

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
**«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**
(Н И У « Б е л Г У »)

ИНСТИТУТ ФАРМАЦИИ, ХИМИИ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА БИОЛОГИИ

**МОРФОЛОГИЯ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕН-
ТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ**

Выпускная квалификационная работа
обучающегося по направлению подготовки 06.03.01 Биология
очной формы обучения, группы 11001519
Булановой Натальи Владимировны

Научный руководитель
доцент кафедры биохимии
к.б.н. Сладкова Е. А.

БЕЛГОРОД 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	3
Глава 1. Обзор литературы.....	6
1.1. Современные представления о морфофункциональной организации клеток крови	6
1.2. Цитоскелет клеток крови	13
1.3. Общая характеристика заболевания	14
1.4. Роль иммунной системы при псориазе.....	16
Глава 2. Материалы и методы исследования	20
Глава 3. Результаты исследования и их обсуждение	22
3.1. Лейкоцитарный профиль крови псориатических больных	22
3.2. Морфофизиологический статус эритроидного звена периферической крови псориатических больных.....	25
Выводы	35
Список использованных источников	36

Введение

Актуальность темы. Одна из важнейших функций живого организма - обеспечение тканевого дыхания с целью осуществления молекулярных окислительно-восстановительных процессов. Оптимальный метаболический потенциал тканей в организме поддерживается функциональной системой эритрона [1]. Динамика крови при измененных условиях (снижении общей резистентности организма, заболеваниях, неблагоприятных экологических воздействиях) крайне разнообразна, поэтому важное значение приобретают исследования морфофизиологических особенностей эритроцитов для характеристики физиологического статуса организма, дифференциальной диагностики возникших осложнений и последующего наблюдения за развитием адаптационно-компенсаторного или патологического процесса.

Напряженный темп жизни, психоэмоциональные перегрузки, загрязнение окружающей среды и продуктов питания, химические раздражители приводят к нарушению адаптационных функций кожи. Наиболее распространенным дерматозом, характеризующимся системными патологическими проявлениями, является псориаз (чешуйчатый лишай), в связи с чем проблема псориаза приобрела особую актуальность. Псориаз – хроническое рецидивирующее заболевание кожи – характеризуется активацией пролиферации эпидермиса, усиленной кератинизацией, функциональными и морфологическими нарушениями с разной степенью вовлечения в патологический процесс висцеральных органов.

Современный уровень знаний определяет псориаз как системную болезнь, включающую комплекс взаимообусловленных патогенетических звеньев, среди которых основное значение приобретают иммунологические нарушения [60]. Наряду с этим, описан фактический материал, указывающий на псориаз как мембранную патологию. Анализ литературных данных о молекулярных механизмах патогенеза псориаза позволяет сделать вывод о том, что при этой патологии происходят общие изменения структурной организации плазматических мембран клеток, связанные с изменениями их фосфоли-

пидного и белкового спектров эритроцитарных мембран, усилением окисляемости липидов и снижением антиоксидантных свойств, увеличением содержания холестерина и нарушением ионного гомеостаза, который определяется параметрами транспортных потоков через мембрану [77].

Несмотря на накопленный обширный клинический материал относительно молекулярных и клеточных механизмов патогенеза псориаза, остаются фрагментарными сведения об изменении клеточной морфологии эритроцитов, а также кислородтранспортной емкости крови и обеспечивающих ее качественных и количественных характеристик красных клеток, определяющих уровень газовых показателей в тканях. Изучение морфофункционального профиля эритроидной системы приобретает особую актуальность в связи с имеющимися данными относительно развития гипоксии в условиях дисбаланса липидного обмена и активации процессов свободно-радикального окисления [69], а также со значительными функциональными и анатомическими изменениями микроциркуляторного русла кожи [65].

Новизна работы заключается в выявлении характеристик клеточной морфологии, устанавливающих соответствие между нарушением функции клетки и выраженностью патогенетического процесса, что дополняет цитофизиологические исследования по изучению корреляционных связей между геометрическим профилем клеток и типом воздействия на нее. Практическая значимость работы связана с потребностями клинической медицины и гигиенических аспектов сохранения здоровья, в качестве дополнительного источника информации по экспресс-выявлению заболеваний, отражающихся на клеточной морфологии.

Исходя из выше сказанного, цель исследования – изучить морфологию и физиологический профиль форменных элементов периферической крови больных псориазом.

Для достижения цели исследования были поставлены следующие задачи:

- 1) Изучить гематологические показатели больных псориазом;

- 2) Изучить морфологию эритроцитов периферической крови больных псориазом;
- 3) Исследовать динамику лейкоцитарного звена периферической крови;
- 4) Установить адаптивные реакции системы крови при развитии псориаза.

Объекты исследования – гистологические препараты.

Предметом исследования является кровь больных псориазом.

Выпускная квалификационная работа изложена на 45 страницах. Она состоит из оглавления, введения, трех основных разделов, заключения, списка использованных источников. Список использованных источников насчитывает 86 наименований. В работе используются 3 таблицы и 5 рисунков.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Современные представления о морфофункциональной организации клеток крови

В среднем доля элементов крови, птиц и млекопитающих колеблется от 30.0 до 50.0%. При использовании гематокрита определяется соотношение между элементами тока и плазмой [35].

Основной частью элементов крови являются эритроциты. В крови млекопитающих их 7,5 млн и более [14].

Эритроциты имеют форму двояковыпуклого диска. Средний диаметр такого диска у млекопитающих составляет 7,5 мкм, а толщина – 2 мкм [17].

95% эритроцитов состоят из сухой массы гемоглобина и могут выполнять дыхательную функцию крови. Средство кислорода к гемоглобину регулируется 2,3-дифосфоглицерином, содержащимся в эритроцитах в значительных количествах [17].

Было установлено, что содержание молекул гемоглобина на поверхности эритроцитов менее чем 3%, и с точки зрения оптимальных условий для контакта с кислородом остальной гемоглобин находится в невыгодном положении. Однако молекулы гемоглобина в толще красных кровяных клеток расположены в определенном порядке и имеют свободное вращательное движение, что способствует активному переносу кислорода [9].

Молекула гемоглобина переносит около 20% углекислого газа из организма. Оставшееся количество переносится в виде физически растворенной (10%) плазмы крови и химически связанной. В основном в виде бикарбоната натрия (70%) [26].

Различные антигенные факторы могут присутствовать в эритроцитах и на их поверхности, что вызывает различные иммунологические признаки крови.

В фиксированных и окрашенных мазках крови обычными гематологическими красителями, эритроциты представлены в виде круглых клеток розо-

вого или серо-розового цвета. В центре, благодаря двойной кривизне формы, есть освещение. Наличие гемоглобина влияет на цвет эритроцитов с помощью кислотных красителей. Поэтому интенсивность окрашивания может служить показателем насыщенности эритроцитов гемоглобином [18].

Лейкоциты или бесцветные (белые) клетки обычно циркулируют в периферической крови в виде зрелых гранулярных форм, а также лимфоцитов и моноцитов. В зависимости от характера грануляции в цитоплазме выделяют несколько типов гранулоцитов: нейтрофильные гранулоциты, базофилы и эозинофилы [].

Нейтрофилы – высокоспециализированные клетки. Они обладают выраженной защитной функцией. Связано это с двигательной и фагоцитарной активностью нейтрофилов. Они продуцируют бактерицидные факторы (лизозим) и антитоксические, пирогенные факторы. Эти клетки способны секретировать биологически активные вещества (катепсины и др.), изменяя проницаемость кровеносных сосудов, а также способны переносить антитела и увеличивать пролиферацию гранулоцитов костного мозга. Специфическая активность нейтрофилов происходит за счет нескольких ферментных систем. Например, в митохондриях с участием ферментов цикла Кребса осуществляется синтез АТФ, цитохром-оксидазы, пероксидазы и локализируются в специальных гранулах, кислой и щелочной фосфатазы, неспецифической эстеразы, в аминопептидазы и другие [41].

В состав специфического признака входят различные аминокислоты, гликоген, лизоцим и липиды. Гликоген является важным энергетическим веществом. Обеспечивает анаэробный гликолиз и активность нейтрофилов в неблагоприятных условиях.

Диаметр зрелых нейтрофилов 10-15 мкм. Большая часть клеток – цитоплазма, содержащая специфическую зернистость. Ядро у сегментарных нейтрофилов представлено 2-4 сегментами, соединенных тонкими нитями хроматина [61].

В гематологических препаратах цитоплазма нейтрофилов окрашена в розовато-серый цвет и содержит мелкие бледно-фиолетовые зерна, равномерно распределенные по всей цитоплазме. Ядро темно-фиолетовое. У сегментоядерных при окраске иногда не выявляются межсегментные перемычки. Когда сегменты соединяются друг с другом, в некоторых случаях, возникают трудности в дифференцировке сегментоядерных от палочкоядерных нейтрофилов.

Базофилы участвуют в аллергических реакциях, процессах. Многие функциональные и метаболические функции базофилов неясны, так как исследования этих мелких гранулоцитов очень ограничены. Установлено, что в гранулах базофилов обнаружены концентрации гепарина, такие как липиды, пероксидаза, гиалуроновая кислота, аминокислоты, кислотная фосфатаза и арилсульфатаза, дегидрогеназа. В результате базофилы способны продуцировать гистамин [20].

Базофилы немного меньше (8-10 мкм), чем нейтрофилы. В окрашенных препаратах цитоплазма бледно-розовая. Содержит темно-фиолетовые гранулы различных размеров. Гранулы хорошо пишатся при нанесении мазка на Паппенгейма. Если использовать другие краски, они легко растворяются в воде и выглядят бледно-фиолетовыми, неясными структурами.

Ядро клетки имеет крупное, темного цвета. По внешнему виду оно иногда напоминает лист растения, но не имеет строго определенной формы.

Эозинофилы участвуют в аллергических реакциях. Они обладают фагоцитарной и двигательной активностью, но в меньшей степени, чем нейтрофилы. Эозинофилы способны производить различные токсические вещества, антитела. Однако также могут поглощать токсичные вещества. Благодаря этому они участвуют в иммунологических и антитоксических свойствах крови [75].

