

ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ БОЛЕЗНИ

С.А. Исаков

Государственное учреждение Рязанский областной клинический кожно-венерологический диспансер

В остром периоде псориаза были изучены иммунологические показатели: общие количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их фракции (Т-хелперы, Т-супрессоры), В-лимфоциты, уровень сывороточных иммуноглобулинов (IgM, IgA, IgG), концентрация в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов. Обсуждаются результаты исследований.

Псориаз - самое распространенное заболевание в дерматологии, доля которого по данным разных авторов составляет от 2 до 15% всех дерматозов [1, 4, 14, 18], а заболеваемость в пределах 57-60 на 100000 населения [11, 16, 19, 20, 21, 22]. Псориазом страдает около 4% жителей планеты [15]. В последние годы отмечается тенденция роста заболеваний псориазом, причем у лиц молодого возраста. Значительно увеличивается частота тяжелых клинических форм псориаза (псориатический полиартрит, псориатическая эритродермия, пустулезный псориаз), нередко заканчивающихся инвалидизацией или летальным исходом [1, 4, 5, 6, 12].

Большая распространенность, продолжающийся рост заболеваемости, нередкое формирование тяжелых и резистентных к лечению форм псориаза, недостаточно изученные этиология и патогенетические механизмы развития болезни, отсутствие высокоэффективных методов лечения - все это является обоснованием для изучения отдельных наиболее важных патогенетических механизмов заболевания [2, 8, 13].

Среди дерматологов широкое признание нашла концепция о ведущей роли иммунных процессов в патогенезе псориаза [7, 9, 10, 12, 16, 17]. Однако в иммунопатологии этого заболевания еще много неясного, а результаты исследований по тестам первого и второго уровней далеко неоднозначны [3, 6, 12], что и послужило мотивацией исследований иммунного статуса у больных псориазом.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 71 больной псориазом в периоде обострения болезни в возрасте 17-58 лет и давностью заболевания от 2 до 25 лет. Патологический процесс носил распространенный характер. Вульгарный псориаз диагностирован у 24 больных, псориатический полиартрит - у 11, экссудативный - у 22. Прогрессирующая стадия псориаза зарегистрирована у 14 больных. Оценка иммунного статуса проводилась путем определения в крови количества Т-лимфоцитов (Е-РОК) и их субпопуляций (теофиллинрезистентных, теофиллинчувствительных клеток), обладающих хелперной (Т-хелперы) и супрессорной

(Т-супрессоры) активностью, В-лимфоцитов (ЕАС-РОК), содержания в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, IgE), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), показателя иммунорегуляторного индекса (Т-хелперы/Т-супрессоры).

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных исследований показали (табл. 1), что у больных псориазом в периоде обострения болезни имеют место существенные изменения иммунного статуса. Общее количество лейкоцитов было выше контрольных величин у больных с экссудативной формой псориаза ($p < 0,001$). У больных с другими формами количество лейкоцитов не отличалось от нормы. При всех формах псориаза зарегистрировано уменьшение, по сравнению с контрольными величинами, содержания в крови Т-лимфоцитов: у больных с вульгарной формой псориаза количество Т-лимфоцитов составляло 86,7% ($p < 0,01$) от контрольных показателей, экссудативной - 79,9% ($p < 0,01$), с псориатическим полиартритом - 78,3% ($p < 0,01$). Определены существенные количественные изменения субпопуляций Т-лимфоцитов: у больных с вульгарной формой псориаза количество Т-хелперов составляло 126,3% ($p < 0,02$), экссудативной - 135,5% ($p < 0,01$), псориатическим полиартритом 135,6% ($p < 0,05$). Величина Т-супрессоров у больных с вульгарной формой псориаза составляла 58,4% ($p < 0,05$), экссудативной - 61,2% и псориатическим полиартритом - 62,3% от нормы. Величина иммунорегуляторного индекса (ИРИ) превышала контрольные показатели в 2-3 раза: у больных вульгарным псориазом ИРИ со-

ставлял 245% ($p < 0,001$), экссудативным - 274,1% ($p < 0,001$) и псориатическим полиартритом - 217% ($p < 0,001$). У больных псориазом в стадии прогрессирования ИРИ составлял 328,7% от нормальных величин и достоверно отличался от соответствующих показателей у больных экссудативной, вульгарной и артропатической формами болезни ($p < 0,05$).

