

Клинико-иммунологические особенности вульгарного псориаза у ВИЧ-инфицированных больных

Е.Ю. Евдокимов^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2694-8900>, evdokimovevg@yandex.ru

Ж.Б. Понежева¹, <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>, doktorim@mail.ru

Е.В. Свечникова², <https://orcid.org/0000-0002-5885-4872>, elene-elene@bk.ru

А.В. Сундуков³, <https://orcid.org/0000-0002-3798-7780>, sunducov1961@mail.ru

¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

² Поликлиника №1 Управления делами Президента РФ; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

³ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Введение. Псориаз – воспалительный дерматоз, имеющий характерные клинические признаки и тесно связанный с иммунологическими изменениями в коже. У ВИЧ-инфицированных больных, страдающих псориазом, отмечаются иммунологические особенности, связанные с воздействием вируса ВИЧ на CD4+ Т-лимфоциты.

Цель. Выявить особенности течения псориаза у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции и иммунного статуса.

Материалы и методы. В открытом проспективном исследовании в 2014–2018 гг. наблюдались 143 больных вульгарным псориазом, из которых 79 (55,2%) были ВИЧ-инфицированными и 64 (44,8%) без ВИЧ-инфекции. Группы были сопоставимы по возрасту и гендерным признакам. Диагноз вульгарного псориаза устанавливался с учетом клинической картины, подтверждался гистологическим методом у 29 (20,3%) больных, 17 (58,6%) были ВИЧ-инфицированными, а 12 (41,4%) без ВИЧ-инфекции, биопсия у каждого больного производилась из зоны воспаления и здоровой кожи, в полученном материале подсчитывали количество CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов иммуногистохимическим методом. Для оценки тяжести течения псориаза использовался индекс тяжести поражения псориазом, учитывающий площадь поражения поверхности тела, интенсивность эритемы, инфильтрацию и шелушение кожи. Выполнялись общеклинические исследования, подтверждалось/отрицалось наличие ВИЧ-инфекции, оценивался иммунный статус, определялась клиническая стадия течения ВИЧ-инфекции.

Результаты и обсуждение. У ВИЧ-инфицированных больных реже фиксировались легкие формы и чаще отмечалось умеренно тяжелое и тяжелое течение псориаза относительно ВИЧ-негативных больных. Количество CD8+ Т-лимфоцитов в псориазической бляшке у ВИЧ-инфицированных пациентов увеличивалось по мере нарастания иммуносупрессии и клинической стадии ВИЧ-инфекции, у ВИЧ-негативных больных данных изменений не отмечалось.

Заключение. У ВИЧ-инфицированных больных вульгарный псориаз чаще протекает в среднетяжелой (39,2%) и тяжелой форме (22,8%). В псориазической бляшке у ВИЧ-инфицированных больных преобладает количество CD8+ Т-лимфоцитов над количеством CD4+ Т-лимфоцитов, в то время как у ВИЧ-негативных больных наблюдается обратная картина.

Ключевые слова: вульгарный псориаз, ВИЧ-инфекция, CD4+ Т-лимфоциты, CD8+ Т-лимфоциты, иммуногистохимический метод

Для цитирования: Евдокимов Е.Ю., Понежева Ж.Б., Свечникова Е.В., Сундуков А.В. Клинико-иммунологические особенности вульгарного псориаза у ВИЧ-инфицированных больных. *Медицинский совет.* 2021;(21-2):94–101. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-94-101>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical and immunological features of psoriasis vulgaris in HIV-infected patients

Evgenii Yu. Evdokimov^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2694-8900>, evdokimovevg@yandex.ru

Zhanna B. Ponezheva¹, <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>, doktorim@mail.ru

Elena V. Svechnikova², <https://orcid.org/0000-0002-5885-4872>, elene-elene@bk.ru

Aleksandr V. Sundukov³, <https://orcid.org/0000-0002-3798-7780>, sunducov1961@mail.ru

¹ Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia

² Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia

³ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Introduction. Psoriasis is an inflammatory dermatosis, which has characteristic clinical features and is closely associated with immunological changes in the skin. HIV-infected patients suffering from psoriasis have immunological features associated with the effect of HIV virus on CD4+T-lymphocytes.