При эозинофилах были обнаружены высокие уровни пероксидазы, цитохромаксидазы, фосфолипидов, катерсинов, ферментов, аминокислот и дру-

гих веществ. Эти вещества главным образом сконцентрированы в специфических зернах.

Несмотря на небольшие размеры-12-15 мкм, эозинофилы имеют очень характерную структуру. В красочных препаратах они характеризуются большой насыщенной розовой зернистостью, заполняющей цитоплазму клеток. В некоторых клетках гранулы выделяются бледно-фиолетовым цветом. Ядро обычно имеет две или три части и расположено эксцентрично. По сравнению с сегментом ядра нейтрофилов эозинофильное ядро окрашивалось менее интенсивно и в целом крупное [58].

Лимфоциты являются центральным звеном иммунной системы организма. Они выполняют функцию иммунного надзора, отвечают за формирование специфического иммунитета и обеспечивают защиту от внешней среды и поддержания генетической стабильности внутренней среды. Эту задачу выполняют лимфоциты с помощью специальных мест в оболочке – рецепторов, которые при контакте с чужеродным антигеном активируются.

Лимфоциты выполняют множество функций: лизируют чужеродные клетки, синтезируют защитные антитела, участвующие в реакции отторжения трансплантата, осуществляют иммунную память, обеспечивают редукцию собственных мутантных клеток [73].

Эти задачи выполняются специальными формами лимфоцитов. В настоящее время выделяют три группы лимфоцитов: Т-лимфоциты (тимусзависимые), В-лимфоциты (бурзависимые) и нулевые.

Т-лимфоциты синтезируются в костном мозге клетками-предшественниками, затем проходят фазу дифференцировки в вилочковой железе (Т-МНС), затем проникают в кровь, лимфатические узлы, селезенку.

Среди Т-лимфоцитов существует специализация. Различают клетки-хелперы (помощники), которые способствуют превращению В-лимфоцитов в плазматические клетки; клетки-киллеры (убийцы), непосредственных пластинок, их продолжительность жизни составляет 8-12 суток; клетки-

супрессоры (угнетатели), которые контролируют соотношение различных форм лимфоцитов и блокирующие чрезмерные реакции В-лимфоцитов; [47].

Они выполняют ряд важных функций. Одним из них является участие в процессе гемостаза. В тромбоцитах, помимо многих биологически активных ферментов и соединений, есть вещества, называемые тромбоцитарными факторами, которые участвуют в свертывании крови. В настоящее время известно более 11 факторов, регулирующих процессы адгезии (прилипания к поверхности) тромбоцитов, их агрегации (склеивания), связывания гепарина, уплотнения тромбов, сужения сосудов и др.

Помимо содействия гемостазу, они служат транспортными созидательными веществами, важными для сохранения структуры сосудистой стенки. Они поглощены эндотелиальными клетками, доставляя им макромолекулы. Для этих целей ежедневно потребляется до 15% циркулирующих тромбоцитов. При нарушении данного процесса происходит эндотелиальная дистрофия и начинает пропускать через себя эритроциты [84].

Кроме того, клетки способны захватывать антитела и выполнять фагоцитарную функцию. Доказаны и иммуногенные свойства тромбоцитов.

В окрашенном мазке крови нормального цвета тромбоциты выглядят как небольшие круглые или овальные образования. Их структура дает однородную периферическую область, которая окрашена в серый или голубоватый цвет, и зернистую центральную область, которая окрашена в светло-фиолетовый цвет [62].

Адекватная адаптация к изменениям гомеостатических параметров внутренней среды представляет собой динамическое постоянство физиологических функций, которое сложилось в процессе длительной эволюции животного мира. Морфофункциональные особенности эритроцитов периферической крови являются одним из важнейших маркеров дифференциальной диагностики метаболического потенциала тканей и организма в целом [26].

Было установлено, что у эритроцитов функциональная подвижность и высокая надежность системы [17]. Такая эволюционно сложившаяся реак-

тивность обеспечивает сохранение относительного постоянства кислородного гомеостаза при развитии патологических процессов. Ценой количественной стабильности адаптационных механизмов явилось изменение качественных параметров клеток.

Согласно литературным данным выявлен микроцитарный профиль крови в период ремиссии болезни. Такой морфологический профиль сопровождается снижением структурированности поверхности и появлением более гладких участков на мембране [41]. В крови больных отмечены клетки меньшего объема, со сниженной площадью поверхности, толщиной и содержанием гемоглобина. Наблюдается тенденция к снижению кислородной емкости крови. Тем не менее организм псориазных больных не находится в состоянии дисбаланса кислородного гомеостаза.

Анализируя литературные данные возможно допустить следующую концепцию поддержания оптимального метаболического потенциала тканей. Согласно современным представлениям, псориаз – мультифакторное заболевание организма с прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани, нарушениями обмена веществ, проницаемости клеточных мембран, поражением кожи, суставов, почек, печени и других органов. Отсутствие перераспределительных компенсаторных реакций в системе эритрона больных замещается повышенной функциональной нагрузкой на эритроцитарную мембрану, которая, как известно, активно участвует в переносе кислорода, изменяя свою проницаемость для него. Экспериментальными работами многих авторов установлено снижение содержания фосфолипидов в эритроцитарной мембране псориазных больных, что является основополагающим фактором конформационной перестройки мембран [62]. Показано повышение разности потенциалов на мембране эритроцита в процессе оксигенации, и возвращение к исходной, в процессе деоксигенации в капиллярах тканей. Поэтому снижение в мембране фосфолипидов и повышение ненасыщенных жирных кислот – внутриклеточный компенсаторный механизм снижения трансмембранной разности потенциалов и основной регуляторный сигнал

кислородной проницаемости в капиллярах. При входе в узкие капилляры эритроцитарная мембрана имеет высокую проницаемость для кислорода, благодаря чему он диффундирует в ткани. При этом в дозировании кислорода участвуют и клетки-потребители, которые могут находиться в разных функциональных состояниях и различаться по их потребности в кислороде. Снижение трансмембранной разности потенциалов клеток-потребителей связано с десорбцией крупных молекул. По нашим данным, эритроциты имеют высокую СОЭ, благодаря наличию иммунных комплексов, переносимых на их поверхности. Установленная в ходе экспериментов повышенная иммунологическая реактивность организма, способствует отложению белковых молекул в микроциркуляторном русле, где разворачиваются основные процессы кислородоснабжения [65]. Таким образом, повышенная СОЭ является положительным клеточным механизмом, благодаря которому крупные молекулы снижают трансмембранный потенциал тканей и индуцируют процессы деоксигенации.

В выше описанных процессах основная роль принадлежит форме клетки, т.к. она одна из составляющих поверхностей гемодинамики. При псориазе изменяется белковый спектр эритроцитарных мембран – уменьшается содержание спектрина, каркас которого поддерживает клеточную поверхность. Размытость спектрина приводит к появлению микросфероцитов и эллиптоцитов, которые мы наблюдаем на мазках. В условиях патологии эта форма наиболее оптимальна, позволяет свободно диффундировать гликофору, который включает механизмы повышения проницаемости мембраны при входе эритроцита в капилляр. Трение мембраны о стенки капилляра прижимает отрицательные заряды гликофорина к поверхности и уменьшает имеющееся в ней поле, что способствует кислородоотдаче. В наших исследованиях установлено повышение функциональной нагрузки на подсистему регуляции качественного и количественного состава эритрона (58). С позиций организации функциональных систем продукция дегенеративно измененных форм клеток способствует снижению продолжительности их жизни, а, следо-

вательно, стимулирует пластическую функцию костного мозга. Вырожденные формы клеток в условиях псориатической патологии появляются не случайно, а связаны с молекулярными дефектами белково-липидного спектра эритроцитарных мембран, направленных на обеспечение оптимального кислородного баланса тканей.

1.2. Цитоскелет клеток крови

Важным внутриклеточным компонентом является цитоскелет, который определяет форму и двигательную активность клеток крови [3]. Элементы цитоскелета участвуют в регуляции ионных каналов, активности ферментов, экспрессии генов, внутриклеточной передаче сигнала, транспорта мРНК и транскрипции. Эта структура состоит из белковых нитей. Элементы цитоскелета представляют собой тонкие актиновые микрониты диаметром 6-7 нм, тубулиновые микротрубочки диаметром около 25 нм и промежуточные филаменты диаметром 10 нм [25].

Актин-сократительная система участвует в изменении формы клеток, от эритроцитов, переходящих от нормальных клеток (дискоцитов) к патологическим изменениям [64]. В эритроцитах имеется хорошо развитый цитоскелет, представленный эластичной сетью белков в субмембранной зоне. Взаимодействие цитоскелетов друг с другом и с плазмолеммой имеет функциональные характеристики клеток и эритроцитов, такие как стабильность клеточной мембраны и ее деформабельность [44].

Микрофиламенты образуют цитоплазматические группы и формируют кортикальный слой. Эти структуры участвуют в процессах гемотаксиса и фагоцитоза лейкоцитов за счет возможности их сокращения. Микротрубочки обеспечивают нормальный ход митоза, питание межфазных клеток. Промежуточные пучки находятся в клетке вблизи ядра.

Полимеризация и деполимеризация актинических компонентов цитоскелета позволяют осуществлять движение лейкоцитов, миграцию. В этом

процессе участвуют различные актин-связывающие белки (Формин, свинец, кофилин, гельсолин, тропомиозин, филамин, α -актинин) [55].

Во время миграции лейкоцитов в передней зоне формируются ламеллоподии, на заднем крае – крупные уropоды. Псевдоподии взаимодействуют с субстратом, при участии молекул адгезии, и осуществляют движение клеток организма. Ламеллоподии образуются под контролем белка миозина, который связывает микрофиламенты актина из цитоскелета с интегринами плазмы. Таким образом, лейкоциты способны перемещаться по поверхности амeboидных сосудов и тканей [59].

