

ROLUL DISFUNȚIEI BARIEREI CUTANATE ȘI A RĂSPUNSULUI IMUN ÎNNĂSCUT ÎN PATOGENIA PSORIAZISULUI

Natalia Berlădean

(Conducător științific: Iulia Emeț, asist. univ., Catedra de dermatovenerologie)

Introducere. De-a lungul timpului, psoriazisul a fost considerat o maladie autoimună mediată de celule T. Cu suportul studiilor de asociere genetică, recent, au fost descoperite asociații noi între variațiile nucleotidice ale genelor (SNP) ce codifică un grup de molecule secretate de către keratinocite, și anume citokinele ce reglează atât răspunsul imun înnăscut, cât și diferențierea keratinocitară. Acest fapt a schimbat conceptul de patogenie a psoriazisului.

Scopul lucrării. De a revizui, în mod sistematizat, datele literaturii axate pe rezultatele studiilor GWAS, privind asocierea unor polimorfisme genice cu disfuncția barierei cutanate și a răspunsului imun înnăscut cu psoriazis.

Material și metode. Revistă sistematizată a datelor obținute prin studiile de asociere genetică (GWAS). Bazele de date PubMed și HuGeNavigator au fost folosite pentru căutarea articolelor și abstractelor publicate în perioada 2008-2016, utilizând combinația cuvintelor cheie (*MESH*). În total au fost evaluate 150 de articole, după filtrarea au rămas 5 articole, selectate pentru o evaluare deplină. Credibilitatea asociațiilor genice selectate a fost estimată cu ajutorul criteriilor *Interim Venice Criteria (IVC)* elaborate de către Grupul de evaluare a evidențelor cumulative de asocieri genice și publicate sub formă de ghid în Revista Internațională de Epidemiologie, în 2007.

Rezultate. rs4085613(LCE3B): OR=1,2; $p=2,33 \times 10^{-15}$, IVC=AAB; rs17728338 (TNIP1): OR=1,83; $p=6,75 \times 10^{-10}$, IVC=AAA; rs610604 (TNAFIP3): OR=1,89; $p=9 \times 10^{-12}$, IVC=AAB; rs702873 (REL): OR=1,2; $p=3,89 \times 10^{-9}$, IVC=AAB.

Concluzii. Doar 4 polimorfisme din cele 15 revizuite au obținut un scor înalt după criteriile Interim Venice, ceea ce denotă o evidență cumulativă sporită față de asocierea polimorfismelor studiate cu probabilitatea de a dezvolta psoriazis de către purtători ale haplotipurilor de risc.

Cuvinte cheie: psoriazis, studii de asociere genetică, barieră cutanată, răspuns imun înnăscut.

THE ROLE OF SKIN BARRIER DYSFUNCTION AND CONGENITAL IMMUNE RESPONSE IN PATHOGENESIS OF PSORIASIS

Natalia Berladean

(Scientific adviser: Iulia Emet, assist. prof., Chair of dermatovenereology)

Introduction. Psoriasis was considered as T cell mediated autoimmune disease for a long period of time. Recently, due to application of genome-wide association studies, new associations between single nucleotide polymorphisms of the genes, which encode innate immune response and keratinogenesis, have been discovered. This fact has changed the concept of psoriasis development.

Objective of the study. To revise, in a systematic way, literature data based on results of genome-wide association studies, which explore the associations between single nucleotide polymorphisms of the genes, that encode the skin barrier function as well as congenital immune response in psoriasis.

Material and methods. A systematic review of data published in the genome-wide association studies. PubMed and HuGeNavigator databases were searched, using combination of key words (*MESH*), to identify relevant articles and abstracts published between 2008 and 2016. A total number of 150 articles have been found, but only 5 of them were chosen for final evaluation. Credibility of selected gene associations was evaluated using Interim Venice Criteria, proposed by the Working Group on the Assessment of Cumulative Evidence and published as a guideline in International Journal of Epidemiology in 2007.

Results. rs4085613(LCE3B): OR=1.2; $p=2.33 \times 10^{-15}$, IVC=AAB; rs17728338 (TNIP1): OR=1.83; $p=6.75 \times 10^{-10}$, IVC=AAA; rs610604 (TNAFIP3): OR=1.89; $p=9 \times 10^{-12}$, IVC=AAB; rs702873(REL): OR=1.2; $p=3.89 \times 10^{-9}$, IVC=AAB.

Conclusions. Four of 15 single nucleotide polymorphisms which had been reviewed, obtained a high score according to Interim Venice Criteria, fact that proves a strong cumulative evidence for an association of studied SNPs with a higher probability of psoriasis among carriers of the risk haplotypes.

Keywords: psoriasis, genome-wide association studies, skin barrier, congenital immune response.