

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

ზ ვ ი ა დ ბ ე ჟ ა ნ ი ძ ე

**ჰორმონული და იმუნოლოგიური მაჩვენებლები
კანის დისქრომიების დროს**

14.00.11- კანისა და ვენერული სნეულებანი

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის
მოსაპოვებლად წარმოდგენილი დისერტაციის

ავტორეფერატი

თბილისი
2006

**ნაშრომი შესრულებულია სს კანისა და ვენსნეულებათა სამეცნიერო კვლევით
ინსტიტუტში**

სამეცნიერო ხელმძღვანელი - ალექსანდრე კაციტაძე
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

ოფიციალური ოპონენტები:- სვეტლანა სამარგულიანი
მედიცინის მეცნიერებათა
კანდიდატი (14.00.11)
გიორგი სტურუა (14.00.11)
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი
პროფესორი(14.00.11)

დისერტაციის დაცვა შედგება 2006 წლის _____
___ საათზე, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტში
სადისერტაციო საბჭოს მ14.10. №5 სხდომაზე (0177, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას
გამზ.№33).

დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო
უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში (0160, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას გამზ.№29).

ავტორეფერატი დაიგზავნა 2006 წლის _____

სადისერტაციო საბჭოს სწავლული მდივანი,
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

თ. ჩიქოვანი

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

პრობლემის აქტუალობა. კანი განუწყვეტლივ განიცდის სხვადასხვა არასასურველი ფაქტორის ზემოქმედებას, როგორცაა: მზის სხივები, მექანიკური ტრავმა, ქიმიური ნივთიერებები, მიკროორგანიზმები და სხვა. კანის დაცვის ერთ-ერთი მექანიზმია პიგმენტ მელანინის წარმოქმნა. მელანინის მიერ შთაინთქმება ულტრაიისფერი (უი) სხივები, რომლებიც აზიანებენ კანს, პიგმენტირებული კანი იცავს ორგანიზმს მზის მავნე ზემოქმედებისაგან. ამავე დროს მელანოციტები ხშირად ერთვებიან პათოლოგიურ პროცესში. ამ უჯრედების ფუნქციის, ბიოლოგიის და მელანოგენეზის პროცესის დარღვევას მთლიანობაში, მივყავართ სხვადასხვა დისქრომიასთან: ვიტილიგო, პიგმენტური ნევუსები, მელაზმა და სხვ. კანის ჰიპერპიგმენტაცია ამცირებს უი სხივების მოქმედებას ეპიდერმისზე.

დიდი ხანია ცნობილი, რომ კანი წარმოადგენს ორგანიზმის დამცავ გარსს, იგი არის არა მხოლოდ ადგილი, სადაც მიმდინარეობს იმუნოლოგიური პროცესები, არამედ აქტიურად მონაწილეობს მათში, ერთდროულად ასრულებს იმუნოგენეზის ცენტრალური და პერიფერიული ორგანოს როლს (ი.ნ.კომევენკო, 2001; Nordlund JJ., 1986; ნ.მ.მაზინა და თანაავტ., 1993; Salmon M., 1997). ამავე დროს კანი სხვადასხვა იმუნური რეაქციების პირველი სამიზნეა. ეს განსაკუთრებით ეხება ეპიდერმულ შრეს. გარდა ამისა, ეპიდერმისი წარმოადგენს დაცვის პირველ ხაზს თავისუფალ რადიკალებში შეჭრის წინააღმდეგ. ამიტომ, კანის ზედაპირს უნდა გააჩნდეს უნარი წინ აღუდგეს ულტრაიისფერი სხივების მავნე ზემოქმედებას და ნეიტრალიზაცია გაუკეთოს რეაქტიულ ფოტოქიმიურ პროდუქტებს, როგორცაა: სუპეროქსიდული ტიპის რადიკალ-ანიონი, წყალბადის პეროქსიდი და ჰიდრომჟავე რადიკალები. ამრიგად, ეპიდერმისი ნორმაში შეიცავს ანტიოქსიდანტების სხვადასხვაობას, რათა შეამციროს ჟანგბადის რადიკალებისა და წყალბადის ზეჟანგის ზემოქმედება. ჰიდრომჟავა რადიკალების ფოტოქიმიური წარმოებას, როგორც გარე, ასევე შიდაუჯრედული წყალბადის ზეჟანგის, სპეციალური მნიშვნელობა აქვს ეპიდერმისში უჯრედების მთლიანობისათვის. ბიოქიმიურმა და კლინიკურმა გამოკვლევებმა, რომლებიც ჩაუტარდათ ჯანმრთელ და პიგმენტაციის მოშლილობით დაავადებულ პაციენტებს, გამოავლინა პლაზმური მემბრანის თავისუფალი რადიკალების დაცვასა და მელანინის ბიოსინთეზს შორის კავშირის არსებობა (Bae J.S. et al. 1997; Dimmeler S., Zeiter Z.M., 1997; Bowers R.R. et al., 1999). თვლიან, რომ არსებობს პირდაპირი კავშირი თავისუფალი რადიკალების კონცენტრაციასა და პიგმენტაციას შორის (De panfilis G. et al., 1993; Jimbow K. et al., 2000; Dereure O., 2000).

დიდი მნიშვნელობა აქვს ჰორმონების მეორად მოქმედებას. კანის ჰიპერპიგმენტაცია კუმინგის სინდრომის დროს ვითარდება სისხლში β-მმპ შედგენილობის ზრდის შედეგად (Abe K. et al., 1967).

აღმოჩენილია, რომ კანის საფარველზე პიგმენტური ნევუსების რაოდენობის გაზრდისას, იზრდება მელანომის განვითარების რისკი (Skenderkalmamas T.M. et al., 1995). კანში იმუნური პასუხის მექანიზმის შესახებ არსებული ცნობები ძირითადად ეხება კანის ქსოვილების ჰუმორულ რეაქციებს პემფიგუსის, წითელი მჭამელას, ფსორიაზის და სხვა დერმატოზების დროს. რაც შეეხება ეპიდერმისის როლს კანის იმუნურ რეაქციებში დეპიგმენტაციისას, ეს საკითხი კვლავ გადასაწყვეტია.

ამრიგად, მელანოგენეზი წარმოადგენს ცოცხალი ორგანიზმის გარემოსთან შეგუების ერთ-ერთ რთულ ფენოტიპს, და მიუხედავად იმისა, რომ კანის პიგმენტაციის მოშლილობა უკვე დიდი ხანია შეისწავლება, მელანოგენეზის მექანიზმში ბევრია გაურკვეველი. ჯერ მთლად ნათელი არაა, უჯრედის რომელი სტრუქტურებია დეფექტური და რა არის უჯრედების დაზიანების მიზეზი. ამიტომ, კანის პიგმენტაციის პათოფიზიოლოგიაში მნიშვნელოვანია სხვადასხვა მარეგულირებელი მექანიზმის შესწავლა.

გამოკვლევის მიზანია იმუნოლოგიური და ჰორმონული რგოლების მონაწილეობა მელანოგენეზის ცვლილებებში კანის დისქრომიების დროს.

გამოკვლევის ამოცანები:

1) კანის პიგმენტაციის სხვადასხვა მოშლილობით დაავადებულთა უჯრედული, ჰუმორული და ფაგოციტური აქტივობის მაჩვენებლების შესწავლა;

2) ჰიპო- და ჰიპერპიგმენტაციით დაავადებულთა იმუნოლოგიური პარამეტრების შედარებითი ანალიზი;

3) კანის დისქრომიებით დაავადებულთა ჰორმონული სტატუსის შესწავლა;

4) კანის ჰიპო- და ჰიპერპიგმენტაციით დაავადებულთა იმუნოლოგიურ და ჰორმონულ პარამეტრებს შორის კორელაციების დადგენა;

მეცნიერული სიახლე. თანამედროვე ბიოქიმიური მეთოდებით ჩატარდა მელანოგენეზის კომპლექსური კვლევა, დადგინდა მელანოგენეზის მექანიზმი. ნაჩვენებია იმუნური და ჰორმონალური სისტემების როლი. მიღებული შედეგები მოწმობენ აპოპტოზის დარღვევაზე, რასაც გარკვეული მნიშვნელობა აქვს დეპიგმენტაციაში.

მიღებულმა მონაცემებმა სიახლე შეიტანეს მელანოგენეზის მექანიზმის ახსნაში.

განხილულია უჯრედული და ჰუმორული იმუნური სისტემის დაზიანების მექანიზმები ჰიპო- და ჰიპერპიგმენტაციის დროს, რომელთაგან მრავალი პრაქტიკულად შეუსწავლელია.

განხილული მონაცემების საფუძველზე ჩამოყალიბებულია ჰიპოთეტიკური მოდელი, რომელიც აღწერს უჯრედულ და ჰუმორულ ურთიერთკავშირს ჰიპო- და ჰიპერპიგმენტაციის განვითარებისას.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება. მიღებული შედეგები, პერსპექტიულია აღნიშნული დაავადებების თერაპიული მკურნალობის დროს.

დაცვაზე გამოსატანი ძირითადი დებულებები:

1. დეპიგმენტაციის მეორე პირთა იმუნური სტატუსის გამოკვლევა მნიშვნელოვან ინფორმაციას იძლევა ამ დაავადების პათოგენეზის მექანიზმის განსაზღვრისათვის.
2. იმუნომარეგულირებელი ინდექსების მნიშვნელობა გვიჩვენებს იმუნური ფონისა და იმუნოკომპეტენტური უჯრედების აქტივობის ცვლილებას.
3. α -მმპ, აკტპ და კორტიზოლის შინაარსის განსაზღვრა ხსნის მელანოგენეზის რეგულაციის მექანიზმს.