1.3. Общая характеристика заболевания

Псориаз довольно часто встречающееся заболевание. Согласно статистике, им болеет 2-4% населения Земли. Однако, это число может быть больше, так как многие люди, не обращаются за медицинской помощью при легкой форме данной болезни [43].

У женщин первые проявления болезни возникают обычно в более раннем возрасте, чем у мужчин. Несмотря на это и те, и другие болеют одинаково часто. Псориазом можно заболеть в любом возрасте [10]. Чаще всего он проявляется в возрасте 15-25 лет. Вероятно, что это может быть связано с изменением гормонального фона. Второй пик заболеваемости приходится на возраст 50-60 лет. Вероятность, что псориаз будет протекать тяжело и с частыми обострениями у людей более молодых выше, чем у людей старшего поколения [38].

Это хроническое заболевание. Обычно волнообразно протекает из-за спонтанных или вызванных специальными теми или иными лечебными воздействиями ремиссий или улучшений и периодами спонтанных или спровоцированных неблагоприятными внешними воздействиями (употребление алкоголя, интеркуррентные инфекции, стрессы) рецидивов или обострений [8]. К внешним воздействиям относятся: стресс, передающи-

еся инфекции, употребление алкоголя. Тяжесть заболевания варьирует от пациента к пациенту и даже в период ремиссии и обострения в очень широком диапазоне от небольших локальных поражений до полного охвата организма кусочками псориаза [55].

Диагноз псориаза основывается на типичном внешнем виде пациента. Не существует специальных анализов крови или диагностических процедур для лечения псориаза. Псориаз вынужден развиваться активно или активно и в течение длительного времени, но при анализе крови на ревматические, аутоиммунные процессы (ревматоидный фактор острой фазы), подтверждающее наличие аномалий, которые могут возникнуть, помимо биохимических и эндокринных нарушений. Иногда возникает необходимость сделать биопсию кожи, чтобы избежать других кожных заболеваний и подтвердить диагноз псориаза [32].

Этиология и патогенез псориаза полностью признаны. В настоящее время существуют две основные гипотезы о природе процесса, приводящего к развитию данного заболевания [21]. Согласно первой официальной палатке, псориаз является основным методом лечения кожи. Это препятствует нормальному процессу созревания и дифференцировки клеток кожи, что приводит к избыточной пролиферации и размножению (пролиферации) клеток. В этом случае проблема псориаза рассматривается как нарушение функции эпидермиса и клеток сторонниками гипотезы. Аутоиммунная атака Т-клеток и макрофагов клеток кожи, их инвазия на толщу кожи и чрезмерное распространение по коже, а также "неправильное", рассматривается как вторая реакция организма на чрезмерную пролиферацию зрелых и измененных кератиноцитов [12]. Первый прогноз оказывает положительное влияние на лечение псориаза препарат предназначен для подавления распространения ретиноидов и / или для ускорения созревания и дискриминации. Кроме того, они не обладают и не продуцируют системных иммуномодулирующих свойств ретиноидов, в частности, его разновидностью является активная, фу-маровая кислота, являющаяся синтетическими аналогами витамина А [74].

Второе предположение – псориаз является иммунноопосредованным, иммунопатологическим или аутоиммунным заболеванием, при котором избыточный рост и размножение (пролиферация) клеток кожи и прежде всего кератиноцитов вторичны по отношению к различным медиаторам воспаления, лимфокинам и цитокинам, продуцируемым клетками иммунной системы и/или по отношению к аутоиммунному повреждению клеток кожи, вызывающему вторичную регенеративную реакцию [30]. При псориазе активируются Т-киллеры и Т-хелперы (обычно клетки, защищающие организм от различных инфекций и злокачественных опухолей), переносятся на кожу и секретируют большое количество воспалительных цитокинов, называемых "альфа-фактором некроза опухоли", которые вызывают воспаление, макрофаги и нейтрофильные гранулоциты кожи. В настоящее время неясно, какие факторы вызывают первичную активацию Т-клеток и миграцию в кожу [27].

1.4. Роль иммунной системы при псориазе

При псориазе роль иммунной системы, не была до конца определена, и недавно было обнаружено, что модель животного псориаза, может играть в тканях, когда Т-лимфоциты являются основной мотивацией псориаза, иммунопатологической гипотезой. Однако следует учитывать, что существующие в настоящее время животные модели псориаза играют, но есть некоторые особенности, сходные с псориазом человека [24]. Полной и точной модели псориаза человека у животных для воспроизведения всех особенностей заболевания нет и возможно ли моделирование псориаза у животных. Поэтому механическая передача данных, полученных с моделей абдоминального псориаза, людям невозможна [6].

Нарушаются барьерные функции кожи (в частности, раздражение вследствие механических повреждений или трения и давления на кожу, вредное использование мыла и моющих средств, связь с растворителями, химическими веществами, спиртосодержащими чистящими растворами, по-

вреждение кожи или кожная аллергия, нарушение синтеза иммуноглобулинов IgA, чрезмерная сухость кожи) и ее роль в развитии псориаза.

Псориаз – это в основном болезнь. Опыт многих пациентов псориаз или, наоборот, хуже без видимых причин. Изучение различных факторов, связанных с возникновением, развитием или с развитием псориаза основано на исследовании на меньшей группе больных, как правило, в стационаре (не амбулаторно) псориаза [31]. Поэтому такие исследования часто страдают недостаточной репрезентативностью отбора и невозможностью выявления причинно-следственной связи с участием большого количества других факторов (в том числе неизвестных или неучтенных факторов), способных повлиять на характер течения псориаза. Часто противоречивы результаты различных исследований [78]. Однако первые признаки псориаза часто появляются после стресса (физического или психического), псориазического поражения первого типа и / или стрептококковой инфекции. По некоторым данным способствует ухудшению или обострению псориаза, среди острых и хронических инфекций стрессы, изменение климата и сезонные изменения. [33] существует несколько препаратов, в частности карбонат лития, бета-блокаторы, антидепрессанты, флуоксетин, пароксетин, малярийные препараты хлорохин, гидроксихлорохин, противосудорожные препараты карбамазепин, вальпроат, по некоторым данным, связанные с ухудшением течения псориаза или даже могут вызывать их начальное образование [66]. Чрезмерное употребление алкоголя, курение, избыточный вес или ожирение, неправильное питание могут предотвратить развитие псориаза или в результате обострения заболевания. Лаки, есть некоторые кремы и лосьоны для рук, косметика и парфюмерия, бытовая химия могут вызывать осложнения псориаза у некоторых больных [22].

Пациенты с ВИЧ или СПИДом часто страдают от псориаза. Это парадоксально для исследователей псориаза, потому что лечение, направленное на уменьшение количества Т-клеток или их активности, как правило, лечение псориаза и ВИЧ-инфекции, или даже больше, в сочетании с уменьшением

количества Т-клеток СПИДа. [51] но со временем, по мере развития ВИЧ или СПИДа, вирусная нагрузка увеличивается, а циркулирующие Т-кд4 + клетки уменьшаются, псориаз уменьшается или ухудшается у ВИЧ-инфицированных или больных СПИДом пациентов. Как и эта загадка, ВИЧ-инфекция обычно сопровождается сильным сдвигом цитокинового профиля в сторону Т2, а у здоровых больных вульгарный псориаз характеризуется сильным сдвигом цитокинового профиля в сторону Тн1 [50]. Современная гипотеза в результате снижения CD4 + Т-клеток и гиперактивности CD8 + Т-клеток ответственна за развитие или ухудшение течения псориаза у больных ВИЧ и СПИДом. Однако важно знать, что большинство больных псориазом здоровых в отношении ВИЧ и СПИДа ответственны менее чем за 1% псориаза. С другой стороны, псориаз у ВИЧ-инфицированных, по различным данным, встречается с частотой от 1 до 6%, что почти в 3 раза превышает состояние псориаза у населения в целом. Псориаз часто очень тяжелый, плохой или не подходит для стандартного лечения у пациентов, инфицированных ВИЧ, особенно у больных СПИДом.

Псориаз часто развивается у пациентов с изначально сухой, тонкой и чувствительной кожей, у пациентов с жирной или хорошо увлажненной кожей, и он гораздо чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Так же, как псориаз часто встречается в контрасте с участками жирной кожи, особенно в местах, связанных с расчесыванием, ранами, язвами, язвами, трением, давлением или агрессивными химическими веществами, чистящими средствами, растворителями. Считается, что это явление псориаза в основном связано с инфекцией на сухой, тонкой или поврежденной коже, когда инфекция легко проникает через кожу (в других случаях защищает кожу от инфекции) с минимальным выделением из организма (часто стрептококка) или повреждением кожи. Таким образом, наиболее благоприятные условия для развития псориаза является наиболее благоприятными условиями для развития грибковой инфекции стоп или в паху. Для развития грибковых инфекций наиболее подходит влажная и влажная кожа при псориазе, наоборот, сухая. Попав на

сухую кожу, инфекция вызывает сухое воспаление материнских бабушек и дедушек-кальциевое, что в свою очередь вызывает симптомы, характерные для псориаза, такие как зуд и повышенная пролиферация клеток кожи [16].

С точки зрения наследования, некоторые люди в семье с больными псориазом никогда не испытывали заболевания [82]. Результаты поиска, чтобы начать с зависящего от часов семейного механизма, нужен удар. Стресс, поражения кожи, стрептококковая инфекция, некоторые препараты и солнечные ожоги могут вызвать псориаз [29].

У большинства людей псориаз протекает волнообразно. Иногда кожа очищается от высыпаний, затем они появляются вновь. Как правило, они начинают ухудшаться под воздействием факторов, вызывающих:

- 1) инфекции; реакция к некоторым лекарствам; повреждения кожи; напряжение;
- 2) погодные условия; некоторые другие (алкоголь, курение и др.).

Глава 2. Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования были проведены на кафедре биологии. Материалом данного исследования служила периферическая кровь 20 больных псориазом, находящихся на диспансеризации в областном кожно-венерологическом диспансере. В обследуемую группу входили мужчины и женщины в возрасте от 32 лет до 41 года в период ремиссии болезни. Полученные результаты сравнивали с группой практически здоровых лиц в возрасте от 30 до 40 лет в том же количестве.

