



Микрофлора тонкого кишечника при псориазе. Ее возможная роль в патогенезе.

Y-модель патогенеза www.psorias.info/ru

При поддержке ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ Российской региональной организации помощи людям, имеющим псориаз www.forum-psor.ru/roo

Михаил Песляк¹, Наталия Гумаюнова², Алексей Нестеров², Наталия Потатуркина-Нестерова²,
¹Кудиц, Москва, Россия;
²Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Впервые проведены исследования просветной микрофлоры проксимального отдела тонкого кишечника у 121 пациента с псориазом (PASI >= 20).
52 пациента были со средне-тяжелым псориазом (PASI в диапазоне от 20 до 30) и 69 пациентов с тяжелым псориазом (PASI более 30).
У всех пациентов псориаз был в прогрессирующей стадии. Контрольная группа состояла из 43 здоровых человек.
Для определения родов и видов бактерий использовался метод культурального посева на специальные среды.

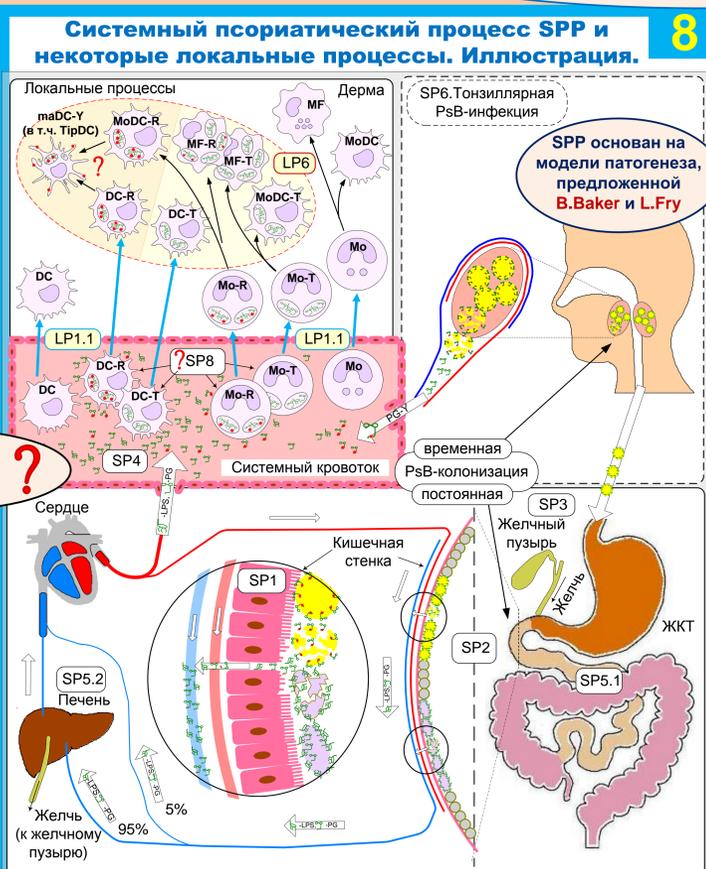
Другие базовые исследования

Многие пациенты с псориазом имеют синдром мальабсорбции. Е.И. Харьков с соавторами (с 2005 по настоящее время). Красноярский государственный медицинский университет.

Большинство пациентов с псориазом имеют высокий LPS-уровень в крови. З.Ш. Гараева с соавторами (2005-7). Казанская медицинская академия.

Толеризация (перепрограммирование) фагоцитов крови и их свойства. Robert Sabat и Kerstin Wolk с соавторами (2000-2005) University Hospital Charité, Berlin, Germany.
Jean-Marc Cavaillon с соавторами (с 2004 по настоящее время). Unit Cytokines & Inflammation, Institut Pasteur, Paris, France.

Системная модель патогенеза. Антигенная роль стрептококкового пептидогликана вне кожи (кишечник, тонзиллы, кровоток) и в псориазической коже. Barbara Baker и Lionel Fry (2006-7). Faculty of Medicine, Imperial College, London, UK.