ნაშრომის აპრობაცია. დისერტაციის მასალები მოხსენებულია სს კანისა და ვენსნეულებათა სამეცნიერო კვლევით ინსტიტუტის სამეცნიერო საბჭოს გაფართოებულ სხდომაზე (11.05.06. ოქმი №3)

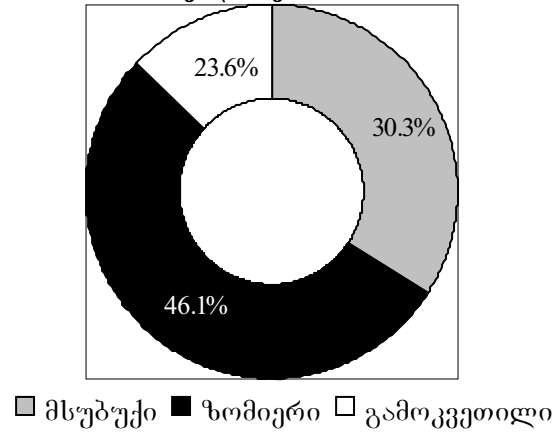
დისერტაციის სტრუქტურა და მოცულობა. დისერტაცია მოცემულია კომპიუტერზე ნაბეჭდ 91 გვერდზე და შედგება: შესავლის, ლიტერატურის მიმოხილვის, გამოკვლევის მასალებისა და მეთოდების, საკუთარი დაკვირვების 5 თავის, შედეგების განხილვის, დასკვნების, პრაქტიკული რეკომენდაციების და ბიბლიოგრაფიისაგან. ლიტერატურის საძიებელი მოიცავს 82 წყაროს. ნაშრომი ილუსტრირებულია 21 ცხრილით.

გ ა მ ო კ ვ ლ ე ვ ის მ ა ს ა ლ ა დ ა მ ე თ ო დ ე ბ ი

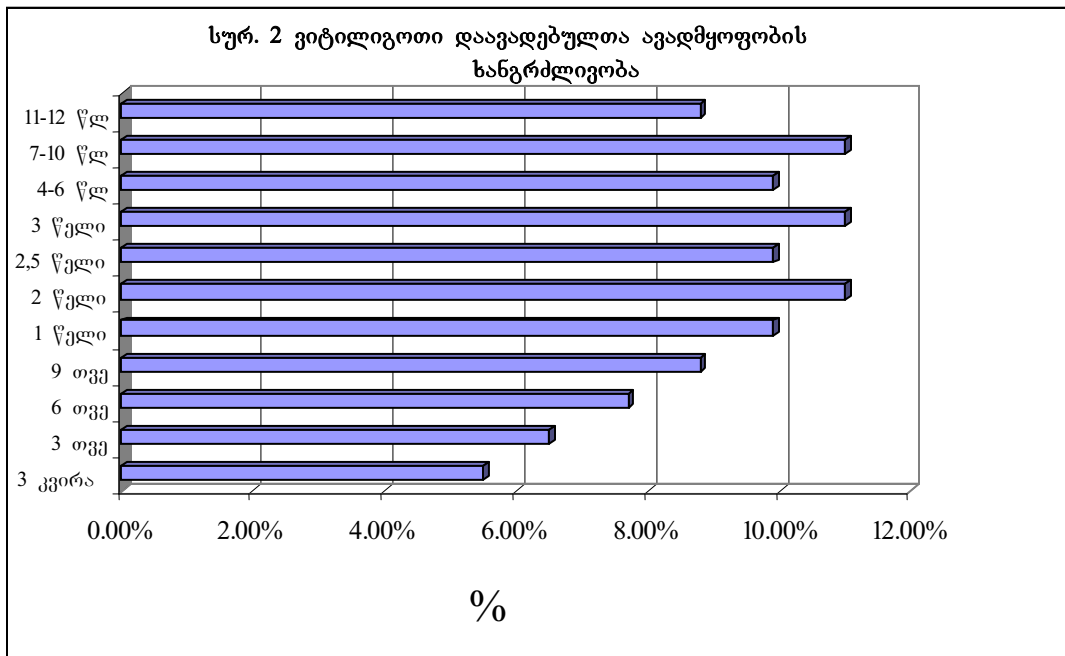
სამუშაო ეფუძნება კანის პიგმენტაციის მოშლილობისას პაციენტების კლინიკო-ლაბორატორიული გამოკვლევების შედეგებს. მუშაობა მიმდინარეობდა 2004-2006 წწ. კლინიკო-ლაბორატორიული კვლევები ჩატარდა იმ ავადმყოფებზე, რომლებიც დაკვირვებაზე იმყოფებოდნენ სს კანისა და ვენერიულ სნეულებათა სამეცნიერო კვლევით ინსტიტუტში, GINN კუზანოვის სამედიცინო კლინიკაში.

ავადმყოფების კლინიკური დახასიათება. მელანოგენეზის შესწავლისას მეთვალყურეობის ქვეშ იმყოფებოდა 115 ავადმყოფი. ჰიპოპიგმენტაცია წარმოდგენილი იყო ვიტილიგოთი, ჰიპერპიგმენტაცია კი-პიგმენტური ნევუსით. პირველ ჯგუფში შედიოდა 89 (77,4 %) ვიტილიგოთი დაავადებული ავადმყოფი, ხოლო მეორე ჯგუფში-26 (22,6 %) პიგმენტური ნევუსებით. ავადმყოფის ასაკი განისაზღვრებოდა 16-დან 85 წლამდე. ვიტილიგოს ჯგუფში იყო 42 (47,2 %) მამაკაცი, ქალი-47 (52,8 %).

სურ. 1 ვიტლიგოთი დაავადებულების რიცხვი კანის პროცესის გამოხატულობის სხვადასხვა ხარისხით



სურ. 2 ვიტლიგოთი დაავადებულთა ავადმყოფობის ხანგრძლივობა



ვიტლიგოს კლინიკური დიაგნოზი დაფუძნებული იყო თეთრი ლაქების არსებობით კანის საფარველის ნებისმიერ ადგილას. ავადმყოფები ნაწილდებოდნენ პროცესის ხანგრძლივობის და მიმდინარეობის მიხედვით, 3 კვირიდან, 11-12 წლამდე. დაავადების აქტიურობის ხარისხის მიხედვით 27

(30,3 %) ავადმყოფს აღმოაჩნდა მსუბუქი ხარისხი, 41 (46,1 %) ავადმყოფს მნიშვნელოვანი და 21 (23,6 %) ავადმყოფს გამოხატული ხარისხი (სურ.№1). თანმხლები დაავადებები აღმოაჩნდა 68 (74,7 %) ავადმყოფს. ესენია: ქრონიკული ტონზილიტი, მწვავე ბრონქიტი, ჰაიმორიტი, ნევრასთენია, ქრონიკული კოლიტი. პიგმენტური ნევუსების მქონე 26 პაციენტს შორის – 10 (38,5 %) მამაკაცია, ხოლო 16 (61,5 %) ქალი. აქედან 12 (46,2 %) პაციენტს დაუდგინდა ინტრადერმალური ნევუსი, 8 (30,7 %) ფიბროეპითელიალური ნევუსი და 6 (23,1 %) სეტონის ნევუსი. თანმხლები დაავადებებიდან აღინიშნებოდა ქრონიკული ბრონქიტი, გულსისხლძარღვთა დისტონია, ქრონიკული კოლიტი, გასტრიტის, შაქრიანი დიაბეტი.

საკონტროლო ჯგუფში შედიოდა 20-დან 50 წლამდე ასაკის 40 ადამიანი კანის ნორმალური პიგმენტაციით, მათ შორის 15 მამაკაცი და 25 ქალი.

ვიტილიგოთი დაავადებული ავადმყოფების კლინიკური თავისებურებანი (I ჯგუფი)

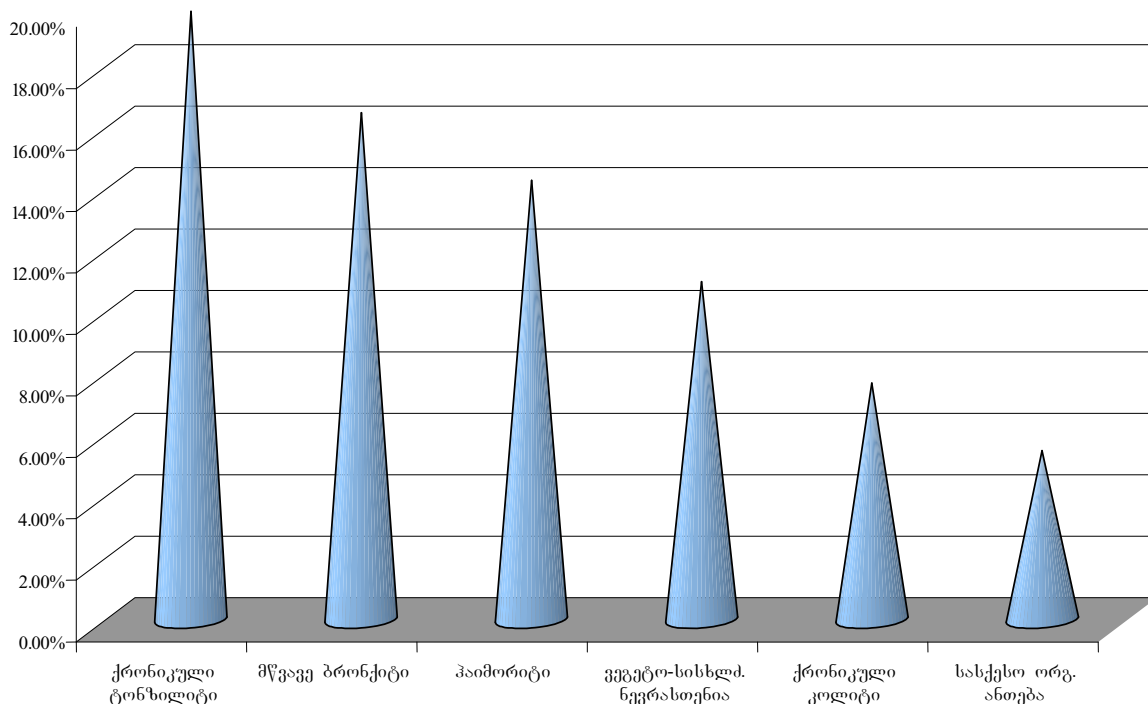
I ჯგუფი შეადგინა 89 (77,4%) ვიტილიგოთი დაავადებულმა პირმა, აქედან – 42 (47,2%) კაცი და 47 (52,8%) – ქალი.