Исследования морфофункционального профиля крови включали:

1. подсчет количества эритроцитов в камере Горяева;
2. определение концентрации гемоглобина гемиглобинцианидным методом;
3. определение гематокритной величины крови по нормограммам, принятым в клинике;
4. измерение скорости оседания эритроцитов по методу Панченкова;
5. приготовление мазков крови по общепринятому в гематологии способу и окраску по Романовскому-Гимзе;
6. подсчет на мазках крови общего количества лейкоцитов по двухпольному методу (Филипченко) и по середине мазка, пользуясь линией мандра;
7. определение морфометрических параметров эритроцитов на мазках крови с использованием комплекса аппаратно-програмной визуализации морфологических препаратов, анализа и регистрации оптических и морфологических показателей «ВидеоТест». Используя программу «ВидеоТест-МастерМорфология», осуществляли видеозахват изображений, на которых определяли геометрические характеристики эритроцитов, измеряя средний габаритный размер 1000 клеток с каждого мазка.

На основе промеров средних габаритов клеток строили эритроцитометрические кривые Прайс-Джонса, представляющие графики распределения

эритроцитов по диаметрам. По форме кривых судили о степени выраженности патологического процесса, затрагивающего систему кроветворения [15]. Средний объем эритроцитов рассчитывали по Велькеру из соотношения между гематокритом и количеством эритроцитов в единице объема крови по формуле:

$$V = \frac{Ht}{RBC}, (1)$$

где Ht – гематокрит (объемная масса эритроцитов в 1 мм³ крови); RBC – количество эритроцитов в 1 мм³ крови.

Среднюю толщину эритроцитов вычисляли по формуле Бороса, приняв при этом геометрию эритроцита за цилиндрическое тело:

$$T = \frac{V}{\pi R^2}, (2)$$

где V – объем, мкм³; R – средний радиус эритроцита, мкм

Сферический индекс определяли из соотношения толщины к диаметру $\frac{T}{D}$ (3). Площадь поверхности эритроцитов рассчитывали по формуле А. Хуртадо

$$S = \frac{2V}{T} + 2\pi TR, (4)$$

где V – объем, мкм³; T – толщина, мкм; R – средний радиус эритроцита, мкм.

Функциональные свойства эритроцитов определяли по результатам эритроцитометрии и гематологическим параметрам: рассчитывали общую дыхательную поверхность эритроцитов, содержащихся в 1 л крови; содержание гемоглобина в одном эритроците, кислородную емкость крови, количество гемоглобина на единицу объема.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Полученные результаты обрабатывали на персональном компьютере с программным обеспечением «Microsoft Excel 10.0». Статистически достоверными считались результаты начиная с $p \leq 0,05$.

Глава 3. Результаты исследования и их обсуждение

3.1. Лейкоцитарный профиль крови псориатических больных

Основным фактором, формирующим клинические симптомы псориаза, выступает эндотоксикоз (синдром эндогенной интоксикации), в результате которого накапливается избыточное количество промежуточных и конечных метаболитов. В современной клинической диагностике уровень эндогенной токсемии определяется по динамике лейкоцитарного индекса, гематологическому показателю интоксикации, парамециному тесту и по концентрации средних молекул в плазме крови, которые образуются в результате повышенного протеолиза в печени [36]. В результате проведенного исследования не выявлены достоверные отличия в общем количестве лейкоцитов между группами больных псориазом и здоровыми донорами (табл. 1).

Таблица 1

Лейкоцитарный профиль крови больных псориазом

Группа обследуемых	L, 10^9 л ⁻¹	Нейтрофилы		Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты
		палочки	сегменты			
I – (n=20)	5,51±0,27	2,74±0,43	52,84±2,11	1,84±0,42	34,35±1,82	8,42±1,22
II – (n=20)	5,55±0,44	4,45±0,80*	51,25±2,66	2,65±0,50*	34,50±2,26	7,15±0,82

*Статистическая значимость достоверности различия с исходными данными при $p < 0,1$.

I – здоровые доноры; II – больные псориазом; L – общее количество лейкоцитов

При этом процентное содержание эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов в группе больных повышено на 44,02 и 62,41% ($p < 0,1$) соответственно, по сравнению с практически здоровыми донорами. Отмечена тен-

денция к снижению содержания моноцитов в группе обследуемых больных на 15,08% ($p < 0,1$) (рис. 1).

Выявленные особенности лейкоцитарного профиля крови связаны с развитием иммунологических нарушений в организме. Повышение процента функционально незрелых палочкоядерных нейтрофилов указывает на основную роль этих клеток в аутоиммунных реакциях.

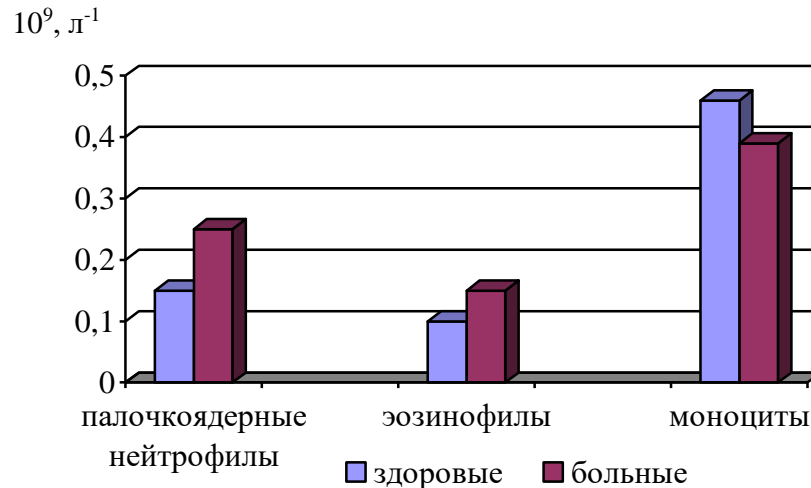


Рис. 1. Особенности динамики лейкоцитарного профиля обследуемых больных.

Установлено, что нейтрофилы при псориазе обладают повышенной миграционной и секреторной гиперреактивностью, которая начинает проявляться при индукции и дифференцировке кератиноцитов и лейкотриена B_4 , который активирует проникновение нейтрофилов в верхние слои кожи и запускает каскад аутоиммунных реакций в эпидермисе. Кератиноциты больных псориазом генетически детерминированы к этим сигналам и отвечают еще более усиленным делением и нарушением дифференцировки [5].

Повышенное содержание эозинофилов в крови обследуемых больных является следствием индукции синтеза лейкотриена B_4 в верхних слоях эпидермиса. Эозинофилы привлекаются в очаг иммунных реакций выделяющимся цитокином, который они подвергают инактивации. Известно, что эозинофилы нейтрализуют лейкотриены, захватывают иммунные комплексы,

связывают и разрушают гистамин, угнетают дегрануляцию тучных клеток и базофилов. Таким образом, повышение количества эозинофилов у псориатических больных является компенсаторно-приспособительным механизмом со стороны системы крови, так как именно они смягчают нагрузку на микроциркуляторное русло кожи за счет расщепления эозинофильной фосфолипазой факторов агрегации тромбоцитов. В литературных источниках отмечаются функциональные и анатомические изменения сосудов мелкого калибра пальцев и микроциркуляторного русла кожи в целом; отложение в эндотелиальных стенках и волокнистых структурах IgA, IgG, IgM и компонента комплемента C₃, которые входят в состав циркулирующих иммунных комплексов. Установлено угнетающее действие этих комплексов на клеточный и гуморальный иммунитет, которое опосредуется через клетки, несущие Fc-рецепторы (макрофаги, Т-супрессоры) [57].

Ингибирование макрофагальной активности циркулирующими иммунными комплексами отразилось на незначительном снижении общего количества моноцитов в периферической крови обследуемых больных (см. табл.1). Моноциты активно выселяются в ткани из сосудистого русла под влиянием цитокинов, вырабатываемых в процессе повреждения ткани, где под воздействием микроокружения они превращаются в макрофаги. С этой точки зрения можно сделать вывод о повышенной напряженности специфических иммунных реакций у обследуемых больных. Моноциты участвуют в защитных реакциях в составе афферентного звена (в качестве антигенпрезентирующих клеток – макрофагов) и эфферентного звена (в качестве эффекторных клеток). При фагоцитозе в моноцитах генерируются токсические биоокислители (перекись водорода, супероксидный и гидроксильные радикалы, синглетный кислород) и окись азота [76]. Макрофаги обладают двойными механизмами влияния на воспалительные реакции: с одной стороны, они разрушают компоненты комплемента, иммуноглобулины, стимулируют процессы репарации, вызывая пролиферацию и функциональную активацию фибробластов; с другой стороны – вырабатывают во внеклеточное пространство эндогенные

пирогенны (ИЛ-1, ФНО α), которые регулируют активность воспалительных реакций и воздействуют на гипоталамический терморегуляторный центр, вызывая повышение температуры тела [56]. В условиях развития псориатической болезни, функциональная активность макрофагов подавляется повышением содержания в крови кортизола [54].

Проведенный анализ лейкоцитарного профиля обследуемых больных позволяет сделать вывод о развитии существенных нарушений отдельных звеньев иммунной системы в организме, что приводит к развитию синдрома эндогенной интоксикации. Повышение количества эозинофилов рассматривается нами как положительный адаптационный эффект системы крови, направленный на снижение функциональной нагрузки на микроциркуляторное русло крови больных. В то же время повышение процента палочкоядерных нейтрофилов и незначительное снижение моноцитов являются показателями напряженности естественной системы резистентности и специфических иммунных реакций, в результате которых усиливается воспалительная реакция в очагах поражения кожи и повышается инфильтрация нейтрофилов в ткани.

