**ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ**

***Дащук Андрей Михайлович***

Доктор мед наук, профессор, заведующий кафедрой дерматологии,венерологии, г. Харьков

***Пустовая Наталья Александровна***

Канд мед наук, доцент кафедры дерматологии,венерологии, г. Харьков

***Добржанская Евгения Игоревна***

Канд мед наук, ассистент кафедры дерматологии,венерологии, г. Харьков

**АННОТАЦИЯ**

Цель. Определение некоторых показателей иммунитета у больных псориазом.

Метод. Для идентификации различных субпопуляций Т-лимфоцитов использовали ЛЦТ. Для определения общего количества лимфоцитов применяли коммерческие наборы МКАТ («МедБиоСпектр», РФ - Москва). Для определения уровня ЦИК использовали спектрофотометрический метод. Определение содержания IgG, IgA, IgM в сыворотке крови осуществляли методом простой радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических сывороток против иммуноглобулинов человека производства НИИ эпидемиологии и микробиологии (Россия, Нижний Новгород). Интерфероны изучали с помощью ИФА. Определение цитокинов проводили на иммуноферментном анализаторе фирмы «Sanofi Diagnostics Paster» PR 2100 (Франция). Концентрацию α-и γ-ИФН изучали с помощью тест-систем производства НПО «Диагностические системы» (РФ, Н. Новгород), а уровень ИЛ-2 и ИЛ-4 - с использованием наборов производства «Протеиновый контур» (РФ, СПб).

Результат. При исследовании показателей клеточного звена иммунитета у больных псориазом мы установили достоверное снижение CD3 + и CD4 +-лимфоцитов у 85,2% больных. CD8 + лимфоциты были достоверно увеличены в 85,2% больных псориазом. Уровень натуральных киллеров CD16 + и CD56 + был достоверно уменьшен в 85,2% больных псориазом. При изучении цитокинов мы установили что уровень ИФН-α, ИФН-γ, и ИЛ-2 был достоверно уменьшен у всех больных псориазом.

Выводы. У больных псориазом наблюдалось нарушение иммунологического баланса, которое заключалось в угнетении клеточного звена иммунитета, установлено достоверное снижение относительного количества NK-клеток с фенотипом CD16 + и CD56 +. Также было выявлено достоверное снижение ИФН-γ, ИЛ-2 и ИФН-α, что косвенно свидетельствует об угнетении функциональной активности Т-хелперов 1 типа, которые синтезируют ИЛ-2 и ИФН-γ, и истощение функциональных резервов всех иммунокомпетентных клеток. Выявлено повышение сывороточного содержания ИЛ-4, основного цитокина, синтезируемого Т-хелперами 2 типа. Наблюдалось увеличение IgG и ЦИК.

**ABSTRACT**

Background. The definition of some indicators of immunity in patients with psoriasis.

Methods. To identify the various subpopulations of T-lymphocytes used LCT test. To determine the total number of lymphocytes used commercial kits MAbs ("MedBioSpektr" Russian Federation - Moscow). For the determination of CIC using the spectrophotometric method. Determination of IgG, IgA, IgM in serum was performed by single radial immunodiffusion using monospecific sera against human immunoglobulin production Institute of Epidemiology and Microbiology (Russia, Nizhny Novgorod). Interferons were studied by ELISA. Determination of cytokines were performed on enzyme immunoassay analyzer of the company «Sanofi Diagnostics Paster» PR 2100 (France). The concentration of α-and γ-interferon was studied using test systems produced by "Diagnostic Systems" (Russia, Nizhny Novgorod), and the level of IL-2 and IL-4 - with sets of production "Protein contour" (Russia, St. Petersburg) .

Result. In the study of cellular immunity in patients with psoriasis, we have established a significant decrease CD3 + and CD4 +-lymphocytes in 85.2% of patients. CD8 + lymphocytes were significantly increased in 85.2% of patients with psoriasis. Levels of natural killer cells CD16 + CD56 + was significantly reduced in 85.2% of patients with psoriasis. In the study we found that the cytokine level of IFN-α, IFN-γ, and IL-2 was significantly decreased in all patients with psoriasis. CIC content in the peripheral blood of patients with psoriasis was significantly increased in all patients.

Conclusion. Based on the above it can be concluded that in patients with psoriasis was observed violation of the immunological balance, which is the oppression of cellular immunity, found a significant decrease in the relative number of NK-cells with the phenotype CD16 + and CD56 +. It was also revealed a significant decrease of IFN-γ, IL-2 and IFN-α, which is indirect evidence of the oppression of the functional activity of T-helper type 1, which synthesize IL-2 and IFN-γ, and the depletion of functional reserves of immunocompetent cells. The increase of serum levels of IL-4, which is the main cytokine synthesized by T-helper type 2.

