

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

Д.Е. Конкин; М.В. Горецкая, к.б.н., доцент

Кафедра дерматовенерологии

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии имени С.И. Гельберга

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Авторами было выполнено комплексное клиничко-лабораторное исследование 81 пациента с неосложненным и осложненным псориазом на фоне наличия и отсутствия хламидийной инфекции. В исследовательской работе представлена характеристика основных показателей клеточного и гуморального иммунитета и произведена оценка их изменений.

Ключевые слова: псориаз, урогенитальный хламидиоз, иммунитет

The authors have performed a complex clinical and laboratory investigation of 81 patients with complicated and uncomplicated psoriasis accompanied by presence or absence of chlamydia infection. The characteristic of cellular and humoral immunity basic indicators and the estimation of their changes are represented in the research.

Key words: psoriasis, urogenital chlamydiosis, immunity

Актуальность

Иммунитет, вызываемый хламидийной инфекцией (ХИ), до конца не изучен. Однако к настоящему времени накопилось достаточно свидетельств о роли иммунной системы при развитии урогенитального хламидиоза (УГХ) [2, 3, 5, 7, 11]. Поскольку при хламидиозе инфекционный процесс проходит внутриклеточно, Т-клеточный иммунитет играет важную роль в освобождении макроорганизма от инфекции [5, 13]. У больных с УГХ часто отмечается антиген-специфический пролиферативный ответ лимфоцитов, хотя довольно сложно провести прямую корреляцию между величиной такого лимфопролиферативного ответа и иммунопатологией. С другой стороны, мыши с дефицитом Т-клеток не продуцируют значительного количества противохламидийных антител в эксперименте [12]. В результате этих исследований было предположено, что защитную роль при ХИ играет как гуморальный, так и клеточный иммунитет.

В настоящее время псориаз расценивается как иммуноопосредованное, органоспецифическое воспалительное заболевание, при котором внутриочаговые Т-лимфоциты запускают пролиферацию готовых к ответу базальных стволовых кератиноцитов таким образом, что этот процесс становится непрерывным. Иммуногистохимический анализ псориазных папул показал, что инфильтрация Т-клетками предшествует появлению манифестного псориаза, а также о том, что Т-клеточные инфильтраты кожи и синовиальной оболочки в основном состоят из CD8 Т-лимфоцитов. Эти клетки продуцируют цитокины Th1-типа (такие как интерлейкин-2 (IL-2), фактор некроза опухоли (TNF), интерферон- γ (INF- γ)), которые обладают провоспалительной активностью. Т-клетки, локализуясь в синовии, способны стимулировать пролиферацию кератиноцитов с образованием в очагах поражения чешуек – одного из наиболее значимых проявлений псориаза [1, 4].

Одним из тяжелых осложнений псориаза является псориазический артрит (ПА). Наряду с общими иммунологическими критериями, идентичными как для псориаза, так и для ПА, имеются существенные различия. Они в первую очередь касаются клеточного иммунного ответа [1, 4, 9]. Поскольку фенотипически Т-лимфоциты кожи отличаются от Т-лимфоцитов синовии, а Т-клеточ-

ный рецептор кожных и синовиальных лимфоцитов имеет неодинаковую структуру, антигены, участвующие в экспрессии синовиита и псориазических бляшек, различаются. Кроме того, выявляются и количественные различия в секретируемых лимфоцитами интерлейкинах, в частности, синовиальные лимфоциты меньше продуцируют IL-2 и IFN- γ , по сравнению с лимфоцитами кожи. Так, при введении экспериментальным животным Т-лимфоцитов, выделенных из кожи больных псориазом, у них развивался дерматит, близкий по своим проявлениям к псориазу, но ни у одного из животных не развился артрит [4].

В настоящее время большое внимание ученых уделяется влиянию урогенитальных инфекций на возникновение и течение артропатического варианта псориаза. Была обнаружена взаимосвязь начала клинических проявлений HLA-B27 ассоциированных заболеваний с воспалительными проявлениями и инфицированием различными микроорганизмами (в т.ч. и *S. trachomatis*) [1, 4]. Поэтому изучение данного аспекта может являться одним из важных критериев в диагностике и лечении псориаза, ассоциированного с УГХ.

Цель исследования – оценить основные показатели клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с псориазом при наличии и отсутствии УГХ.

Материал и методы

Комплексное клиничко-лабораторное обследование проведено у 81 пациента с псориазом, обратившихся в УЗ «Гродненский областной кожно-венерологический диспансер». Все больные в зависимости от клинической симптоматики были разделены на две группы: 1 группа – пациенты с неосложненным псориазом (42 пациента) и 2 группа – пациенты с псориазом, осложненным поражением костно-суставного аппарата (39 пациентов). Критериями включения пациентов в группу неосложненного псориаза были: вульгарная, эксудативная или эритродермическая формы; прогрессирующая или стационарная стадия; наличие не менее 3 рецидивов болезни в год; значение индекса тяжести псориаза (PASI) более 10 баллов; возраст пациентов от 18 до 65 лет; отсутствие клиничко-лабораторных данных, свидетельствующих о поражении костно-суставного аппарата; отсутствие со-

путствующих заболеваний в фазе обострения, требующих постоянной медикаментозной терапии. Включение пациентов в группу с осложненным псориазом проводилось согласно критериям Н. Mathies [1, 4].

