

УДК 616.517'092'097

З.Ш. Гареева, В.Т. Куклин, О.Д. Зинкевич

ЗНАЧЕНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА

Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии,
Казанская государственная медицинская академия

Ключевые слова: псориаз, кишечная микрофлора,
иммунитет.

Псориаз является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний кожи, патогенез которого недостаточно изучен. В настоящее время широкое признание получила концепция, которая определяет псориаз как системную, генетически обусловленную болезнь со значительными иммунологическими нарушениями, центральное место среди которых занимает Т-супрессорная недостаточность. Если дефицит клеточного звена иммунитета подтверждают практически все исследователи, то роль гуморального фактора в патогенезе псориаза до настоящего времени не определена. В ряде работ показано значительное повышение уровней иммуноглобулинов класса А, М и G, в других исследованиях таких различий не обнаружено [5].

Среди многочисленных факторов, провоцирующих обострение заболевания, особое место принадлежит очаговым инфекциям, развитие которых в значительной степени обусловлено недостаточностью антибактериального иммунитета. Имеет ли место дефицит антибактериальных антител у больных псориазом, неизвестно. Поэтому целью настоящего исследования явилось определение уровня антител к некоторым представителям нормальной и условно-патогенной микрофлоры кишечника у больных псориазом.

Наблюдали 32 больных псориазом в возрасте от 18 до 65 лет. При этом у 18 человек была диагностирована вульгарная, у 5 – экссудативная форма заболевания и у 7 – псориазическая эритродермия. В 12 наблюдениях отмечена прогрессирующая и в 18 стационарная стадия псориаза. Процесс во всех случаях носил распространенный характер. Длительность заболевания колебалась от 5 до 20 лет. Среди сопутствующих заболеваний преобладали патология желудка

и кишечника (75%) и хронические болезни органов дыхания (25%).

У всех пациентов на высоте клинических проявлений и после общепринятой терапии с помощью твердофазного иммуноферментного метода определяли уровень сывороточных антител к *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*,

Candida albicans, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* spp., *Escherichia coli*, а также к гликолипиду *Salmonella enteritidis* ser. minnesota (RE'595) [3]. Контрольную группу составили 80 здо-

ровых доноров, которые были обследованы в период наблюдения и лечения вышеуказанных больных.

Для сенсибилизации планшетов в качестве антигенов использовали комплексные препараты, полученные путем ультразвуковой дезинтеграции соответствующих микроорганизмов. Антигены в концентрации 5'12 мкг/мл растворяли в 0,01М бикарбонатном буфере (рН 9,6) и вносили в лунки планшета в объеме 220 мкл. После 18-часовой инкубации при 4°C планшеты промывали, блокировали 1%-ным альбумином человека в течение часа, снова промывали, высушивали на воздухе и использовали в течение 4'5 месяцев. Образцы исследуемых сывороток разводили в 40 раз в забуференном фосфатами физиологическом растворе (рН 7,2'7,4) с 0,05% Твин'80 и инкубировали в планшетах час при 37°C. После промывания связавшиеся антитела выявляли конъюгатом белка А с пероксидазой хрена. Хромогенную реакцию проводили с применением ортофенилендиамина в цитратном буфере (рН 5,0). Концентрацию антител в сыворотке рассчитывали по калибровочной кривой. В качестве калибратора использовали пул сывороток от 120 здоровых доноров с известным содержанием антител к исследуемым антигенам.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики.

В результате проведенной работы было установлено, что у больных псориазом средние показатели уровня антител к 8 из 10 исследованных антигенов нормальной микрофлоры кишечника оказались значительно снижены по сравнению со здоровыми лицами (табл. 1). Особенно низкие уровни антител наблюдались к эндотоксину грамотрицательных бактерий *E. coli* и *P. aeruginosa* – их концентрация была снижена по сравнению с контролем в 6'7 раз. Необходимо отметить, что больные псориазом по данным показателям представляли собой однородную группу, где уровни антител колебались в пределах 0,5'4 мкг/мл. Так, концентрация антител к гликолипиду была снижена у всех пациентов, а к антигенам *E. coli* – у 30 человек. Такое же распределение наблюдений зарегистрировано и по отношению к уровню антител к *P. aeruginosa*.

Таблица 1

Уровень антител к условно-патогенным бактериям
в сыворотке крови больных псориазом (M±m)

Антиген	Уровень антител, мкг/мл		
	До лечения	После лечения	Контроль
Эндотоксин	1,32±0,16 ¹	1,42±0,23 ¹	8,36±0,39
<i>E. coli</i>	3,54±0,61 ¹	3,78±0,60 ¹	15,60±0,59
<i>P. aeruginosa</i>	1,98±0,66 ¹	1,98±0,30 ¹	14,48±0,61
<i>C. albicans</i>	22,40±5,32 ¹	27,99±7,40	25,08±0,76
<i>Bifidobacterium</i>	1,04±0,13 ¹	1,29±0,18 ¹	4,27±0,29
		3,00±0,51 ¹	6,55±0,22
<i>S. aureus</i>	3,47±0,99		
<i>S. piogenes</i>	29,80±6,50 ²	29,60±7,40 ²	13,75±0,55
<i>K. pneumoniae</i>	9,70±1,95 ¹	12,90±3,31 ¹	25,25±0,86

¹ Показатели достоверно ниже нормы.

² Показатели достоверно выше нормы.