Aim. To identify clinical features of psoriasis in HIV-infected patients depending on the stage of HIV infection and immune status.

Materials and methods. An open prospective study (2014–2018) included 143 patients with psoriasis vulgaris, of which 79 (55.2%) were infected with HIV and 64 (44.8%) were not infected with HIV. The groups were comparable in terms of age and gender. The diagnosis of psoriasis vulgaris was established with due account for its clinical presentation and histologically confirmed in 29 (20.3%) patients, of which 17 (58.6%) were infected with HIV and 12 (41.4%) were not infected with HIV. In a biopsy, tissue samples were taken from the areas of inflammatory and healthy skin in each patient. Numbers of CD4+ and CD8+T-lymphocytes in the biopsy samples obtained were calculated using immunohistochemical staining of biopsy. The severity of psoriasis progress was assessed using the psoriasis lesions severity index, taking into account the body surface area covered by lesions, the intensity of erythema, infiltration and sloughing of skin. In the course of the study, the patients had general clinical examinations performed, their HIV infection confirmed or denied, their immune status assessed, and their clinical stage of HIV infection determined.

Results and discussion. Mild psoriasis was less often identified, and moderately severe and severe psoriasis was more often observed in HIV-infected patients as compared to HIV-negative patients. The psoriatic plaque CD8+T-lymphocyte counts in HIV-infected patients grew with increasing immunosuppression and clinical stage of HIV infection; these changes were not observed in HIV-negative patients.

Conclusion. HIV-infected patients often have moderately severe (39.2%) and severe (22.8%) psoriasis vulgaris. The psoriatic plaque CD8+T-lymphocyte counts in HIV-infected patients predominate over the CD4+T-lymphocyte counts, while the HIV-negative patients show the opposite test results.

Keywords: psoriasis vulgaris, HIV infection, CD4+T-lymphocytes, CD8+T-lymphocytes, immunohistochemical method

For citation: Evdokimov E.Yu., Ponezheva Zh.B., Svechnikova E.V., Sundukov A.V. Clinical and immunological features of psoriasis vulgaris in HIV-infected patients. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(21-2):94–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-94-101>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Вульгарный псориаз (ВП) – хроническое заболевание кожи и опорно-двигательного аппарата человека, связанное с полигенной предрасположенностью больного к воздействию провоцирующих факторов окружающей среды, которое встречается от 0,1 до 3% в популяции [1].

Диагноз ВП устанавливается на основании характерных классических признаков: поражения кожи разгибательных поверхностей, четкости и симметричности границ очагов воспаления, наличия псориатической триады: серебристых чешуек, терминальной пленки и симптома Ауспица (появление «кровавой росы») при граттаже. В сомнительных случаях выполняется гистологическое исследование для подтверждения/исключения псориаза [1].

Гистологически псориаз характеризуется гиперпаракератозом, скоплением нейтрофильных гранулоцитов (пустулы Когоя, микроабсцессы Мунро), однообразным акантозом и удлинением межсосочковых клиньев эпидермиса (псориазоформный акантоз), расширением капилляров с удлинением сосочков дермы (папилломатоз), гиперплазией эпидермиса, лейкоцитарной инфильтрацией [2, 3]. В последних исследованиях псориаз относят к воспалительным заболеваниям, вызванным реактивностью Т-лимфоцитов с нарушением регуляции врожденного и адаптивного иммунного ответа [4, 5].

Для клинической оценки тяжести течения псориаза у больных используется более десяти различных способов и индексов оценки, наиболее распространенный из них – индекс площади и тяжести псориатических поражений (PASI) [6, 7].

