

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Р.К. Кешилева., Л.Н. Тимофеева

Научно-практический центр дерматологии проф. З.Б.Кешилевой, Лаборатория иммунодиагностики, Республика Казахстан, г. Алматы

Псориаз является весьма распространённым кожным заболеванием мультифакториальной природы, встречающийся по всему земному шару. В последние годы большинство исследователей говорят о псориазе не как об изолированном кожном процессе, а рассматривают его как системное заболевание, обозначая его как «псориатическая болезнь» с доминирующими проявлениями на кожных покровах (1, 2.). Это положение подкрепляется данными о системных иммунных нарушениях генетической природы и частом вовлечении в патологический процесс опорно-двигательного аппарата, а иногда и внутренних органов (3, 4, 5). Нередко распространённые кожные проявления и/или тяжёлые формы артропатий приводят к инвалидизации самих пациентов. Всё это делает псориаз медико-социальной проблемой, требующей немалых затрат на лечение и реабилитацию таких больных (6).

На сегодняшний день существует множество средств и методов лечения больных псориазом, но они не гарантируют выздоровление самого пациента, а позволяют в большей или меньшей степени добиваться клинической ремиссии различной степени продолжительности. Выше сказанное обуславливает необходимость поиска и разработку новых средств и методов лечения больных псориазом. Перспективным в этом отношении является трансфер фактор. Следует отметить, что за более чем полувековое изучение трансфер факторов (сигнальных иммуноактивных молекул) со времени их открытия, они прочно завоевали позиции в медицине, как одно из эффективных средств повышения резистентности организма к различным повреждающим факторам (7). Их иммунокорригирующий эффект изучен при многих инфекционных и соматических заболеваниях. Широкий спектр клинических эффектов трансфер факторов, продемонстрированных на 11 Международном симпозиуме по трансфер факторам, позволяет рекомендовать их использование больным всех возрастов – от новорожденных до пожилых пациентов, в том числе находящихся в палатах интенсивной терапии (8).

Универсальный механизм действия трансфер факторов, природный характер и отсутствие противопоказаний расширяют показания по их применению при различной патологии. Антигенспецифический компонент трансфер факторов влияет, прежде всего, на активность макрофагов, цитотоксических Т-лимфоцитов, способствуя распознаванию иммунной системой отдельных микроорганизмов и антигенов, значительно ускоряя выработку специфических антител, так как исключаются этапы распознавания

антигенов, их презентация антителопродуцирующим клеткам, а сразу приводит к синтезу антител на готовой «матрице» антигенспецифического фактора.

Не менее важным аспектом влияния этого компонента трансфер факторов является неспецифическая активация макрофагальных реакций, способствующая завершённой фагоцитозу, распознаванию любых антигенов макрофагами и их презентации другим иммунокомпетентным клеткам, в частности, Т-лимфоцитам с последующей их дифференцировкой, что осуществляется опосредованным влиянием клеточных медиаторов. Известно, что в первой фазе иммунного ответа макрофаг активируется как за счёт собственных цитокинов (ИЛ-1), так и цитокинами, выделяемыми Th0 – лимфоцитами (макрофаг активирующий фактор, ИЛ-2, 4, ИНФ- альфа, ИНФ- гамма). Продукция и активация цитокинов в физиологических условиях происходит синхронно и цитокины действуют как единый гармоничный комплекс, на чём основана современная теория сетевой регуляции иммунной системы. То-есть цитокиновая система представляет сетевую структуру, в которой постоянно происходит кооперация и дисбаланс в её функции составляет основу патологических процессов в организме (7, 8, 9,10)