Однотипный ответ на все три антигена, вероятно, связан с их гомологией в липополисахаридной части, которая является основным компонентом клеточной стенки грамотрицательных микроорганизмов. Известно, что липополисахариды – обширное семейство биологически активных молекул и в зависимости от концентрации могут вызывать физиологические или патологические сдвиги. Их содержание в крови контролируется слизистой оболочкой кишечника, печеночным фильтром, липопротеидами плазмы, а также гуморальным иммунным ответом. По мнению Л.И. Райхера [4], антитела к эндотоксину, не будучи самым мощным регулятором его концентрации в крови, являются при этом самым чувствительным звеном гомеостаза, которое не медленно реагирует на прорыв эндотоксина через кишечный и печеночный барьеры, и, по всей вероятности, может служить маркером состояния этой системы [5]. Как было показано ранее [2], у больных псориазом на высоте клинических проявлений развивалась эндотоксемия, уровень которой напрямую связан с выраженностью клинических симптомов. После традиционного лечения уровень эндотоксина в крови снижался в 10-100 раз, хотя и не доходил до нормы. Эти факты, а также данные литературы о нарушении детоксикационной функции печени при псориазе [6] свидетельствуют о срыве антиэндотоксиновой защиты у данной категории больных, следствием чего может явиться избыточное потребление антител к эндотоксину. Нарушение физиологического статуса липополисахаридов может вносить вклад в развитие и течение псориаза, что косвенно подтверждается клинической эффективностью иммунокорректирующей терапии с применением энтеросорбентов и гепатопротекторов [1]. В свете полученных данных их использование является патогенетически обоснованным.

По мнению некоторых исследователей, состояние антиэндотоксинового иммунитета в определенной степени отражает уровень общей иммунологической реактивности организма [5]. Однако в наших исследованиях низкие уровни антител к эндотоксину и антигенам грамотрицательной микрофлоры не всегда сочетались с низким уровнем антител к микробам других классов. Уровень антител к *S. aureus*, *Bifidobacterium* spp., *K. pneumoniae*, *B. fragilis* был также ниже нормы, однако это снижение носило более умеренный характер (в 2-3 раза). Особенностью иммунного ответа на данные было то, что среди наших пациентов встречались лица как со сниженным, так и с нормальным уровнем антител. Средний уровень антител к *C. albicans* не отличался от нормы, однако среди больных встречались пациенты с низким (13), нормальным (17) и резко повышенным уровнем антител (более 60 мкг/мл в 1 случае).

На фоне сниженной концентрации антител практически ко всем исследованным антигенам исключение составили антитела к стрептококку, концентрация которых превышала норму почти в 2 раза. При этом 16 больных имели крайне высокие уровни антител (более 60 мкг/мл). Высокое содержание антител

к стрептококку может объясняться сходством его антигенов с антигенами дермы.

После лечения средние показатели уровней антител имели тенденцию к нормализации, однако различия здесь носили недостоверный характер. В этой связи была интересна реакция на лечение пациентов с первоначально разными уровнями антител. Анализ показал, что у больных с низким содержанием антител к *C. albicans* и *S. pyogenes* в результате лечения их уровень повысился до нормальных значений, а у лиц с нормальным содержанием антител к *S. pyogenes* он стал достоверно выше нормы. Низкий уровень антител ко всем другим антигенам, включая антитела к эндотоксину, после традиционной терапии так и остался низким. Содержание антител выше нормы у значительной части пациентов (16 человек) осталось только к стрептококку, к остальным антигенам превышения регистрировались в единичных случаях. После лечения уровень антител к стрептококку снижался, но не доходил до нормы.

Таким образом, у больных псориазом отмечено существенное снижение уровня гуморального иммунитета по отношению к антигенам грамотрицательной флоры кишечника. Традиционная терапия не оказывала существенного влияния на состояние гуморального иммунитета, что необходимо учитывать в клинике при лечении псориаза. Для купирования обострений и продления ремиссий актуальными являются терапия сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта и восстановление микробиоценоза кишечника.

Литература

1. Бахмистерова Л.А., Бычко_Токопой И.О.// Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – № 3. – С. 41_45.
2. Гараева З.Ш., И.А. Сафина, Куклин В.Т. и др.// Юбил. конф. КНИИЭМ: Тез. докл. – Казань, 2001. – С. 50_51.
3. Зинкевич О.Д. и др.// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1999. – № 2. – С. 65_68.
4. Райхер Л.И.// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1998. – № 2. – С. 9_12.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.// Иммунология. – 1997. – № 8. – С. 4_7.
6. Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденков М.Н. Псориаз – М.: Медицина, 1989.

Поступила в редакцию 15.05.03.

THE ROLE OF HUMORAL ANTIBACTERIAL IMMUNITY IN PATHOGENESIS OF PSORIASIS

Z.Sh. Garaeva, V.T. Kuklin, O.D. Zinkevich
Epidemiology and Microbiology Scientific Research Institute of Khazan, Khazan State Medical Academy
Summary – The authors studied humoral immunity state of 32 patients with psoriasis. On the ground of antibodies detection to gut organisms it is recommended to lower the humoral immune response level under this disease notwithstanding the traditional therapy. The group of the scientists considers that there is a need to treat medically concomitant gastrointestinal tract diseases and normalize microbiocenosis of bowels for effective host defenses recovery.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, P. 59_60.