3.2. Морфофизиологический статус эритроидного звена периферической крови псориатических больных

Основное функциональное нарушение, сопровождающее псориатическую болезнь – активация свободнорадикального окисления липидов в ходе изменения липидного обмена. Резкое повышение интенсивности кислородзависимых процессов и развитие гипоксии, активация фосфолипазы А₂, изменения содержания арахидоновой кислоты создают благоприятные условия для ПОЛ. Согласно литературным данным, концентрация ПОЛ в коже больных в три раза превышает аналогичный показатель в коже здоровых [68]. В связи с развитием функциональных сдвигов в коже псориатических больных эритроцитарная система выступает одним из самых мобильных и быстро реа-

гирующих компонентов крови в ответ на воздействие возмущающих факторов. Ответные клеточные реакции носят компенсаторно-приспособительный характер, их глубина и направленность определяются исходным уровнем состояния биосистем и наличием у нее функционального резерва [23]. С этих позиций, нарушение тканевого метаболического потенциала будет отражаться, прежде всего, на морфофункциональном профиле эритроцитов, выполняющих функцию кислородообеспечения тканей.

В доступных литературных источниках достаточно обширно представлен экспериментальный материал относительно спектрального состава липидов и фосфолипидов, белков, электрической резистентности эритроцитарных мембран, нарушения ионного гомеостаза больных [2]. Вместе с тем, ни в одном из подобных исследований не установлены морфологические профили эритроцитов больных. Клеточная поверхность претерпевает существенные изменения при различных состояниях, например, при прохождении ее в различных фазах клеточного цикла или при трансформации клеток, при воздействии химических агентов, т.е. внутриклеточные процессы тесно связаны с морфологией клетки [11].

При анализе гематологических параметров крови псориатических больных нами установлены недостоверные снижения концентрации гемоглобина на 2,64% и показателя гематокрита на 3,12%, на фоне неизменного общего количества эритроцитов в обследуемых группах (табл. 2).

Наблюдалось повышение СОЭ на 26,85% ($p < 0,001$), что связано с циркуляцией воспалительных аутоиммунных комплексов, переносимых эритроцитарной клеточной поверхностью. Недостоверные различия коэффициента гемоконцентрации в обследуемых группах, вероятно, связаны с отсутствием в системе эритрона перераспределительных компенсаторных реакций в условиях развития псориатической болезни. Тканевая гипоксия при псориазе приводит к развитию стабилизирующей тактики реагирования эритроидного

Гематологические параметры крови псориатических больных

№, п/п	Псориатические больные					Здоровые доноры				
	RBC, 10 ¹² л	Hb, г/л	Ht, %	СОЭ, мм/ч	H, 10 ¹³ л ⁻¹	RBC, 10 ¹² л	Hb, г/л	Ht, %	СО Э,м м/ч	H, 10 ¹³ л ⁻¹
1	4,00	136	40,5	5	1,49	3,80	126	37	3	1,65
2	3,00	124	36,5	4	2,12	4,20	140	42	5	1,38
3	3,98	135	39,5	3	1,52	3,91	132	39	7	1,56
4	3,66	104	31	3	1,89	4,10	136	40	5	1,46
5	2,99	75	22	5	2,61	4,00	130	38,5	3	1,54
6	4,10	135	39,5	8	1,48	3,66	105	31	10	1,88
7	4,00	100	29,5	4	1,76	4,00	134	39,5	3	1,51
8	3,60	122	36	10	1,78	3,26	100	29,5	4	2,16
9	3,70	122	36	5	1,73	3,40	110	32,5	4	1,98
10	4,30	140	41,5	10	1,36	3,00	95	28	5	2,40
11	3,00	95	28	6	2,40	4,00	122	36	5	1,60
12	3,36	101	30	3	2,08	3,26	100	29,5	3	2,16
13	3,60	103	30,5	5	1,93	3,30	110	32,5	8	2,04
14	3,60	117	31,5	5	1,90	4,20	139	41	5	1,40
15	3,50	111	32,5	6	1,93	3,60	120	35,5	3	1,79
16	4,30	143	42,5	3	1,34	3,98	130	38,5	5	1,55
17	4,40	148	44	5	1,27	4,22	140	42	6	1,37
18	3,60	103	30,5	5	1,74	3,68	120	35,5	3	1,75
19	4,00	127	38	3	1,59	3,51	115	34	3	1,88
20	3,68	120	35,5	3	1,75	3,50	116	34	3	1,74
	3,74 ±0,09	118,0 5±4,2 1	34,75 ±1,27	8,89 ±0,2 6*	1,78± 0,08	3,74 ±0,0 8	121,2 5±3, 180	35,87 ±0,9 6	4,74 ±0, 42	1,74 ±0,07

* Статистическая значимость достоверности различия с исходными данными при $*p < 0,001$

RBC – количество эритроцитов, Hb – гемоглобин, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, Н – коэффициент гемоконцентрации (объем плазмы, приходящийся на один эритроцит).

звена, направленной на сохранение гомеостаза не за счет регенераторной реакции (количественного увеличения эритроцитов), а за счет перестройки морфометрического профиля клеток и внутриклеточных биохимических систем в условиях стабильной концентрации эритроцитов [63].

Таким образом, нами установлен высокий уровень стабильности гематологического профиля крови у псориатических больных. Вместе с тем, системе крови свойственна лабильность, показателем которой является динамика размеров клеток. Имеются данные морфофункциональных характеристик старых эритроцитов – объем их постепенно уменьшается, одновременно клетка становится более сферичной, что ведет к снижению ее эластичности и утрате ряда физиологических свойств. В частности, сферуляция эритроцитов изменяет реологические свойства крови и нарушает гемодинамику. Патологические формы эритроцитов подвержены деструкции и фагоцитозу [48].

Исследование морфометрических индексов эритроцитов больных позволило установить изменения морфологических параметров микроцитов средний диаметр которых увеличен на 2,48% ($p < 0,05$), макроцитов – снижен на 5,56 ($p < 0,001$; рис. 2).

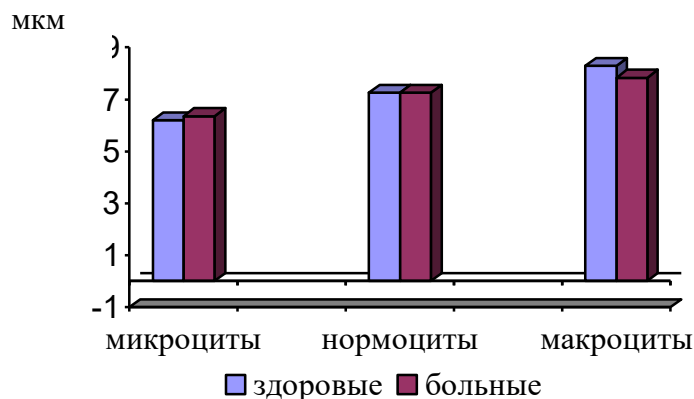


Рис. 2. Средние габаритные размеры эритроцитарных субпопуляций обследуемых групп.

Обнаруженные явления снижения размеров клеток макроцитарной популяции закономерны на фоне хронического течения болезни. В условиях нарушения микрососудистого русла, эритроидной системе совершенно невыгодно продуцировать клетки больших размеров, что будет затруднять их гемодинамику в сосудах. С этой точки зрения система крови будет выгодно направлять адаптационные реакции по пути выработки большого количества микроцитов. Известно, что в процессах оксигенации ведущую роль играет геометрический профиль эритроцитов и содержание гемоглобина в каждой отдельной клетке: чем мельче эритроцит, тем выше скорость поглощения кислорода гемоглобином в легких. Кривые Прайс-Джонса демонстрируют преобладание микроцитов, как в группе практически здоровых лиц, так и у больных (рис. 3). Микроцитоз в группе здоровых доноров был более выражен (количество микроцитов повышено на 22,61% ($p < 0,05$) по сравнению с больными). Микроцитарный профиль крови у практически здоровых доноров мы связываем с повышенной экологической нагрузкой на систему кроветворения.

Не исключено, что практически здоровые доноры могли иметь другие болезни, не связанные с кожными заболеваниями (например, нарушения гормонального статуса организма, метаболические сбои, не выявленные хронически заболевания). В связи с этим для анализа морфологической динамики в эритроцитарной популяции мы взяли условную физиологическую норму, принятую в клинике (см. рис. 3), согласно которой 75% эритроцитарной популяции составляют нормоциты и по 12,5 % микро- и макроциты.

%

30

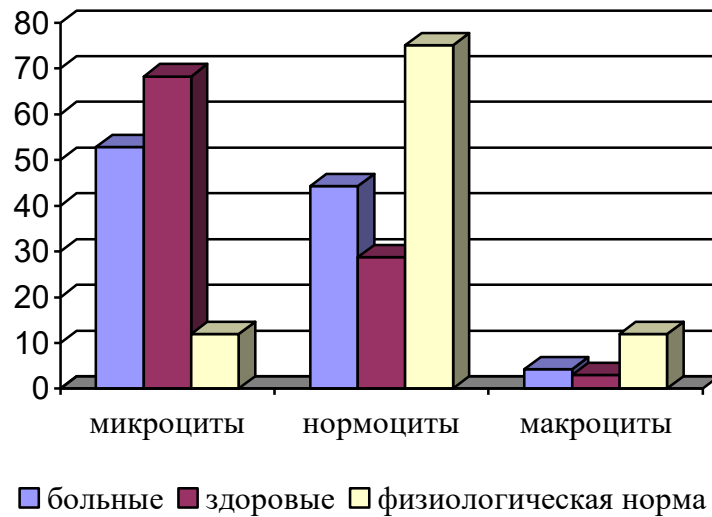
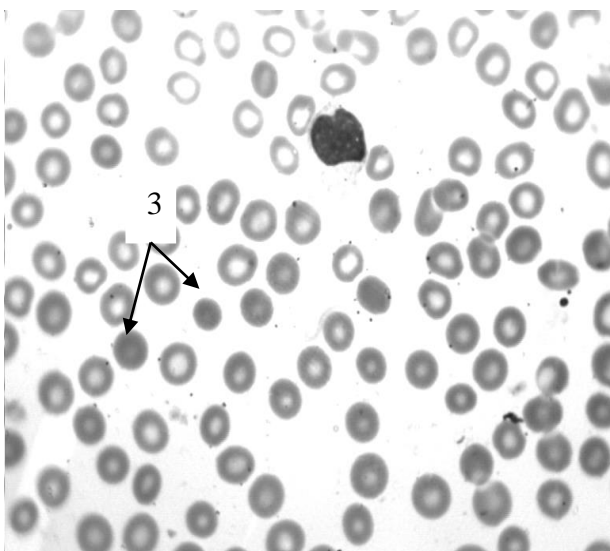
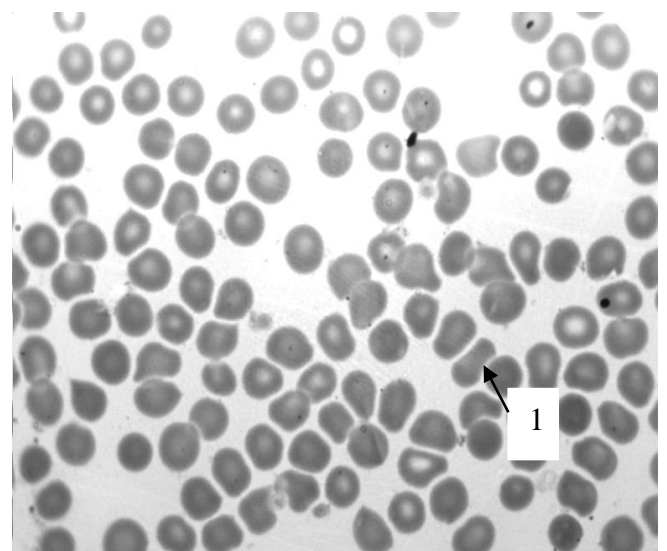


