჩუნებასა და აუტოიმუნური დაავადებების თავიდან აცილებას. მათ ახასიათებთ იმუნომასუპრესირებელი მოქმედება და ეფექტორული T უჯრედების აქტიურობის დაქვეითება [3]. ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზის კვლევის აქტუალურ საკითხს წარმოადგენს ციტოკინური დისბალანსი — Th1/Th2 ღერძზე გადახრით Th1-ისკენ.

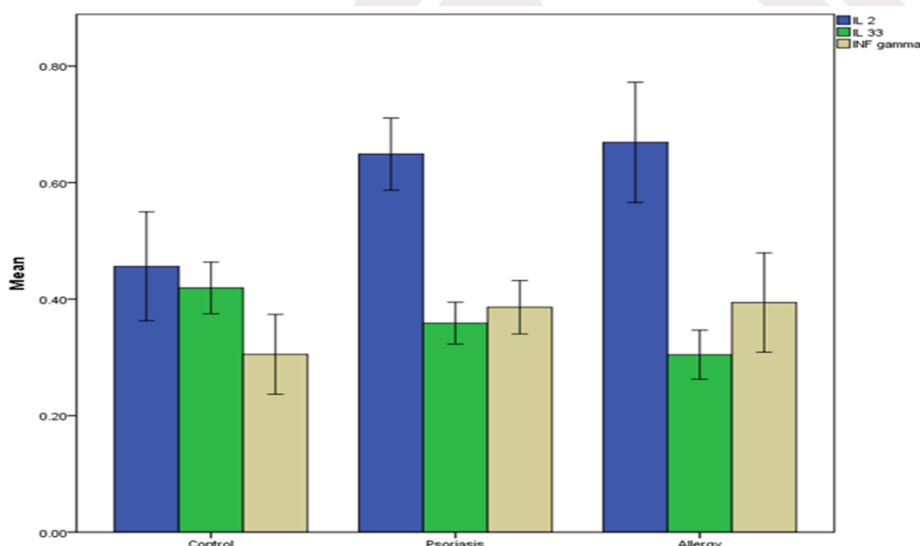
როგორც ლიტერატურული წყაროებიდანაა ცნობილი, ინტერლეიკინ-2 (IL-2) და ინტერფერონ- γ (IFN- γ) - Th1 პროფილის ციტოკინები აქტიურად მონაწილეობენ T-უჯრედების

პროლიფერაციასა და მაკროფაგების აქტივაციაში. ინტერლეკინ-33 (IL-33) კი, რომელიც Th2 მიმართულების ციტოკინად ითვლება, შესაძლოა ახდენდეს ანთებითი პროცესის მოდულაციას და იყოს როგორც პროანთებითი, ისე ანთინფლამატორული როლის მატარებელი.

კვლევის მასალები და მეთოდები. ციტოკინური პროფილების (IL-2, IFN- γ და IL-33) კვლევა კომერციული ELISA ტესტ-ნაკრებების გამოყენებით განხორციელდა ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის იმუნოლოგიისა და მიკრობიოლოგიის ლაბორატორიაში. შედეგები გაიზომა მიკროპლექტის წამკითხველით (Berthold Technologies Tristar 5 Multimode Reader), რომელიც ოპტიკურ სიმკვრივეს აფიქსირებს 450 ± 3 nm ტალღაზე. კვლევით ჯგუფში შედიოდა ზრდასრული ასაკის ფსორიაზით დაავადებული (43), ალერგიული დაავადებების მქონე (18) და ჯანმრთელი (18) ადამიანი. ექსპერიმენტში მონაწილე პირები თანახმა იყვნენ კვლევაში მონაწილეობის მიღებაზე. საკვლევ მასალას წარმოადგენდა სისხლის შრავატი, რომელიც მონოდებული იყო ციურისის სამეცნიერო კვლევითი ცენტრის (თბილისი, საქართველო) და ინგოროყვას საუნივერსიტეტო კლინიკის მიერ.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა. კვლევის ფარგლებში შეფასდა IL-2, IL-33 და IFN- γ ციტოკინების კონცენტრაციები ჯანმრთელ, ფსორიაზით დაავადებულ და ალერგიის მქონე პირებში. მიღებული შედეგები დამუშავდა სტატისტიკურად პროგრამა SPSS 30.0.0-ის საშუალებით.

დიაგრამა 1. ციტოკინების კონცენტრაციები ფსორიაზის, ალერგიული დაავადებების და საკონტროლო ჯგუფების სისხლის შრავატი



მიღებული შედეგების გაანალიზებამ გვიჩვენა ფსორიაზის მქონე პაციენტებში IL-2-ის მნიშვნელოვნად მაღალი დონე, როგორც ჯანმრთელ კონტროლთან ($p = 0.003$), ისე ალერგიულ პაციენტებთან შედარებით ($p = 0.007$), რაც მიუთითებს Th1 იმუნური პასუხის აქტიურ როლზე ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში. IL-33-ის დონე მნიშვნელოვნად დაბალი იყო ალერგიის ჯგუფში, კონტროლის ჯგუფთან შედარებით ($p = 0.005$). ჩვენი კვლევის თანახმად, IFN- γ -ის წამყვანი როლი ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში არ დადასტურდა.