По мнению F. Casciano et al., псориаз является иммунопосредованным заболеванием с ведущим аутоим-

мунным механизмом, продром и рецидивирование заболевания предполагают взаимодействие дендритных клеток кожи и Т-лимфоцитов (CD4+ Т-лимфоцитов (Th1/Th17), CD8+ Т-лимфоцитов) с кератиноцитами. Решающей в этом взаимодействии является патологическая выработка цитокинов: фактора некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкина (IL) 23, IL-17A [8]. По мнению I. Gallais Sérézal et al., одну из главных ролей в этом играют цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты (ЦТЛ) [9–11]: это связано с их ролью в распознавании эпидермальных аутоантигенов и последующей индукцией IL-22, запускающей пролиферацию кератиноцитов. В псориатических бляшках ЦТЛ накапливаются в коже в виде клеток памяти – TRM (Tissue-resident memory T cells) с профилем цитокинов интерферона- γ (IFN γ) IL-17A и представляют по своей сути аутоиммунное ядро псориаза [8, 12]. Помимо этого, предположение о значении ЦТЛ в развитии псориаза было подтверждено в эксперименте: при использовании таргетных препаратов для CD8+ Т-лимфоцитов наблюдался быстрый регресс псориаза у мышей, чего не отмечалось при таргетинге CD4+ Т-лимфоцитов [13].

В периферической крови здоровых людей количество CD3+ Т-лимфоцитов в норме составляет около 70% от всего количества Т-клеток, из которых 70% – это Т-хелперы и 30% – ЦТЛ [14]. У ВИЧ-инфицированных больных за счет воздействия вируса при отсутствии терапии происходит существенный перекоп соотношения CD4+/CD8+ Т-лимфоцитов [15].

Важным звеном в привлечении ЦТЛ в очаг воспаления может служить их миграция через сосудистую стенку. Существенное влияние на этот процесс оказывают антигены вируса ВИЧ-инфекции.

Одними из регуляторов привлечения множественных специфических Т-хелперов / клеток ЦТЛ из кровотока через капиллярную стенку к очагу воспаления являются индуцированные IFN γ хемокины – CXCL9, CXCL10, CXCL11, рецепторы к которым являются входными маркерами прогрессирования ВИЧ-1 [16].

Экспрессированный CXCL9 в миграции CD4+ Т-лимфоцитов является более важным, чем хемокины CXCL10, CXCL11, также с ним связывают экспрессию генов ВИЧ [17]. X. Yin et al. выявили существенное повышение хемокинов CXCL9, CXCL10 и CXCL11 у ВИЧ-инфицированных больных при прогрессировании заболевания [18]. Исследование роли регуляторных Т-лимфоцитов (T_{reg}) в координации врожденного и приобретенного иммунитета с помощью различных способов подавления иммунного ответа у обезьян, инфицированных вирусом иммунодефицита, позволило установить, что повышение экспрессии CXCL9, CXCL10, CXCL11 приводит к снижению количества клеток T_{reg} в очаге [19].

Таким образом, вопросы, связанные с клиническими данными течения псориаза у ВИЧ-инфицированных пациентов, его распространенностью, иммунологическими особенностями, представлены в источниках не полностью, в связи с чем весьма актуальным является дальнейшее изучение клинико-иммунологических особенностей псориаза у ВИЧ-инфицированных больных [20–22].

Цель исследования – выявить особенности течения псориаза у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции и иммунного статуса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытом проспективном исследовании с 2014 по 2018 г. под наблюдением находились 143 больных ВП, среди которых с ВИЧ-инфекцией было 79 (55,2%) человек, без ВИЧ-инфекции – 64 (44,8%). Средний возраст больных составил 29,7 лет (min – 21 год, max – 45 лет). Средняя продолжительность заболевания составила 7,4 года (min – 1,5 года, max – 17 лет). Мужчин в группе с подтвержденной ВИЧ-инфекцией было 48 (60,8%), женщин – 31 (39,2%), без ВИЧ-инфекции мужчин было 39 (60,9%), женщин – 25 (39,1%). Больные с ВИЧ-инфекцией наблюдались на базе инфекционной клинической больницы №2 (Москва). ВИЧ-негативные пациенты наблюдались на базе филиала «Мединцентр» Главного управления по обслуживанию дипломатического корпуса при Министерстве иностранных дел России (Москва).

Для всех больных использовали стандартные клинические лабораторные методы: общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, флюорография органов грудной клетки.

Диагноз ВИЧ-инфекции подтверждали реакцией ИФА с набором реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Определение клинической стадии ВИЧ-инфекции производилось согласно «Национальным рекомендациям по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (клинический протокол)» (2016).

Минимальную панель иммунного статуса (субпопуляции CD4+/CD8+ Т-лимфоцитов, ИРИ) определяли методом проточной цитометрии на приборе FACS Calibur (Becton Discenson, США).