Всем пациентам проводилось полное клинико-лабораторное обследование на наличие ХИ. Диагноз УГХ был установлен по данным анамнезов (болезни, жизни, полового), субъективным и объективным клиническим данным медицинского осмотра, включая гинекологический, результатам лабораторных исследований. Лабораторная диагностика УГХ проводилась согласно требованиям действующих клинических протоколов диагностики и лечения ИППП, с учетом анатомо-физиологических особенностей мужчин и женщин. В зависимости от верификации УГХ пациенты двух групп были разделены на четыре подгруппы: 1 подгруппа – неосложненный псориаз без УГХ (П-УГХ) (23 пациента), 2 подгруппа – неосложненный псориаз в сочетании с УГХ (П+УГХ) (19 пациентов), 3 подгруппа – осложненный псориаз без УГХ (ПА-УГХ) (20 пациентов), 4 подгруппа – осложненный псориаз в сочетании с УГХ (ПА+УГХ) (19 пациентов).

Клеточный иммунитет оценивали по количественному составу популяций лимфоцитов (CD3, CD4, CD8) в периферической крови, а также по количеству активированных лимфоцитов (CD25) с помощью панели специфических моноклональных антител. Определяли число натуральных киллеров (NK-клеток или CD16) в периферической крови. Гуморальный иммунный ответ оценивали по числу В-лимфоцитов (CD19). Функциональную активность В-лимфоцитов определяли по уровню сывороточных иммуноглобулинов IgM, IgA, IgG твердофазным иммуноферментным методом с использованием тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск) на иммуноферментном анализаторе SUNRISE TECAN (Австрия).

Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) исследовали модифицированным методом. Для постановки метода использовали полиэтиленгликоль. Подсчет ЦИК производили путем вычисления разницы коэффициентов поглощения света опытных и контрольных образцов при длине волны 450 нм на иммуноферментном анализаторе SUNRISE TECAN (Австрия).

Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов включало определение фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ) нейтрофилов с культурой золотистого стафилококка (*S. aureus* 209P – музейный штамм кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга УО «Гродненский государственный медицинский университет»). Учет фагоцитарной активности проводили, определяя процент фагоцитирующих нейтрофилов – фагоцитарный индекс (ФИ) и среднее количество поглощенных частиц из расчета на один нейтрофил – фагоцитарное число (ФЧ).

Постановка всех реакций осуществлялась согласно инструкциям, прилагающимся к используемым реагентам.

В качестве контрольной группы были обследованы 12 студентов (6 мужчин и 6 женщин) УО «Гродненский государственный медицинский университет» в возрасте от 20 до 25 лет без урогенитальных заболеваний и псориаза в анамнезе, без клинических признаков иммунодефицита и не имеющих других хронических соматических заболеваний.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel» и Statistica 6.0.

Результаты исследования

Характеристика показателей клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с неосложненным псориазом

При обследовании 23 пациентов 1 подгруппы установлено снижение функциональной активности нейтрофилов по сравнению с контрольной группой (таблица 1). Уменьшение показателей неспецифической клеточной резистентности привело к достоверному повышению в 4,6 раза количества ЦИК в сыворотке крови.

У пациентов данной подгруппы не обнаружено активации нейтрофилов в периферической крови, а, скорее, регистрировалось снижение функциональной активности фагоцитов (таблица 1). Однако была выявлена положительная корреляционная зависимость между ФИ и ФЧ ($r=0,598$). Кроме того, отмечали корреляцию между показателями неспецифической клеточной резистентности: абсолютными значениями NK-клеток и ФЧ ($r=0,600$). Количество ЦИК положительно коррелировало с абсолютными значениями CD25 лимфоцитов ($r=0,704$). Поскольку известно, что морфогенез псориаза характеризуется нарушением архитектоники дермы, клеточной активацией и локальной инфильтрацией кожи воспалительными клетками (Т-лимфоциты, нейтрофилы), это может быть обусловлено выходом активированных нейтрофилов и Т-лимфоцитов из периферической крови и перераспределением субпопуляций клеток [1, 4].