Рис. 3. Кривые Прайс-Джонса обследуемые больных и практически здоровых доноров.

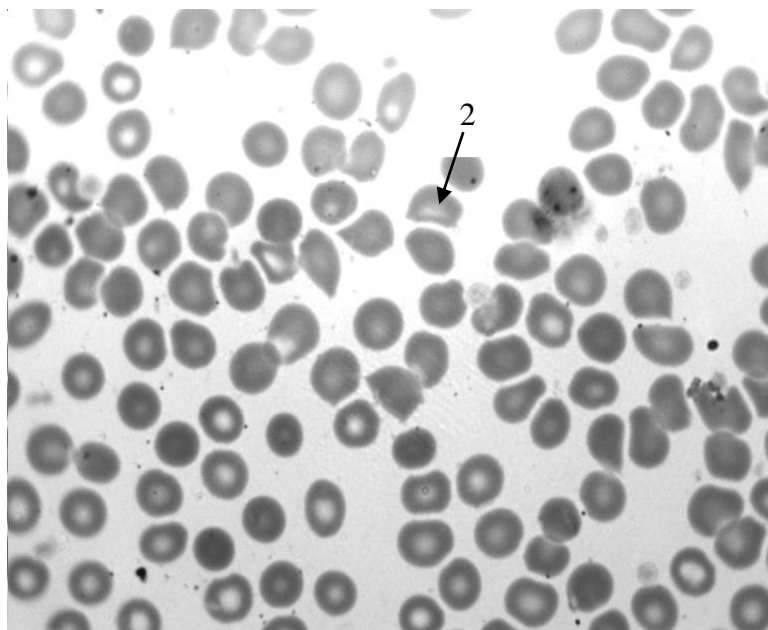
Полученные кривые в обследуемых группах патологичны и характеризуются неправильной плоской формой с широким основанием, одновершинные, сдвинуты влево, в сторону меньших диаметров. На мазках больных людей зафиксировано преобладание гиперхромных сфероцитов, в контроле – нормохромных микродискоцитов (рис. 4).



a)



б)



в)

Рис. 4. Мазки крови псориатических больных. Увеличение X1600:

а) нормоциты; б) анизоморфизм эритроцитов; в) пойкилоцитоз;

1 – эллиптоцит; 2 – акантоцит; 3 – микроциты.

Кроме того, на мазках больных людей обнаружены «необратимо измененные» дегенеративные формы эритроцитов: микросфероциты – небольшие клетки (5,7-6,9 мкм), сферической формы с отсутствием центрального просветления (пэллора); эллиптоциты – эритроциты овальной формы, содержание которых составляет $6,5 \pm 0,02\%$. Появление таких дегенеративных форм связано с нарушениями белков спектриновой сети и как следствие – нарушением механической функции мембран.

Полученные данные по морфологии могут быть дополнены данными наноструктурного анализа поверхности клеток крови, представленных в работе А.В. Преснухиной (2005) согласно которым, морфология поверхности эритроцитов больных псориазом становится менее структурированной, появляются более гладкие участки, шероховатость которых снижена в 1,8 раза по сравнению с эритроцитами здоровых (рис. 5).

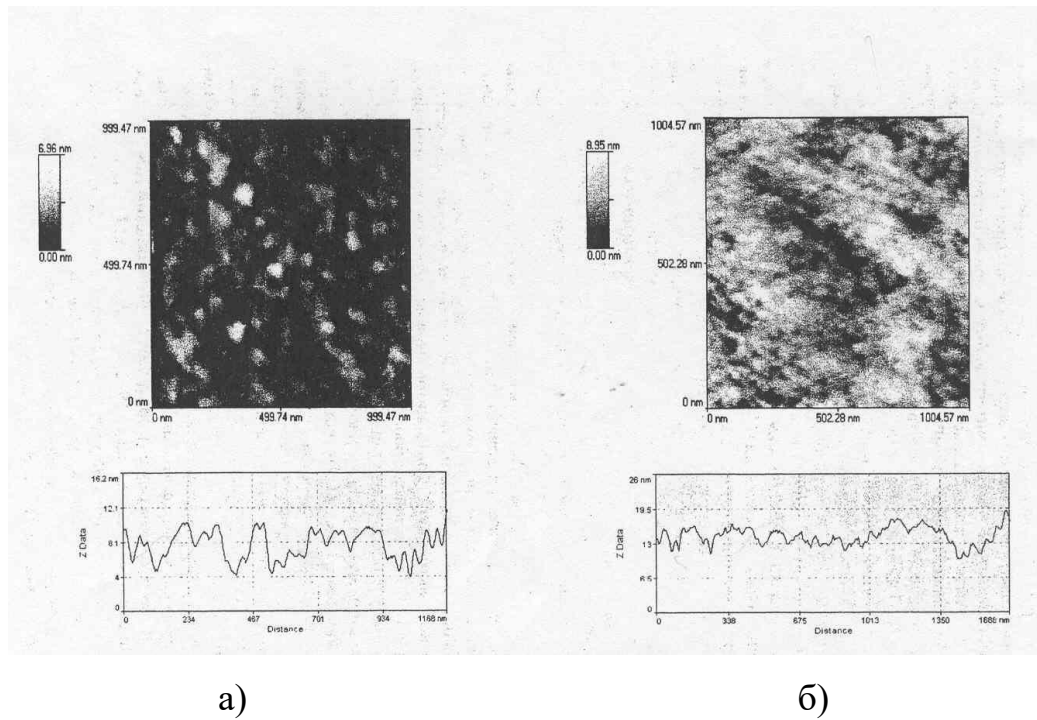


Рис. 5. Топография поверхности и рельеф мембраны эритроцита в норме (а) и у больного псориазом (б) (А.В. Преснухина, 2005).

Распределение частиц по среднему диаметру на поверхности мембраны эритроцита следующее: 43% – частицы с диаметром $71,88 \pm 2,31$ нм; 35% – $46,30 \pm 3,42$ нм; 20% – $110,47 \pm 9,23$ нм. У больных псориазом на поверхности мембраны эритроцита преобладали частицы с диаметром $76 \pm 2,52$ нм – 81% [67]. Представленная топография эритроцитарных мембран позволяет предположить, что эти изменения отражают нарушения не только поверхностной структуры, но и функциональных свойств клетки в целом. В связи с этим, на одном из этапов исследования проводилось изучение дыхательной функции крови. Дыхательная функция крови у обследованных групп представлена в таблице 3.

Как видно из таб. 3 кислородная емкость крови больных снижена на 2,65% ($p > 0,05$) вследствие уменьшения содержания гемоглобина в эритроците на 2,29% ($p > 0,05$). Функциональные перестройки в периферическом звене эритрона больных связаны с уменьшением среднего объема эритроцита, толщины на 6,58% ($p < 0,05$), дыхательной поверхности эритроцитов на 2,17%

Дыхательная функция крови обследованных групп

Показатели	Здоровые доноры (n=20)	Больные псориазом (n=20)
Средний объем эритроцита, мкм ³	95,717±0,89	93,054±2,48
Площадь поверхности, мкм ²	211,705±1,81	207,11±5,01
Толщина эритроцита, мкм	9,516±0,20	8,892±0,26*
Сферичность	1,492±0,06	1,339±0,05
Кислородная емкость крови, %	16,249±0,45	15,818±0,56
Содержание гемоглобина в эритроците, пг	32,365±0,31	31,623±0,84
Концентрация гемоглобина в эритроцитах, г/л	339,95±1,73	338,17±0,43
Цветной показатель	0,936±0,02	0,971±0,009*

* Статистическая значимость достоверности различия с исходными данными при * $p < 0,005$

($p > 0,05$). Причем, цветной показатель, характеризующий дыхательную функцию крови у больных выше на 3,74% ($p < 0,05$), что вероятно связано с более выраженным микросфероцитарным профилем крови практически здоровых доноров.