Толеризованные Мо-Т и DC-Т

Понижены

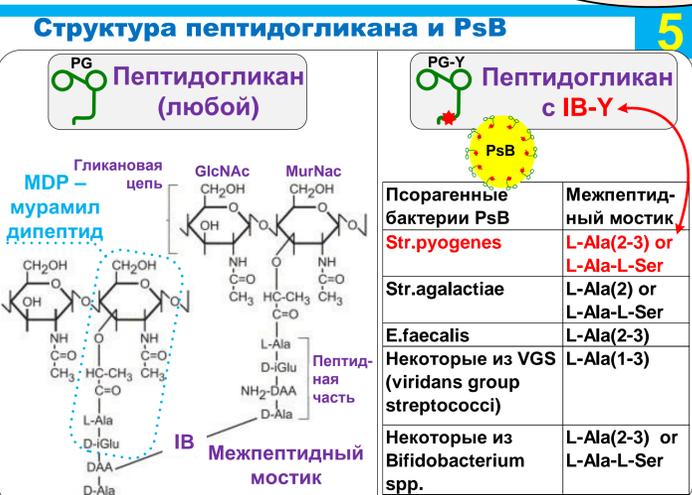
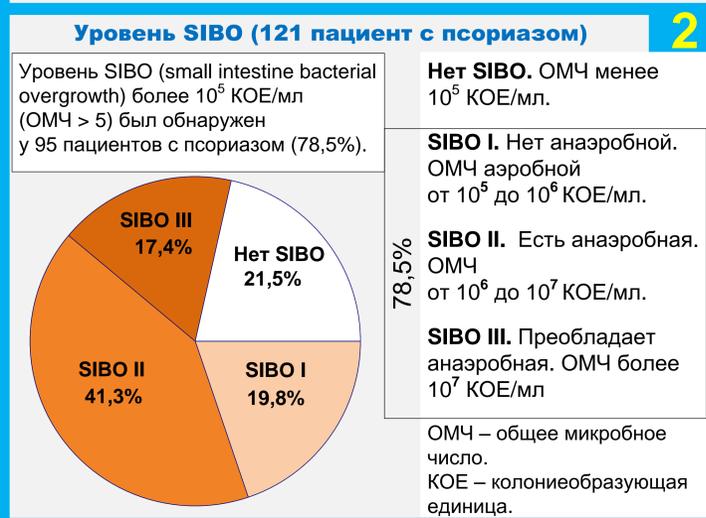
- Секреция провоспалительных цитокинов (TNF-alpha, IL-1beta, IL-12 и др.) после повторной PAMP-нагрузки.
- Экспрессия HLA-DR, CD74, HLA-DM, CD58 (LFA-3) и CD86 и др.
- Производство и уровень внутриклеточных протеинов катепсина S и лемулина, ответственных за деградацию и процессирование антигенов.
- Производство, транспорт и экспрессия МНС II
- Способность презентировать антигены и активировать Т-лимфоциты

Повышен уровень внутриклеточного протеина IRAK-M, ответственного за толеризацию.

Свойство 2. Они являются kPAMP-носителями.

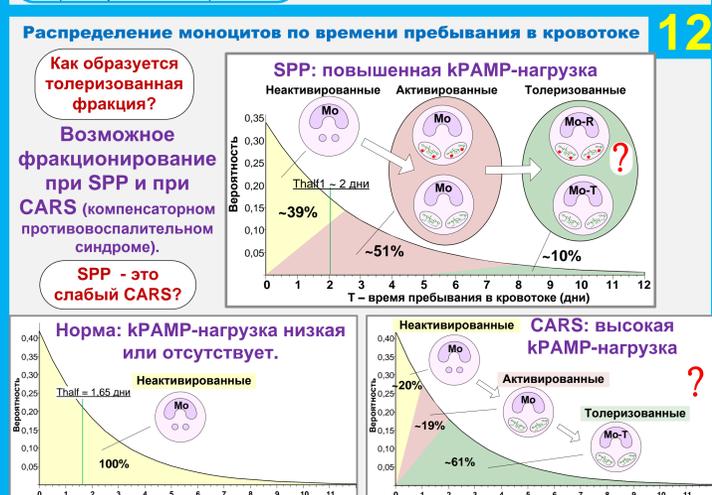
Способность быстро терять толерантность (депрограммироваться) под воздействием цитокинов-депрограммеров IFN-gamma, GM-CSF и (опосредованно) IL-12.