ცხრილი.1-ზე გამოსახული მნიშვნელობები გვიჩვენებს კვლევის მიერ მიღებულ შედეგებს სამი კვლევითი ჯგუფისთვის (კონტროლი, ფსორიაზი, ალერგია).

დასკვნა. ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, ფსორიაზის მქონე პაციენტებში IL-2-ის მკვეთრად მომატებული დონე და IL-33-ის შედარებით დაბალი დონე მიუთითებს Th1/Th2 იმუნური ბალანსის Th1 მიმართულებით გადახრაზე, რაც ზრდის ამ ციტოკინის სადიაგნოსტიკო და იმუნოთერაპიულ მნიშვნელობას.

ცხრილი 1. Tukey-ის პოსტ-ჰოკ ტესტი - ციტოკინების (IL-2, IL-33, IFN- γ) საშუალო მნიშვნელობების წყვილობითი შედარებისთვის სამ ჯგუფში (კონტროლი, ფსორიაზი, ალერგია)

Dependent Variable	(I) Groups	(J) Groups	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
IL 2	Control	Psoriasis	-.19274*	.05699	.003	-.3289	-.0565
		Allergy	-.21296*	.06805	.007	-.3756	-.0503
	Psoriasis	Control	.19274*	.05699	.003	.0565	.3289
		Allergy	-.02021	.05808	.935	-.1590	.1186
	Allergy	Control	.21296*	.06805	.007	.0503	.3756
		Psoriasis	.02021	.05808	.935	-.1186	.1590
IL 33	Control	Psoriasis	.06039	.02961	.110	-.0104	.1312
		Allergy	.11460*	.03535	.005	.0301	.1991
	Psoriasis	Control	-.06039	.02961	.110	-.1312	.0104
		Allergy	.05421	.03017	.177	-.0179	.1263
	Allergy	Control	-.11460*	.03535	.005	-.1991	-.0301
		Psoriasis	-.05421	.03017	.177	-.1263	.0179
INF gamma	Control	Psoriasis	-.08087	.04333	.156	-.1844	.0227
		Allergy	-.08890	.05174	.205	-.2125	.0348
	Psoriasis	Control	.08087	.04333	.156	-.0227	.1844
		Allergy	-.00803	.04416	.982	-.1136	.0975
	Allergy	Control	.08890	.05174	.205	-.0348	.2125
		Psoriasis	.00803	.04416	.982	-.0975	.1136

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Parisi R., Symmons D. P. M., Griffiths C. E. M., Ashcroft D. M. (2013). Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence of psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(2): 377–385
2. Marco Diani, Gianfranco Altomare and Eva Realì “T Helper Cell Subsets in Clinical Manifestations of Psoriasis“ *Journal of Immunology Research*, 2016; 6:1-7.
3. M. A. Lowes, C. B. Russell, D. A. Martin, J. E. Towne, and J. G. Krueger, “The IL-23/T17 pathogenic axis in psoriasis is amplified by keratinocyte responses,” *Trends in Immunology*, 2013;34(4):174–181

ნინო მელიქიშვილი ¹, ნუნუ მიცკევიჩი ², ზაზა თელია ³, თამუნა ლაზაშვილი ²,
ნინო არჩვაძე ², ქეთევან მაჭავარიანი ⁴, ნინო ადამაშვილი ⁵

TH1 /TH2 ციტოკინური პროფილების პარადიგმა ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში

¹ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, კლინიკური და ტრანსლაციური მედიცინა; ² ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, იმუნოლოგიისა და მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი; ³თელიას კლინიკა - მტკიცებითი მედიცინის ცენტრი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ალერგოლოგიის და კლინიკური იმუნოლოგიის დეპარტამენტი, ⁵თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, დერმატო-ვენეროლოგიის დეპარტამენტი

რეზიუმე

ფსორიაზი ქრონიკული ანთებითი დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება კანზე ერთეულებითი პაპულებისა და ბალებების არსებობით. ფსორიაზის პათოგენეზში წამყვან როლს თამაშობს T უჯრედული აუტორეაქტიულობა დღემდე უცნობი ანტიგენისადმი. აღნიშნული იმუნური უჯრედები მიგრირებენ დერმიდან ეპიდერმისში და გამოყოფენ ანთების ქიმიურ მედიატორებს-პროანთებით ციტოკინებს. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, Th1/Th2 ციტოკინური პროფილების აქტივობის შესწავლა ფსორიაზის იმუნოპათოგენეზში. მიღებული შედეგების

მიხედვით, ფსორიაზის მქონე პაციენტებში IL-2-ის დონე მნიშვნელოვნად მომატებულია, ჯანმრთელ და ალერგიულ ჯგუფებთან შედარებით, რაც მიუთითებს Th1 იმუნური ხაზის გააქტიურებაზე, ხოლო IL-33-ის დაბალი დონე, როგორც ფსორიაზის ასევე ალერგიის ჯგუფებში, მის არადომინანტ როლს ასახავს. ფსორიაზის მქონე პაციენტებში გამოვლინდა IFN- γ -ის კონცენტრაციის მომატების ტენდენცია.