Изменения поверхностных характеристик клеток больных мы связываем с продукцией уплощенных эритроцитов меньшей толщины и функциональных сдвигов в циркулирующих формах в результате ионного дисбаланса. Основной причиной снижения площади поверхности эритроцита, а, следовательно, и дыхательной поверхности крови является кальциевый дисбаланс при псориазе. Установлено, что при псориазе увеличивается содержание

внутриклеточного кальция в эритроцитах, вследствие снижения активности Ca^{2+} -АТФазы [39]. Это приводит к изменению формы (см рис. 4), снижению деформабельности, индукции сфероцитоза, уменьшению площади поверхности клетки (см. табл. 3) и, как следствие, снижению потенциальной длительности жизни эритроцитов, а следовательно и снижению числа оксигенаций на которые запрограммирована клетка. Кроме того, увеличение концентрации внутриклеточного кальция приводит к перестройкам в цитоскелете клетки. В частности, показано, что кальций, соединяясь с анкирином, вызывает поломку спектринового скелета [42]. В результате чего мы наблюдаем на мазках больных явно выраженный пойкилоцитоз. Нарушения в цитоскелете эритроцитов – основная причина дисбаланса процессов оксигенации и дезоксигенации. Недостаток спектрина приводит к сфероцитозу.

Таким образом, адаптация периферического звена эритрона происходит на клеточном уровне за счет продукции клеток большей толщины, со сглаженным рельефом поверхности.

Выводы

1. Морфофункциональный профиль эритроидной системы больных псориазом направлен на реализацию стабилизирующей тактики реагирования связанной с сохранением тканевого гомеостаза:

а) выявлено недостоверное снижение концентрации гемоглобина (на 2,64%) и гематокрита (3,12%), повышение СОЭ на 26,58% ($p < 0,001$);

б) установлено увеличение среднего диаметра микроцитов на 2,48% ($p < 0,05$) на фоне снижения габаритных размеров макроцитов на 5,56% ($p < 0,001$);

2. Выявлен переход кривых Прайс-Джонса из нормального распределения Гаусса в мономодальную кривую со сдвигом влево, отражающим микроцитоз в обеих обследованных группах. Кривые ассиметричны, плоской формы, с широким основанием;

3. Установлены компенсаторные реакции периферического звена эритрона, связанные с появлением дегенеративных форм клеток, с уменьшенным корпускулярным объемом и сниженной дыхательной поверхностью. Патологический пойкилоцитоз сопровождается уменьшением содержания гемоглобина в эритроцитах на 2,29% ($p > 0,05$) и, как следствие, – снижением кислородной емкости крови на 2,65% ($p > 0,05$).

4. Анализ лейкоцитарного профиля крови указывает на развитие синдрома эндогенной интоксикации:

а) адаптивный механизм системы гемопоеза - увеличение количества эозинофилов на 44,02% ($p < 0,05$);

б) показатель напряженности естественной системы резистентности - повышение процента палочкоядерных нейтрофилов на 62,41% ($p < 0,001$) и снижение количества моноцитов на 15,08% ($p < 0,05$).

Список использованных источников

1. Бельтюкова, А. С. Содержание и синтез цитокинов при псориазе / А. С. Бельтюкова. – СПб, 2009. – 19 с.
2. Азарова В. Н., Хамаганова И. В., Поляков А. В. Генетика псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 6. С. 29–33.
3. Архипенкова, А. А. Уровень белков острой фазы воспаления в сыворотке крови у больных псориазом / А. А. Архипенкова, Г. И. Суколин, Ю. С. Бутов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 5. – С. 24-27.
4. Архипенкова, А. А. Клиническое значение изменения уровня фибронектина крови при псориазе / А. А. Архипенкова, Ю. С. Бутов, В. М. Верещагина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – № 3. – С. 23-27.
5. Баринов, Э.Ф. Роль тромбоцитарных факторов в регуляции псориазической воспалительной реакции / Э. Ф. Баринов, В. Н. Романенко, М. Э. Баринова // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. – 2002. – № 5. – С. 70-74.
6. Байтяков, В. В. Эфферентно-квантовые методы в комплексном лечении псориаза / В. В. Байтяков, Н. Н. Филимонкова // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2012. – № 3. – С. 8-11.
7. Бутов, Ю. С. Уровень белков острой фазы воспаления в сыворотке крови больных псориазом / Ю. С. Бутов, Г. И. Суколин, А. Г. Туманян // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 5. – С. 24-27.
8. Гараева, З. Ш.. Применение Лавомакса – современный подход к терапии осложненных форм псориаза / З. Ш. Гараева // Фарматека. – 2008. – № 9. – С. 53-57.
9. Горский, В. С. Влияние бактериального иммуномодулятора на уровень сывороточных противовоспалительных цитокинов у больных псориазом / В. С. Горский, А. Л. Тищенко, Н. С. Руднева // Клиническая дерматология и венерология. – 2012. – № 6. – С. 75-78.

10. Довжанский, С. И. Псориаз или псориагическая болезнь / С. И. Довжанский, С. Р. Утц. – Саратов, 1992. – Т. 1. – С. 68—72; 174.
11. Данилов С. И., Пирятинская В. А. Топические глюкокортикостероиды нового поколения в наружной терапии дерматозов//Русский медицинский журнал. 2000. Т. 6. № 6. С. 257–260.
12. Данилов, С. И. Рецепторы и лиганды иммунокомпетентных клеток у больных различными фенотипами псориаза / С. И. Данилов, С. Л. Кашутин // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 2. – С. 111-114
13. Данилова, Е. В. Клиническая значимость исследования лактоферрина крови при псориагическом артрите / Е. В. Данилова, Т. Г. Данилова // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 2 – С. 129
14. Дегтярев, О. В. Комплексное лечение больных псориазом / О. В. Дегтярев, В. В. Думченко, Т. А. Ткаченко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. – № 5. – С. 46-50
15. Димант, Л. Е. Терапия больных псориазом с учетом иммуноморфологических маркеров воспаления и пролиферативной активности кератиноцитов кожи: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. Е. Димант. – М., 2001. – С. 32
16. Джетписбаева, З. С. Связь степени выраженности кожного процесса и отдельных биохимических показателей сыворотки крови у больных псориазом старческого возраста / З. С. Джетписбаева // Астана мед. журнал – 2000. – № 2. – С. 50-53.
17. Жибурт, Е. Б. Цитокины в кроветворении, иммуногенезе и воспалении / Е. Б. Жибурт // Тера Медика Нова. – 1996. – № 3. – С.10-19.
18. Знаменская, Л. Ф. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации / Л. Ф. Знаменская, Л. Е. Мелехина, Е. В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 5. – С 20-29.

19. Зорин, Н. А. Универсальный модулятор цитокинов $\alpha 2$ -макроглобулин: обзор литературы / Н. А. Зорин, В. Н. Зорина, Р. М. Зорина // Иммунология. – 2004. – № – С. 302—304.
20. Зорин, Н. А. Роль белков семейства макроглобулинов в регуляции воспалительных реакций: обзор литературы / Н. А. Зорин, В. Н. Зорина, Р. М. Зорина // Биомедицинская химия. – 2006. – № 3. – С. 229-238.
21. Зорина, В. Н. Белковые компоненты врожденного иммунитета в защите от патогенной инвазии / В. Н. Зорина, Н. А. Зорин // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 3. – С. 111-117.
22. Иванов, О. Л. Кожные и венерические болезни / О. Л. Иванов. – М., 2006. – с.
23. Иммунопатогенез у больных псориазом / С. А. Исаков, М. А. Тарасова, Д. Б. Сонин // Общая патология : на пороге третьего тысячелетия : межрегион. сб. науч. тр., посвящ. 50- летию Ряз. гос. мед. ун-та и каф. патофизиологии. – Рязань, 2001. – С. 149-152.
24. Капулер, О. М. Метаболические изменения при псориазе: обзор литературы // Дерматовенерология. – 2011. – № 8 (86). – С.110-113.
25. Катунина, О. Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза / О. Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 1. – С. 19-22.
26. Катунина, О. Р. Иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата при псориазе /О. Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 2. – С. 25-28.
27. Катунина, О. Р.. Иммуногистохимический анализ молекулярно-клеточных структур врожденного и адаптивного иммунитета у больных псориазом в процессе биологической терапии / О. Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 5. – С. 70-77.
28. Катунина, О. Р. Провоспалительные цитокины Ил-1 и ФНО- α в очагах пораженной кожи больных псориазом / О. Р. Катунина, А. В. Резайкина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 4. – С. 25-30.

29. Короткий Н. Г., Полякова А. А. Современная терапия тяжелых форм псориаза // *Consilium medicum*. 2005. Т. 7. № 1. Приложение. С. 25–26.
30. Корсун, В. Ф. О вирусной этиологии псориаза / В. Ф. Корсун, А. В. Станевич, Н. З. Яговдик. // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 1999. – № 4. – С. 9-12.
31. Корсунская, И. М. Роль системы апоптоза в патогенезе псориаза / И. М. Корсунская, И. Б. Голденкова, Р. М. Абдеев // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2008. – № 3. – С. 4-7.
32. Кочергин, Н. Г. Инфликсимаб: при псориазе: европейский опыт / Н. Г. Кочергин, Л. М. Смирнова // *Русс. мед. журн.* – 2006. – № 5. – С. 362-369.
33. Кочергин, Н. Г. Псориаз: последние новости / Н. Г. Кочергин // *Consilium Medicum. Дерматология*. – 2007. – № 2 (Прил. 1). – С.8-10.
34. Кочергин, Н. Г. Наш первый опыт применения адалимумаба / Н. Г. Кочергин, Н. Н. Потекаев, Л. М. Смирнова // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2012. – № 5. – С. 37-41.
35. Кравченя, С. С. Некоторые клинико-иммунологические особенности эндотоникоза при псориазе / С. С. Кравченя, А. Л. Бакулев, А. А. Свищонов // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2005. – № 3. – С. 21-23.
36. Круглова, Л. С. Комплексное лечение тяжелых форм псориаза / Л. С. Круглова, Е. Н. Шарапова // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2013. – № 1. – С. 34-36.
37. Кубанова, А. А. Персонализация антицитокиновой терапии больных псориазом / А. А. Кубанова, С. И. Свищенко // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2015. – № 1. – С. 54-61.
38. Кубылинский, А. А. Оценка эффективности и безопасности применения отечественного иммуносупрессора в терапии больных псориазом / А. А. Кубылинский, Н. Г. Короткий, А. А. Тихомиров // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2014. – № 5. – С. 68-74.

