

структуру МХЗ. При сочетании любых заболеваний с аутоиммунными, выявляются специфические изменения, характерные именно для аутоиммунных заболеваний (появление органоспецифических аутоантител, сенсibilизации лимфоцитов к определенным антигенам). При сочетании заболеваний, в основе которых лежит инсулинорезистентность (СД 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение) на первый план выступает сенсibilизация лимфоцитов к инсулину. При сочетании онкологических заболеваний с какими-либо другими, отмечается выраженное угнетение реакций клеточного иммунитета.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Верткин А.Л. Коморбидный пациент. Руководство для практических врачей. М.: Эксмо; 2015, 196 с.
2. Лазебник Л.Б., Верткин А.Л., Конев Ю.В., и др. Старение. Профессиональный врачебный подход. М.: Эксмо; 2014, 320 с.
3. Ширинский В.С., Ширинский И.В.. Коморбидные заболевания – актуальная проблема клинической медицины. Сибирский медицинский журнал. 2014;29(1):7-12.
4. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie R.. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Journal of Chronic Diseases. 1987;40:373-383.
5. Fortin M., Bravo G., Hudon C., et al. Prevalence of Multimorbidity Among Adults Seen in Family Practice. Annals of Family Medicine. 2005;3(3): 223-228
6. Ornstein S.M., Nietert P.J., Jenkins R.G., Litvin C.B. The Prevalence of Chronic Diseases and Multimorbidity in Primary Care Practice: A PPRNet Report. The Journal of the American Board Family Medicine. 2013;26(5):518-24.
7. Ward B.W., Black L.I.. State and Regional Prevalence of Diagnosed Multiple Chronic Conditions Among Adults Aged  $\geq 18$  Years - United States, 2014. MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2016;65 (29): 735-738.

## ПРИОРИТЕТНЫЙ ХАРАКТЕР ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

Барило А.А., Смирнова С.В., Смольникова М.В.

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, Россия, Красноярск

### PRIORITY CHARACTER OF IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH PSORIASIS, DEPENDING ON THE GENDER

Barilo A.A., Smirnova S.V., Smolnikova M.V.

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North FRC KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russia

**В**ведение. Актуальность изучения псориаза (ПС) обусловлена широкой распространенностью и неуклонным ростом заболеваемости, хроническим рецидивирующим течением заболевания с частыми обострениями, приводящим к временной утрате трудоспособности и инвалидизации, а также отсутствием эффективных методов лечения [1,2,3]. Иммунопатогенез ПС является сложным многокомпонентным процессом взаимодействия клеточных и гуморальных звеньев иммунной

системы, при этом ключевая роль принадлежит Т-лимфоцитам, активация которых в пораженной коже сопровождается выбросом различных цитокинов, хемокинов, факторов роста и приводит к гиперпролиферации и нарушению дифференцировки кератиноцитов эпидермиса. Т-лимфоциты и дисбаланс продуцируемых ими провоспалительных и противовоспалительных цитокинов играют основную роль в инициации и поддержании воспалительного процесса при ПС [4,5]. Несмотря на то, что изучению имму-

нопатогенеза псориаза посвящено много работ, в литературе встречаются противоречивые данные об иммунологических нарушениях [6,7]. Есть сведения о различиях в клиническом течении и иммунологических особенностях у мужчин и женщин, больных псориазом [8].

Цель работы. На основании сравнительного анализа количественных характеристик Т- и В-лимфоцитов, фагоцитирующих клеток в периферической крови, концентрации иммуноглобулинов (А, М, G), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК-С1q, ЦИК-С3d), провоспалительных (TNF- $\alpha$ , IL-6) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) в сыворотке крови определить приоритетный характер иммунного реагирования у больных псориазом различного пола.

