



7universum.com
UNIVERSUM:

МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

**ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ ОЗЕРА САКИ
НА ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ
У БОЛЬНЫХ БЛЯШЕЧНЫМ ПСОРИАЗОМ
ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

Кузнецова Марина Юрьевна

*ассистент кафедры кожно-венерических болезней,
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Федерального автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,
295006, РФ, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7
E-mail: mary.kuznetz2013@yandex.ru*

**INFLUENCE OF NATURAL FACTORS OF THE LAKE SAKI
ON IMMUNOREGULATORY PROCESSES
IN PATIENTS WITH PLAQUE PSORIASIS
OF EASY AND MODERATELY SEVERE**

Marina Kuznetcova

*Assistant of Skin and Venereal Diseases Chair,
Medical Academy named after S.I. Georgievsky,
structural subdivision of V.I. Vernadsky Crimean Federal University,
295006, Russia, Republic of Crimea, Simferopol, Lenin Avenue, 5/7*

АННОТАЦИЯ

Изучено влияние лечебной грязи и рапы озера Саки на иммунные нарушения с учетом цитокинового профиля крови у больных бляшечным псориазом легкой и средней степени тяжести. Нами было обследовано 85 больных хроническим бляшечным псориазом, с рецидивирующим течением, в стационарной стадии (43 женщины и 42 мужчины, в возрасте от 25 до 65 лет). Больные были распределены на три группы — с легкой, средней степенью тяжести псориаза и контрольная группа. Все исследуемые больные бляшечным

псориазом получали процедуры иловыми сульфидными грязями Сакского озера, чередуя с приемами рапных ванн. Кожный статус оценивали с помощью индекса PASI, качество жизни — ДИКЖ. Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови (ПК) проводили методом проточной лазерной цитофлуорометрии. Концентрацию общих иммуноглобулинов классов А, М и G в крови определяли микротурбидиметрическим методом. Концентрацию цитокинов IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α и IL-10 — методом твердофазного иммуноферментного анализа.

У больных бляшечным псориазом было отмечено увеличение содержания IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α и IL-10 в крови, дефицит Т-клеточного иммунитета с уменьшением численности (CD4⁺), цитотоксической (CD8⁺) субпопуляций Т-лимфоцитов в периферической крови и снижение концентрации общих Ig классов А, М и G в крови. Причем нарушение иммунорегуляторных процессов у больных с бляшечным псориазом средней степени тяжести было выражено значительно. Под влиянием пелоидов и рапы озера Саки отмечалась положительная динамика клинического течения псориаза и иммунорегуляторных процессов у больных псориазом легкой и средней степени тяжести. Показана высокая эффективность данного метода терапии.

Таким образом, у больных хроническим бляшечным псориазом в стационарной активной стадии отмечаются нарушения иммунологического статуса, характеризующиеся иммунной недостаточностью в системе Т-клеточного и В-клеточного звеньев иммунитета и изменениями цитокинового профиля крови. Показана высокая эффективность пелоидо-бальнеотерапии больных бляшечным псориазом на озере Саки.

ABSTRACT

Therapeutic mud and a brine influence of the Lake Saki on immune violations are investigated taking into account blood cytokine profile in patients with plaque psoriasis of easy and moderately severe. We examined 85 patients with chronic plaque psoriasis, relapsing in stationary phase (43 women and 42 men, from 25 to 65 age). Patients were divided into three groups — easy, moderately severe

psoriasis and control group. All examined patients with plaque psoriasis received treatments of silt sulfide mud from Lake Saki, alternating with brine baths. Skin status was evaluated using the index PASI, life quality —DICI. The subpopulation composition analysis of lymphocytes in peripheral blood (PB) was performed by flow laser cytofluorimetry. The total concentration of immunoglobulin classes A, M and G in blood was determined by micro-densitometry method. The concentration of cytokines IL-1a, IL-2, IL-8, TNF- α and IL-10- by the method of enzyme-linked immunosorbent analysis.