როგორც გამოკვლევებმა გვიჩვენა, ვიტილიგოთი უფრო ხშირად ავადდებიან 16-20 წლის პირები (16 (17,6%)), ხოლო შედარებითა ნაკლებად (8 (8,8%)) – 46-50 წლის ასაკში. ამასთან შემთხვევების 7,7%-ში დაავადება უფრო ხშირად აღენიშნებოდათ კაცებს 26-30 წლის ასაკში, ხოლო ქალებს – 16-20 წლის ასაკში – შემთხვევების 12,1%-ში.

ვიტილიგოს კლინიკური დიაგნოზი ემყარებოდა თეთრი ლაქების არსებობას კანის ნებისმიერ ნაწილში, ხშირად ისინი სიმეტრიულადაა განლაგებული თვალის, პირის გარშემო, ტანზე და ა.შ. ავადმყოფთა 36,3%-ს (33) აღენიშნებოდა ლაქების ასიმეტრიული განლაგება; 38 ავადმყოფს (41,8%) აღენიშნა გავრცელებული პროცესი, 53-ს (58,2%) – შეზღუდული. 18 ადამიანს (19,8%) ლაქები ჰქონდა დაბადებიდან.

თანმხლები დაავადებები აღმოაჩნდა 68 (74,7%) ავადმყოფს. ამასთან ყველაზე ხშირად გვხვდებოდა ქრონიკული ტონზილიტი – 18 (19,8%), მწვავე ბრონქიტი – 15 (16,5%), ჰაიმორიტი – 13 (14,3%), ვეგეტო-სისხლძარღვრვანი ნევრასთენია – 10 (11,0%), ქრონიკული კოლიტი – 7 (7,7%) (ნახ. 3). შემთხვევების 43,9%-ში აღინიშნა შეთანხმებული პათოლოგია. წარსულში 28 (30,8%) პაციენტს გადატანილი ჰქონდა ინფექციური დაავადებები, ყველაზე ხშირად გაცივების შედეგად – შემთხვევების 54,9%.

სურ. 3 ჯგუფის პაციენტთა თანმხლები დაავადებები



პიგმენტური ნევუსის პაციენტების კლინიკური თავისებურებანი (II ჯგუფი)

ვაკვირდებოდით პიგმენტური ნევუსით დაავადებულ 26 პაციენტს. აქედან - 10 (38,5%) კაცი და 16 ქალი (61,5%). 12 (46,2%) პაციენტს დიაგნოზირებული ჰქონდა შიდადერმალური ნევუსი (ჩვეულებრივი ხალი), 8 (30,7%) აღენიშნებოდა ფიბროეპითელური და 6 (23,1%) სეტონის ნევუსი.

სეტონის ნევუსი მოწითალო-მოყავისფერო კვანძის სახით (დიამეტრი 4 მმ) გვხვდებოდა 10 (55,5%) ავადმყოფში, 5 (27,8%) გამოკვლეულში ნევუსი იყო 4,6 მმ დიამეტრის ზომით, დეპიგმენტირებული გვირგვინის სიგანე კვანძის ზომას აღემატებოდა 2-ჯერ და 3 (16,7%) ავადმყოფში კვანძის ზომა აღწევდა 5 მმ დიამეტრს. კვანძი ხშირად (61,1%) აღენიშნებოდა ტანზე, 27,8%-ში – ხელებზე და 2 (11,1%) – სახეზე. ყველა ავადმყოფი აღნიშნავდა პიგმენტური ნევუსის წარმოქმნას ბავშვობაში.

პაციენტებს აღენიშნებოდათ თანმხლები დაავადებები: ქრონიკული ბრონქიტი,

გულ-სისხლძარღვთა დისტონია, ქრონიკული კოლიტი, გასტრიტი, შაქრიანი დიაბეტი. ნევუსების მქონე პაციენტებს ყველაზე ხშირად აღენიშნებოდათ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები.

**გამოკვლევის მეთოდები
ავადმყოფების იმუნოლოგიური სისტემის შესწავლა**

იმუნოლოგიური სტატუსის შეფასება ხორციელდებოდა იმუნიტეტის უჯრედული და ჰუმორული რგოლების მაჩვენებლების განსაზღვრის გზით. ვიკლევდით ვენურ სისხლს და შრატს. კვლევისათვის ვიყენებდით იმუნოლოგიურ ტესტებს: T ლიმფოციტების, T ჰელპერების, T სუპრესორების, B ლიმფოციტების, ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტივობის განსაზღვრა (ფაგოციტური ინდექსი, ფაგოციტური რიცხვი), გამოკვლევები ჩატარდა Johndan-ის მეთოდით.

IgA, IgM, IgG-ს გამოკვლევებისას იყენებდნენ, STAT FAX 3200 იმუნოფერმენტული ანალიზატორი (AWARENESS TECHNOLOGY INC) USA.

ჰორმონალური სპექტრის განსაზღვრა

ჰორმონალურ სპექტრს ვაფასებდით სისხლში α -მმპ (მელანომასტიმულირებელი ჰორმონი) , აკტპ (ადრენოკორტიკორტოპული ჰორმონი) და კორტიზოლის შესწავლით.

ჰორმონებს განსაზღვრავდნენ რადიოიმუნოლოგიური ანალიზის (რია) მეთოდით, რომლის არსიც მდგომარეობს რადიოქატიური საზომის გამოყენებაში სპეციფიკური ანტიგენ-ანტისხეულ კომპლექსის დეტექციისათვის, რომელიც წარმოიქმნება გამოსაკვლევ ნივთიერებასთან იმუნოლოგიური რეაქციის შედეგად. რია-ში დამაკავშირებელ რეაგენტად გამოიყენება ანტისხეულები, რომლებიც წარმოადგენენ გამაგლობულებს, რომლებსაც იღებენ ცხოველების სპეციფიკური ანტისხეულების იმუნიზაციის გზით.

ამრიგად ვიტლიგოს და ნევუსების დროს, ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა იმუნური და ენდოკრინული სისტემების პარამეტრები.

მონაცემების სტატისტიკური დამუშავებისათვის გამოვიყენეთ მანა-უიტნის არაპარამეტრული კრიტერიუმი. კორელაციური დამოკიდებულებები გამოვიკვლიეთ პირსონის (r) და სპირმენის (rs) კრიტერიუმით (კლანცი სტ., 1999). მასალის სტატისტიკურ ანალიზს Statistica პროგრამის გამოყენებით (Statsoft, USA).

იმუნოლოგიური კვლევები მოიცავდნენ T და B ლიმფოციტების და არასპეციფიკური დაცვის ფაქტორების, შესწავლას გამოსაკვლევ ჯგუფებში. მიღებული შედეგები ნაჩვენებია ცხრ. 1-ში.

კანის დეპიგმენტაციით დაავადებულებს აქვთ ცვლილებები იმუნურ სისტემაში. საშუალოდ ვიტლიგოთი დაავადებულებს აღენიშნებოდათ ზრდასრული T-ლიმფოციტების ($p < 0,05$) მომატება, მაშინ როდესაც გამოკვლევის დანარჩენ ორ ჯგუფში ეს მაჩვენებლები დაქვეითებული იყო. დეპიგმენტაციით ყველა ავადმყოფის სისხლის შრატში ცვლილებები იყო ისეთი უჯრედული იმუნიტეტის მაჩვენებლების შემცველობისა (T ჰელპერები, B ლიმფოციტები).

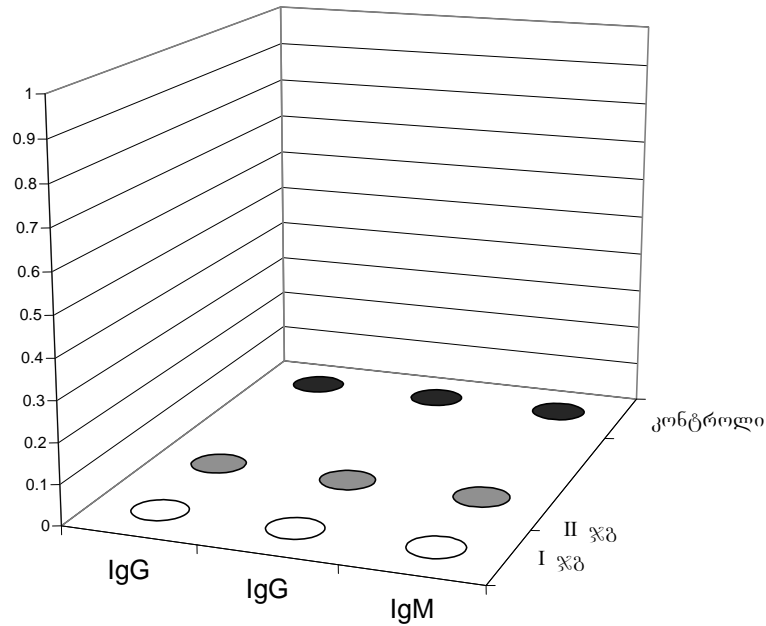
იმუნური პარამეტრები	გამოკვლევის ჯგუფები		
	I – ვიტლიგო (n=89)	II – ნევუსები (n=26)	III- საკონტროლო (n=40)
უჯრედული რგოლის მაჩვენებლები			
T ლიმფოციტები	67,6*(56,7-78,2)	56,3* (51,3-60,8)	64,7 (55,1-75,0)
T ჰელპერები	36,7(26,1-52,8)	38,0* (27,1-68,0)	37,0 (24,8-61,6)
T სუპრესორები	31,0*(24,9-38,4)	24,3 (18,2-32,5)	26,4 (20,1-32,3)
B ლიმფოციტები	10,7 (8,9-12,0)	7,7 (7,2-9,3)	9,2 (8,2-9,8)
ჰუმორული რგოლის მაჩვენებლები			
IgG გ/ლ	7,9 (6,9-10,8)	11,3* (9,9-11,8)	9,7 (9,1-10,4)
IgM გ/ლ	0,97(0,84-1,10)	1,13 (1,06-1,30)	1,0 (0,86-1,04)
IgA გ/ლ	1,27*(1,04-1,61)	1,80 (1,64-2,10)	1,72 (1,59-2,10)
ფაგოციტური აქტივობა			
ფაგოციტ. ინდ.	38,2(36,1-50,1)	37,0 (34,6-50,7)	40,3 (37,8-52,1)
ფაგოციტ. რიცხვ.	3,1 (3,0-3,7)	2,7 (2,0-2,9)	3,2 (3,1-3,4)

შენიშვნა: * - განსხვავებები ჯანმრთელებთან სარწმუნოა (p<0,05)

ვიტლიგოთი დაავადებულ ავადმყოფებს (I ჯგუფი) აღნიშნებოდათ სუპრესორების მაღალი დონე (1,2-ჯერ) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ამავე დროს ჰელპერების სუბპოპულაციის რაოდენობა უმნიშვნელოდ იყო შემცირებული. იმუნური სტატუსის ამ პარამეტრების თანაფარდობის დაქვეითებული ცვლილება ნევუსებით დაავადებულებში საწინააღმდეგო ხასიათს ატარებდა. II ჯგუფის ავადმყოფებში T-ჰელპერების შემცველობა 1,-4-ჯერ აჭარბებდა საკონტროლო მაჩვენებლებს და ამდენჯერვე იყო შემცირებული T-სუპრესორების შემცველობა. III ჯგუფში T-ჰელპერებიც და T-სუპრესორებიც 3,3%-ით იყო შემცირებული საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. B ლიმფოციტების საშუალო მნიშვნელობებთან შედარებით I ჯგუფში ამ მაჩვენებლის სიდიდე აჭარბებდა საკონტროლოს 14,1%-ით, II ჯგუფში B ლიმფოციტების შემცველობა პერიფერიულ სისხლში შემცირდა 5,4%-ით.