При оценке иммунного статуса у пациентов 1 подгруппы наблюдали достоверное снижение количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3), отвечающих за реакции клеточного иммунитета и осуществляющих иммунологический надзор. Однако при этом отмечали практически двукратное увеличение абсолютного числа Т-хелперов (CD4) и абсолютного числа CD8 лимфоцитов (таблица 1). В данной группе выявили корреляционную взаимосвязь между абсолютными значениями Т-лимфоцитов CD3 и субпопуляциями Т-хелперов ($r=0,683$) и CD8 Т-лимфоцитов ($r=0,601$). Относительное количество Т-хелперов достоверно коррелировало с относительным количеством CD8 Т-лимфоцитов ($r=0,747$). ИРИ имел тенденцию к снижению, что свидетельствует о дисбалансе клеточного звена иммунитета. Отмечали корреляционную зависимость между Т-хелперами и ИРИ ($r=0,548$).

Одновременно нами выявлено возрастание количества активных лимфоцитов, несущих рецептор к IL-2 (CD25), абсолютное содержание которых положительно коррелирует с абсолютным количеством Т-лимфоцитов ($r=0,618$), Т-хелперов ($r=0,555$), CD8 Т-лимфоцитов ($r=0,478$) и В-лимфоцитов ($r=0,679$). Следовательно, наблюдается повышение функциональной активности лимфоцитов, их способности к пролиферации и дифференцировке и, как следствие, стимуляция антителообразования и цитотоксичности.

У пациентов 1 подгруппы абсолютное количество NK-клеток (CD16), клеток-эффекторов, обладающих спонтанной цитотоксической активностью, было достоверно выше контрольных значений более чем в 2 раза, что характеризует неспецифическую клеточную резистентность. Следовательно, у пациентов с неосложненным псориазом нами было выявлено на фоне снижения функциональной активности фагоцитов количественное увеличение NK-клеток.

В дальнейшем корреляционная связь выявлена между относительным количеством В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов ($r=0,592$). Кроме того, абсолютные и относитель-

ные значения В-лимфоцитов достоверно коррелировали с процентными показателями Т-хелперов ($r=0,466$ и $r=0,691$, соответственно) и с абсолютными и относительными значениями CD8 Т-лимфоцитов ($r=0,642$ и $r=0,739$, соответственно). Наблюдали двукратное увеличение абсолютного количества В-лимфоцитов относительно контрольных значений. Кроме того, выявлена достоверная корреляционная зависимость между концентрациями IgA и IgM ($r=0,517$), IgA и IgG ($r=0,721$), а также IgM и IgG ($r=0,480$).

У пациентов 2 подгруппы диагностировано достоверное снижение ФИ и ФЧ относительно контрольных значений (таблица 1). Выявили положительную корреляционную зависимость между количеством активно фагоцитирующих нейтрофилов и их поглотительной способностью ($r=0,565$). Полученные результаты свидетельствуют, что фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови недостаточно эффективна при данной патологии в плане уничтожения чужеродных объектов и иммунных комплексов, что подтверждается увеличением ЦИК в сыворотке крови практически в 7 раз (таблица 1).

Кроме того, на 85% наблюдали увеличение абсолютного количества НК. При этом регистрировали корреляционную зависимость между ними и абсолютными значениями активных CD25 лимфоцитов ($r=0,552$).

У пациентов данной подгруппы выявили снижение Т-лимфоцитов (CD3) на фоне достоверного повышения абсолютного количества CD8 лимфоцитов. Абсолютное количество Т-лимфоцитов положительно коррелировало с ФИ ($r=0,452$) и ФЧ ($r=0,521$). Вычисляя соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам, регистрировали снижение ИРИ. Однако при этом отмечали увеличение количества активных лимфоцитов (CD25). Выявили корреляционную взаимосвязь между относительными значениями Т- и В-лимфоцитов ($r=0,519$), а также между Т-хелперами и В-лимфоцитами ($r=0,702$). С абсолютными значениями В-лимфоцитов коррелировало абсолютное число CD8 Т-лимфоцитов ($r=0,789$). Также регистрировали корреляцию между Т-хелперами и CD8 Т-лимфоцитами ($r=0,794$) и их абсолютными значениями ($r=0,830$). При неизменном количестве Т-хелперов наблюдали достоверное повышение абсолютного количества В-лимфоцитов (таблица 1). Однако концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови (IgM, IgG, IgA) при этом снижалась относительно контрольных значений. Следует отметить, что нами выявлена корреляционная зависимость между концентрацией IgM и IgG ($r=0,705$), IgM и IgA ($r=0,696$), а также IgG и IgA ($r=0,806$). Вероятно, количественное увеличение В-лимфоцитов не привело к повышению синтеза иммуноглобулинов.