In patients with plaque psoriasis increase in the content of IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α and IL-10 in blood, deficiency of T-cell immunity with reduction in number of (CD4+), cytotoxic (CD8+) subpopulations of T-lymphocytes in peripheral blood and reducing the concentration of Ig classes A, M and G in blood are found. Moreover, immunoregulatory processes violation in patients with moderately severe plaque psoriasis was expressed greatly. Under the peloid and brine influence of Lake Saki, positive dynamics of psoriasis and immunoregulatory processes clinical course were noted in patients with easy and moderately severe. The high effectiveness of this therapy method is shown. Thus, in patients with chronic plaque psoriasis in the stationary active phase, disturbances of immunological status are marked characterized by immune deficiency in T-cell and B-cell link system of immunity and changes in blood cytokine blood profile. High efficiency of peloido-balneotherapy of patients with plaque psoriasis is shown on the Lake Saki.

Ключевые слова: псориаз, иммунорегуляторные процессы, цитокины, пелоиды, рапа, озеро Саки.

Keywords: psoriasis; immunoregulatory processes; cytokines; peloids; brine; the Lake Saki.

Псориаз является распространенным, иммуноопосредованным заболеванием, обусловленным генетическими и экзогенными факторами. Псориаз практически встречается повсеместно и способен поражать людей всех национальностей

независимо от расовой принадлежности. Наиболее высокие показатели заболеваемости среди этнических групп Северной Европы, в среднем этот показатель варьирует от 2 до 3 % населения, менее распространен в восточной Азии, Африке — около 0,13—0,31 %. Заболеваемость дерматозом постоянно растет и на сегодняшний день составляет от 0,6 до 11 % населения планеты. Распространенность псориаза на территории Российской Федерации, имея тенденцию к росту, составляет до 1 % [1; 2; 4; 7; 9].

Современными исследованиями доказано, что основу иммунопатогенеза заболевания составляет нарушение процессов пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, связанных с дисбалансом иммунорегуляторных клеток Th1 и Th17-иммунного ответа, активированных цитокинами и дендритными клетками с последующей активацией и пролиферацией CD4 + лимфоцитов [4; 9; 10]. Нарушения иммунорегуляторных процессов сопровождаются гиперпродукцией цитокинов клетками Th1-типа и Th2-типа иммунного ответа с участием IL-10 как наиболее релевантного фактора, способного ингибировать избыточный синтез провоспалительных цитокинов [1; 4; 10].

Анализ данных литературы, посвященной исследованию иммунологического статуса у больных псориазом, свидетельствует о разнонаправленности изменений иммунологических показателей у больных псориазом с различными клиническими формами [1; 2; 5; 9; 10]. Противоречивы результаты исследований, касающиеся изучения характера дисбаланса клеток Th1-типа и Th2-типа иммунного ответа на фоне изменений цитокинового профиля в процессе течения псориаза [1; 4; 5].

Широкая распространенность заболевания, дебют в молодом возрасте, рост числа тяжелых форм, торпидных к лечению, обуславливает серьезную медико-социальную проблему. Оптимизация патогенетической, иммуномодулирующей терапии остается актуальной.

В некоторых случаях биологические препараты и ранее известные традиционные базовые препараты имеют ряд ограничений в применении и могут вызывать нежелательные побочные эффекты. Поэтому, несмотря

на большой арсенал медикаментозных средств, обострение псориаза не всегда удается купировать быстро и эффективно [1; 4; 5; 8].

Многочисленными исследованиями доказано, что лечение дерматитов природными лечебными факторами является важной альтернативой медикаментозным методам лечения [3; 5; 6]. Природные факторы оказывают быстрый и выраженный лечебно-реабилитационный эффект, что способствует сокращению приема фармакологических препаратов и уменьшает вероятность развития ятрогенных осложнений и побочных эффектов [1; 4—6]. В отечественной и зарубежной литературе нам не встретились работы, касающиеся изучения иммунорегуляторных процессов с учетом цитокинового профиля и методов их коррекции лечебной грязью и рапой озера Саки.