Свойство 1. Их хемотаксис (ассортимент экспрессированных хемокиновых рецепторов) подобны неактивированным DC-Т - да Мо-Т - ?



SPP. Основные системные подпроцессы.

SP1. Повышенная проницаемость кишечных стенок для бактериальных продуктов;
SP2. Рост популяций Gram+ (в т.ч. псоразгенных PsB) и Gram(-) TLR4-активных бактерий в тонком кишечнике;
SP3. Нарушение производства и/или циркуляции желчных кислот;
SP4. PAMP-немия. Повышенная kPAMP-нагрузка на фагоциты крови. Повышенный уровень kPAMP в крови. Главные kPAMP (key PAMP) это PG и LPS.; **SP4.1.** (PG-Y)-немия;
SP5. Перегрузка и/или нарушение систем детоксикации в кишечнике (**SP5.1**) и гепатобилиарной системе (**SP5.2**); **SP6.** Тонзиллярная PsB-инфекция;
SP8. Рост толеризованных фракций Мо-Т и DC-Т. Повышенное kPAMP-носительство.
SP8.1. Рост подфракций Мо-R и DC-R. Повышенное (PG-Y)-носительство.



Просветная микрофлора проксимального отдела тонкого кишечника

Среднее ОМЧ для пациентов с псориазом составило 3x10⁶ КОЕ/мл, что существенно выше, чем в контрольной группе – 1,1x10³ КОЕ/мл (lg=3,05). Обнаружена корреляция между уровнем SIBO и значением PASI (коэффициент корреляции R=0,46), между уровнем SIBO и стажем заболевания (R=0,43).