ჰუმორული იმუნიტეტის კვლევის შედეგების შეფასებისას უნდა აღინიშნოს IgA და IgG-ს დაბალი კონცენტრაცია I ჯგუფის ავადმყოფებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით შესაბამისად 9,2% და 27,7%-ით. მონაცემების სხვა მიმართულება გამოვლინდა კანის ჰიპერპიგმენტირებულ ავადმყოფებში. ვიტლიგოს პაციენტების შედეგებისაგან განსხვავებით, II ჯგუფში IgG და IgA-ს შემცველობა აჭარბებდა საკონტროლოს შესაბამისად 18,4% და 2,2%-ით. იმუნოლოგიური კვლევების შედეგები მოწმობს იმუნური სისტემის გამოკვეთილ ცვლილებაზე ვიტლიგოს და ნევუსების მქონე პაციენტებში. ეს ცვლილებები მნიშვნელოვანი კომპონენტებია, რომლებიც გავლენას ახდენენ მელანოციტების დესტრუქციაზე. ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები ეთანხმება M.Wintren და B.A.Gilchrest (1996) შედეგებს.

სურ. 4 იმუნოგლობულინების შემცველობა საკვლევ ჯგუფებში



ავადმყოფებს ჰიპოპიგმენტაცია გამოუვლინდათ ციტოკინების დადებითი კორელაციური კავშირი ლიმფოციტების სუბპოპულაციებთან. პარალელურად, სისხლში აღინიშნება T-უჯრედებისა სხვადასხვანაირად მომატებული შემცველობა. აქედან გამომდინარეობს, რომ ვიტალიზოთი დაავადებულ ავადმყოფებში ადგილი აქვს იმუნიტეტის T-რგოლის რეაქტივობის მომატებას და შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ჰიპოპიგმენტაციისას ეს უჯრედები გავლენას ახდენენ მელანოციტების ფუნქციაზე, რომლებიც ხელს უწყობენ დეპიგმენტაციას. ნევუსების მქონე ავადმყოფებს აღმოაჩნდათ T-ლიმფოციტების და T-სუპრესორების ჰიპორეაქტიულობა. უნდა ვივარაუდოთ, რომ მელანოციტების ფუნქციის შეცვლა გამოწვეულია არა მარტო ენდოგენური, არამედ ეგზოგენური ფაქტორებით და პირველ რიგში უიგ-ით, რომელსაც აქვს როგორც იმუნომასტიმულირებელი, ისე იმუნოსუპრესორული ზემოქმედება.

ცხრილი 2. იმუნიტეტის შედარებითი დახასიათება საკვლევი ჯგუფების მიხედვით

პარამეტრები	I (n=89)		II (n=26)	
	აბს.	%	აბს.	%
მოწიფებული T-ლიმფოციტები %	41	45,0	-	-
T-ჰელპერები %	11	12,1	43	56,1
T-სუპრესორები %	47	51,6	-	-
B-ლიმფოციტები %	47	51,6	-	-
	-	-	32	41,8

იმუნური სისტემის T-უჯრედული მაჩვენებლების გამოკვლევულ ჯგუფებში, იმუნიტეტის დარღვევების გამოხატულება ვიტლიგოს ავადმყოფებს მაღალი ჰქონდა (ცხრ. 7). როგორც ვხედავთ, T-ლიმფოციტების დონის მნიშვნელოვანი შემცირება III ჯგუფში მეტი იყო – 57,9%, 51,3% - II ჯგუფში, ხოლო მაღალი კონცენტრაცია იყო I ჯგუფში – 45,0%.

ამრიგად იმუნური სისტემის მდგომარეობის შესწავლა კანის დეპიგმენტაციით დაავადებულებში საშუალებას იძლევა, ვივარაუდოთ იმუნური პასუხში დარღვევის არსებობა, რაც გამოიხატება ზრდასრული T-ლიმფოციტების ცვლილებაში. ჩამოთვლილი პარამეტრები ეს ის იმუნიტეტის მაჩვენებლებსა, რომელთა ცვლილებაც საერთო იყო ორივე ჯგუფისათვის. მთლიანობაში მიღებული მონაცემები მნიშვნელოვანი საფუძველია იმუნური პასუხის დეპიგმენტაციასთან შინაგანი ურთიერთკავშირის გასარკვევად.

ვიტლიგოთი დაავადებულების იმუნური და ციტოკინური სტატუსი

გამოკვლევის შედეგებმა გვიჩვენა, რომ იმუნიტეტის პარამეტრების ჩვენება ხდება დაავადების აქტივობის ხარისხის პარალელურად. თუ 1.1. ჯგუფის ავადმყოფებში T-ლიმფოციტების დონე თითქმის არ განსხვავდება საკონტროლოსაგან, 1.2. და 1.3. ჯგუფებში ეს მაჩვენებელი მომატებულია 2,9% და 10,6%-ით შესაბამისად. (ცხრ.18)

T-სუპრესორების შემცველობა დაავადების მსუბუქი ხარისხის მქონე პაციენტებში ნორმის ფარგლებში რჩებოდა. შემდგომში ვიტლიგიზირებული პროცესის აქტივობის ხარისხის მომატებასთან ერთად T-სუპრესორების მნიშვნელობა მცირდებოდა.

1.1. ჯგუფის ავადმყოფებში საკონტროლოსთან სხვაობამ შეადგინა 1,3%, 1.2. ჯგუფში – 2,4% და 1.3. ჯგუფში – 5,4%.

მნიშვნელოვანი ცვლილებები აღინიშნებოდა ციტოტოქსიკური T-ლიმფოციტების შემადგენლობაში. 1.1. ჯგუფში ამ ლიმფოციტების შედგენილობის ზრდა პერიფერიულ ჯგუფში არასარწმუნო იყო ($p>0,05$). ვიტლიგოს აქტივობის ხარისხის ზრდასთან ერთად T-სუპრესორების რიცხვს ჰქონდა მატების ტენდენცია და იმყოფებოდა დაახლოებით ერთი და იგივე დონეზე 1.2. და 1.3. ჯგუფებში შესაბამისად 32,3 და 34,7%. უნდა აღინიშნოს, რომ T-სუპრესორების შემადგენლობა T-ჰელპერების ლიმფოციტების მიმართ არსებითი განსაკუთრებულობაა ვიტლიგოს დროს. ნატურალური ქილერების შემცველობა 1.1. ჯგუფის ავადმყოფებში საშუალოდ საკონტროლო სიდიდეების დონეზე იყო. პროცესის აქტივობის მომატებასთან ერთად მათი მნიშვნელობა იზრდებოდა და საკონტროლოსთან შედარებით სხვაობა 1.2 და 1.3 ჯგუფებში შეადგენდა შესაბამისად 22,0% და 30,3%-ს.

გათვალისწინებით

იმუნური პარამეტრები	გამოკვლევის ჯგუფები			
	1.1 ჯგ. (n=27)	1.2. ჯგ. (n=41)	1.3. ჯგ. (n=21)	საკონტროლო(n=40)
T-ლიმფოციტები	64,6 (54,2-72,1)	67,1 (57,2-74,6)	70,2 (64,3-74,1)	64,7 (55,1-75,0)
T-ჰელპერები	36,2 (35,7-44,1)	35,9 (27,1-52,1)	34,9 (26,1-49,8)	37,0 (24,8-61,6)
T-სუპრესორები	29,0 (24,9-31,2)	33,3 (27,1-38,6)	34,7 (30,0-39,5)	26,4 (20,1-32,3)
B-ლიმფოციტები	9,4 (8,5-10,7)	10,4 (9,3-11,5)	10,8 (9,5-12,2)	9,2 (8,2-9,8)
IgG გ/ლ	9,2 (7,9-10,5)	9,0 (6,8-10,7)	9,3 (7,6-11,0)	9,7 (9,1-10,4)
IgM გ/ლ	0,95 (0,88-1,01)	0,97 (0,85-1,10)	1,10 (0,91-1,11)	1,0 (0,86-1,04)
IgA გ/ლ	1,24 (1,05-1,43)	1,34 (1,16-1,53)	1,29 (1,07-1,52)	1,72 (1,59-2,10)

შენიშვნა: * - განსხვავებები ჯანმრთელებთან სარწმუნოა ($p < 0,05$)

** - განსხვავებები ჯგუფებს შორის სარწმუნოა ($p < 0,05$).

B-ლიმფოციტების და T-სუპრესორების ლიმფოციტების ცვლილების ხასიათი სხვაგვარია – ვიტლიგიზირებული პროცესის აქტივობის მომატებასთან ერთად, იმატებდა ამ მაჩვენებლების დონე. ასე, მაგალითად, B-ლიმფოციტების უჯრედების შემცველობა იზრდება აქტივობის ხარისხთან შესაბამისობაში 2,5%; 11,7% და 6,7%-ით. იმუნოგლობულინების შემცველობა ვიტლიგოთი დაავადებულებში შემცირებული იყო. IgG კონცენტრაცია მცირდებოდა 7,2%-ით 1.1 და 1.2 ჯგუფის ავადმყოფებში ჯანმრთელებთან შედარებით და 1.3 ჯგუფში ოდნავ იმატებდა პირველ ორ ჯგუფთან შედარებით, ამავე დროს 5,1%-ით შემცირებული რჩებოდა საკონტროლოსთან შედარებით. ყველა ჯგუფში აღინიშნებოდა IgA დონის მკვეთრი შემცირება. 1.1 და 1.3 ჯგუფის ავადმყოფებს ამ იმუნოგლობულინის შემცველობა სისხლში შემცირებული ჰქონდათ 1,4-ჯერ ($p < 0,05$), 1,2 ჯგუფში – 1,3-ჯერ ($p < 0,05$). IgM-ის დაბალი დონე ახასიათებდათ 1.1 ჯგუფის ავადმყოფებს. იმუნოგლობულინებშია ვიტლიგოთი დაავადებულებში დაკავშირებულია იმუნომარეგულირებელი T-უჯრედების დისბალანსთან. ვიტლიგოს ავადმყოფებს, აგრეთვე აღინიშნებოდათ ნეიტროფილების ფუნქციონალური აქტივობის შემცირება, რაც გამოიხატებოდა ფაგოციტური ინდექსის შემცირებაში.