Материалы и методы. В исследовании участвовали больные псориазом (n=84) в возрасте от 18 до 67 лет: 1 группа – мужчины (n=54) и 2 группа – женщины (n=30). Тяжесть клинических проявлений оценивалась по индексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index): в 1 группе 14,7 $\pm$ 0,9, во 2 группе – 17,9 $\pm$ 1,5. Средняя продолжительность заболевания в 1 группе составила 10,1 $\pm$ 1,3 лет, во 2 группе – 11,9 $\pm$ 1,9 лет. Группа контроля – практически здоровые: 3 группа – мужчины (n=57) и 4 группа – женщины (n=46), сопоставимые по возрасту с больными. Показатели клеточного звена иммунитета изучались методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител к CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ (ТОО «Сорбент», г. Москва, Россия) на проточном 5-параметровом цитометре «Cytomics™ FC 500» (США). Концентрацию иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), цитокинов IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для статистического анализа применяли пакет прикладных программ Statistica 6.0. Полученные результаты представлены в виде медианы (Me) и квартилей (25%; 75%), средних значений и ошибки средних (M $\pm$ m). Различия показателей считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение.

В проведенном исследовании в группах больных ПС мужчин и женщин выявлено статисти-

чески значимое изменение фагоцитарной реакции нейтрофилов в сравнении с контролем. Так, у больных ПС мужчин и женщин отмечено статистически значимо высокое количество фагоцитирующих нейтрофилов в сравнении с контролем: 52,0 % [30,0; 70,0] относительно 32,0% [29,0; 35,0], p<sub>1,3</sub>=0,01; 46,0 % [38,0; 59,0] и 33,0% [31,0; 36,0], p<sub>2,4</sub><0,001, соответственно. При сравнительной оценке функциональной активности фагоцитов в группах больных ПС мужчин и женщин установлены статистически значимые межгрупповые различия. У больных ПС женщин, по отношению к контролю и группе больных ПС мужчин дополнительно определено статистически значимо низкое фагоцитарное число: 4,2 [4,0; 4,9] относительно 5,6 [4,9; 5,9] и 4,9 [4,0; 5,8], p<sub>2,4</sub><0,001, p<sub>1,2</sub>=0,04, соответственно. Снижение фагоцитарного числа может свидетельствовать об угнетении поглотительной способности фагоцитирующих нейтрофилов при псориазическом процессе у больных ПС женщин.

При анализе клеточного звена иммунитета у больных ПС мужчин и женщин выявлены статистически значимые межгрупповые различия. Так, определено статистически значимо сниженное относительное и абсолютное количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов в периферической крови больных ПС женщин в сравнении с мужчинами: 39,0 % [41,0; 49,0] относительно 46,0 % [38,0; 35,0], p<sub>1,2</sub>=0,004; 640,3 кл/мкл [477,1; 932,8] относительно 954,0 кл/мкл [628,0; 1190,0], p<sub>1,2</sub>=0,02, соответственно. В группе больных ПС женщин выявлен статистически значимо низкий иммунорегуляторный индекс (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) в сравнении с больными ПС мужчинами: 1,1 [1,0; 1,5] относительно 1,4 [1,0; 2,0], p<sub>1,2</sub>=0,04, соответственно. Снижение CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> свидетельствует о наличии иммунодефицита у больных ПС женщин, что согласуется с данными литературы, в которых псориаз как аутоиммунная патология рассматривается с позиции вторичного иммунодефицита [9].

Также в группе больных ПС женщин относительное и абсолютное количество CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в периферической крови статистически значимо ниже в сравнении с мужчинами: 7,0 % [5,0; 14,0] относительно 12,0 % [10,0; 16,0], p<sub>1,2</sub>=0,0006; 140,1 кл/мкл [80,0; 224,9] относительно 225,0 кл/мкл [207,0; 257,0], p<sub>1,2</sub>=0,0003, соответственно. Снижение числа CD4<sup>+</sup>- и

CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в периферической крови может также косвенно свидетельствовать о дефиците клеточного звена иммунитета у больных ПС женщин [9].

В группе больных ПС мужчин относительное и абсолютное количество CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов в периферической крови статистически значимо выше в сравнении с контролем: 9,0 % [6,0; 12,0] относительно 2,9 % [1,3; 5,9],  $p_{1,3} < 0,001$ ; 170,0 кл/мкл [138,0; 198,0] относительно 68,4 кл/мкл [25,0; 119,1],  $p_{1,3} < 0,001$ , соответственно. Увеличение содержания CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов свидетельствует о преобладании Th1-зависимых цитотоксических аутоиммунных механизмов в иммунопатогенезе ПС у мужчин [10].