Сакское озеро является самым известным действующим месторождением иловых, сульфидных, соленасыщенных пелоидов и рапы. В 1828 году в Саках был открыт один из первых в мире грязевых курортов, ставший впоследствии основоположником классической научной школы пелоидотерапии в России.

Основным природным фактором Сакского озера являются иловые, сульфидные (0,59 г/л) соленасыщенные (350 г/л) пелоиды и рапа с концентрацией солей 250—280 г/л. По химическому составу и содержанию биологически активных компонентов грязь и рапа озера Саки являются эталоном в своем типе и не имеют аналогов в природе, что обуславливает их высокий терапевтический эффект. В результате многочисленных исследований доказано, что по содержанию органических веществ и ряда микроэлементов Сакские пелоиды и рапа значительно превосходят зарубежные аналоги, и в частности — озера Мертвого моря [5].

Цель настоящего исследования — изучение влияния пелоидов и рапы озера Саки на клиническое течение и иммунорегуляторные процессы у больных бляшечным псориазом легкой и средней степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было обследовано 85 больных хроническим бляшечным псориазом, стационарно-стабильной стадии (43 женщины и 42 мужчины, в возрасте от 25

до 65 лет) на базе Сакского военного клинического санатория МО Российской Федерации им. Н.И. Пирогова. Кожный статус оценивали с помощью индекса охвата и тяжести заболевания (Psoriasis Area and Severity Index, PASI). Кожный процесс характеризовался наличием папул и крупно- и средне-инфильтрированных сливных бляшек с мелко и крупнопластинчатым шелушением от яркого до сине-багрового цвета, различной локализации (индекс PASI — $17,33 \pm 1,30$). Анализ преимущественной локализации псориатических высыпаний показал, что в большинстве случаев, у 74 больных (87 %), процесс носил распространенный характер, ладонно-подошвенный псориаз выявлен у 3 (3,6 %), псориаз волосистой части головы у 8 больных (10 %).

О качестве жизни наблюдаемых больных судили по значению DLQI (Dermatology Life Quality Index), величина которого при начальном осмотре варьировала от 8 до 23 (среднее значение $15,4 \pm 1,2$), что соответствовало средней степени влияния заболевания на качество жизни больного. В группу больных с легкой степенью тяжести псориатического процесса включено 24 пациента (PASI $0 < \text{PASI} < 10$; среднее значение $10,2 \pm 1,9$). В группу больных с псориазом средней степени тяжести вошел 61 пациент (PASI $10 < \text{PASI} < 30$; среднее значение $24,3 \pm 0,9$). Контрольную группу составили 25 практически здоровых доноров (11 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 25 до 65 лет, без сопутствующей острой патологии и кожных заболеваний.

Все исследуемые больные бляшечным псориазом получали процедуры иловыми средне-сульфидными грязями Сакского озера в виде аппликаций на туловище и конечности при температуре 38—40 °С с экспозицией 20—30 минут, через день, получая на курс 10—12 процедур. Бальнеотерапия предусматривала прием рапных ванн в разведении до 40 г/л, при температуре 37—38 °С в течение 15—20 минут через день.

Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови (ПК) проводили методом проточной лазерной цитофлуорометрии. Для двухцветного иммунофлуоресцентного окрашивания лимфоцитов использовали коммерческие конъюгаты моноклональных антител фирмы