იმუნოპათოლოგიის ყველაზე გამოკვეთილი ნიშნები აღმოჩენილია აქტივობის გამოხატული ხარისხის პროცესის მქონე პაციენტებში. ამ ავადმყოფებს არენიშნებათ სუპრესიის ინდექსის T-ჰელპერების და T-სუპრესორების სარწმუნო შემცირება.

ამრიგად, ვიტლიგოთი დაავადებულებში აღინიშნება იმუნური უკმარისობა, რაც ვლინდება T-უჯრედების სუბპოპულაციის დისბალანსში, იმუნოგლობულინების შემცირებაში. მიღებული შედეგებით შეიძლება

ვივარაუდოთ, რომ იმუნური სისტემის ცვლილებები, ვიტლიგოს დროს, შეიძლება იყოს მელანოციტების განადგურების მიზეზი.

იმუნური და ციტოკინური სტატუსი კანის ჰიპერპიგმენტაციისას

ცხრილი 4 იმუნიტეტის მაჩვენებლების სხვადასხვა ფორმის ნევუსების მქონე პაციენტებში

იმუნური პარამეტრები	გამოკვლევის ჯგუფები			
	2.1 ჯგ. (n=12)	2.2. ჯგ. (n=8)	2.3. ჯგ. (n=6)	საკონტროლო (n=40)
T-ლიმფოციტები	57,4 (53,1-60,2)	56,5 (54,2-61,3)	54,0 (52,4-60,8)	64,7 (55,1-75,0)
T-ჰელპერები	37,2 (27,1-55,3)	38,7 (28,9-57,4)	40,3 (32,2-59,2)	37,0 (24,8-61,6)
T-სუპრესორები	26,0 (22,4-32,5)	25,7 (21,3-33,9)	24,3 (19,1-29,5)	26,4 (20,1-32,3)
B-ლიმფოციტები	9,0 (8,6-9,4)	8,7 (8,2-9,2)	8,2* (8,3-9,0)	9,2 (8,2-9,8)
IgG გ/ლ	11,3 (10,1-12,9)	11,5 (10,7-12,5)	12,0 (10,4-12,4)	9,7 (9,1-10,4)
IgM გ/ლ	1,12 (1,08-1,17)	1,12 (1,05-1,20)	1,19 (1,07-1,31)	1,0 (0,86-1,04)
IgA გ/ლ	1,79 (1,66-1,93)	1,84 (1,69-1,99)	1,91* (1,71-2,11)	1,72 (1,59-2,10)

ნევუსების ფორმებიდან გამომდინარე 12 პაციენტი დაყავით 3 ჯგუფად: 2.1. – 12 შიდარემალური ნევუსის მქონე პირი, 2.2 – 8 ადამიანი ფიბროეპითელური ნევუსით, 2.3. – 6 ადამიანი სეტონის ნევუსით. ცხრ. 4-ში მოყვანილია გამოკვლეული ჯგუფების იმუნოლოგიური სტატუსის შედეგები.

როგორც მოყვანილი მონაცემებიდან ჩანს 2.1 და 2.2 ჯგუფების პაციენტებისათვის, რომლებსაც აქვთ მსგავსება იმუნოფენოტიპების სტრუქტურაში, განსმასხვავებელი თავისებურებებია ზრდასრული T-ლიმფოციტების დონის დაიწევა საშუალოდ 9,6%-ით. იმ უჯრედების მომატება, რომლებიც ექსპრესირებას უკეთებენ აქტივაციის ადრულ და გვიანდელ სტადიას. ყურადღებას იქცევდა T-ჰელპერების უჯრედების ზრდა და T-სუპრესორების ულიმფოციტების შემცირება ამ ჯგუფებში საკონტროლოსთან შედარებით. მსგავსი სურათი, ოღონდ ნორმიდან გაცილებით დიდი განსხვავებით, აღინიშნებოდა სეტონის ნევუსის მქონე პაციენტების ჯგუფში. ეს ალბათ დაკავშირებულია იმ ფაქტთან, რომ ამ სახეობის ნევუსი იმუნოდამოკიდებული დაავადებაა და გარკვეული ურთიერთობა აქვს მელანომასთან (მორდოვცევა ვ.ვ., 2000).

ჩატარებულმა კვლევებმა და ჩვენმა დაკვირვებებმა გვიჩვენა, რომ პიგმენტური ნევუსების ზრდასთან ერთად იზრდება პათოლოგიური პროცესის განვითარების რისკი. შიდადერმალური ნევუსის მქონე პაციენტების იმუნოპათოლოგიური ბიძგების სურათებში ჭარბობდა მცირე სიმპტომურობა, არ იყო გამოხატული კლინიკური სურათი.

იმუნიტეტის T- და B-სისტემების გამოვლენილი ცვლილებების ანალიზი კანის დეპიგმენტაციით დაავადებულებში

იმუნოლოგიური რეზისტენტულობის უჯრედული და ჰუმორული რგოლების მდგომარეობის, აგრეთვე, იმუნური პასუხის არასპეციფიკური დაცვის გამოვლენამ ვიტლიგოსა და ჰიპერპიგმენტაციის მქონე ავადმყოფებში, გვიჩვენა იმუნოლოგიური პარამეტრების კავშირის არსებობა დისქრომიის კლინიკური სურათის თავისებურებებით. კვლევებმა გვიჩვენა, რომ პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების სუბპოპულაციური შემადგენლობის ცვლილებას დისქრომიების დროს გაცილებით გამოხატული ხასიათი აქვს პროცესის აქტიური ხარისხის მქონე პაციენტებში. იმუნური სტატუსის ცვლილებები შეესაბამებოდა პროცესის გამოხატულებას (ცხრ. 5).

ცხრილი 5 დეპიგმენტაციის სხვადასხვა ფორმის იმუნოლოგიური დახასიათება

დეპიგმენტაციის ფორმა	იმუნური სტატუსი
ვიტილიგო	უჯრედული რგოლი: T-ლიმფოციტების (2,5%), T-სუპრესორების 27,78%, B-ლიმფოციტების (16,3%). ჰუმორული რგოლი: იმუნოგლობულინების დათრგუნვა (G – 9,2%; A – 27,7%).
პიგმენტური ნევეუსი	უჯრედული რგოლი: T-ჰელპერების (4,3%), T- ლიმფოციტების (10,2%), T-სუპრესორების (4,4%). ჰუმორული რგოლი: იმუნოგლობულინების ზრდა (G – 18,4%; A – 2,2%).

გამოხატული ცვლილებები აღინიშნება ნეიტროფილების ფაგოციტოზისა და კვდომის უნარში.

გამოკვლევულთა იმუნოგრამის ანალიზმა გამოავლინა შემდეგი მაჩვენებლების ცვლილებები: T-ჰელპერები, სუპრესორები IgA, IgG. ყველა ავადმყოფში გათვალისწინებული იყო ინდექსი, რომლის მიხედვითაც ფასდებოდა იმუნური მოშლილობების ხარისხი. გამოკვლევულების 32,3%-ს გამოვლენილი ჰქონდა იმუნური მოშლილობების (იმ) I ხარისხი იმუნური სისტემის T-უჯრედული სუპრესიით, 34,9% იმ I ხარისხი T-უჯრედული სტიმულაციით. შემთხვევების 38,9% აღინიშნებოდა B-უჯრედული სტიმულაცია, რომელიც ვლინდებოდა იმ I და II ხარისხში. IgA ჰიპერპროდუქცია გამოუვლინდა გამოკვლევულების 23,9%, 6,6% იმ II ხარისხით და 2,2% იმ III ხარისხით. ყურადღებას იქცევს IgG ჰიპერპროდუქცია შემთხვევების 33,6%-ში, 8,4%-ში იმ II ხარისხით, შესაბამისად ამ იმუნოგლობულინის ჰიპოპროდუქცია კონსტატირებულია 9,3 და 9,7%-ში.