Таким образом, показатели клеточного звена иммунитета у больных псориазом в периоде обострения болезни характеризуются существенными отклонениями от таковых у здоровых людей и заключаются в уменьшении количества Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и увеличении Т-хелперов. Резкое увеличение показателя ИРИ в периоде обострения патологического процесса свидетельствует о весьма существенных нарушениях регуляторных иммунных механизмов. Полученные результаты исследований подтверждают существующее мнение, что супрессорная Т-клеточная недостаточность может рассматриваться как один из ведущих звеньев патогенеза псориатической болезни.

У больных псориазом в периоде обострения болезни регистрируется тенденция к увеличению в крови количества В-лимфоцитов. Однако у больных с экссудативной формой псориаза количество В-лимфоцитов достоверно выше контрольных показателей ($p < 0,05$). По-видимому, выраженная воспалительная реакция является дополнительным стимулом к активации В-клеточного звена иммунитета.

Данные о содержании в сыворотке крови больных псориазом основных классов иммуноглобулинов противоречивы. Наиболее часто исследо-

ПОКАЗАТЕЛИ

Т-клеточного и В-клеточного звеньев иммунитета у больных псориазом в периоде обострения болезни

Показатели	Распространенный, стационарный	P	Распространенный прогрессирующий	P	Экссудативная форма	P	Псориагический полларгрит	P	Контроль
Лейкоциты в 1 мкл	5367 ± 245 24	>0,05	5260 ± 530 14	>0,05	8600 ± 460 22	<0,001	5836 ± 110 11	>0,05	6018 ± 36 32
T-л, в 1 мкл	1108 ± 245 24	<0,05	1026 ± 78 14	<0,05	1088 ± 45 22	<0,01	1065 ± 116 11	<0,01	1359 ± 87 32
T-х, в 1 мкл	907 ± 52 24	<0,02	899 ± 62 14	<0,05	951 ± 45 22	<0,01	974 ± 95 11	<0,05	718 ± 56 32
T-с, в 1 мкл	205 ± 20 24	<0,001	183 ± 38 14	<0,001	215 ± 19 22	<0,001	219 ± 38 11	<0,001	351 ± 18 32
T-х/T-с (ИРИ)	$5,04 \pm 0,26$ 24	<0,001	$6,74 \pm 0,66$ 14	<0,001	$5,62 \pm 0,62$ 22	<0,001	$4,45 \pm 0,73$ 11	<0,001	$2,05 \pm 0,15$ 32
B-л, в 1 мкл	507 ± 39 24	>0,05	518 ± 81 14	>0,05	595 ± 47 22	<0,05	553 ± 71 11	>0,05	463 ± 32 32
IgA, г/л	$2,95 \pm 0,29$ 24	<0,02	$2,39 \pm 0,24$ 14	>0,05	$2,39 \pm 0,34$ 22	>0,05	$3,26 \pm 0,46$ 11	<0,02	$2,03 \pm 0,2$ 32
IgM, г/л	$2,46 \pm 0,28$ 24	<0,01	$1,63 \pm 0,15$ 24	>0,05	$1,64 \pm 0,16$ 22	>0,05	$2,24 \pm 0,3$ 11	<0,01	$1,35 \pm 0,12$ 32
IgG, г/л	$11,6 \pm 0,42$ 24	>0,05	$12,65 \pm 0,98$ 24	>0,05	$12,1 \pm 0,46$ 22	<0,02	$13,5 \pm 0,67$ 11	<0,01	$10,6 \pm 0,6$ 32

ватели указывают на увеличение концентрации в сыворотке крови IgA и IgG [12]. Учитывая, что состояние гуморального звена иммунитета является одним из важных показателей иммунного статуса, мы проанализировали его стандартные параметры (содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов) у больных псориазом в периоде обострения болезни.