В связи с вышесказанным 12 больным обычным распространённым псориазом в прогрессирующей стадии (2 группа) и 7 больным обычным распространённым псориазом в прогрессирующей стадии с поражением мелких суставов кистей рук и стоп)1 группа) на фоне базовой терапии назначался Трансфер Фактор™ (компании «4 Life Research» США) по 400 мг 3 раза в сутки в течение месяца и каждые 10 дней последующих 6 месяцев. В качестве группы сравнения наблюдались 17 больным обычным распространённым псориазом в прогрессирующей стадии (3 группа). Все больные были в возрасте 22-30 лет. Всем больным и 50 здоровым одноразовым донорам проведены клинические и иммунологические обследования. Определение субпопуляций лимфоцитов и мононуклеаров проводили с помощью непрямой реакции поверхностной иммунофлуоресценции. Выделение лимфоцитов периферической крови проводили на градиенте плотности Фиколл-Гипак, фракции мононуклеаров - методом отстаивания с 10% раствором желатина. Фенотип клеток определяли с помощью моноклональных антител («Клоноспектр», ООО Научно-производственного центра МедБиоСпектр, Р.Ф., Москва) к мембранным маркерам CD3, CD4, CD8, CD25, CD56, CD95, CD16, CD72, CD-HLA-DR. Методом иммунофлуоресцентного анализа (ИФА) определяли антитела к ДНК –денатурированные и прямые, IgM, IgG, IgA, IgE. Фактор угнетающий миграцию лейкоцитов (ФУМЛ) в ответ на воздействие конканавалина А определяли методом торможения миграции лейкоцитов и завершённости фагоцитоза с использованием музейной культуры золотистого стафилококка (11). Статистическую обработку проводили с использованием различных

методов вариационной статистики. Расчёты проводились с использованием персонального компьютера «Pentium» фирмы «Epson» и программы SPSS-80.

Таблица 1

Показатели иммунной системы у больных обычным распространённым псориазом до лечения

Показатель	Больные обычным распространённым псориазом			Здоровые
	1 группа	2 группа	3 группа	
CD3, %	50,2±1,9	51,4±1,2	54,4±1,6	69,1±1,0*
кЛ/мкл	1112±55	1015±63	1154±88	1650±42*
CD4 %	39,3±1,1	36,5±1,8	39,3±1,5	44,5±1,3*
Кл/мкл	907±58	794±51	901±61	975±22
CD8 %	23,3±1,2	23,4±2,1	23,0±1,3	16,7±0,8*
Кл/мкл	473±51	723±46	705±29	396 ±31*
CD16 %	17,7±0,6	21,2±1,1	19,5±1,2	14,5±0,9*
Кл/мкл	393±22	421±16	416±37	376±23
CD25%	18,3±1,6	15,2±0,9	14,7±1,3	5,3±0,05*
Кл/мкл	406 ±39	300±18	312±34	120±3*
CD56%	0,9±0,03	2,1±0,5	2,4±0,2	6,8±0,04*
Кл/мкл	18±1	21±2	27±2	112±3*
CD72 %	10,7±0,4	14,3±1,1	12,3±0,9	8,5±0,9*
Кл/мкл	237±8	280±21	261±10	210±11
CD95 %	19,3±1,2	23,5±1,4	21,9±1,3	12,5±0,5*
Кл/мкл	423±13	488±19	444±19	251±8*
CD-HLA-DR %	10,4±0,8	33,6±1,2	28,4±1,0	17,3±1,1*
Кл/мкл	228±17	669±58	619±47	411 ±20
CD4/ CD8	1,69±0,09	1,56±0,13	1,71±0,10	2,65±0,11*
CD95/ CD25	1,05±0,04	1,55±0,04	1,49±0,02	2,36±0,07*
ФУМЛ %	16,0	36,5	35,5	97,3
Антитела против ДНК				
Прямые				
Денатурированные				
IgM г/л	3,59±0,11	1,61±0,12	1,54±0,09	1,45±0,11
IgG г/л	16,45±1,11	14,00±1,12	12,45±1,01	10,72±0,19
IgA г/л	0,92±0,08	1,35±0,11	2,01±0,09	1,67±0,17
IgE г/л	89,3±5,4	83,9±8,5	78,0±3,4	23,1±2,3*

Примечание: *- показатель существенно отличается от соответствующего у больных псориазом (P<0,01 -0,001).

Показатели иммунной системы у больных обычным распространённым псориазом после лечения