მმპ, აკტპ, კორტიზოლის შემცველობისა ცვლილებები ვიტლიგოთი დაავადებულებში

მელანოციტომასტიმულირებელი ჰორმონი (მმპ) გამომუშავდება ჰიპოფიზის შუალედური უჯრედებით და მონაწილეობს მალანინის სინთეზში. აგებულებისა და სპეციფიკური მოქმედების (მიხედბ)

თავისებურებების მიხედვით არჩევენ მძკ 2 სახეობას – α და β -ფორმებს. α -მძკ წარმოადგენს ტრიდეკაპეპტიდს. მძკ სტრუქტურასთან ახლო მყოფი პოლიპეპტიდური ჰორმონი აკტკ გამომუშავდება ჰიპოფიზის წინა არეში. საინტერესოა, რომ α -მძკ შედის აკტკ მოლეკულის შედგენილობაში (ვ.ბ. როზენი 1984) ცხადია, რომ ორივე ჰორმონისათვის იდენტური ჰეპტაპეპტიდური ფრაგმენტის ყოფნა განსაზღვრავს მათში ისეთი საერთო ფუნქციონალური თვისებების არსებობას, როგორცაა ზემოქმედება მელანოციტების პიგმენტაციაზე. ჰიპოფიზის მიერ ამ ჰორმონების გამომუშავება რეგულირდება ჰიპოთალამუსით. ჩვენ განვსაზღვრეთ α -მძკ და აკტკ კონცენტრაცია სისხლში სხვადასხვა ხარისრის აქტივობის ვიტლიგოს მქონე პაციენტებში. მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრ. 6

ცხრილი 6 α - მძკ და აკტკ შემცველობა სისხლში ვიტლიგოს მქონე პაციენტებში (n=89)

გამოკვლევის ჯგუფები	α - მძკ (ნგ/ლ)	აკტკ (ნმოლ/ლ)
საკონტროლო (n=40)	48.7 (40.8-57.5)	13.4 (12.9-14.0)
1.1 (მსუბუქი ხარისხით) (n=27)	48.0 (42.7-50.9)	13.1 (12.0-14.2)
1.2 (ზომიერი ხარისხით) (n=41)	41.3* (35.8-46.8)	12.1 (11.5-12.8)
1.3 (გამოხატული ხარისხით) (n=21)	39.0* (32.2-45.9)	11.5* (11.0-12.1)

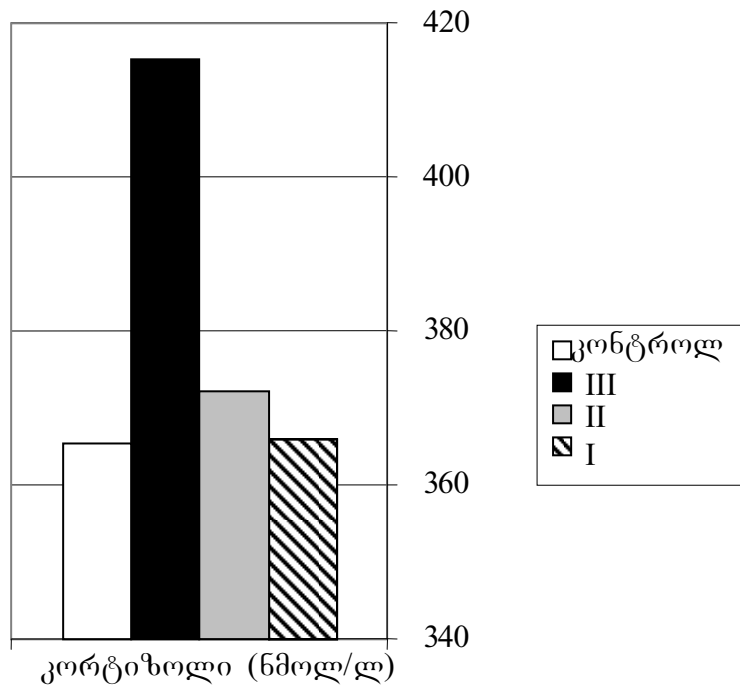
შენიშვნა: * - სარწმუნოა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით

წარმოდგენილი მონაცემებიდან ჩანს, რომ საკონტროლო ჯგუფში α - მძკ კონცენტრაცია სისხლში შეადგენდა საშუალოდ 48.7 ნგ/ლ 40.8-დან 57.5 ნგ/ლ-მდე მერყეობით. ვიტლიგოს მსუბუქი ხარისხით დაავადებულებს მთლიანობაში არ გამოუვლინდა ჯანმრთელობის ჯგუფთან განსხვავება, თუმცა მერყეობის ზღვარი არ იყო მაღალი და საშუალო მაჩვენებლის გათვლისას აღინიშნებოდა α - მძკ შემცველობის შემცირების ტენდენცია სისხლში 1.2 ჯგუფში ზომიერიხარისხის ვიტლიგიზირებელი პროცესის მქონე ავადმყოფებში გამოვლინდა α - მძკ დონის შემცირება საშუალოდ 15,2%-ით. საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით. ამ ჰორმონის კონცენტრაციის უფრო მეტი დაწევა აღინიშნებოდა 1.3 ჯგუფის პაციენტებში ვიტლიგოს გამოხატული კლინიკური სურათით. საკონტროლო ჯგუფთან განსხვავებამ შეადგინა 20%.

α - მძკ შემცველობის ცვლილებას თან ახლდა კორტიკოტროპინის და კორტიზოლის საბაზო დონის ცვლილება სისხლში (სურ 5).

სურ. 5. კორტიზოლის კონცენტრაცია სხვადასხვა

ხარისხის აქტივობის ვიტლიგოთი
დაავადებულების სისხლში



1.1 ჯგუფის პაციენტების სისხლში აკტ3 დონის განსაზღვრისას მაჩვენებლები მსგავსი იყო საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებლებისა. 31-დან მხოლოდ 9-ს (9.8%) კორტიკოტროპინის კონცენტრაცია სისხლში შემცირებული ჰქონდა. კორტიზოლის შემცირება სისხლში ამ ჯგუფის პაციენტებში ასევე არ განსხვავდებოდა ნორმალური სიდიდეებისაგან. კორტიზოლი – თირკმლისზედა ჯირკვლის ქერქის ძირითადი ჰორმონია. ცვლილებების მთელ სურათს, რომლებიც ხდება კორტიზოლის გავლენით, ახასიათებენ როგორც ცილებისა და ლიპიდების დაშლას პერიფერიულ ქსოვილებში. ამ ჰორმონის კონცენტრაციის მერყეობა 351.7-დან 380,4-ნმოლ/ლ-მდეა. ეს ნორმის ფარგლებშია. პირიქით, პაციენტებში ზომიერი ხარისხის ვიტლიგოთი საშუალოდ კორტიზოლის დონე შეადგენდა 372,2ნმოლ/ლ, რაც 1.8%-ით მეტი იყო საკონტროლო მაჩვენებლებზე. კორტიზოლის მომატებას თან ახლდა აკტ3 კონცენტრაციის შემცირება სისხლში 9.7%-ით და 7.6%-ით ჯანმრთელ და მსუბუქი ხარისხის პროცესის მქონე პაციენტებთან შედარებით. გამოხატული ვიტლიგიზირებელი პროცესი ხასიათდებოდა კორტიკოტროპინის დაბალი და კორტიზოლის მაღალი დონით, ასე მაგალითად, 1,3 ჯგუფის ავადმყოფებს აღენიშნებოდათ აკტ3 შემცირება 14,2%-ით და კორტიზოლის ზრდა 13,6%-ით საკონტროლო სიდიდეებთან შედარებით.

აღსანიშნავია, რომ ამ ჯგუფში აღინიშნებოდა გამოხატული ცვლილებები, როგორც α – მძ აგრეთვე აკტ3 და კორტიზოლის კონცენტრაციაში ვიტლიგოს

გამოხატული ხარისხი დადგენილია α – მძკ საბაზისო დონის და აკტკ შემცირება და კორტიზოლის კონცენტრაციის ზრდა სისხლში. ამ ჰორმონების შემცველობის ასეთი ცვლილების მიზეზია ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზარული სისტემის ფუნქციონალური მდგომარეობა ვიტლიგოს დროს.

α – მძკ შემცველობის შეფასებამ გამოკვლევულ პაციენტებში გვიჩვენა ავადმყოფების მაღალი პროცენტი α – მძკ კონცენტრაციით სისხლში 41,7-49,8 ნგ/მლ ფარგლებში და აკტკ 12,0 – 12,5 პმოლ/ლ ფარგლებში (ცხრ. 7).

ცხრილი 7 გამოკვლევული ავადმყოფების განაწილება α – მძკ და აკტკ სეკრეციის დონის მიხედვით

მონაცემები	კონცენტრაცია	გამოკვლევულთა რიცხვი (n=89)	
		აბს	%
α – მძკ (ნგ/ლ)	33.4-36.5	21	23.0
	37.0-40.7	24	26.4
	41.7-49.8	35	38.4
აკტკ (პმოლ/ლ)	11.2-11.9	28	30.8
	12.0-12.5	33	36.3
	12.7-13.8	22	24.2

ჩატარებულმა კვლევებმა გვიჩვენა, რომ დაწეული დონის მქონე ავადმყოფების რიცხვი პრევალირებდა 1.2 და 1.3 ჯგუფებში α – მძკ და აკტკ შედარებით დაბალი შემცველობის მქონე ავადმყოფების რაოდენობამ ზომიერი ხარისხის აქტივობის ჯგუფში შეადგინა 91,7% და 87,5% შესაბამისად. კლინიკური მიმდინარეობის გამოხატულება განაპირობა აკტკ სეკრეციის შემცირებამ შემთხვევების 66,7%-ში და α – მძკ – 83,3%-ში.

კვლევის მიმდინარეობისას ხშირად აღინიშნებოდა α – მძკ სეკრეციის შემცირება – 67 (75,2%) ავადმყოფი, აკტკ შემცირებული შემცველობა დაუდგინდა 63 გამოკვლევულს (70.7%), კორტიზოლის დონის მომატება 33 (37,0%) პაციენტს.

ჩვენ ჩავატარეთ კორელაციური ანალიზი α – მძკ კონცენტრაციასა და აკტკ შემცველობაზე და კორტიზოლზე სისხლში სხვადასხვა ხარისხის აქტივობის ვიტლიგიზირებული პროცესის მქონე ავადმყოფებში და ჯანმრთელ პირებში. ჯანმრთელების სისხლში ჰორმონების კვლევისას აღმოჩენილია პირდაპირი კავშირი α – მძკ და აკტკ დონეებს შორის, აკტკ და კორტიზოლს შორის. α – მძკ დონესა და კორტიზოლის შემცველობას შორის კორელაცია ჯანმრთელებში არაა გამოვლენილი ანალიზის ჩატარებისას აღინიშნა სარწმუნო კორელაციური კავშირი და, განსაკუთრებით, გამოხატული პროცესის მქონე ავადმყოფებში, ამასთან გამოვლინდა განსხვავებები საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. α – მძკ დონესა და სისხლში კორტიზოლს შორის კორელაციის გამოკვლევამ გვიჩვენა ზომიერი კავშირი ამ მაჩვენებლებს შორის მსუბუქი ხარისხის ჯგუფში და უარყოფითი დამოკიდებულება ზომიერი და გამოხატული პროცესის ჯგუფში. მჭიდრო კორელაციური დამოკიდებულება, როგორც სწორხასოვანი (r), ასევე არაპარამეტრული (rs), აღენიშნათ გამოხატული პროცესის მქონე ავადმყოფებს α – მძკ და აკტკ შორის.