Суммарно содержание сывороточных иммуноглобулинов у больных псориазом было выше контрольных величин на 24% ($p < 0,001$). Однако установлены различия в содержании иммуноглобулинов в зависимости от формы и стадии псориатической болезни. У больных с распространенным псориазом в стационарной стадии достоверно увеличивалась в сыворотке крови концентрация IgA ($p < 0,01$) и IgM ($p < 0,001$). В прогрессирующей стадии псориаза содержание в сыворотке крови всех классов иммуноглобулинов не отличалось от показателей в контроле. У больных экссудативной формой псориаза в сыворотке крови достоверно увеличивалась концентрация IgG ($p < 0,02$), тогда как содержание IgA и IgM не отличалось от контроля. У пациентов с псориатическим полиартритом в сыворотке крови зарегистрировано увеличение концентрации всех классов иммуноглобулинов: IgA на 60% ($p < 0,02$), IgM на 66% ($p < 0,01$) и IgG на 25% ($p < 0,01$).

Таким образом, у больных псориазом наряду с гиперглобулинемией установлена выраженная разнонаправленность количественных изменений содержания сывороточных иммуноглобулинов, что зависит, в основном, от формы, распространенности патологического процесса и тяжести клинического течения псориаза.

Низкий уровень содержания в крови Т-супрессоров, сочетающийся с повышенным образованием ЦИК, является основанием для предположения об участии аутоиммунных процессов в патогенезе псориаза [6]. Это положение подтверждается нами высокой коррелятивной связью между низкими показателями количества Т-супрессоров и высокими ЦИК ($r = 0,51$, $p < 0,05$). Одновременное уменьшение у больных псориазом в крови количества Т-супрессоров и увеличение ЦИК может свидетельствовать об участии аутоиммунных механизмов в развитии патологического процесса и быть одним из диагностических тестов для проведения соответствующей терапии. При дефиците Т-супрессоров В-лимфоциты могут избыточно продуцировать антитела (иммуноглобулины), в том числе и аутоантитела, что мы и наблюдали у больных псориазом в периоде обострения болезни (гиперглобулинемия). В процессе исследований мы установили достоверные коррелятивные связи между показателями Т-супрессоров и В-лимфоцитов ($r = -0,37$, $p < 0,05$), между величинами ИРИ и В-лимфоцитами ($r = -0,65$, $p < 0,001$). У больных псориазом в периоде обострения болезни в состав ЦИК входят, в основном, IgA и IgG, о чем свидетельствует достоверная коррелятивная связь между ЦИК и IgA ($r = -0,53$, $p < 0,01$), ЦИК и IgG ($r = -0,65$, $p < 0,001$).

Выводы

1. В периоде обострения псориаза определяются существенные нарушения иммунного статуса, заключающиеся в уменьшении количества Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, увеличении содержания в крови Т-хелперов и резком увели-

чении ИРИ. Выраженность сдвигов в клеточном звене иммунитета зависит от распространенности патологического процесса, клинической фазы, степени тяжести и стадии заболевания.