Гистологические и иммуногистохимические исследования выполнялись на базе патоморфологической лаборатории Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина.

Гистологическое исследование кожи выполнено у 29 больных. В группе ВИЧ-инфицированных больных было 17 (21,5%) чел., из них мужчин – 10 (58,8%), женщин – 7 (41,2%), исследование выполнялось до назначения им антиретровирусной терапии. В группе сравнения аналогичное гистологическое исследование было выполнено у 12 (18,8%) больных, из них мужчин – 7 (58,3%), женщин – 5 (41,7%).

Биопсию кожи выполняли из сформировавшегося участка воспаления псориатической бляшки до начала использования местных лечебных средств. Выбранный участок кожи обрабатывался 70%-м раствором спирта, проводилась внутрикожная анестезия с применением 2%-го раствора лидокаина (1 мл). Забор материала осуществлялся с помощью скальпелей Dermo Punch 5 мм, рана закрывалась стерильной повязкой. Образцы ткани кожи фиксировали стандартно в 4%-м нейтральном параформальдегиде и далее обрабатывали по общепринятой методике с получением парафиновых блоков.

Из полученных блоков изготавливали гистологические срезы толщиной 5 мкм, наносили на предметные стекла и окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты исследовали методом световой микроскопии на микроскопе Nikon Eclipse E-400 с видеосистемой на основе камеры Watec 221S (Япония) при увеличении $\times 200$ и $\times 400$ [23].

В дальнейшем из полученных блоков было выполнено иммуногистохимическое исследование содержания CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов в псориатической бляшке.

Для подсчета количества CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов в коже применялся иммуногистохимический метод с моноклональными антителами к маркерам CD4 и CD8. Иммуногистохимическое исследование выполнялось на депарафинизированных срезах кожных биоптатов с помощью биотин-стрептавидинового иммунопероксидазного метода с моноклональными антителами к маркерам CD4 в разведении 2 : 70, согласно рекомендации фирмы-изготовителя (mouse anti-human CD4, клон 4B12, Dako, Дания) и CD8 в разведении 1 : 100, согласно рекомендации фирмы-изготовителя (mouse anti-human CD8, клон C8/144B, Dako, Дания).

Оценку лимфоцитарной инфильтрации проводили путем подсчета количества положительно окрашенных лимфоцитов в дерме и эпидермисе на гистологических стеклах не менее чем в 10 полях зрения при увеличении в 200 раз в областях с наиболее интенсивным окрашиванием клеток [24].

Для определения тяжести течения псориаза использовалась оценка в баллах на основании индекса PASI, предложенного в 1978 г. T. Fredriksson и U. Pettersson, с помо-

стью которого выделяли три степени тяжести заболевания: легкую, среднюю и тяжелую [6, 7]. Индекс представляет собой сумму произведений, полученных с учетом интенсивности поражений кожи: эритема, инфильтрация и шелушение в баллах от 0 (нет симптома) до 4 (максимальное проявление симптома) на площадь поражения в каждой из анатомических зон (голова – 10%, верхние конечности – 20%, туловище – 30%, нижние конечности – 40%). Интерпретация индекса PASI: диапазон от 0 (заболевание отсутствует) до 72 баллов (максимально тяжелое течение заболевания), при этом степень тяжести ВП определяется:

- как легкая степень при менее 8 баллов;
- средняя степень – 8–12 баллов;
- тяжелая степень – более 12.

Подробнее см. *табл. 1*.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Microsoft Office Professional Plus 2010 STATISTICA 12.7.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение ВИЧ-инфицированных больных ВП в зависимости от тяжести течения псориаза, клинической стадии ВИЧ-инфекции и количества CD4+ Т-лимфоцитов отображено в *табл. 2*.

Преобладание ВИЧ-инфицированных больных на стадиях 4А – 4В связано с особенностями распределения потоков больных для амбулаторного и стационарного обследования и лечения по поводу ВИЧ-инфекции, при этом в зависимости от количества CD4+ Т-лимфоцитов преобладали больные с выраженной иммуносупрессией.