**Ключевые слова**: псориаз, иммунная система.

**Keywords:** psoriasis, the immune system.

Псориаз остается одной из актуальных проблем современной дерматологии. «Высокий удельный вес (до 15%) среди других поражений кожи, мультифакторность этиологии, хроническое рецидивирующее течение, недостаточная эффективность существующих средств терапии, неполная изученность механизмов развития» [1, с. 140] обусловливают необходимость дальнейшего исследования патогенеза заболевания и разработки методов лечения этого дерматоза.

«Важную роль в развитии псориаза играют дендритные клетки и активированные Т-лимфоциты, взаимодействие которых запускает ряд механизмов, приводящих в конечном итоге к развитию воспали- тельного процесса и формированию псориатических поражений кожи» [2, с 35]. Иммунологические исследования установили обусловленность псориаза функциональными и коммуникативными аномалиями Т-лимфоцитов. «Установленное гиперактивное состояние Т-хелперов при псориазе сегодня рассматривается в качестве главного механизма, приводящего к эпидермальной пролиферации с нарушением дифференцировки кератиноцитов, расширению сосудов, пролиферации и кумуляции нейтрофилов и Т-лимфоцитов. Активация Т-клеток является ключевым событием в каскаде взаимодействий клеток воспалительного инфильтрата, кровеносных сосудов и кератиноцитов» [3, с. 33].

Исследование особенности иммунного статуса у больных псориазом в зависимости от возраста, длительности псориаза и течения псориатической болезни по нашему мнению позволят дополнить современное представление о патогенезе данного заболевания.

При наблюдении изменений иммунитета мы изучали изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета у 54 больных псориазом в зависимости от возраста больных, давности заболевания и частоты рецидивов.

Методы исследования. Показатели клеточного иммунитета включали определение содержания Т-, В-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров, натуральных киллеров (NK-клеток с фенотипом CD16 + и CD56 +), цитокинов (ИФН-α, ИФН-γ, ИЛ-2 и ИЛ-4). Состояние гуморального звена иммунитета оценивали по уровню ЦИК. Также изучали количественное содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов А, М, G. Для идентификации различных субпопуляций Т-лимфоцитов использовали ЛЦТ. Для определения общего количества лимфоцитов применяли коммерческие наборы МКАТ («МедБиоСпектр», РФ - Москва). Для определения уровня ЦИК использовали метод светового рассеивания вследствие преципитации комплексов антиген-антитело с последующим спектрофотометрическим определением оптической плотности преципитата. Определение содержания IgG, IgA, IgM в сыворотке крови осуществляли методом простой радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических сывороток против иммуноглобулинов человека производства НИИ эпидемиологии и микробиологии (Россия, Нижний Новгород). Интерфероны изучали с помощью ИФА. Определение цитокинов проводили на иммуноферментном анализаторе фирмы «Sanofi Diagnostics Paster» PR 2100 (Франция). Концентрацию α-и γ-ИФН изучали с помощью тест-систем производства НПО «Диагностические системы» (РФ, Н. Новгород), а уровень ИЛ-2 и ИЛ-4 - с использованием наборов производства «Протеиновый контур» (РФ, СПб).

Результаты исследования. Исследование иммунитета в зависимости от возраста пациентов представлено в таблице 1.

#### Таблица 1

#### Показатели (М±m) иммунной системы больных псориазом в зависимости от возраста пациентов

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Возраст пациентов | | | Группа контроля, n=20 |
| 18-30 лет  n=8 | 31-50 лет  n=25 | 51 и старше  n=21 |
| СD3+лимфоциты, % | 55,4±1,3 | 51,7±1,31 | 49,0±2,3 1 | 59,7±1,3 |
| СD4+лимфоциты, % | 30,2±0,8 | 28,0±0,71 | 22,6±1,11 | 30,0±0,9 |
| СD8+лимфоциты, % | 17,0±0,7 | 17,4±1,51 | 23,1±1,7 1 | 16,6±0,5 |
| СD22+лимфоциты, % | 11,1±0,6 | 10,2±0,6 | 8,5±0,81 | 10,8±0,7 |
| СD16+лимфоциты, % | 16,2±0,8 | 14,2±0,8 1 | 13,2±0,8 1 | 16,9±2,30 |
| СD56+лимфоциты, % | 16,7±1,6 | 15,2±1,71 | 12,6±0,61 | 17,3±1,45 |
| ИФН-α, пг/мл | 5,38±0,6 | 4,3±0,7 1 | 3,28±0,4 1 | 5,74±1,1 |
| ИФН-γ, пг/мл | 81,8±2,9 | 51,2±1,5 1 | 31,8±1,9 1 | 82,4±7,9 |
| ИЛ-4, пг/мл | 28,2±3,71 | 34,6±5,21 | 58,2±4,71 | 22,7±3,4 |
| ИЛ-2, пг/мл | 25,6±2,41 | 17,8±1,81 | 15,7±1,41 | 28,3±2,6 |
| IgA, г/л | 2,0±0,1 1 | 1,8±0,3 1 | 2,2±0,2 1 | 3,3±0,3 |
| IgM, г/л | 1,5±0,05 | 1,4±1,2 | 1,7±0,41 | 1,4±0,2 |
| IgG, г/л | 12,2±1,4 1 | 14,0±0,8 1 | 14,2±1,6 1 | 10,6±0,7 |
| ЦИК, усл.ед | 61,2±2,8 | 86,5±4,3 1 | 94,2±10,6 1 | 56,2±5,0 |