При изучении показателей гуморального звена иммунитета у больных ПС отмечена статистически значимо низкая концентрация IgM в сыворотке крови независимо от пола в сравнении с контролем: 0,6 г/л [0,4; 0,9] относительно 3,4 г/л [3,1; 4,3],  $p_{1,3} < 0,001$ ; 1,2 г/л [1,0; 1,5] относительно 3,2 г/л [0,9; 3,5],  $p_{2,4} = 0,002$ , соответственно.

У больных ПС мужчин концентрация IgA, IgM, IgG в сыворотке крови статистически значимо ниже в сравнении с контролем: 1,5 г/л [1,1; 2,3] относительно 3,3 г/л [2,1; 3,9],  $p_{1,3} < 0,001$ ; 0,6 г/л [0,4; 0,9] и 3,4 г/л [3,1; 4,3],  $p_{1,3} < 0,001$ ; 10,1 г/л [7,1; 12,0] и 26,0 г/л [17,9; 34,5],  $p_{1,3} < 0,001$ , соответственно. При изучении межгрупповых различий установлено, что концентрация IgA, IgM, IgG в сыворотке крови больных ПС мужчин статистически значимо ниже в сравнении с женщинами: 1,5 г/л [1,1; 2,3] относительно 1,9 г/л [1,5; 3,1],  $p_{1,2} = 0,007$ ; 0,6 г/л [0,4; 0,9] и 1,2 г/л [1,0; 1,5],  $p_{1,2} = 0,0001$ ; 10,1 г/л [7,1; 12,0] и 11,5 г/л [8,9; 16,0],  $p_{1,2} = 0,02$ , соответственно. Сниженная концентрация IgA, IgM, IgG в сыворотке крови может свидетельствовать об угнетении гуморального звена иммунитета, либо является следствием тканевого депонирования иммуноглобулинов в составе ЦИК при псориатическом процессе у мужчин.

У больных ПС женщин, дополнительно концентрация ЦИК-S1q в сыворотке крови статистически значимо выше по отношению к контролю: 2,1 мгIgG/мл [1,8; 2,5] и 1,5 мгIgG/мл [1,3; 1,6],  $p_{2,4} < 0,001$ , соответственно, что свидетельствует об активации системы комплемента по классического пути.

В результате проведенных исследований определены общие по отношению к контролю изменения концентрации цитокинов в обеих группах больных ПС ( $p < 0,05$ ). Так, у больных ПС, как мужчин, так и женщин концентрация IL-6 в сыворотке крови статистически значимо выше в сравнении с контролем: 3,5 пг/мл [1,5; 4,3] относительно 1,3 пг/мл [0,0; 3,7],  $p_{1,3} = 0,002$ ; 3,6 пг/мл [1,8; 4,0] и 1,5 пг/мл [0,6; 3,2],  $p_{2,4} = 0,003$ , соответственно. Повышение концентрации IL-6 в сыворотке крови больных ПС мужчин и женщин относительно контроля может свидетельствовать об девиации иммунного ответа в сторону Th2-лимфоцитов. У больных ПС женщин, дополнительно концентрация IL-10 в сыворотке крови статистически значимо ниже по отношению к контролю: 1,4 пг/мл [0,0; 1,9] и 1,9 г/л [0,9; 6,2],  $p_{2,4} = 0,008$ , соответственно. Поскольку в патогенезе псориаза IL-10 играет защитную роль, следовательно, его дефицит определяет особенности клинического течения у больных ПС женщин [11].