Diaclone (France): (анти-CD3)-FITC/(анти-CD19)-PE; (анти-CD4)-FITC/(анти-CD8)-PE; (анти-CD3)-FITC/(анти-HLA-DR)-PE; (анти-CD3)-FITC/(анти-CD16+CD56)-PE. Образцы анализировали на проточном лазерном цитофлуориметре PGMG (Partec GmbH, Munster, Germany). Концентрацию общих иммуноглобулинов классов А, М и G в крови определяли микротурбидиметрическим методом с использованием моноспецифических овечьих антисывороток. Концентрацию цитокинов IL-1a, IL-2, IL-8, TNF- α и IL-10 в крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ТИФА) с помощью коммерческих тест-систем фирмы Orgenium (Финляндия).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у обследованных больных бляшечным псориазом наблюдается дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета, который характеризуется выраженными количественными изменениями субпопуляционного состава Т-лимфоцитов периферической крови и достоверно различающегося у больных легкой и средней степенью тяжести псориатического процесса (таблица 1). У больных с легкой степенью тяжести течения псориаза (группа ПС-1) эти изменения затрагивают субпопуляции CD4⁺-лимфоцитов, CD⁺HLA-DR⁺-лимфоцитов и естественных Т-киллеров (CD3⁺CD16⁺CD56⁺-клетки), численность которых была достоверно снижена в среднем соответственно на 20,2 %, 16,0 % и 24,7 % по сравнению с нормальными значениями для этих показателей. У больных со средней степенью тяжести течения псориаза (группа ПС-2) процентное содержание CD4⁺-лимфоцитов, CD⁺HLA-DR⁺-лимфоцитов и естественных Т-киллеров было в среднем соответственно на 34,5 %, 37,3 % и 42,9 % ниже, чем у здоровых людей, и на 17,9 %, 25,4 % и 24,3 % ниже, чем у больных из группы ПС-1. Вместе с тем у больных из группы ПС-2 по сравнению со здоровыми людьми отмечено достоверное уменьшение общего числа CD3⁺-лимфоцитов в среднем на 30,9 %, а также достоверное снижение численности субпопуляций CD8⁺-

лимфоцитов, активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺HLA-DR⁺) и NK-клеток (CD3⁻CD16⁺CD56⁺) в среднем соответственно на 23,3 %, 37,3 % и 21,2 %. Указанные процессы у больных этой группы сопровождаются достоверным увеличением иммунорегуляторного индекса (соотношение CD4/CD8) в среднем на 21,7 % по сравнению с нормой значения, за счет значительного падения уровня цитотоксических CD8⁺ лимфоцитов.

Таблица 1.

Изменение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у больных бляшечным псориазом с легкой и средней степенью тяжести под влиянием лечебной грязи и рапы озера Саки (M±m)

| Показатель | Больные псориазом | | | | Здоровые доноры n=25 |
|--|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| | Легкая степень тяжести ПС1 n=24 | | Средняя степень тяжести ПС2 n=61 | | |
| | 1 день | 14 день | 1 день | 14 день | |
| Т-лимфоциты (CD3 ⁺), % | 68,18±2,42 P>0,05 | 70,35±1,2 P>0,05 P1>0,05 | 48,72±2,16 P<0,01 P1<0,01 | 48,32±0,92 P<0,05 P1<0,05 | 71,35±1,42 |
| Т-хелперы (CD3 ⁺ CD4 ⁺), % | 34,54±2,43 p<0,05 | 36,07±1,46 P>0,05 P1<0,05 | 25,88±2,24 P<0,05 P<0,01 | 29,44±1,52 P<0,05 P1>0,05 | 37,47±1,40 |
| Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3 ⁺ CD8 ⁺), % | 19,2±0,61 P<0,05 | 21,8±0,34 P<0,05 P1<0,05 | 17,02±1,1 P<0,05 P1<0,05 | 17,74±0,56 P<0,05 P1<0,05 | 29,76±2,32 |
| Иммунорегуляторный индекс (CD4 ⁺ /CD8 ⁺) | 1,73±0,11 P>0,05 | 1,63±0,12 P<0,05 P1<0,05 | 1,47±0,07 P<0,05 P1<0,05 | 1,61±0,10 P<0,05 P1<0,05 | 1,36±0,10 |
| Активированные Т-лимфоциты, (CD3 ⁺ HLA-DR ⁺), % | 1,59±0,17 P<0,05 | 1,61±0,27 P<0,05 P1<0,05 | 1,41±0,13 P<0,01 P1<0,05 | 1,52±0,32 P<0,05 P1<0,05 | 2,38±0,34 |
| NK-клетки, (CD3 ⁻ CD16 ⁺ 56 ⁺), % | 9,58±0,91 P<0,05 | 10,02±0,23 P<0,05 P1<0,05 | 8,35±0,74 P>0,05 P1<0,05 | 9,74±0,32 P<0,05 P1<0,05 | 11,44±0,72 |
| Естественные Т-киллеры, (CD3 ⁺ CD16 ⁺ 56 ⁺), % | 3,07±0,23 P<0,05 | 5,63±0,32 P<0,05 P1<0,05 | 2,04±0,22 P<0,01 P1<0,05 | 3,74±0,39 P<0,05 P1<0,05 | 6,51±0,50 |

Примечание: p — достоверность различий показателей по сравнению с группой здоровых людей, p1 — достоверность различий показателей между группами больных.