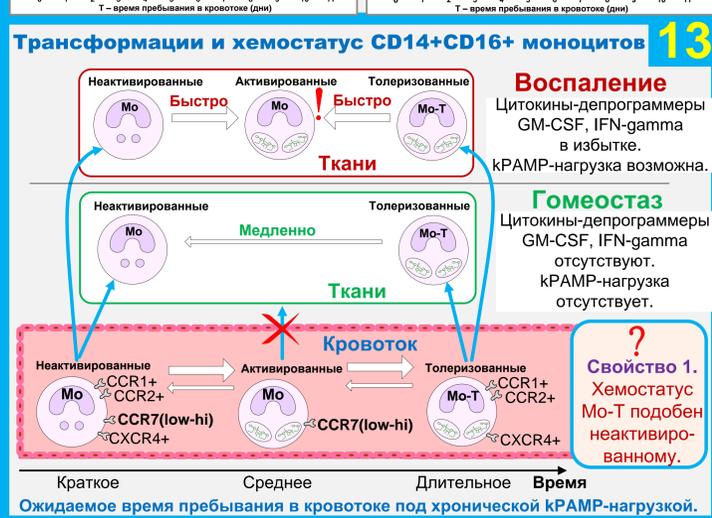
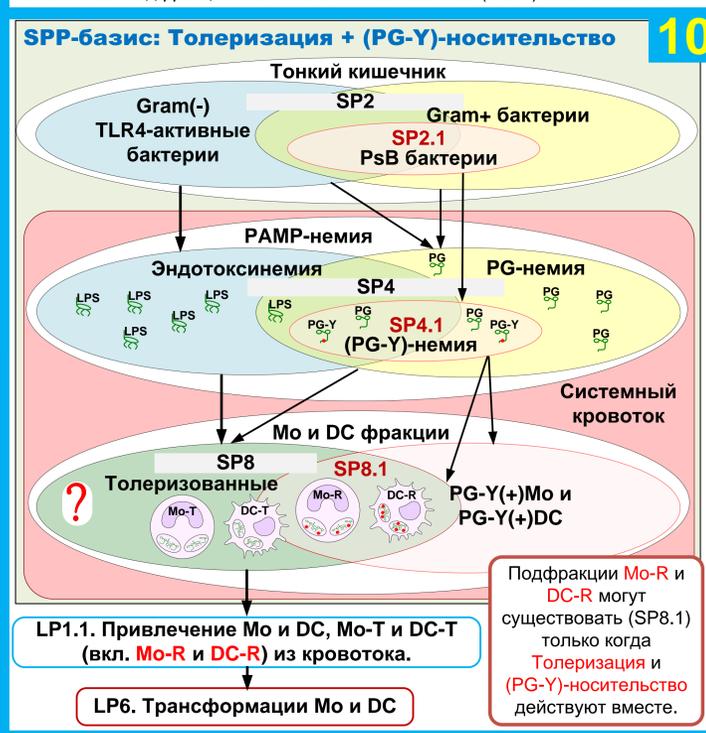
У 93% пациентов с псориазом обнаружены Bifidobacterium spp. – в среднем 2x10⁵ КОЕ/мл (lg=5,3). В контрольной группе у 40%, в среднем 250 КОЕ/мл (lg=2,41).

У 84% пациентов с псориазом обнаружены Lactobacillus spp., в среднем 4,6x10⁴ КОЕ/мл (lg=4,66). В контрольной группе у 19%, в среднем 350 КОЕ/мл (lg=2,54).

У 79 из 121 (65%) пациентов с псориазом обнаружены Enterococcus spp. - в среднем 2x10⁵ КОЕ/мл (lg=5,28). В контрольной группе Enterococcus spp. не обнаружены. У части псориазиков обнаружены Str.pyogenes (9%) и Str.viridans (30%) (в контрольной группе не обнаружены).

Условные обозначения

| | | | |
|------------------|---|-------------|---|
| Y-antigen | Y-антиген = часть(и) межпептидного мостика IB-Y | LPS | LPS = липополисахарид, свободный или связанный в комплексы с LBP, sCD14 и др. |
| PG-Y | PG-Y = пептидогликан A3alpha с межпептидными мостиками IB-Y (но м.б. и с другими также) | Mo-T | Mo-T = толеризованные моноциты. Они являются kPAMP-носителями. |
| PsB | PsB = псоразгенные бактерии = Gram+ бактерии с пептидогликаном PG-Y | DC-T | DC-T = толеризованные дендритные клетки. Они являются kPAMP-носителями. |
| MF-R | MF-R = макрофаги, происшедшие от Мо-R | Mo-R | Mo-R = PG-Y(+)Mo-T |
| MoDC-R | MoDC-R = дендритные клетки, происшедшие от Мо-R | DC-R | DC-R = PG-Y(+)DC-T |
| maDC-Y | maDC-Y = зрелые дендритные клетки, презентующие Y-антиген | | |