ამ ჰორმონების ბიოლოგიური მოქმედების მუდმივობა და ძალა დამოკიდებულია სისხლში მათ დონეზე, რომელიც იმართება ფერმენტით – ნეიტრალური ენდოპეპტიდაზა, რომელიც, თავის მხრივ, განიცდის უიგ ზემოქმედებას.

ვიტილიგოს სხვადასხვა აქტივობის მქონე ავადმყოფებს აღენიშნებათ აკტპ და α – მმპ შემცირებული დონე სისხლში. ყველაზე გამოხატული ცვლილებები აღინიშნებოდა პროცესის პროგრესირებისას, ანუ დაავადების გამძლიერების დროს. ზომიერი ვიტილიგიზირებული პროცესის პაციენტებს აკტპ კონცენტრაცია შემცირებული ჰქონდათ 9.7%-ით, α – მმპ 15.2%-ით. გამოხატულის დროს შესაბამისად – 14.2% და 20.0 %-ით. ამასთან, გამოვლენილია კორტიზოლის დონის მომატება ზომიერი პროცესის პაციენტებში – 1.8%, გამოხატულის დროს – 13.6%. ამრიგად, α – მმპ და აკტპ დაბალი კონცენტრაცია, კორტიზოლის მაღალი დონე ხელს უწყობს კარგი პირობების შექმნას ჰიპოპიგმენტაციისათვის. ამასთან, ეს პარამეტრები არ არიან ერთმანეთისაგან დამოუკიდებელი. ისინი გავლენას ახდენენ ერთმანეთზე და ამრიგად თერაპიული ჩარევის მცდელობისას უნდა გავითვალისწინოთ კავშირი α – მმპ, აკტპ და კორტიზოლს შორის და მათი კონცენტრაციები სისხლში.

მმპ, აკტპ და კორტიზოლისა შემცველობის ცვლილება კვპ-თი დაავადებულებში

მელანოციტების ნატურალური საზომია მელანინი, რომელიც წარმოიქმნება ფენილალანინისაგან. მელანინის წარმოქმნა კანის სპეციკური დაცვის მექანიზმია უი გამოსხივებისაგან. მელანინი შთანთქმავს უი-სხივებს, რომლებიც აზიანებენ კანს. მელანოგენეზის რეგულაცია ხორციელდება ჰიპოთალამუსით, რომელიც ასტიმულირებს ჰიპოფიზის შუალედურ არეს მმპ გამოსამუშავებლად. მელანოციტები მგრძობიარენი არიან ჰორმონების მიმართ, რომლებიც იუგ ერთად, არიან მელანოგენეზის სტიმულაციის ფაქტორები. მელანოციტები ხშირად ერთვებიან სხვადასხვა პათოლოგიურ პროცესებში, კერძოდ სხვადასხვა დისქრომიებში, თუმცა, ბოლომდე არაა გარკვეული მათი და მთლიანად მელანოგენეზის დაზიანებათა მიზეზები. ვარაუდობენ, რომ ჰიპერპიგმენტაციისას დიდ მნიშვნელობა აქვს ჰორმონთა მეორად მოქმედებას (კანი, ჩერნუხი, 1982., Scender – Kalmenas T.M. et al., 1995; Schallreuter K.U. et al., 1999). ამჟამად დიდი ყურადღება ექცევა თიროზინის მეტაბოლიზმის დარღვევათა კვლევას. ამიტომ, ჩვენი აზრით, კვპ კლინიკური მიმდინარეობის შესწავლა ნევუსების დროს ბიოქიმიური მარკერების მეშვეობით უდავოდ საინტერესოა.

ცხრილი 8 ჰიპოფიზ-თირკმლის ზედა ჯირკვლის სისტემის ჰორმონთა შემცველობა კვპ-თი დაავადებულთა სისხლში

გამოკვლევის ჯგუფები	α - მმპ (ნგ/ლ)	აკტპ (პმოლ/ლ)	კორტიზოლი (ნმოლ/ლ)
საკონტროლო (n=40)	48.7 (40.8-55.7)	13.4 (12.9-14.0)	365.4 (328.5-403.6)

შიდა დერმალური ნევუსი (n=12)	49.3 (41.7-57.9)	14.1 (13.0-16.2)	366.0 (319.7-413.8)
ფიბრო ეპითელური ნევუსი (n=8)	51.3 (44.8-58.8)	18.3* (14.4-21.8)	359.3 (318.9-400.0)
სეტონის ნევუსი (n=6)	59.2* (53.2-64.9)	22.7* (21.4-23.1)	343.9* (316.5-371.4)

შენიშვნა: * - სარწმუნო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, $p < 0.05$

სისხლში აკტჰ შემცველობის ჩატარებულმა ანალიზმა პიგმენტური ნევუსის მქონე პაციენტებში საშუალება მოგვცა დაგვეფიქსირებინა ჰორმონის მაღალი დონე ნევუსებიან პაციენტებში. ამ ჯგუფის გამოკვლევებიდან აღსანიშნავია, რომ აკტჰ და α -მმჰ მაღალ სეკრეციას თან ახლდა ნევუსის დიდი ზომა – 4.6-5.0 მმ. ჩვეულებრივი თანდაყოლილი ხალის პირებში კორტიკოტროპინისა და α α -მმჰ დონე არ განსხვავდებოდა საკონტროლოსაგან და იყო 14.1 პმოლ/ლ (კონტროლი – 13.4 პმოლ/ლ).

კორტიზოლის კონცენტრაციის შესწავლისას გამოვლინდა ამ თირკმლისზედა ჯირკვლის ჰორმონის შემცირება ნევუსიან პაციენტებში.

ამ მონაცემებიდან ჩანს, რომ პიგმენტური ნევუსის მქონე ავადმყოფებში მთლიანად α -მმჰ მომატებული იყო შემთხვევების 35.9 %-ში, აკტჰ – 62.8 %-ში. კორტიზოლის დაწეული დონე აღენიშნა ნევუსიანი ავადმყოფების 41.0%-ს. ნევუსების მქონე პაციენტებში გამოვლენილია ჰორმონების ჰიპერსეკრეცია, რომელიც ასტიმულირებს კანის პიგმენტურ ცვლას.

ცხრილი 9 ჰიპოფიზ-თირკმლისზედა ჯირკვლის ჰორმონების შედარებითი დახასიათება პიგმენტური ნევუსის მქონე გამოკვლეულებში

ჰორმონები	გამოკვლევის ჯგუფები		
	პიგმენტური ნევუსი (n=26)		
	შიდადერმალური ნევუსი (n=12)	ფიბროეპითელური ნევუსი (n=8)	სეტონის ნევუსი (n=6)
α -მმჰ>57 ნგ/ლ	2 (5,4)	12 (52,2)	14 (77,8)
აკტჰ>14 პმოლ/ლ	10 (35,1)	18 (78,3)	18 (100)
კორტიზოლი< 328 ნმოლ/ლ	9 (24,3)	12 (52,2)	11 (61,1)

შენიშვნა: ფრჩხილებში ნაჩვენებია პროცენტული მნიშვნელობა.

ჰიპოფიზ-თირკმლისზედა ჯირკვლის სისტემის ჰორმონებს შორის ჩატარებულმა კორელაციურმა ანალიზმა გვიჩვენა, ამ მაჩვენებლებს შორის ურთიერთკავშირის არსებობა. როგორც ამ მონაცემებიდან ჩანს, პიგმენტური

ნევუსის მქონე პაციენტებს მნიშვნელოვანი დადებითი კორელაციური კავშირი აღენიშნათ α -მმ3 და აკტ3 შორის და ზომიერი უარყოფითი კავშირი – კორტიზოლსა და ამ ფერმენტებს შორის.

ამრიგად, კ33-თი დაავადებულებში გამოვლენილია ჰიპოფიზის ჰორმონების მაღალი დონე, რომლებიც მონაწილეობენ მელანოგენეზში. ისე, რომ პიგმენტური ნევუსის მქონე ავადმყოფებში α – მმ3 შემცველობა საშუალოდ იყო 53,3 ნგ/ლ (კონტროლი – 48,7 ნგ/ლ), აკტ3 – 18,4 პმოლ/ლ (კონტროლი – 13,4 პმოლ/ლ). უმნიშვნელო იყო კორტიზოლის დონის სხვაობა ამ ჯგუფში – 361,5 ნმოლ/ლ (კორტიზოლი – 365,4 ნმოლ/ლ).

კვლევებმა გვიჩვენა, რომ კ33-თი დაავადებულებში α – მმ3 და აკტ3 დადებითად კორელირებენ ერთმანეთში. ამრიგად, ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის ჰორმონებს შორის არსებობს ურთიერთკავშირი.

მიღებული შედეგების შეფასება

შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ ჰორმონის მაღალ ან დაბალ კონცენტრაციას მივყავართ მელანოგენეზის ცვლილებას და მელანოციტების ადეკვატურ პასუხამდე. როგორც კვლევებმა გვიჩვენა, აკტ3 სეკრეცია დეპიგმენტაციის დროს α -მმ3 შედარებით იცვლებოდა უფრო გამოხატულად, განსაკუთრებით, ჰიპერპიგმენტაციის პირობებში. α -მმ3 და აკტ3 პეპტიდური ჯაჭვის გარკვეული ნაწილების საერთო პირველადი სტრუქტურის არსებობა განაპირობებს ამ ჰორმონების რიგი საერთო ფუნქციური თვისებების გამოვლენის პოტენციურ შესაძლებლობას. ამას შეიძლება მივაკუთვნოთ აკტ3 მხრიდან პიგმენტაციის ეფექტი და სტეროიდგენეზის აქტივაციის ეფექტი მმ3 მხრიდან.

ამრიგად, მოყვანილი მონაცემები მოწმობს, რომ მელანოციტები α -მმ3 და აკტ3 კონცენტრაციის ცვლილებას პასუხობენ მელანოგენეზის შემცირებით ან მომატებით. პროცესის აქტივაცია დაკავშირებულია უიგ-თანაც. წესრიგი, ორგანიზაცია, სტრუქტურა განსაზღვრავს ბიოქიმიური რეაქციების მიმდინარეობას ორგანიზმში. ბიოქიმიური დარღვევები, კერძოდ, ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის ჰორმონების სიჭარბე ან ნაკლებობა განპირობებულია უჯრედული დაზიანებით.