Показатель	Больные обычным распространённым псориазом			Здоровые
	1 группа	2 группа	3 группа	
CD3, % кЛ/мкл	57,3±1,2*+ 1295±87*+	63,4±2,1*° х• 1476±31*° х•	55,7±1,8*+ 1190±96*+	69,1±1,0 1650±42
CD3, % кЛ/мкл	57,3±1,2*+ 1295±87*+	63,4±2,1*° х• 1476±31*° х•	55,7±1,8*+ 1190±96*+	69,1±1,0 1650±42
CD4 % кЛ/мкл	40,2±1,8+ 908±53+	46,5±1,1° х• 1083 ± 45° х•	39,7±1,8*+ 849 ± 58*+	44,5±1,3 975±22
CD8 % кЛ/мкл	20,3±1,2* 461±49•	19,5±1,7 448 ± 51•	24,5±2,5* 522 ± 37*•	16,7±0,8 396±31
CD16 % кЛ/мкл	13,2±1,5 х• 290±40 х•	13,5±1,2 х• 314 ± 28 х•	18,3±0,9*°+ 390 ± 21°+	14,5±0,9 376±23
CD25% кЛ/мкл	11,2±0,7*+• 249± 16*+•	7,8±0,6*° х• 182 ± 19*° х•	12,2±0,5*+ 256 ± 18*+	5,3±0,05 120±3
CD56% кЛ/мкл	11,2±0,7*+• 249± 16*+•	8,7±0,5*° х• 128 ± 4*° х•	1,3±0,5*+ 15 ± 1*+	6,8±0,04 112±3
CD72 % кЛ/мкл	13,2±1,3*+ 305 ± 28*+	10,2±0,7° х• 233 ± 22° х	15,5±1,1*• 331 ± 18*+•	8,5±0,9 210±11
CD95 % кЛ/мкл	18,3±0,8*• 412±16*+•	14,3±1,8° х• 330 ± 23*° х•	19,9±1,4* 426 ± 39*+	12,5±0,5 251±8
CD-HLA-DR % кЛ/мкл	23,5 ± 1,2*• 513 ± 53	21,6 ± 0,9* х• 497 ± 24*•	25,7 ± 0,6*+• 554 ± 21*	17,3±1,1 411 ± 20
CD4/ CD8	1,98 ± 0,21*	2,38 ± 0,09* х•	1,62 ± 0,13*+	2,65±0,11
CD95/ CD25	1,63 ± 0,19 *	1,83 ± 0,11*•	1,63 ± 0,09*	2,36±0,04
ФУМЛ	55,0	79,3	39,9	97,3±0,3
Антитела против ДНК				
Прямые				
Денатурированные				
IgM г/л	1,51 ± 0,22	1,42 ± 0,14	1,62 ± 0,11	1,45±0,11
IgG г/л	13,7 ± 1,21	13,9 ± 0,98	12,99 ± 1,04	10,72±0,19
IgA г/л	1,87 ± 0,14	1,98 ± 0,19•	1,45 ± 0,53	1,67±0,17
IgE г/л	45,4 ± 5,8*+ х•	29,5 ± 2,5° х•	91,4 ± 4,4*°+•	23,1±2,3

Примечания: - показатель отличается от соответствующего показателя у здоровых -*; у больных 1 группы - °; у больных 2 группы - +; у больных 3 группы – х; от соответствующего до лечения -• (P<0,05 -0,001).

Литература

1. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориатическая болезнь. Саратов.- 1992.- 17 с.
2. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Тузайкина И.А. Псориатическая болезнь. Екатеринбург. – 2002.- 310 с.

3. Nickoloff B. J., Qin J.Z., Nestle F.O. Immunopathogenesis of psoriasis. //Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2007.- vol.33.- P. 45-56.
4. Хайрутдинов В.Р., Пономарёв И.А., Жуков А.С., Самцов А.В. Новая генетическая детерминанта псориаза – полиморфизм гена каспазы//Вестн. Дерматол. – 2009.- №1.- С.12-14.
- 5 Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В., Мошкалов А.В., Имянитов Е.Н. Современные представления об иммунных механизмах развития псориаза. //Вестн. Дерматол. – 2007.- №1.- С.3 -6.
6. McGonagle D.,Tan A.L., Beniamih M. The nail as a musculoskeletal appendage implications for an improved understading of the link between psoriasis and arthritis//Dermatology.- 2009.- vol.218. – P.97-102.
7. Воробьёв А.А., Тельных Ю.В., Халтурина Е.О. и соавт. Иммунореабилитация при инфекционно-воспалительных и соматических заболеваниях с использованием трансфер факторов. Методическое письмо М.2004.- 35 с.
8. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М. «Медицина».- 1999.- 607 с.
- 9 Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. М.МИА. 1999. – 603 с.
10. Иммунологические методы/ под ред. Г.Фримеля.-М.Медицина,1987, 472 с.