В сравнительном аспекте клеточный иммунный ответ у пациентов 2-й подгруппы находится в более депрессивном состоянии, чем 1-й. Это подтверждается двукратным снижением числа активных лимфоцитов. Количественный анализ субпопуляций выявил уменьшение Т-хелперов и Т-киллеров на фоне снижения абсолютных значений Т-общих лимфоцитов (CD3), которые достоверно коррелировали с относительным количеством В-лимфоцитов у пациентов 1 подгруппы. Кроме того, выра-

Таблица 1 – Показатели клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с неосложненным псориазом при наличии и отсутствии УГХ

Показатель		Контроль	П-УГХ	П+УГХ	Р 2 и 3	Р 2 и 4	Р 3 и 4
Показатели клеточного звена иммунитета							
CD3 ⁺ , %	M±m	51,3±2,5	40,7±2,1	38,7±1,6	<0,01	<0,01	>0,05
	n	12	20	19			
CD3 ⁺ , x10 ⁹ /л	M±m	0,8±0,05	1,04±0,08	0,76±0,04	<0,05	>0,05	<0,01
	n	12	20	19			
CD4 ⁺ , %	M±m	29,9±2,1	31,3±2,0	29,1±1,6	>0,05	>0,05	>0,05
	n	12	21	19			
CD4 ⁺ , x10 ⁹ /л	M±m	0,47±0,05	0,8±0,05	0,56±0,04	<0,01	>0,05	<0,01
	n	12	21	19			
CD8 ⁺ , %	M±m	21,8±1,9	29,3±1,7	26,2±1,8	<0,01	>0,05	>0,05
	n	12	21	19			
CD8 ⁺ , x10 ⁹ /л	M±m	0,32±0,03	0,75±0,05	0,51±0,04	<0,01	<0,01	<0,01
	n	12	21	19			
ИРИ, y.e	M±m	1,4±0,09	1,1±0,05	1,2±0,05	<0,01	<0,01	>0,05
	n	12	21	19			
CD16 ⁺ , %	M±m	19,4±1,2	23,8±2,7	26,0±2,9	>0,05	>0,05	>0,05
	n	12	17	18			
CD16 ⁺ , x10 ⁹ /л	M±m	0,27±0,02	0,58±0,06	0,5±0,07	<0,01	<0,05	>0,05
	n	12	17	18			
CD25 ⁺ , %	M±m	16,8±1,0	29,2±2,7	21,6±1,7	<0,01	<0,05	<0,05
	n	12	20	16			
CD25 ⁺ , x10 ⁹ /л	M±m	0,25±0,02	0,75±0,07	0,38±0,03	<0,01	<0,01	<0,01
	n	12	20	16			
Фагоцитарная активность нейтрофилов							
ФИ, %	M±m	73,8±2,3	65,9±2,2	62,5±3,0	<0,05	<0,05	>0,05
	n	12	23	19			
ФЧ, y.e.	M±m	8,2±0,3	7,0±0,2	6,9±0,3	<0,01	<0,01	>0,05
	n	12	23	19			
Показатели гуморального звена иммунитета							
В-клетки, %	M±m	20,8±1,6	23,1±2,4	24,2±2,7	>0,05	>0,05	>0,05
	n	12	21	18			
В-клетки, x10 ⁹ /л	M±m	0,29±0,02	0,58±0,06	0,46±0,05	<0,01	<0,01	>0,05
	n	12	21	18			
IgM, мг/мл	M±m	1,06±0,46	0,58±0,08	0,78±0,13	>0,05	>0,05	>0,05
	n	12	23	19			
IgG, мг/мл	M±m	12,3±2,97	9,41±1,4	10,29±1,8	>0,05	>0,05	>0,05
	n	12	23	19			
IgA, мг/мл	M±m	2,15±0,85	1,17±0,2	1,36±0,25	>0,05	>0,05	>0,05
	n	12	23	19			
ЦИК, y.e.	M±m	14,4±2,3	67,2±10,6	99,2±23,3	<0,01	<0,01	>0,05
	n	12	23	19			

женное подавление функциональной активности нейтрофилов у пациентов 2 подгруппы говорит о трудностях, связанных с уничтожением возросшего количества иммунных комплексов.

Характеристика показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у пациентов с осложненным псориазом (ПА)

При ПА основу иммунологических нарушений составляет активация клеточного иммунного ответа с ведущей ролью Т-лимфоцитов [3, 6, 8]. Участие иммунных нарушений в патогенезе ПА базируется на ведущем значении CD8 Т-лимфоцитов [1, 4]. Участие иммунных нарушений в патогенезе доказывает закономерное обнаружение ЦИК. Количество ЦИК у 20 обследованных пациентов 3 подгруппы увеличилось в 5,6 раз, что можно также объяснить снижением функциональной активности фагоцитов (таблица 2). При ПА уровень ЦИК существенно выше, чем при неосложненном псориазе (таблица 1 и 2).