39. Кубанова, А. А. Уровень сывороточного фактора некроза опухоли альфа при различных дерматозах / А. А. Кубанова, Л. И. Маркушева, Е. Е. Фомина // Иммунология. – 1998. – № 2. – С. 47-49.

40. Кубанова, А. А. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем / А. А. Кубанова, В. И. Кисина, Л. А. Блатун. – М., 2005. – 365с.

41. Кубанова, А. А. Динамика трансформирующего фактора роста- β при УФ-терапии с длиной волны 311 нм у больных псориазом / А. А. Кубанова, М. М. Бутарева, М. В. Савватеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 5. – С. 53–55.

42. Кунгуров, Н. В. Псориатическая болезнь / Н. В. Кунгуров, Н. Н. Филимонкова, И. А. Тузанкина. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2002. – 200с.

43. Кунгуров, Н. В. Опыт организации взаимодействия и преемственности по оказанию специализированной помощи больным псориазом / Н. В. Кунгуров, М. М. Кохан, Н. Н. Филимонкова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 2. – С. 23-28.

44. Курдина, М. И. Клинико- иммунологические изменения при лечении псориаза инфлексимабом / М. И. Курдина, Л. А. Макаренко, А. А. Полянская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 3. – С. 28-32.

45. Курдина, М. И. Клинико- иммунологические параллели у больных псориазом на фоне лечения инфлексимабом / М. И. Курдина, Л. А. Макаренко, А. А. Полянская // Клиническая дерматология и венерология. 2010. – № 2. – С. 77-80.

46. Курдина, М. И. Новое в системной терапии псориаза / М. И. Курдина // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № 5. – С. 54-59.

47. Ласеев, Д. И. Детоксикационные свойства альбумина как маркера эндогенной интоксикации при экземе и псориазе / Д. И. Ласеев, М. В. Ти-

мошкина, Т. А. Косолапова // Тезисы 2 НПК Санкт-Петербургские Дерматологические чтения. – СПб., 2008.

48. Левшин, Р. Н. Современные представления о патогенезе псориазической болезни / Р. Н. Левшин, И. И. Бобынцев, Л. В. Силина // Человек и его здоровье. – 2007. – № 1. – С. 72-79.

49. Мазина, М. Н. Актуальные вопросы иммунологии в дерматологии / М. Н. Мазина, В. В. Владимиров, О. М. Курьянов // Вестник дерматологии и венерологии. – 1993. – № 2. – С. 20-25.

50. Маркушева, Л. И. Уровень сывороточного фактора некроза опухоли при псориазе / Л. И. Маркушева, В. А. Самсонова, Е. Е. Фомина // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1997. – № 3. – С. 8-11.

51. Маркушева, Л. И. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом / Л. И. Маркушева, В. А. Самсонов, А. Г. Саруханов // Вести. дерматологии и венерологии. – 2004. – № 4. – С. 4-6.

52. Матушевская, Е. В. Вопросы безопасности и эффективности системной терапии псориаза / Е. В. Матушевская, Е. В. Свирщевская, Ю. И. Матушевска // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – № 2. – С. 4-9.

53. Махнева, Н. В. Экспрессия ранних компонентов комплемента в структурах эпидермиса при иммунопатологических состояниях кожи / Н. В. Махнева, Л. В. Белецкая // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 2. – С. 52-63.

54. Меньшикова, Л. В. Результаты изучения иммунного статуса у больных псориазом при климатотерапии на мертвом море / Л. В. Меньшикова, В. В. Владимиров // Вестн. дерматологии и венерологи. – 2001. – № 3. – С. 14-16.

55. Милевская, С. Г. Особенности клиники и состояния иммунного статуса у больных псориазическим артритом в сочетании с описторхозом / С. Г. Милевская // Вестник дерматологии и венерологии. – 1988. – № 6. – С. 44-46

56. Милевская, С. Г. Диагностика и лечение псориазического артрита : методические рекомендации / С. Г. Милевская. – Томск, 1991. – 20с.
57. Милевская, С. Г. Псориазический артрит / С. Г. Милевская. – Томск, 1996. – 61с.
58. Милевская, С. Г. Характеристика иммунных комплексов у больных псориазом / С. Г. Милевская, Г. В. Потапова // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – № 5. – С.35-37.
59. Мордовцев, В. Н., Псориаз / В. Н. Мордовцев, Г. В. Мушет, В. И. Альбанова. – Кишинев: Штиинца, 1991. – 184с.
60. Нобл, У. К. Микробиология кожи человека / У. К. Нобл. – М., 1986. – 486с.
61. Новиков, А. И. Клинико - морфологическая оценка эффективности иммуно-супрессивной терапии псориаза / А. И. Новиков, А. В. Кононов, Н. Г. Короткий // Клиническая дерматология и венерология. – 2003. – № 3. – С. 43-46.
62. Охлопков, В. А. Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммуномодулирующей терапии / В. А. Охлопков, Е. К. Медведчиков, Т. И. Долгих // Vestn Dermatol Venerol. – 2010. – № 4. – С. 33
63. Павлова, О. В. Иммуномодулирующая терапия псориаза у больных с сопутствующим шизотипическим расстройством / О. В. Павлова // Рос. жур. кож. и вен. бол. – 2006. – № 4. – С. 21-24.
64. Павлова, О. В. Новые аспекты патогенической терапии псориаза / О. В. Павлова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 6. – С. 36-39.
65. Пинегин, Б. В. Роль клеток иммунной системы и цитокинов в развитии псориаза / Б. В. Пинегин, О. Л. Иванов, В. Б. Пинегин // Иммунология. – 2012. – Т. 33, № 4. – С. 213-219.

66. Пинсон, И. Я. К вопросу о патогенезе псориаза / И. Я. Пинсон, С. И. Довжанский, М. В. Берщанская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 2. – С. 24-27.

67. Пирятинская, В. А. Псориаз. Дифференциальная диагностика. Принципы лечения / В. А. Пирятинская, Л. А. Карякина, А. Б. Пирятинская // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № 1 – С. 87 -88.

68. Рассказов, Н. И. О.В. Белки острой фазы при псориазической болезни / Н. И. Рассказов, О. С. Рылова, О. В. Дягтярев // Астраханский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 75-80.

69. Родин, А. Ю. Протеолиз – ингибиторная система у больных различными формами псориаза. / А. Ю. Родин // Актуальные вопросы дерматологии и венерологии: сб. трудов. юбил. конф., посвящ. 5-ти летию каф. кож. и венер. болезней педиатр. фак-та РГМУ. – М., 1997. – С. 66-67.

70. Романенко, И. М. Лечение кожных и венерических болезней: рук. для врачей / И. М. Романенко, В. В. Кулага, С. Л. Афонин. – М.: Мединформ – 2006. – Т. 2. – С. 577-579.

71. Романес, М. А. Экстракорпоральная иммунофармакотерапия больных псориазом: автореф. дис. ...канд. мед. наук / М. А. Романес. – М., 2010. – 29с.

72. Рукша, Т. Г. Апоптоз кератиноцитов и экспрессия периферических бензо-диазепиновых рецепторов при псориазе / Т. Г. Рукша, В. И. Прохоренков, А. Б. Салмина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 5. – С. 4-6.

73. Самсонов В. А., Знаменская Л. Ф. Псориаз//Медицина для всех. 2001. № 2.

74. Самцов, А. В. Кожные и венерические болезни / А. В. Самцов, В. В. Барбинов. – СПб, 2002. – 234с.

75. Сариян, Е. И. Применение статинов для коррекции дисфункции эндотелия при псориазе / Е. И. Сариян // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2012. – № 8. – С. 38-41.

76. Симбирцев, А. С. Интерлейкин -2 и рецепторный комплекс интерлейкина- 2 в регуляции иммунитета / А. С. Симбирцев // Иммунология. – 1998. – № 6. – С. 3

77. Скрипкин, Ю. К. Роль иммунных комплексов в патогенезе ряда хронических дерматозов / Ю. К. Скрипкин, Н. Г. Короткий, В. Ю. Уджуху // Вестн дерматологии и венерологии. – 1982. – № 8. – С. 24 – 30.

78. Скрипкин, Ю. К. Основные направления научных исследований по дерматовенерологии на ближайшие годы / Ю. К. Скрипкин, В. Н. Мордовцев // Вестн дерматологии и венерологии. – 1986. – № 1. – С.4-10.

79. Слесаренко, Н. А Реакции бласттрансформации лимфоцитов и интерлейкинов у больных красным плоским лишаем и псориазом / Н. А. Слесаренко, М. Ю. Ледванов, С. И. Довжанский // Вестн. Дерматологии и венерологии. – 1995. – № 2. – С. 31-33

80. Стрига, Л. В. Совершенствование терапии псориаза с учетом изменений иммунитета при различных сезонных вариантах течения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. В. Стрига. – М., 2011. – С. 4.

81. Ступин, А. В. Полиненасыщенные жирные кислоты в комплексной терапии различных форм псориаза на примере жителей приморского края. (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Ступин. – М., 2009. – .22с.

82. Суколина, О. Г. Характеристика гуморальных факторов неспецифической реактивности у больных псориазом / О. Г. Суколина, А. Г. Баткаев, А. Г. Кучеренко // Вестник последипломного медицинского образования. – 2006. – № 1. – С.32-35.

83. Суколина, О. Г Роль оксида азота в патогенезе псориаза / О. Г. Суколина, Э. А. Баткаев // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 1. – С. 21-24 .

84. Сура, М. В. Клинико-экономический анализ применения устекинумаба (сте-лары) у пациентов ст клиническими формами псориаза / М. В.

Сура, М. В. Авк-сентяева, В. В. Омеляновский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 3. – С. 63-70.

85. Сускова, В. С. Иммунопатогенез псориаза / В. С. Сускова, И. Я. Пинсон, О. Ю. Олисова // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 1. – С. 68-70.

86. Суханова, Н. М. Иммуноморфологические маркеры нарушения дифференцировки и пролиферации клеток в коже больных псориазом / Суханова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2003. – № 3. – С. 29-31.