

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА НА РОЗВИТОК ПСОРИАЗУ

Тіщенко І. Ю., Філімонова Н. І., Доценко Р. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

microbiology@nuph.edu.ua

Псоріаз відноситься до хронічних іммуноопосередкованих запальних гіперпроліферативних захворювань шкіри, яким страждають близько 2-3% населення. У його етіології найбільш значущими вважаються генетичні фактори, порушення імунної системи і фактори навколишнього середовища. Разом з тим, саме в відношенні псоріазу накопичено найбільша кількість доказів його взаємозв'язку з патологіями органів травлення.

Одна з широко обговорюваних гастроентерологічних коморбідностей псоріазу – це хронічні захворювання кишечника.

Встановлено, що поширеність псоріазу у пацієнтів з хворобою Крона значно вище, ніж в популяції, - 9,6%. Хвороба Крона – хронічне прогресуюче запальне захворювання, що вражає будь-який відділ травного тракту. Хвороба Крона, як і псоріаз, має автоімунну етіологію.

Нещодавно з'явилися дані про коморбідності псоріазу та целиакії (глютенової ентеропатії). Целиакія – хронічне захворювання кишечника імунної етіології, асоційоване зі специфічною запальною реакцією слизової оболонки тонкого кишечника при вживанні продуктів, що містять білок злаків – глютен. Збільшення рівня серологічних маркерів целиакії (антитіла до гліадину, імуноглобулін А) відзначено у 14% пацієнтів з псоріазом, в контрольній групі – у 5%. Крім того, їх значення корелюють з тяжкістю перебігу псоріазу. У той же час при псоріазі на тлі підвищення антитіл, специфічних для целиакії, не завжди виявлялися гістологічні маркери пошкодження слизової оболонки кишечника. Це може свідчити про схильність частини хворих на псоріаз до розвитку непереносимості глютену. Було отримано дані, що свідчать про зниження вираженості клінічних проявів псоріазу та лабораторних маркерів целиакії при дотриманні безглютенової дієти.

Патофізіологічні паралелі розвитку псоріазу та хронічних захворювань кишечника не обмежуються схильністю до імунної автоагресії. Так, ускладнення перебігу псоріазу при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються пошкодженням кишкової стінки, пов'язують з підвищенням проникності кишкового бар'єру. Вроджену чи набуту підвищену кишкову проникність деякі автори відносять до значимих ланкам патогенезу псоріазу. Кишечник, як і шкіра, є бар'єром між зовнішнім і внутрішнім середовищем організму.

Підвищення кишкової проникності в результаті запальних процесів або порушень мікробіоценозу призводить до збільшення транслокації продуктів мікробного метаболізму, мікробних антигенів, токсинів у внутрішні середовища організму. Як наслідок, надлишкова стимуляція імунної системи і

розвиток локальних і системних аномальних запальних і алергічних реакцій. Ці порушення відзначаються як в тонкому, так і в товстому кишечнику.

Таким чином, первинною причиною персистуючого системного запалення при псоріазі може бути патологія кишечника.

Порушення функції кишкового бар'єра може бути результатом істотної зміни його мікробіоти. Так, у пацієнтів з псоріазом і псоріатичним артритом було виявлено зниження різноманітності складу кишкової мікрофлори. Це спостерігається і при хронічних запальних захворюваннях кишечника.

Також було доведено, що псоріаз є хронічним запальним ураженням шкіри, при якому значний вплив, ймовірно, надають специфічні імунні клітини (Th17). Це запалення призводить до неконтрольованої проліферації кератиноцитів, які оновлюються за 3 дні замість 28, і в самих клітинах є аномалії. Більш того, у 20% пацієнтів відзначається також ураження суглобів.

Оскільки мікробіота кишечника, мабуть, регулює створення і активність цих клітин, то вона може бути безпосередньо залучена в механізми розвитку псоріазу, як і при ожирінні і деяких запальних захворюваннях кишечника. Слід нагадати, що ці розлади мають схожі характеристики з псоріазом, наприклад, що стосується типу імунної відповіді і типу утворених запальних молекул.

Для підтвердження цього припущення група вчених проаналізувала мікробіоту кишечника приблизно 30 добровольців, у половини з яких був псоріаз.

Кишкова мікробіота хворих на псоріаз менше різноманітна і в ній менше *Sorococcus*. У пацієнтів на псоріатичний артрит менше представлені *Ruminococcus* і *Akkermansia muciniphila*, як і у хворих з хронічними запальними захворюваннями кишечника.

Основні відмінності були пов'язані з двома бактеріями: *Clostridium citroniae*, яка була більш численною у пацієнтів з псоріазом, і *Akkermansia muciniphila*, якій було значно менше. Вчені відзначили це також у пацієнтів з ожирінням або з хронічним розладом кишечника.

У здорових дорослих бактерія *Akkermansia muciniphila* є однією з найпоширеніших в товстому кишечнику, складаючи від 3% до 5% від всіх видів мікроорганізмів в складі мікробіоти. Вона може бути залучена в бар'єрну функцію кишечника і служити показником індивідуального здоров'я. Тому створюється враження, що в механізмах розвитку псоріазу є ще одна спільна риса з такими захворюваннями, як ожиріння або хвороба Крона, що може стати новим напрямком досліджень.

Проведені в даний час дослідження намагаються встановити, передують чи порушення складу кишкової мікробіоти виникненню артрити, що могло б допомогти в скринінгу пацієнтів групи ризику, і допомогло б зрозуміти причинно-наслідковий зв'язок.

Згідно з новим дослідженням, розвиток псоріазу корелює зі значним зменшенням чисельності бактерій *Akkermansia muciniphila* в складі мікрофлори кишечника. Дане дослідження відкриває нові можливості для вивчення цієї поразки шкіри.