Примечание. 1 – вероятная разница от аналогичного показателя здоровых доноров (р<0,05)

При исследовании иммунологических показателей в зависимости от возраста установлено отклонение в сторону снижения с увеличением возраста пациентов СD3 + на 18%, СD4 + на 25%, СD22 + на 21%, СD16 + на 22% и СD56 + лимфоцитов на 27% и увеличение СD8 + лимфоцитов на 39 %. Снижение ИЛ-2 на 45%, ИФН-α на 40% и ИФН-γ на 61%, а также увеличение содержания ИЛ-4 на 156%. Снижение содержания IgA, увеличение IgG и ЦИК.

Далее были проанализированы иммунологические показатели в зависимости от давности псориаза (таблица 2).

#### Таблица 2

#### Показатели (М±m) иммунной системы больных псориазом в зависимости от давности заболевания

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Давность заболевания | | | Группа контроля, n=20 |
| 1-5 лет  n=12 | 6-15 лет  n=20 | 16 и больше лет  n=22 |
| СD3+лимфоциты, % | 56,7±1,4 | 50,7±1,61 | 50,1±2,1 1 | 59,7±1,3 |
| СD4+лимфоциты, % | 29,6±0,8 | 26,1±0,71 | 23,1±1,11 | 30,0±0,9 |
| СD8+лимфоциты, % | 16,8±0,4 | 18,6±1,51 | 22,8±1,7 1 | 16,6±0,5 |
| СD22+лимфоциты, % | 10,4±0,6 | 10,0±0,6 | 8,2±0,81 | 10,8±0,7 |
| СD16+лимфоциты, % | 15,6±0,8 | 13,2±0,8 1 | 12,9±0,8 1 | 16,9±2,30 |
| СD56+лимфоциты, % | 16,9±1,6 | 14,2±1,71 | 12,8±0,61 | 17,3±1,45 |
| ИФН-α, пг/мл | 4,28±0,4 1 | 3,72±0,4 1 | 3,22±0,4 1 | 5,74±1,1 |
| ИФН-γ, пг/мл | 79,8±2,9 | 54,2±1,5 1 | 30,8±1,9 1 | 82,4±7,9 |
| ИЛ-4, пг/мл | 29,2±3,71 | 32,6±5,21 | 59,2±4,71 | 22,7±3,4 |
| ИЛ-2, пг/мл | 26,6±2,41 | 16,8±1,81 | 14,3±1,41 | 28,3±2,6 |
| IgA, г/л | 2,1±0,1 1 | 1,9±0,3 1 | 1,9±0,2 1 | 3,3±0,3 |
| IgM, г/л | 1,5±0,05 | 1,4±1,2 | 1,7±0,41 | 1,4±0,2 |
| IgG, г/л | 11,2±1,4 | 14,5±0,8 1 | 16,1±1,6 1 | 10,6±0,7 |
| ЦИК, усл.ед | 63,5±2,81 | 84,2±4,3 1 | 92,8±10,6 1 | 56,2±5,0 |

Примечание. 1 – вероятная разница от аналогичного показателя здоровых доноров (р<0,05)

Исследования в зависимости от продолжительности псориаза установило: достоверное снижение уровня СD3 + на 16%, СD4 + на 23%, СD16 + на 24% и СD56 + на 26% и увеличение СD8 + лимфоцитов на 37%, снижение ИЛ-2 на 49%, ИФН-α на 44% и ИФН-γ на 62%, а также увеличение содержания ИЛ-4 на 161% у больных псориазом с ростом продолжительности болезни более 15 лет.

Далее нами были проанализированы изменения показателей иммунитета в зависимости от частоты рецидивов (таблица 3).