У пациентов 3 подгруппы выявлена отчетливая корреляция уровня ЦИК с активностью ПА в целом и активностью суставного синдрома, в частности. Отложения иммунных комплексов имеют место в субсиновиальном слое и синовиальном пласте. Иммунные комплексы,

Таблица 2 – Показатели клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с осложненным псориазом при наличии и отсутствии УГХ

Показатель	Контроль	ПА-УГХ	ПА+УГХ	р 2 и 3	р 2 и 4	р 3 и 4
Показатели клеточного звена иммунитета						
CD3 ⁺ , %	M±m n	51,3±2,5 12	42,2±2,3 17	34,5±2,3 19	<0,05 <0,01	<0,05
CD3 ⁺ , x10 ⁹ /л	M±m n	0,8±0,05 12	1,4±0,22 17	0,62±0,24 19	<0,01	>0,05 <0,01
CD4 ⁺ , %	M±m n	29,9±2,1 12	29,1±1,5 17	25,2±2,4 19	>0,05 >0,05	>0,05
CD4 ⁺ , x10 ⁹ /л	M±m n	0,47±0,05 12	0,97±0,08 17	0,43±0,03 19	<0,01	>0,05 <0,01
CD8 ⁺ , %	M±m n	21,8±1,9 12	27,2±1,6 17	25,2±2,0 19	<0,05 >0,05	>0,05
CD8 ⁺ , x10 ⁹ /л	M±m n	0,32±0,03 12	0,89±0,07 17	0,44±0,03 19	<0,01	<0,05 <0,01
ИРИ, у.е.	M±m n	1,4±0,09 12	1,1±0,04 17	1,0±0,04 19	<0,01	<0,01 >0,05
CD16 ⁺ , %	M±m n	19,4±1,2 12	23,2±2,4 15	20,0±2,5 17	>0,05	>0,05 >0,05
CD16 ⁺ , x10 ⁹ /л	M±m n	0,27±0,02 12	0,8±0,12 15	0,35±0,04 17	<0,01	>0,05 <0,01
CD25 ⁺ , %	M±m n	16,8±1,0 12	24,5±2,6 17	29,0±3,1 15	<0,05	<0,01 >0,05
CD25 ⁺ , x10 ⁹ /л	M±m n	0,25±0,02 12	0,84±0,13 17	0,49±0,06 15	<0,01	<0,01 <0,05
Фагоцитарная активность нейтрофилов						
ФИ, %	M±m n	73,8±2,3 12	64,3±2,5 20	65,1±1,9 19	<0,05	<0,01 >0,05
ФЧ, у.е.	M±m n	8,2±0,3 12	7,1±0,2 20	7,1±0,3 19	<0,01	<0,05 >0,05
Показатели гуморального звена иммунитета						
В-клетки, %	M±m n	20,8±1,6 12	25,5±2,3 17	18,4±2,1 18	>0,05	>0,05 <0,05
В-клетки, x10 ⁹ /л	M±m n	0,29±0,02 12	0,83±0,09 17	0,3±0,03 18	<0,01	>0,05 <0,01
IgM, мг/мл	M±m n	1,06±0,46 12	0,84±0,19 20	0,98±0,16 19	>0,05	>0,05 >0,05
IgG, мг/мл	M±m n	12,3±2,97 12	8,47±1,29 20	9,09±1,32 19	>0,05	>0,05 >0,05
IgA, мг/мл	M±m n	2,15±0,85 12	1,44±0,2 20	1,52±0,3 19	>0,05	>0,05 >0,05
ЦИК, у.е.	M±m n	14,4±2,3 12	81,2±18,3 20	53,7±8,7 19	<0,01	<0,01 >0,05

фиксируясь в стенках сосудов, приводят к повреждению микроциркулярного русла с развитием характерной для ПА сосудистой патологии, при этом их патогенный потенциал связан как с активацией комплемента, так и со стимуляцией нейтрофилов [4].

Как видно из таблицы 2, увеличение абсолютного количества Т-лимфоцитов на 75% сопровождалось двукратным повышением абсолютного значения Т-хелперов и В-лимфоцитов, трехкратным увеличением числа НК-клеток, в 3,4 раза увеличением количества активных лимфоцитов. Однако при этом регистрируется снижение ИРИ (таблица 2). Число Т-киллеров/супрессоров достоверно коррелировало ($r=0,545$) с количеством активных нейтрофилов (ФИ). Нами также была выявлена взаимосвязь между поглотительной способностью фагоцитов (ФЧ) и абсолютными значениями общей популяции CD3 Т-лимфоцитов ($r=0,486$), Т-хелперов ($r=0,501$) и CD8 Т-лимфоцитов ($r=0,512$), кроме того, с активными CD25 лимфоцитами ($r=0,579$). Следует отметить, что абсолютные количества CD25 лимфоцитов отрицательно коррелировали с уровнем ЦИК в сыворотке крови ($r=-0,474$).

Была зарегистрирована положительная корреляция между относительным количеством Т- и В-лимфоцитов ($r=0,630$), а также между CD3 Т-лимфоцитами и активны-

ми CD25 лимфоцитами ($r=0,622$), выявили зависимость между относительным количеством Т-хелперов и Т-киллеров ($r=0,810$) и их абсолютными значениями (0,942), а также между относительным числом CD25 активных лимфоцитов и относительными значениями Т-хелперов ($r=0,569$), и CD8 Т-лимфоцитов ($r=0,670$).