| Микрофлора | Пациенты с псориазом (121 чел.) | | | Контрольная группа здоровых (43 чел.) | | |
|----------------------|---------------------------------|-------------|-------------|---------------------------------------|-------------|-------------|
| | Носители | % носителей | Ig КОЕ/мл | Носители | % носителей | Ig КОЕ/мл |
| Bifidobacterium spp. | 112 | 93% | 5,3 | 17 | 40% | 2,41 |
| Lactobacillus spp. | 102 | 84% | 4,66 | 8 | 19% | 2,54 |
| Bacteroides spp. | 20 | 17% | 3,3 | 5 | 12% | 2,86 |
| E.coli typical | 81 | 67% | 5,04 | 11 | 26% | 2,94 |
| E.coli lactose-neg. | 4 | 3% | 3,62 | 0 | | |
| E.coli hemolytic | 18 | 15% | 3,6 | 0 | | |
| Enterococcus spp. | 79 | 65% | 5,28 | 0 | | |
| Str.viridans | 36 | 30% | 5,74 | 0 | | |
| S.aureus | 18 | 15% | 3,24 | 0 | | |
| Str.pyogenes | 11 | 9% | 4,81 | 0 | | |
| S.epidermidis | 75 | 62% | 5,54 | 17 | 40% | 2,70 |
| Candida | 45 | 37% | 4,76 | 10 | 23% | 2,43 |
| Acinetobacter spp. | 7 | 6% | 3,56 | 4 | 9% | 2,40 |
| Proteus spp. | 24 | 20% | 4,1 | 7 | 16% | 2,14 |
| Clostridium spp. | 24 | 20% | 5,2 | 0 | | |
| Klebsiella spp. | 17 | 14% | 3,13 | 0 | | |
| Moraxella spp. | 63 | 52% | 4,45 | 0 | | |
| ОМЧ | | | 6,49 | | | 3,05 |

Системный псориазический процесс SPP. Краткое описание.

Повышенная колонизация тонкого кишечника Str.pyogenes и другими Gram+бактериями, имеющими аналогичные межпептидные мостики в пептидогликане (называемые псоразгенными бактериями PsB), а также Gram(-) TLR4-активными бактериями может играть важную роль в патогенезе псориаза. Фрагменты бактериальных продуктов содержат kPAMP (LPS и PG). kPAMP попадает в системный кровоток, формируют хронически повышенный уровень kPAMP в крови и kPAMP-нагрузку на фагоциты крови (т.е. PAMP-немию). Это обеспечивает рост фракций толеризованных моноцитов Мо-Т и толеризованных дендритных клеток DC-Т в кровотоке. Толеризованные Мо-Т и DC-Т, как правило, являются kPAMP-носителями. Некоторые из них оказываются (PG-Y)-носителями. Это Мо-R = PG-Y(+)Мо-Т и DC-R = PG-Y(+)DC-Т. Подпроцесс SP8.1 – это рост подфракций Мо-R и DC-R с повышенным (PG-Y)-носительством. **Системный псориазический процесс SPP действует только, если SP8.1 действует.** Если толеризованные Мо-R и DC-R попадают в воспаленную дерму, то они могут трансформироваться в зрелые maDC-Y, презентующие Y-антиген.

В розыске!

| | | |
|------|------|--------------------------------|
| Мо-Т | DC-Т | Мо-Т, DC-Т (в т.ч. Мо-R, DC-R) |
| Мо-R | DC-R | Мо-Т, DC-Т (в т.ч. Мо-R, DC-R) |

Преступление: Повреждение человеческого тела

Время совершения: Во время или после повреждений, совершенных другими

Место преступления: Кожа и суставы

Прозвища: Мо-Т, DC-Т (в т.ч. Мо-R, DC-R)

Место обитания: Кровоток пациентов с псориазом

Особые приметы: Толеризованные; kPAMP-носители; Повышенный уровень внутриклеточного протеина IRAK-M; (PG-Y)-носители (Мо-R, DC-R только);

Данный постер является авторизованным переводом на русский язык постера P025 "Small intestine microflora at psoriasis. Its possible role in pathogenesis.", представленного на 3rd World PSORIASIS & PSORIATIC ARTHRITIS CONFERENCE, June 27 - July 1, 2012, Stockholm, Sweden. Разрешается использовать его неимущественные материалы для некоммерческих целей с указанием авторов, названия постера и Web-сайта. Распространяется бесплатно. Лицензия Creative Commons CC-BY-NC-ND.