***Таблица 3***

#### Показатели (М±m) иммунной системы больных псориазом в зависимости от частоты рецидивов псориаза

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Частота рецидивов | | | Группа контроля, n=20 |
| 1 раз в 3 года,  n=15 | 1 раз в 2 года,  n=14 | ежегодно,  n=25 |
| СD3+лимфоциты, % | 53,4±1,31 | 51,7±1,31 | 52,1±2,3 1 | 59,7±1,3 |
| СD4+лимфоциты, % | 29,7±0,8 | 27,6±0,71 | 23,4±1,11 | 30,0±0,9 |
| СD8+лимфоциты, % | 16,8±0,7 | 18,6±1,51 | 22,6±1,7 1 | 16,6±0,5 |
| СD22+лимфоциты, % | 11,1±0,6 | 10,2±0,6 | 9,5±0,8 | 10,8±0,7 |
| СD16+лимфоциты, % | 15,2±0,8 1 | 14,6±0,8 1 | 12,9±0,8 1 | 16,9±2,30 |
| СD56+лимфоциты, % | 15,9±1,61 | 15,3±1,71 | 13,6±0,61 | 17,3±1,45 |
| ИФН-α, пг/мл | 4,8±0,61 | 4,3±0,7 1 | 3,28±0,4 1 | 5,74±1,1 |
| ИФН-γ, пг/мл | 71,8±2,91 | 45,2±1,5 1 | 34,3±1,9 1 | 82,4±7,9 |
| ИЛ-4, пг/мл | 30,2±3,71 | 32,6±5,21 | 56,2±4,71 | 22,7±3,4 |
| ИЛ-2, пг/мл | 21,6±2,41 | 18,8±1,81 | 16,7±1,41 | 28,3±2,6 |
| IgA, г/л | 1,9±0,1 1 | 2,1±0,3 1 | 1,8±0,2 1 | 3,3±0,3 |
| IgM, г/л | 1,5±0,05 | 1,4±1,2 | 1,7±0,41 | 1,4±0,2 |
| IgG, г/л | 13,4±1,4 1 | 14,1±0,81 | 15,2±1,6 1 | 10,6±0,7 |
| ЦИК, усл.ед | 69,2±5,8 | 84,3±4,3 1 | 91,2±5,6 1 | 56,2±5,0 |

Примечание. 1 – вероятная разница от аналогичного показателя здоровых доноров (р<0,05)

Исследование в зависимости от частоты рецидивов псориаза установило: снижение уровня СD3 + лимфоцитов на 13%, СD4 + на 22%, СD16 + на 23% и СD56 + лимфоцитов на 21% и увеличение СD8 + лимфоцитов на 36%, снижение уровня ИЛ-2 на 41 %, ИФН-α на 43%, ИФН-γ на 58%, а также повышение уровня ИЛ-4 на 147% у больных псориазом с ежегодными рецидивами.

Сопоставление иммунологических нарушений выявило, что снижение уровня CD3 +, CD4 +, CD22 +, CD16 + и CD56 +-лимфоцитов, увеличение CD8 + лимфоцитов, снижение ИФН-α, ИФН-γ, ИЛ-2, увеличение ИЛ-4, снижение IgA, увеличение IgМ и IgG и ЦИК наблюдали у больных со средним возрастом 52,4 ± 7,3 года, давностью псориаза 11,8 ± 2,1 года и рецидивами 1,2 ± 0,8 года. Дефицит Т-клеточного иммунитета, снижение СD22 + свидетельствует о частичном иммунодефиците в виде недостаточности клеточного звена иммунитета у больных псориазом.

На основании вышеперечисленного можно сделать вывод, что у больных псориазом наблюдалось нарушение иммунологического баланса, которое заключалось в угнетении клеточного звена иммунитета, установлено достоверное снижение относительного количества NK-клеток с фенотипом CD16 + и CD56 +. Также было выявлено достоверное снижение ИФН-γ, ИЛ-2 и ИФН-α, что косвенно свидетельствует об угнетении функциональной активности Т-хелперов 1 типа и истощение функциональных резервов всех иммунокомпетентных клеток. Выявлено повышение сывороточного содержания ИЛ-4, который является основным цитокином, синтезируемый Т-хелперами 2 типа. Наблюдалось увеличение IgG и ЦИК.

Список литературы:

1. [Гринюк С. М.](http://ecat.knmu.edu.ua/cgi-bin/irbis64r_12/cgiirbis_64.exe?LNG=&Z21ID=&I21DBN=IBIS&P21DBN=IBIS&S21STN=1&S21REF=1&S21FMT=fullwebr&C21COM=S&S21CNR=20&S21P01=0&S21P02=1&S21P03=A=&S21STR=%D0%93%D1%80%D0%B8%D0%BD%D1%8E%D0%BA,%20%D0%A1.%20%D0%9C.) Етіопатогенез псоріазу // Практична медицина. - 2008. - Том 14, № 2. - С. 140-147.

2. Кубанова А. А. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии // Вестник дерматологии и венерологии . - 2010. - N 1. - С.35-47.

3. Охлопков В.А. Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммуномодулирующей терапии // Вестник дерматологии и венерологии. - 2010. -N 4. - С. 33-39