● **Таблица 1.** Балльная система PASI: оценка степени тяжести клинических изменений при псориазе

● **Table 1.** PASI scoring system: assessment of the severity of clinical changes in psoriasis

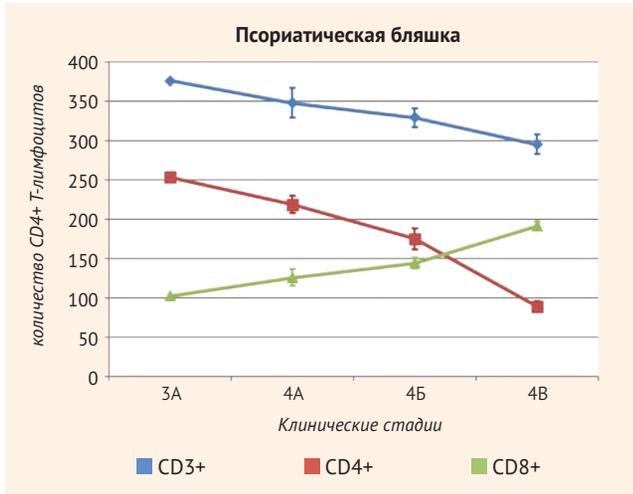
Показатель	Баллы						
	0	1	2	3	4	5	6
Эритема, инфильтрация, шелушение	нет	Легкая степень	Умеренная степень	Тяжелая степень	Крайне тяжелая степень	-	-
Площадь поражения, %	0	< 10	10–29	30–49	50–69	70–89	90–100

● **Таблица 2.** Распределение больных в зависимости от тяжести течения вульгарного псориаза и клинической стадии ВИЧ-инфекции, количества CD4+ Т-лимфоцитов в периферической крови

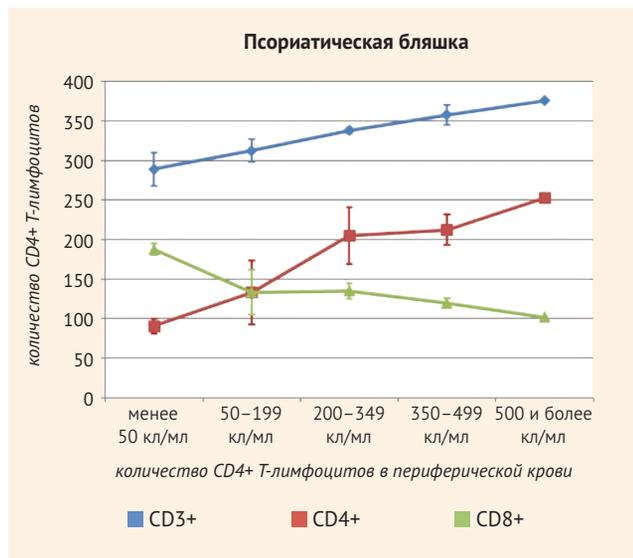
● **Table 2.** Distribution of patients depending on the severity of psoriasis vulgaris and the clinical stage of HIV infection, peripheral blood CD4+T-lymphocyte counts

№ п/п	Группы больных	Степень тяжести вульгарного псориаза (индекс PASI)		
		Легкая	Средняя	Тяжелая
ВИЧ-негативные больные				
1	ВИЧ-негативные больные (n = 64)	39 (60,9%)	17 (26,5%)	8 (12,5%)
ВИЧ-инфицированные больные в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции				
1	Стадия первичных проявлений (n = 1)	1 (1,3%)	0	0
2	Субклиническая стадия (n = 3)	2 (2,5%)	1 (1,3%)	0
3	Стадия 4А (n = 23)	8 (10,1%)	10 (12,7%)	5 (6,3%)
4	Стадия 4Б (n = 27)	10 (12,7%)	9 (11,4%)	6 (7,6%)
5	Стадия 4В (n = 27)	9 (11,4%)	11 (13,9%)	7 (8,9%)
6	Всего – 79	30 (37,9%)	31 (39,2%)	18 (22,8%)
ВИЧ-инфицированные больные в зависимости от количества CD4+ Т-лимфоцитов				
1	500 и > кл/мл (n = 4)	3 (3,8%)	1 (1,3%)	0
2	350–499 кл/мл (n = 14)	8 (10,1%)	5 (6,3%)	1 (1,3%)
3	200–349 кл/мл (n = 22)	9 (11,4%)	8 (10,1%)	5 (6,3%)
4	50–199 кл/мл (n = 18)	4 (5,1%)	9 (11,4%)	5 (6,3%)
5	< 50 кл/мл (n = 21)	5 (6,3%)	9 (11,4%)	7 (8,9%)
6	Всего – 79	30 (37,9%)	31 (39,2%)	18 (22,8%)