Абсолютные значения Т-лимфоцитов достоверно коррелировали с абсолютным числом Т-хелперов ($r=0,751$), с CD8 Т-киллеров/супрессоров ($r=0,778$) и с количеством CD25 лимфоцитов ($r=0,846$).

В данной подгруппе у обследуемых пациентов концентрация IgG была ниже, чем в других исследуемых группах. При этом выявлена положительная корреляционную зависимость ($r=0,504$) между содержанием IgG и IgM в сыворотке крови, а также взаимосвязь между концентрацией IgA и количеством ЦИК. Нормальное содержание иммуноглобулинов у некоторых больных с высокой активностью патологического процесса объясняется их фиксацией в очагах поражения, преимущественно в коже и суставах [4].

Кроме того, относительные и абсолютные значения Т-лимфоцитов (CD3) у пациентов 3 подгруппы достоверно коррелировали ($r=0,632$ и $r=0,723$) с количеством В-лимфоцитов контрольной группы. Выявили положительную корреляцию ($r=0,611$) между Т-хелперами и В-лимфоцитами. Абсолютные значения CD8 Т-лимфоцитов у пациентов данной подгруппы коррелировали с относительными значениями Т-хелперов ($r=0,657$), абсолютными значениями CD8 лимфоцитов ($r=0,691$), а также с абсолютными ($r=0,630$) и относительными ($r=0,628$) значениями В-лимфоцитов. Нами была выявлена взаимосвязь ($r=0,752$) между количеством В-лимфоцитов у пациентов 3 подгруппы и контролем. Кроме того, положительно коррелировали абсолютные значения В-лимфоцитов с количеством ЦИК ($r=0,629$).

Другая иммунологическая картина наблюдалась при обследовании 19 пациентов с псориазом, ассоциированным с УГХ (4 подгруппа). В частности, было выявлено снижение поглотительной способности нейтрофилов при уменьшении количества активно фагоцитирующих палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов, причем одновременно регистрировалось повышение в 3,7 раза количества ЦИК в сыворотке крови (таблица 2).

У пациентов 4 подгруппы на 33% снизилось число Т-лимфоцитов. Их абсолютные значения положительно коррелировали с абсолютным числом активных CD25 лимфоцитов ($r=0,597$). Отмечали тенденцию к понижению Т-хелперов и повышению Т-супрессоров, что привело к достоверному снижению ИРИ (таблица 2). Наблюдали положительную корреляцию между относительными значениями Т-лимфоцитов ($r=0,477$), Т-хелперов ($r=0,606$) при сопоставлении с уровнем ИРИ. Кроме того, корреляционная зависимость установлена между относительными значениями Т-хелперов и Т-супрессоров ($r=0,855$) и их абсолютными значениями ($r=0,870$), а также между относительным числом Т-хелперов и В-лимфоцитов ($r=0,700$) и их абсолютными значениями ($r=0,716$).

У пациентов 4 подгруппы практически в 2 раза увеличилось количество активных лимфоцитов, несущих

рецептор IL-2 (таблица 2). При фактически неизменном количестве В-лимфоцитов отмечали более высокие концентрации IgM и IgA относительно других исследуемых групп (таблица 2). Установлена положительная корреляционная зависимость между уровнем IgM и IgA ($r=0,487$), IgG и IgA ($r=0,611$), абсолютными значениями В-лимфоцитов и концентрацией IgG ($r=0,572$), относительным количеством активных CD25 лимфоцитов и уровнем IgA ($r=0,538$).

В данной подгруппе выявлена корреляционная связь между относительным количеством Т-хелперов и абсолютными значениями CD3 ($r=0,606$) и CD8 ($r=0,559$) Т-лимфоцитов в контрольной группе. Установлена положительная корреляция ($r=0,639$) между числом Т-лимфоцитов (CD3, %), у пациентов 4 подгруппы и количеством активных лимфоцитов (CD25, %) в контрольной. Также положительно коррелировали абсолютные значения Т-хелперов у данных пациентов и пациентов контрольной группы ($r=0,554$). В дальнейшем определена достоверная зависимость между абсолютными значениями Т-хелперов у пациентов 4 подгруппы и показателями ИРИ ($r=0,642$), абсолютными значениями активированных лимфоцитов, несущих рецептор к IL-2 CD25 ($r=0,740$), абсолютным числом натуральных киллеров CD16 ($r=0,569$) в контрольной группе. Показатели CD8 абс. у пациентов данной подгруппы положительно коррелировали с такими значениями контрольной группы, как CD25 абс. ($r=0,823$), Т-хелперами CD4 абс. ($r=0,648$), со значением ИРИ, абсолютным числом NK-клеток ($r=0,663$). Нами были выявлены достоверные взаимосвязи между относительными количествами CD8 Т-лимфоцитов у этих пациентов со следующими абсолютными значениями в контрольной группе: Т-лимфоцитами ($r=0,675$), В-лимфоцитами ($r=0,602$), Т-киллерами ($r=0,706$) и натуральными киллерами ($r=0,592$). Количество В-лимфоцитов коррелировало с абсолютным числом CD8 Т-лимфоцитов ($r=0,575$) и относительными значениями NK-клеток ($r=0,597$) в контрольной группе. Тогда как абсолютные значения В-лимфоцитов у пациентов 4 подгруппы коррелировали с абсолютным числом активных Т- и В-лимфоцитов ($r=0,671$), а также с ИРИ ($r=0,739$) в контроле. Процент активных CD25 лимфоцитов достоверно коррелировал ($r=0,761$) с CD25 лимфоцитами контрольной группы. Также выявили взаимосвязь между абсолютными значениями CD25 у пациентов данной подгруппы с относительными значениями Т-хелперов, Т-киллеров/супрессоров и В-лимфоцитов в контроле.