При исследовании состояния В-клеточного звена иммунитета установлено, что у больных из группы ПС-1 содержание В-лимфоцитов в периферической крови было в среднем на 18,3 % ниже, чем у здоровых людей, тогда как концентрации общих иммуноглобулинов классов А, М и G в крови достоверно не отличались от нормальных значений для этих показателей (таблица 2). В то же время у больных из группы ПС-2 выявлено не только достоверное снижение количества В-лимфоцитов в периферической крови (в среднем на 33,6 % по сравнению со здоровыми людьми и на 18,7 % по сравнению с группой ПС-1), но и достоверное уменьшение концентрации общих IgA, IgM и IgG в крови в среднем на 22,9 %, 27,0 % и 16,9 % по отношению к норме.

Таблица 2.

Изменение В-клеточного звена иммунитета у больных бляшечным псориазом с легкой и средней степенью тяжести под влиянием лечебной грязи и рапы озера Саки (M±m)

| Показатель | Больные псориазом | | | | Здоровые люди n=25 |
|--------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| | Легкая степень тяжести n=24 | | Средняя степень тяжести n=61 | | |
| | 1 день | 14 день | 1 день | 14 день | |
| Общий IgA, г/л | 2,45±0,17 P>0,05 | 2,98±0,14 P>0,05 P1>0,05 | 1,35±0,17 P<0,01 P1<0,05 | 1,82±0,12 P<0,05 P1<0,05 | 2,61±0,19 |
| Общий IgM, г/л | 1,52±0,11 P>0,05 | 1,82±0,16 P<0,05 P1<0,05 | 1,06±0,10 P<0,01 p1<0,01 | 1,35±0,12 P<0,05 P1<0,05 | 1,75±0,10 |
| Общий IgG, г/л | 10,03±0,58 P>0,05 | 10,43±0,5 P>0,05 P1<0,05 | 9,12±0,4 P<0,05 P1<0,05 | 10,19±0,5 P<0,05 P1<0,05 | 10,78±0,61 |
| В-лимфоциты, (CD19 ⁺), % | 10,04±0,83 P<0,05 | 11,78±0,5 P<0,05 P1<0,05 | 8,16±0,44 P<0,01 P1<0,01 | 10,96±0,40 P<0,05 P1<0,05 | 12,73±0,68 |

Примечание: p — достоверность различий показателей по сравнению с группой здоровых людей, p1 — достоверность различия показателей между группами больных.

Принимая во внимание то, что цитокины являются ключевыми медиаторами иммунного воспаления, способными регулировать направленность и силу иммунного ответа, нами было охарактеризовано

функциональное состояние Th1-клеток и Th2-клеток иммунного ответа, которое оценивали по содержанию в крови провоспалительных цитокинов IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α и противовоспалительного цитокина IL-10 (таблица 3).

Таблица 3.

Изменение цитокинового профиля периферической крови у больных бляшечным псориазом с легкой и средней степенью тяжести под влиянием лечебной грязи и рапы озера Саки (M \pm m)

