

УДК 616.5-097

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

И.Ш. Бакиров, А.В. Рыбин, Н.И. Потатуркина-Нестерова,
А.С. Нестеров

*ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск
contact@ulsu.ru*

В статье описаны изменения показателей различных звеньев иммунной системы при наиболее часто встречаемых хронических дерматозах (атопический дерматит и вульгарный псориаз). Особое внимание уделяется изменениям функциональных показателей иммунной системы. Показано, что у больных в обеих группах выявлены морфологические и функциональные изменения клеточного и гуморального иммунитета и имелась выраженная зависимость между степенью этих изменений и патологиями кожи. Изменения иммунного статуса позволяют оценивать эффективность проводимой терапии хронических дерматозов и внедрять в схемы лечения иммуномодулирующие препараты.

Ключевые слова: дерматозы, атопический дерматит, вульгарный псориаз, иммунитет.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC DERMATOSIS

I.Sh. Bakirov, A.V. Rybin, N.I. Potaturkina-Nesterova, A.S. Nesterov

*«Ulyanovsk State University», Ulyanovsk
contact@ulsu.ru*

The article describes the indices changes of different units of immunological system during the most prevailing chronic dermatosis (atopic dermatitis and psoriasis vulgaris). The particular attention in this work is paid to changes of functional indices of immunological system. It is shown that patients of both groups have morphological and functional changes of cellular and humoral immunity as well as marked relation between the degree of these changes and skin pathologies. The immune status changes make it possible to evaluate the efficiency of chronic dermatosis therapy, and to launch immunity modulating medicines into treatment schemes.

Key words: dermatosis, atopic dermatitis, psoriasis vulgaris, immunity.

Хронические заболевания кожи в последние десятилетия стали одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в связи с высокой распространенностью и социальной дезадаптацией людей, страдающих данной патологией [5]. Заболева-

ния кожи характеризуются многообразными проявлениями, в основе которых лежат иммунопатологические механизмы [2]. Поэтому оценка иммунного статуса и диагностика его нарушений при хронических дерматозах имеют важное значение для практического здравоохранения [3]. Очевидно, что в таких случаях методы оценки иммунной системы должны быть легко воспроизводимыми, достаточно унифицированными и стандартизированными.

В повседневной практике лабораторных исследований заболеваний кожи проводится определение количественных показателей клеточного и гуморального иммунитета. Однако, такие неполные исследования (без анализа функциональной активности) не позволяют выявить патогенетические механизмы развития дерматозов, связанных со структурными и функциональными дефектами различных звеньев иммунной системы.

Целью работы явилось изучение функциональных показателей иммунной системы у больных с хроническими заболеваниями кожи, что позволит оптимизировать терапию и улучшить качество жизни пациентов.

Материалы и методы

Имунологический статус определяли у 30 больных атопическим дерматитом (АтД) и 45 пациентов с вульгарным псориазом (ВП). Для определения достоверности различий показателей в группах больных использовали непараметрический метод статистического анализа (U критерий Манна-Уитни) [4]. Группой сравнения являлись 40 практически здоровых лиц, репрезентативных по полу и возрасту.

У всех пациентов определяли показатели составляющих лейкоцитарной формулы и лимфоцитов периферической крови. Определение количества Т-лимфоцитов методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Еа-РОК) проводили по методике М. Jondal [6]. У больных исследовали мембранные маркеры субпопуляций лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD20⁺ лимфоциты) с помощью моноклональных антилимфоцитарных антител к дифференцировочным антигенам поверхности клеток в реакции непрямой иммунофлюоресценции в модификации на поли-Д-лизине («Sigma», Германия). Функциональную активность клеточного иммунитета оценивали в реакциях торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с миграцию ингибирующим фактором *in vitro* [1] и бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) периферической крови под влиянием конканавалина А (Кон-А). Количественное определение сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G осуществляли по G. Mancini, основанное на иммунологическом феномене преципитации. Уровень Ig E определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты исследования

У пациентов с АтД установлено достоверное увеличение содержания эозинофилов почти в два раза по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$), что свидетельствует о ведущей роли реактивного механизма в патогенезе аллергических болезней кожи. У обследованных выявлены статистически недостоверные изменения содержания лейкоцитов, палочко- и сегментоядерных нейтрофилов, играющих ведущую роль в поддержании

неспецифической защиты, у пациентов обеих групп по сравнению со здоровыми лицами.

При исследовании количества лимфоцитов у пациентов с вульгарным псориазом выявлена статистически значимая лимфоцитопения ($1,83 \pm 0,35 \cdot 10^9/\text{л}$) по сравнению с контрольной группой ($2,85 \pm 0,48 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$).

С целью изучения состояния клеточного иммунитета определяли субпопуляции лимфоцитов у больных обеих групп. У всех пациентов отмечалось статистически значимое увеличение CD4 (АтД — $1,74 \pm 0,18 \cdot 10^9/\text{л}$; ВП — $1,17 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$, в контроле — $1,05 \pm 0,08 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$) и снижение уровня CD8-лимфоцитов ($0,28 \pm 0,08 \cdot 10^9/\text{л}$ и $0,35 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно, в группе сравнения — $0,57 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$), что свидетельствует о нарушении регуляции иммунного ответа.

Изучение функциональной активности Т-лимфоцитов в реакции торможения миграции лейкоцитов периферической крови позволяет судить о лимфокинпродуцирующей способности лимфоцитов и, следовательно, об их функциональной активности. Усиление миграции лейкоцитов свидетельствует об иммунодефицитном состоянии организма, снижение процента миграции лейкоцитов по сравнению с нормой указывает на активацию Т-лимфоцитов. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о достоверном подавлении миграции лейкоцитов в 50,0% случаев АтД и 22,3% больных с ВП.