იმუნური და ჰორმონული სისტემების ურთიერთკავშირი კანის დეპიგმენტაციით დაავადებულებში

მაღალორგანიზებულ ბიოლოგიურ სისტემებში, შიდა და სისტემათაშორის ურთიერთობები ფუნქციური წონასწორობის საფუძველია, როგორც სისტემისა, ასევე მთლიანი ორგანიზმისა, ხოლო ურთიერთქმედება – სისტემის არსებობის ერთ-ერთი პირობაა. იმუნური სისტემის რთული მრავალკომპონენტური ორგანიზაცია და რეგულაციის დონეების მრავალსახეობა საშუალებას იძლევა, ის განვიხილოთ როგორც მაღალორგანიზებული სისტემა მართვისა და რეგულაციის სპეციალური

მექანიზმებით. იგი თავისთავში მოიცავს ურთიერთწინააღმდეგობებს (სისტემები და ანტისისტემები), რომლებიც განუყოფლად დაკავშირებული და ურთიერთგამომრიცხავია, ისინი ხსნიან თავისებურების ობიექტურ შინაგან წყაროს, რეაქციების ვარიანტებს, რომლებიც რეალიზდება უარყოფითი და დადებითი ეფექტებით. ისე, რომ ლიმფოციტებში არსებობს სუბპოპულაციები, რომლებიც ახორციელებენ ჰელპერულ და სუპრესორულ ეფექტებს (სისტემური და ანტისისტემური რეაქციები). ამიტომ იმუნოდეფიციტი შეიძლება განპირობებული იყოს T-ჰელპერების დათრგუნვითაც და T-სუპრესორების აქტივაციით. აუტოიმუნური დაავადებების დროს ხდება საწინააღმდეგო ცვლილებები. იმუნური სისტემის შემადგენელი პროდუქტების ყოველი რეაქცია, ესაა თვისებებისა და ხარისხის სპეციფიკური გარდატეხა სისტემის კანონზომიერებაში, ადგილობრივი ეფექტები რეგულირდება მთელი სისტემის ფუნქციონირების კანონზომიერებებით, ანუ სისტემების და ანტისისტემების რეაქციები ემორჩილება მემკვიდრეობით, ნერვულ, ენდოკრინულ გავლენას. იმუნურ სისტემაში, ისევე როგორც სხვა ბიოლოგიურ სისტემებში, შიდა დეტერმინაცია ივსება გარეთი. ამავე დროს, სისტემის და ანტისისტემის კომპონენტების ავტოიმუნური, სპეციალური თვისებები და უნარი ნარჩუნდება, კერძოდ, ჰიპოთალამუსის დაზიანებისას მცირდება იმუნური პასუხის შესაძლებლობა (რაოდენობრივი მოდულაცია).

ვიტილიგოს დროს მელანოციტები ქრება, ანუ ხდება ამ უჯრედების კვდომა, რაც განაპირობებს ჰიპოპიგმენტირებული ადგილების წარმოქმნას კანზე. კვდომა შეიძლება მოხდეს სხვადასხვა ფაქტორის გავლენით, კერძოდ, იმუნური და ენდოკრინული.

ჩატარებული მაჩვენებლების ცვლილებების კვლევებმა ვიტილიგოს ავადმყოფებში გამოავლინა მომწიფებული T-ლიმფოციტების, სუპრესორების, B-ლიმფოციტების კორტიზოლის მომატება და α -მმპ, აკტპ შემცირება.

პიგმენტური ნევუსის მქონე პაციენტებს აღენიშნათ T-ჰელპერების, აკტპ, α -მმპ ზრდა და მომწიფებული T-ლიმფოციტების, სუპრესორების და კორტიზოლის შემცირება.

ამრიგად, აპოპტოზი რეგულირდება მრავალ დონეზე. მოყვანილ მონაცემებს აქვთ არა მარტო თეორიული არამედ, პრაქტიკული მნიშვნელობაც.

ჩვენს მიერ, ვიტისით ვიტილიგოს მკურნალობის მიმდინარეობაზე დაკვირვება წარმოებდა 6 თვის განმავლობაში. კლინიკური გაუმჯობესება ფასდებოდა პროცენტულად დეპიგმენტაციის შედარებით ლაქების ზომასთან, კვლევის დაწყების მომენტში. დეპიგმენტაციის ხარისხი განისაზღვრა შემდეგნაირად: მსუბუქი, ზომიერი და გამოკვეთილი. ვიტისზე აღინიშნებოდა შემდეგი რეაქციები: განკურნება, გაუმჯობესება, გაუმჯობესების არარსებობა. მკურნალობის შემდეგ მდგომარეობის გაუმჯობესება დაუფიქსირდა 10 პაციენტს (83,3%) საშუალოდ 5-6 თვის განმავლობაში. გაუმჯობესება არ აღენიშნებოდა 2 პაციენტს (16,7%). გვერდითი მოვლენები აღენიშნა 3 პაციენტს (25%): ერთ პაციენტს ჰქონდა ერითემა, ერთ პაციენტს ერითემა ქავილით, ერთ პაციენტს ერითემა ქავილით და აქერცვლით. პრეპარატ ვიტისის ეფექტურობა სარწმუნოა, რამდენადაც

პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნა უმნიშვნელო-საშუალო ხარისხის გაუმჯობესება.

დასკვნები

1. იმუნური სტატუსის პარამეტრების დადგენილი დისბალანსი, კანის დისქრომიების მქონე პაციენტებში მელანოციტების პათოლოგიის ერთ-ერთი მიზეზია.
2. კანის პიგმენტაციის მოშლილობის მქონე ავადმყოფების იმუნური ძვრების ხასიათი განისაზღვრება ორგანიზმის რეგულატორული სისტემების ფუნქციური დამაბულობის ხარისხით და დამოკიდებულია პროცესის გამოხატულობასა და ხანგრძლივობაზე. დეპიგმენტაციის პროცესში პარამეტრებს, რომლებიც განსაზღვრავენ იმუნური სტატუსის ცვლილებას, წარმოადგენენ ზრდასრული T-ლიმფოციტების (2,5%), T-სუპრესორების (28,78%), B-ლიმფოციტების (16,3%) აქტიურობა იმუნოგლობულინების დათრგუნვით (G – 9,2%, A – 27,7%).
3. კპპ ავადმყოფებს აქვთ იმუნური სპექტრის ცვლილების გამოხატულება, რაც პიგმენტურ ნევუსებში ვლინდება: T-ჰელპერების მომატებით (4,3%), T-ლიმფოციტების (10,2%), T-სუპრესორების (4,4%), დათრგუნვით. ჰუმორულ იმუნიტეტის მხრივ ვლინდება იმუნოგლობულინების (G – 18,4%, A – 2,2%) ზრდა;
4. ვიტლიგოიან ავადმყოფებში α -მმპ შემადგენლობამ შეადგინა 42,8 ნგ/ლ (საკონტროლო ანუ ჯანმრთელი – 48,5 ნგ/ლ), პიგმენტურ ნევუსიან პირებში – 53,3 ნგ/ლ ჰიპოპიგმენტაციის დროს აკტპ კონცენტრაციამ შეადგინა 12,2 პმოლ/ლ, პიგმენტური ნევუსიანების ჯგუფში ჰიპერპიგმენტაციის დროს – 18,4 პმოლ/ლ, (კონტროლი 13,4 პმოლ/ლ), შესაბამისად კორტიზოლის დონე განისაზღვრა – 384,5 ნმოლ/ლ, 356,4 (კონტროლი – 365,3 ნმოლ/ლ).
5. იმუნოლოგიური და ჰორმონული პარამეტრების კორელაციური ანალიზის დროს გამოვლინდა, რომ დეპიგმენტაციის პირობებში არსებობს რთული ურთიერთკავშირი მონაცემებსა და ამ სისტემების უჯრედთაშორის რეგულაციას შორის.
6. პრეპარატი ვიტიქსი კარგად გადაიტანება, მოსახერხებელია და მარტივია გამოყენებაში. სხვადასხვა ვიტლიგოთი დაავადებულ პაციენტთა სამკურნალოდ რეკომენდაციას ვუწევთ პრეპარატ ვიტიქსს. ვიტიქსი დადებით გავლენას ახდენს კანის დეპიგმენტაციაზე.

რეკომენდაციები

1. კანის პიგმენტაციის დარღვევების მქონე პირების გამოკვლევის დროს რეკომენდირებულია იმუნური, ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემების კომპლექსური გამოკვლევა.
2. მიზანშეწონილია იმუნური სტატუსის კვლევა, ვინაიდან მხოლოდ იმ მექანიზმების ცოდნის საფუძველზე, რომელთაც მივყავართ ამა თუ იმ

იმუნური დარღვევამდე, არის შესაძლებელი დიფერენცირებული დიაგნოსტიკის სრულყოფა.

3. კანის პიგმენტაციის რეგულაციის მექანიზმების ძიების მიზნით აუცილებელია α -მმჰ, აკტჰ განსაზღვრა.

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულ შრომათა სია:

1. 3. Бежанидзе. Оценка состояния психоэмоциональной сферы у больных витилиго. Экспериментальная и клиническая медицина 2006, N 1 (26), 39-40
2. ზ. ბეჟანიძე, ბ. იაკობაძე, ნ. შავდია. ვიტისის გამოყენების გამოცდილება ვიტლიგოს მკურნალობაში. «ექსპერიმენტარული და კლინიკური მედიცინა», 2006, N 2 (27), 36-38
3. ზ. ბეჟანიძე. ვიტლიგოს მკურნალობა კვარცისა და ვიტამინების სინერგიზმული მოქმედებით. «საქართველოს სამედიცინო მოამბე», N 1, 106-109

შემოკლების ჩამონათვალი

- აკტჰ – ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი
კჰჰ – კანის ჰიპერპიგმენტაცია
მმჰ – მელანოციტომასტიმულირებელი ჰორმონი
უი – ულტრაიისფერი
ი - იმუნოგლობულინები