| Показатель | Больные псориазом | | | | Здоровые люди |
|------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|------------------|
| | Легкая степень тяжести n=24 | | Средняя степень тяжести n=61 | | |
| | 1 день | 14 день лечения | 1 день | 14 день лечения | n=25 |
| IL-1 α , пкг/мл | 12,7+0,84 P<0,01 | 9,36+0,84 P<0,05 P1<0,05 | 16,7+1,2 p<0,001 p1<0,01 | 13,22+0,68 P<0,05 P1<0,05 | 3,4 \pm 0,22 |
| IL-2, пкг/мл | 9,01+0,67 P<0,05 P1<0,05 | 7,76+0,64 P<0,05 P1<0,05 | 12,4+1,61 P<0,01 P1<0,05 | 9,56+0,54 P<0,05 P1<0,05 | 5,27 \pm 0,34 |
| IL-8, пкг/мл | 50,13+3,07 P<0,05 | 40,68+2,60 P<0,05 P1<0,05 | 69,08+3,07 p<0,001 p1<0,05 | 52,88+3,07 P<0,05 P1<0,05 | 31,32 \pm 2,28 |
| TNF- α , пкг/мл | 8,1+0,2 P<0,001 | 5,34+0,36 P<0,01 P1<0,05 | 22,7+0,5 P<0,001 P1<0,001 | 7,61+0,71 P<0,05 P1<0,05 | 1,71 \pm 0,18 |
| IL-10, пкг/мл | 10,2+0,48 P<0,01 | 5,11+0,79 P<0,05 P1<0,05 | 16,71+0,55 P<0,001 P1<0,001 | 10,87+0,61 P<0,05 P1<0,05 | 6,67 \pm 0,56 |

Примечание: p — достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой, p1 — достоверность различий показателей между группами больных.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у обследованных больных бляшечным псориазом наблюдаются выраженные изменения цитокинового профиля крови, которые проявляются в достоверном увеличении концентрации всех указанных цитокинов и зависят от клинических проявлений псориаза легкой и средней степени тяжести.

Исходя из вышеизложенного, у больных хроническим бляшечным псориазом в стационарно-стабильной стадии отмечаются нарушения иммунорегуляторных процессов, характеризующиеся иммунной недостаточностью с нарушениями Т-клеточного и В-клеточного звеньев иммунитета и изменениями цитокинового профиля крови, глубина которых существенно зависит от клинической картины псориаза легкой и средней степени тяжести. Это согласуется с данными литературы о формировании иммуносупрессии у больных хроническим псориазом и свидетельствует о важной роли иммунных нарушений с аутоиммунным компонентом в процессе течения заболевания. Выявленное изменение цитокинового профиля крови в сторону повышения концентрации провоспалительных (IL-1a, IL-2, IL-8 и TNF-α) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов у больных бляшечным псориазом в стационарно-стабильной стадии свидетельствуют о нарушении иммунорегуляторных процессов по Th1-типу и Th2-типу иммунного ответа с формированием аутоиммунного компонента, что в целом приводит к развитию иммуносупрессии. Полученные нами результаты подтверждают патогенетическую роль нарушений иммунорегуляторных систем организма в формировании воспаления и активации гиперпролиферативных процессов в коже при псориазе.

В процессе санаторно-курортного лечения к 14 дню принятия процедур лечебной грязи и рапных ванн происходило улучшение клинического течения заболевания с последующей нормализацией иммунологического статуса.

К окончанию курса терапии средняя величина индекса PASI достигла значения $3,02 \pm 0,62$, с регрессией индекса PASI $-86,2 \pm 1,4$ % и достоверным снижением ДИКЖ на $79,8 \pm 1,7$ %. У больных со средней степенью тяжести псориаза отмечалась положительная динамика клинического течения заболевания, но вместе с тем регресс индекса PASI составил $79,4 \pm 2,4$ % с достоверным снижением ДИКЖ на $68,3 \pm 1,6$ %.

В группе больных с легкой степенью псориаза «клиническое выздоровление» достигнуто у 20 (95,2 %) с регрессией индекса PASI

на $96,4 \pm 2,3$ %, и среди больных средней степени тяжести течения «клиническое выздоровление» достигли 40 (88,7 %) пациентов с регрессией индекса PASI на $86,2 \pm 2,3$ %.

«Значительное клиническое улучшение» достигнуто у 1 (4,1 %) больного с легкой степенью тяжести и, соответственно, у 24 (37,5 %) больных со средней степенью тяжести течения псориаза.