У пациентов 4 подгруппы отмечали снижение более чем в 2 раза абсолютных значений Т-лимфоцитов, абсолютного количества Т-хелперов и Т-супрессоров, но это не выявило существенной разницы в ИРИ, однако привело практически к двукратному снижению активных лимфоцитов по сравнению со значениями в 3 подгруппе. Данный факт может свидетельствовать о более выраженном подавлении клеточного звена иммунитета у пациентов 4 подгруппы. Нами выявлена положительная корреляция ($r=0,515$) между относительным количеством Т-лимфоцитов у пациентов 3 подгруппы и значениями ИРИ у пациентов 4. Также отмечали зависимость ($r=0,540$) между относительным количеством Т-хелперов у пациентов 3 подгруппы и абсолютным значением Т-хелперов у пациентов 4. Относительные количества CD8 Т-лимфоцитов у пациентов 3 подгруппы положительно коррелировали со следующими показателями 4: абсолютными значениями Т-хелперов ($r=0,545$), относительными

($r=0,617$) и абсолютными ($r=0,645$) значениями В-лимфоцитов.

Одновременно регистрировали изменение активности гуморального звена, поскольку в 2,8 раза уменьшилось абсолютное число В-лимфоцитов, однако общая концентрация определяемых иммуноглобулинов была несколько выше, чем у пациентов 3 подгруппы. Концентрации IgG у пациентов из 3 подгруппы положительно коррелировали ($r=0,487$) с концентрацией IgM пациентов 4 подгруппы. В то же время содержание в сыворотке IgM у пациентов 3 подгруппы коррелировало ($r=0,530$) с ИРИ у пациентов 4. Выявили корреляционную зависимость ($r=0,456$) между уровнем ЦИК у пациентов 3 подгруппы и фагоцитарной активностью нейтрофилов у пациентов 4.

При сопоставлении функциональной активности нейтрофилов нами не было выявлено существенных изменений, тогда как в 2,3 раза уменьшилось абсолютное число NK-клеток (таблица 2).

Заключение

Таким образом, у 23 обследованных пациентов с неосложненным псориазом без УГХ были выявлены разнонаправленные изменения показателей неспецифической резистентности организма: снижение функциональной активности нейтрофилов при повышении количества NK-клеток. При оценке клеточного иммунного ответа регистрировалось повышение активных CD25 лимфоцитов на фоне снижения общего количества Т-лимфоцитов. Однако абсолютные значения субпопуляций Т-хелперов и CD8 Т-лимфоцитов достоверно увеличивались, но при сопоставлении Т-хелперов к Т-супрессорам ИРИ снижался. Показатели гуморального звена иммунитета – абсолютное число В-лимфоцитов возрастало, при этом отмечали существенное повышение ЦИК и снижение концентрации свободных иммуноглобулинов в сыворотке крови.

По результатам 19 обследованных пациентов с неосложненным псориазом в сочетании с УГХ выявили снижение популяции Т-лимфоцитов и увеличение В-лимфоцитов. При оценке клеточного звена иммунитета отмечали повышение абсолютного количества CD8 лимфоцитов, что привело к снижению ИРИ, поскольку Т-хелперы оставались практически неизменными относительно контрольных значений. Увеличение числа активных CD25 лимфоцитов можно объяснить повышением количества В-лимфоцитов и CD8 Т-лимфоцитов. Наши заключения основываются на выявлении достоверной корреляционной зависимости между активными CD25 лимфоцитами, абсолютными ($r=0,761$) и относительными ($r=0,567$) значениями В-лимфоцитов, а также CD8 Т-клеток ($r=0,635$ и $r=0,488$). Кроме того, была выявлена взаимосвязь между активными лимфоцитами, несущими рецептор к IL-2, и NK-клетками, количество которых также параллельно повышалось. Однако на этом фоне отмечали понижение числа активно фагоцитирующих нейтрофилов с низким уровнем поглотительной способности, что привело к увеличению ЦИК.