2. Обострение патологического процесса у больных псориазом характеризуется серьезными изменениями в гуморальном звене иммунитета, выражающимися в гиперглобулинемии за счет, в основном, увеличения в сыворотке крови концентрации IgA и IgG. Степень выраженности изменений в гуморальном звене иммунитета зависит также от распространенности патологического процесса, клинической формы, степени тяжести и стадии заболевания.
3. Супрессорная недостаточность Т-лимфоцитов и одновременное увеличение концентрации ЦИК у больных псориазом могут свидетельствовать об участии аутоиммунных механизмов в развитии и прогрессировании патологического процесса.
4. Нарушения иммунного статуса, заключающиеся в изменениях гомеостатических параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета являются ведущими патогенетическими механизмами развития и прогрессирования псориазической болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А. Фотохимиотерапия больных псориазом в условиях экологической инсоляции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М. 1990. - 32 с.
2. Аковбян В.А., Владимиров В.В., Кирьянов О.Н., Москаленко М.Б. Некоторые индивидуальные особенности организма больных псориазом и характер клинического течения заболевания // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1992. - №2. - С. 23-25.
3. Бутов Ю.С., Хрусталева Е.А., Федорова Е.Г. и др. Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом (Сообщение 1) // Рос. журн. кожных и венерических болезней. - 1999. - №2. - С. 11-14.
4. Ваисов А.Ш., Рахматов А.Б., Расулева Н.Р. Сандиммун в лечении тяжелых дерматозов // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1998. - №6. - С. 33-34.
5. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Федоров С.М. и др. Опыт применения циклоспорина А - сандиммуна в терапии псориаза // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1994. - №3. - С. 18-19.
6. Левин М.М., Чернышов И.С., Шубик В.М. Характеристика аутоиммунных процессов при псориазе // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1995. - №3. - С. 29-32.
7. Левин М.М., Федоров М.С., Левин М.Я. и др. Иммунологические аспекты псориаза. - Смоленск; М.: СПб, 1996. - 120 с.
8. Мазина Н.М., Владимиров В.В., Кирьянова О.Н., Москаленко М.Б. Актуальные вопросы иммунологии, дерматологии и венерологии // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1999. - №2. - С. 20-25.
9. Машкиллейсон А.Л., Рубинс А.Я., Векслер Х.М. Иммунологические аспекты патогенеза псориаза // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1987. - №2. - С. 17-22.
10. Милевская С.Г., Потапова Г.В. Характеристика иммунных комплексов у больных псориазом // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1998. - №5. - С. 35-36.
11. Мордовцев В.Н., Суколин Г.И., Сергеев А.С. Эпидемиология и генетика псориаза // III Симпозиум по псориазу дерматологов соц. стран. - М., 1989. - С. 89.
12. Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбасова В.И. Псориаз. - Кишинев: ШТИНИЦА, 1991.
13. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Резайкина А.В. и др. Иммунология в дерматологии

- венерологии // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1993. - №4. – С. 4–12.
14. Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденков М.Н. Псориаз. - М., 1989. – 224 с.
 15. Шахтмейстер И.Я., Шимановский Н.Л. Кальципотриол (псоркутан) в лечении псориаза // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1999. - №4. – С. 46–48.
 16. Шегай М.М., Кешилева З.Б., Акышбаева Г.А. Роль некоторых цитокинов в развитии псориаза // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1998. - №5. – С. 7–13.
 17. Шейнкман В.Л. Некоторые аспекты иммунопатогенеза псориаза // Вестн. новых медицинских технологий. – Тула, 1998. – Т.5, №3–4. – С. 50–51.
 18. Шилов В.Н., Сергиенко В.Н. Новые подходы к изучению патогенеза и лечению псориаза // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1998. - №3. – С. 49–52.
 19. Baker H. Psoriasis – clinical features // Br. Med. J. – 1994. – P. 49–52.
 20. Elder J.T., Henseler T., Christophers E. The genetis of psoriasis // Arch. Dermatol. – 1994. – V.130. – P. 216–224.
 21. Vattehews D., Powles A.V., Fry Z. William. Son Conformation of genetic heterogenety in familial // J. invest. Dermatol. – 1995. – V.105, N3. – P. 417–461.
 22. Raemyk H.H., Maibach H.J. Psoriasis // New-York; Basel; Hang Kong; Marsel; Dekker, 1991. – 992 p.

THE IMMUNOLOGICAL STATUS AT THE PATHIENTS WITH PSORIASIS IN ACUTE PERIOD

S.A. Isakov

In acute period of psoriasis the immunological activity was obserbed by a majority of investigated indexes: total number of lymphocytes, T-lymphocytes and its fractions (T-helpers and T-supressors), absolute number of B-lymphocytes and ect. The results of research a discussed.