К окончанию пелоидо-бальнеотерапии у больных бляшечным псориазом была отмечена тенденция к нормализации показателей иммунорегуляторного звена клеточного иммунитета за счет роста количества Т-лимфоцитов — (CD3+) %, Т-хелперов — (CD3+CD4+) %, Т-клеток — (CD3+CD8+) % периферической крови по сравнению с исходной величиной. Причем нормализация иммунологических показателей в периферической крови была достоверно выражена у больных с легкой степенью псориаза, где отмечено увеличение количества Т-клеток (CD3+) %, Т-хелперов (CD3+CD4) %, цитотоксических Тл (CD3CD8+) соответственно на 36,3 %, 28,3 % и 21,2 % и нормализация иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8+) к 14 дню лечения. В группе больных со средней степенью тяжести течения заболевания отмечена лишь тенденция к нормализации иммунологических показателей.

Концентрация IgA, IgM и IgG в периферической крови под влиянием лечебной грязи и рапы достигла нормальных значений при исследовании в динамике в обеих рассматриваемых группах.

Проведенный курс пелоидо-бальнеотерапии у больных псориазом способствовал восстановлению баланса цитокинового профиля сыворотки крови у пациентов с бляшечным псориазом легкой и средней степени тяжести (таблица 3). Причем более выраженный эффект отмечен у больных с легкой степенью тяжести псориаза.

Таким образом, дефицит Т-клеточного звена иммунитета обусловлен уменьшением численности хелперно-индукторной (CD4+) и цитотоксической (CD8+) субпопуляций Т-лимфоцитов в периферической крови. Дисглобулинемия проявлялась в снижении концентрации IgM, IgY

и достоверном увеличении концентрации IgA в периферической крови. Выявленный дисбаланс цитокинового профиля крови по пути повышения концентрации провоспалительных (IL-1a,IL-2,IL-8,TNFa) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов у больных псориазом свидетельствует о нарушении иммунорегуляторных процессов по Th1 и Th2 типу иммунного ответа с формированием аутоиммунного компонента, что в целом приводит к развитию иммуносупрессии. Полученные нами данные подтверждают патогенетическую роль нарушений иммунорегуляторных систем организма в формировании воспаления и активации гиперпролиферативных процессов в коже при псориазе. Выявлено, что лечебная грязь и рапа озера Саки обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным действием, что подтверждается положительной динамикой иммунологических показателей и цитокинового профиля под влиянием данного метода терапии у больных бляшечным псориазом легкой и средней степени тяжести.

ВЫВОДЫ

1. Выявленные нарушения иммунологических показателей у больных бляшечным псориазом характеризовались дефицитом Т-клеточного и В-клеточного звеньев иммунитета и активным выбросом в периферический кровоток провоспалительных Th1 (IL-1a, IL-2, IL-8 и TNF- α) и противовоспалительного Th2 (IL-10) цитокинов, что позволяет считать данные показатели патогенетически значимыми и рассматривать данный дерматоз как аутоиммунный с нарушением иммунорегуляторных процессов.

2. Выявленные различные изменения иммунологических показателей в периферической крови у больных бляшечным псориазом легкой и средней степени тяжести позволяют рассматривать их в качестве клеточно-молекулярных маркеров псориаза и использовать как лабораторные критерии тяжести течения заболевания, эффективности лечения и прогноза развития.

3. Полученные данные обосновывают целесообразность применения дифференцированной, иммуномодулирующей терапии пелоидами и рапой

озера Саки в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий больных бляшечным псориазом.

4. Пелоидо-бальнеотерапия на озере Саки является высокоэффективным методом лечения больных бляшечным псориазом и позволило достичь «клинического выздоровления» у 20 (85,6 %) больных легкой степени заболевания, с регрессией индекса PASI на $96,4 \pm 2,3$ % и у 40 (68,7 %) больных средней степени тяжести, с регрессией индекса PASI на $86,2 \pm 2,3$ %. «Значительное улучшение» достигнуто соответственно у 4 (16,7 %) и у 21 (33,8 %) больного, с регрессией индекса PASI на $86,7 \pm 2,6$ % и $85,2 \pm 2,3$ %.