При оценке иммунного статуса 20 пациентов с ПА без УГХ отметили активацию Т-клеточного звена иммунитета. Это выражалось в увеличении количества Т-обших лимфоцитов и субпопуляции Т-хелперов. Возможно, именно Т-хелперы способствовали повышению количества В-лимфоцитов, которые, в свою очередь, привели к выявлению положительной корреляционной зависимости между уровнем IgG и IgM, а также между

концентрацией IgA и ЦИК в сыворотке крови. Существенное повышение количества активных лимфоцитов выявило отрицательную корреляцию с уровнем ЦИК. Увеличение числа NK-клеток прослеживалось параллельно со снижением количества фагоцитирующих нейтрофилов. Относительно низкий уровень ФЧ и ФИ свидетельствует о нарушении функциональной активности фагоцитов.

У 19 пациентов с осложненным псориазом в сочетании с УГХ на фоне увеличения активных лимфоцитов отмечали неизменный уровень В-лимфоцитов и снижение количества Т-лимфоцитов. Дисбаланс в клеточном ответе проявляется уменьшением ИРИ за счет понижения Т-хелперов и повышения CD8-лимфоцитов. При изучении функции фагоцитов наблюдали подавление фагоцитарной активности и поглотительной способности, что приводило к росту ЦИК в сыворотке крови. Этому также могли способствовать более высокие концентрации IgM и IgA относительно других исследуемых подгрупп. В данной подгруппе наблюдали более выраженное снижение показателей Т-клеточного звена иммунитета по сравнению с 3 подгруппой, это проявлялось уменьшением абсолютных значений Т-лимфоцитов, Т-хелперов и CD8-лимфоцитов. Параллельно регистрировали понижение количества В-лимфоцитов, однако это не привело к снижению синтеза иммуноглобулинов.

Таким образом, немаловажную роль в патогенезе псориаза играют Т-хелперы, CD8-лимфоциты, NK-клетки. Однако, несмотря на значительные успехи в расшифровке патогенеза псориаза, природа заболевания остается недостаточно изученной. Новые данные о патогенезе позволят понять механизмы действия традиционно применяемых средств и на основе этого применять их более обоснованно согласно патогенетическому варианту и стадии заболевания.

Литература

1. Беляев, Г.М. Псориаз. Псориатическая артропатия / Г.М. Беляев, П.П. Рыжко. – М.: Медпрессинформ, 2005. – 266 с.
2. Глазкова, Л.К. Состояние факторов неспецифической защиты организма женщин при хламидиозе / Л.К. Глазкова, Н.М. Герасимова // Вестн. дерматологии и венерологии – 1998. – № 1. – С.7 – 10.
3. Молочков, В.А. Урогенитальный хламидиоз / В.А. Молочков. – М.: Изд-во БИНОМ, 2006. – 208 с.
4. Псориаз и псориатический артрит / В.А. Молочков [и др.], М.: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия, 2007. – 300 с.
5. Хворик, Д.Ф. Урогенитальный хламидиоз / Д.Ф. Хворик. – Минск: Бизнесофсет, 2009. – 520 с.
6. Khan, M.A. Update on psoriasis as it relates to spondyloarthropathies / M.A Khan // Ann. Rheum. Dis. – 2001. – Vol. 60 (Suppl.). SP. 0033
7. Morrison, R.P. Immune protection against Chlamydia trachomatis in females. / R.P. Morrison // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 4, № 3. – P. 163-170.
8. Partsch, G. Highly increased levels of TNF- α and other proinflammatory cytokines in psoriasis arthritis / G. Partsch, G. Steiner, B. Leeb // J. Rheumatol. – 1997. – Vol.24. – P. 518-523.
9. Pitzalis, C Psoriatic arthritis / C Pitzalis, N, Pipitone // J. R. Sok. Med. – 2000. – Vol. 93. – P. 412-415.
10. Ritchlich, C.T. Patterns of cytokine production in psoriatic synovium / J. Rheumatol. – 1998. – Vol.25. – P. 1544-1552.
11. Ward, M.E. The chlamydia developmental cycle / M.E. Ward // Microbiology of chlamydiae ed. Baron A.L. CRC Press.- 1988. – P. 71-95.
12. Williams, D.M. The role of antibody in host defense against the agent of mouse pneumonitis / D.M. Williams // J. Infect. Dis. – 1982 – Vol.145. – P.200.
13. Yang, X. Different roles are played by alpha, beta and gamma delta T cells in aquired immunity to C. trachomatis pulmonary infection / X. Yang, K.T. Hayglass, R.C. Brunham // Immunology. – 1998. – Vol.94. – P. 469-475.

Поступила 25.03.2011