Таким образом, проведенные нами исследования подтверждают наличие дисбаланса иммунологических показателей у больных псориазом, которые имеют особенности в зависимости от пола. У больных ПС женщин определен дефицит клеточного звена иммунитета, у больных ПС мужчин – дефицит гуморального звена иммунитета.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Смольникова М.В., Смирнова С.В., Барило А.А. Особенности иммунопатогенеза псориаза и псориатического артрита // *Фундаментальные исследования*. 2015. №1-7. С. 1443-1447.
2. Смирнова С.В., Смольникова М.В. Иммунопатогенез псориаза и псориатического артрита // *Мед. иммунология*. 2014. №2. С.127–138.
3. Enamandram M., Kimball A.B. Psoriasis epidemiology: the interplay of genes and the environment // *J. Invest. Dermatol.* – 2013. – Vol.133, №2. – P. 287–289.
4. Raychaudhuri S.P. A cutting edge overview: psoriatic disease // *Clin. Rev. Allergy. Immunol.* – 2013. – Vol.44, №2. – P. 109–113.
5. Mahil S.K., Capon F., Barker J.N. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy // *Semin Immunopathol.* – 2016. – №38(1). – P:11-27.
6. Jadali Z., Eslami M.B. T cell immune responses in psoriasis // *Allergy. Asthma. Immunol.* – 2014. – Vol.13, №4. – P. 220–230.

7. Zhang P., Chen H.X., Duan Y.Q. et al. Analysis of Th1/Th2 response pattern for erythrodermic psoriasis // J. Huazhong. Univ. Sci. Technol. Med. Sci. – 2014. – Vol.34, №4. – P. 596–601.
8. Аббудаимен, Федотов В. П. Гендерные различия уровней цитокинов – показателей системного воспаления у больных псориазом // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2015. Т.3-4. С. 62–65.
9. Дащук А.М., Пустовая Н.А., Добржанская Е.И. Определение некоторых показателей иммунной системы у больных псориазом // Евразийский союз ученых. 2015. № 4-7 (13). С. 79-82.
10. Cameron A.L., Kirby B., Griffiths C.E. Circulating natural killer cells in psoriasis // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol.149, №1. – P. 160–164.
11. Lowes M.A., Suarez-Farinas M., Krueger J.G. Immunology of psoriasis // Annu. Rev. Immunol. – 2014. – Vol.32. – P. 227–255.

## СОСТОЯНИЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ТОКСИНУ *CL. DIPHTHERIAE* У ДОШКОЛЬНИКОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Белан Э.Б., Желтова А.А., Садчикова Т.Л., Панина А.А.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», г. Волгоград

### THE CONDITION OF POSTVACCINAL IMMUNITY TO THE *C. DIPHTHERIAE* TOXIN IN PRESCHOOLERS WITH ALLERGIC DISEASES

Belan E.B., Zheltova A.A., Sadchikova T.L., Panina A.A.

The Volgograd State Medical University, Volgograd

Дифтерия, представлявшая одну из основных причин детской смертности в довакцинальную эпоху, в настоящее время является управляемой инфекцией, для чего должно быть вакцинировано 89-94% жителей каждого населенного пункта [1]. Вместе с тем, снижение охвата детей профилактическими прививками в начале 90-х привело к резкому росту заболеваемости в РФ, когда было диагностировано более 157 000 случаев заболевания, из которых 5000 закончились летально, при этом среди заболевших преобладали лица старше 15 лет [2, 3].

Проблема вакцинопрофилактики дифтерии у детей с хроническими заболеваниями имеет, как минимум, два аспекта. Ухудшение течение аллергических заболеваний в поствакцинальном периоде, обусловленное дополнительной антигенной интервенцией, изучено достаточно хорошо, и в настоящее время четко определены показания и противопоказания для таких детей, а также разработаны мероприятия по профилактике нежелательных поствакцинальных

явлений [4,5,6]. С другой стороны, на процесс формирования поствакцинального иммунитета может влиять фенотип иммунологической реактивности ребенка, нарушение сроков (ре)вакцинации и т.д. [7]. Настоящее исследование выполнено на базе ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника №2» г.Волгограда. В него включены 119 детей в возрасте 6 лет, которым предстоит вторая ревакцинация против дифтерии в соответствии с Национальным календарём прививок.

Критерии включения: возраст 6 лет; отсутствие хронических заболеваний (1 группа, n=62), кроме аллергического ринита (АР; 2 группа, n=27) или атопического дерматита (АтД; 3 группа, n=30); перенесенные острые воспалительные заболевания - более 1 месяца до включения; введение любых вакцинных препаратов или иммуномодуляторов - не ранее 3 месяцев до включения.

Состояние противоинфекционного иммунитета оценивали по уровню IgG к анатокси-