Список литературы:

1. Знаменская Л.Ф. Молекулярные маркеры в прогнозировании клинической эффективности инфликсимаба у больных псориазом : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2012. — 45 с.
2. Ильина Н.И. Клинические иммунологические и иммуноопосредованные воспалительные заболевания // Российский аллергологический журнал. — 2010. — № 2. — С. 54—57.
3. Короткий Н.Г., Таганов А.В., Тихомиров А.А. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии) / под ред. Н.Г. Короткого. — Тверь: «Губернская медицина», 2001. — 528 с.
4. Кубанова А.А. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии / А.А. Кубанова, Дж.Ф. Николас // Вестник дерматологии и венерологии. — 2010. — № 1. — С. 35—47.
5. Охлопков В.А. Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммуномодулирующей терапии / В.А. Охлопков, Е.К. Медведчиков, Т.И. Долгих // Вестник дерматологии и венерологии. — 2010. — № 4. — С. 33—39.
6. Холопов А.П., Шашель В.А., Настенко В.П. и др. Сульфидная бальнеотерапия // Периодика Кубани. — 2002. — С. 24—86.

7. Bilska A., Wlodek L. Lipoic acid the drug of the future? // *Pharmacol. Rep.* — 2005. — № 57. — P. 570—577.
8. Gelfand J.M. Porter Puvalence and treatment of psoriasis United Kingdom. A population. — Based study / J.M. Celfand, R. Weinstein // *Am. Dermatology.* — 2009. — Vol. 141, N 11. — P. 1537—1541.
9. Krueger J.C. Two consideration for patient with psoriasis and their clinicans / J.C. Krueger, S.R. Feldman // *Am. Academy Dermatology.* — 2007. — Vol. 43. — P. 281—285.
10. Lowes M.A. Psoriasis vulgaris lesions contain discute population of Th1 and Th 17 cell / M.A. Lowes, T. Kikuchi // *J. Invest. Dermatology.* — 2008. — Vol. 128, N 5. — P. 207—211.

References:

1. Znamenskaia L.F. Molecular markers in predicting clinical efficacy of infliximab in patients with psoriasis. Dr. med. sci. diss. Moscow, 2012. 45 p. (In Russian).
2. Il'ina N.I. Clinical and immunologic immunomediated inflammatory disorders. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal*. [Russian journal of allergy], 2010, no. 2, pp. 54—57 (In Russian).
3. Korotkii N.G., Taganov A.V., Tikhomirov A.A. Modern external therapy of dermatoses (with elements of physiotherapy). Tver, “Gubernskaia meditsina” Publ., 2001. 528 p. (In Russian).
4. Kubanova A.A. Immune mechanisms of psoriasis. New strategies of biological therapy. *Vestnik dermatologii i venerologii*. [Newsletter of dermatology and venereology], 2010, no. 1, pp. 35—47 (In Russian).
5. Okhlopov V.A. Assessment of cytokine profile in patients with psoriasis in the background therapies. *Vestnik dermatologii i venerologii*. [Newsletter of dermatology and venereology], 2010, no. 4, pp. 33—39 (In Russian).
6. Kholopov A.P., Shashel' V.A., Nastenکو V.P. Sulfide balneotherapy. *Periodika Kubani*. [Periodicals of Kuban], 2002. pp. 24—86 (In Russian).

7. Bilaska A., Wlodek L. Lipoic acid the drug of the future? *Pharmacol. Rep.*, 2005, no. 57, pp. 570—577.
8. Gelfand J.M. Porter Puvalence and treatment of psoriasis United Kingdom. A population. Based study. *Am. Dermatology.*, 2009, vol. 141, no. 11, pp. 1537—1541.
9. Krueger J.C. Two consideration for patient with psoriasis and their clinicians. *Am. Academy Dermatology*, 2007, vol. 43, pp. 281—285.
10. Lowes M.A. Psoriasis vulgaris lesions contain discute population of Th1 and Th 17 cell. *J. Invest. Dermatology*, 2008, vol. 128, no. 5, pp. 207—211.