Степень функциональной активности пула Т-лимфоцитов оценивали по их способности переходить в лимфобласты под влиянием

неспецифической стимуляции. Результаты исследований РБТЛ периферической крови у больных свидетельствовали о статистически значимых отклонениях этого показателя по сравнению с группой сравнения.

Показатели бластной трансформации лимфоцитов на Кон-А у больных с АтД составили — $38,1 \pm 1,45\%$ ($p > 0,05$) и ВП — $29,6 \pm 0,32\%$ ($p < 0,05$). Следовательно, только у больных с вульгарным псориазом отмечалось достоверное снижение способности лимфоцитов периферической крови к трансформации в бласты под воздействием лимфоцитарного митогена.

Определение аффинности E-рецепторов Т-лимфоцитов (Ea-РОК), позволяющее судить о функциональной активности клеточного звена иммунной системы, показало, что количество всех фракций Ea-РОК было снижено, однако статистически достоверным оно было лишь у средне- и высокоаффинных Ea-РОК пациентов всех групп, что свидетельствует о выраженных изменениях в функциональной активности иммунной системы.

Результаты исследования содержания CD20-лимфоцитов в периферической крови пациентов обеих групп выявили их незначительное снижение, которое не имело статистической значимости по сравнению с контролем (АтД — $0,31 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$; ВП — $0,35 \pm 0,07 \cdot 10^9/\text{л}$; $p > 0,05$, в группе сравнения — $0,36 \pm 0,03$).

С целью изучения функционального состояния В-системы иммунитета определяли уровень сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, Е. У пациентов с АтД отмечалось статистически значимое снижение содержания Ig А и Ig G ($p < 0,05$). Показатели Ig Е

у больных данной группы, напротив, были повышены более чем в пять раз. При обследовании пациентов с вульгарным псориазом выявлено статистически значимое повышение уровней иммуноглобулинов М и Е, однако показатели содержания Ig Е превышали нормальные значения только в 2,5 раза.

Циркулирующие иммунные комплексы способны, оседая в тканях, вызывать повреждения различной степени тяжести вследствие активации системы комплемента. В связи с этим уровень ЦИК в сыворотке крови является одним из диагностических показателей активности и степени тяжести иммунологического процесса.

Определение уровня ЦИК у больных хроническими дерматозами выявило его изменение у пациентов обеих групп. Однако уровень ЦИК в сыворотке крови у больных с атопическим дерматитом незначительно отличался от соответствующих показателей у лиц из группы сравнения — $29,8 \pm 7,9$ и $24,8 \pm 3,5$ у.е. соответственно ($p > 0,05$), что противоречит широко представленному в литературных источниках мнению о иммунокомплексном повреждении при данном заболевании. В то же время отмечено статистически значимое увеличение ЦИК у пациентов с вульгарным псориазом ($p < 0,05$).

У больных хроническими дерматозами изучали фагоцитарную активность нейтрофилов. Активность фагоцитов выражали через фагоцитарный показатель. Фагоцитарный показатель был снижен в группе больных вульгарным псориазом и достигал минимума у больных атопическим дерматитом ($34,9 \pm 2,9$; $p < 0,05$, в контроле — $51,3 \pm 4,5$).

Одним из важных показателей, характеризующих протективную роль системы

фагоцитоза, является фагоцитарное число, отражающее способность клеток к захвату микроорганизмов. При исследуемых нозологиях выявлено изменение фагоцитарного числа, что оказывает воздействие на общий уровень неспецифического иммунитета. Определение показателей завершенности фагоцитоза (ПЗФ), выявило значительное снижение переваривающей функции фагоцитов. Так, у больных обеих групп этот показатель был статистически значимо снижен.

Изучение фагоцитарной реакции нейтрофилов периферической крови у больных с хроническими дерматозами выявило достоверное снижение значений фагоцитарного показателя, что свидетельствует о сокращении количества нейтрофилов с функциями фагоцитов. Одновременно среднее число микробов, поглощенных одним активным нейтрофилом, изменялось незначительно. Однако функция киллинга при этом значительно страдала, показатель завершенности фагоцитоза был достоверно снижен.

Выводы

У больных хроническими дерматозами выявлены морфологические и функциональные нарушения клеточного и гуморального иммунитета. Показан разнонаправленный характер изменений звеньев иммунной системы, что способствует развитию иммунопатологических реакций, усиливающих повреждение тканей и оказывающих влияние на течение и исход кожных заболеваний. Представленные результаты требуют их подробного изучения у данных групп больных для разработки схем медикаментозной коррекции в дополнение к общеприня-

той схеме лечения, что позволит проводить контролируемую иммунокорригирующую терапию с учетом особенностей иммунного реагирования конкретного пациента.

Список литературы

1. Артемова А.Г. «Медицинские лабораторные технологии», / под ред. А.И. Карпищенко. — СПб, 1999. — Т.2. — С.302–303.

2. Владимиров В.В., Владимирова Е.В. Псориаз: этиопатогенез, клиника, лечение и профилактика // Качество жизни. Медицина. Болезни кожи. — 2006. — №6(17). — С.38–44.

3. Йегер Л. Аллергический ринит //Клиническая иммунология и аллергология. — 1990. — Т.3. — С.101–102.

4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. — М.: МедиаСфера, — 2002. — 312 с.

5. Самцов А.В. Клинические рекомендации по терапии псориаза — новый проект в России // Медицинский вестник. — 2008. — №24-25. — С.451–452.

6. Jondal M. Определение количества Т-лимфоцитов методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана // Медицинские лабораторные технологии / под ред. А.И. Карпищенко. — СПб, 1999. — Т.2. — С.298–299.