- **Рисунок 1.** Количество CD3+, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов в псориатической бляшке у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от клинической стадии
- **Figure 1.** Psoriatic plaque CD3+, CD4+ and CD8+ T-lymphocyte counts in HIV-infected patients depending on the clinical stage



- **Рисунок 2.** Соотношение количества CD3+, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов в псориатической бляшке у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от количества CD4+ Т-лимфоцитов в периферической крови
- **Figure 2.** The ratio of psoriatic plaque CD3+, CD4+ and CD8+ T-lymphocyte counts in HIV-infected patients depending on peripheral blood CD4+ T-lymphocyte counts



Таким образом, у ВИЧ-позитивных больных отмечалось более тяжелое течение псориаза, чаще встречались среднетяжелые и тяжелые формы (39,2 и 22,8%) относительно ВИЧ-негативных больных (26,5 и 12,5%).

Результаты иммуногистохимического исследования содержания CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов в псориатической бляшке с учетом клинической стадии ВИЧ-инфекции представлены на рис. 1. Снижение уровня CD4+ Т-лимфоцитов и нарастание CD8+ Т-лимфоцитов в псориатической бляшке у больных 4-й клинической стадии ВИЧ-инфекции относительно больных 1-й клинической стадии

были наиболее выраженными; $p \leq 0,05$ (95%-й доверительный интервал).

Таким образом, по мере нарастания тяжести течения ВИЧ-инфекции у ВИЧ-инфицированных больных отмечается достоверное увеличение количества CD8+ Т-лимфоцитов в псориатической бляшке относительно количества CD4+ Т-лимфоцитов. В группе больных без ВИЧ-инфекции подобных изменений не наблюдалось.

Исследование зависимости количества ЦТЛ и Т-хелперов в коже в зависимости от состояния иммунного статуса отображено на рис. 2.

На рис. 2 так же, как и на предыдущем, отмечается нарастание количества CD8+ Т-лимфоцитов в коже у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от состояния иммунного статуса. По мере уменьшения количества CD4+ Т-лимфоцитов в периферической крови отмечались кратное повышение количества ЦТЛ и уменьшение Т-хелперов в псориатической бляшке.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Под нашим наблюдением находился больной З., 39 лет, поступивший для стационарного обследования и лечения в отделение ВИЧ-инфекции инфекционной клинической больницы №2 (Москва).

Основной диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4А; орофарингеальный кандидоз.

Сопутствующий диагноз: распространенный ВП, прогрессирующая стадия, зимняя форма, тип II; хронический полисинусит.

ВИЧ-инфекция выявлена в декабре 2014 г.

Псориазом больной страдает с февраля 2012 г., наследственный анамнез не отягощен, причиной развития заболевания считает перенесенный стресс, связанный с бытовыми проблемами. Изначально псориаз протекал с поражением кожи волосистой части головы и областей локтевых и коленных суставов. Последнее обострение псориаза наступило за несколько месяцев до госпитализации, причину связывает с ухудшением течения ВИЧ-инфекции – появление кандидозного поражения ротовой полости на фоне отсутствия АРТ-терапии. В связи с резким ухудшением кожного статуса после госпитализации больному проведено гистологическое исследование кожных биоптатов из псориатических бляшек и здоровой кожи.

Локальный статус: кожные изменения локализованы по задней поверхности кожи плеч, локтевых сгибов, на туловище, ягодицах, бедрах, передних и боковых поверхностях голени. Высыпания представлены гиперемизированными пятнами и бляшками различного размера, покрыты стеариновыми чешуйками мелко-среднего размера, псориатическая триада нечетко положительная (отсутствует терминальная пленка). PASI – 64.

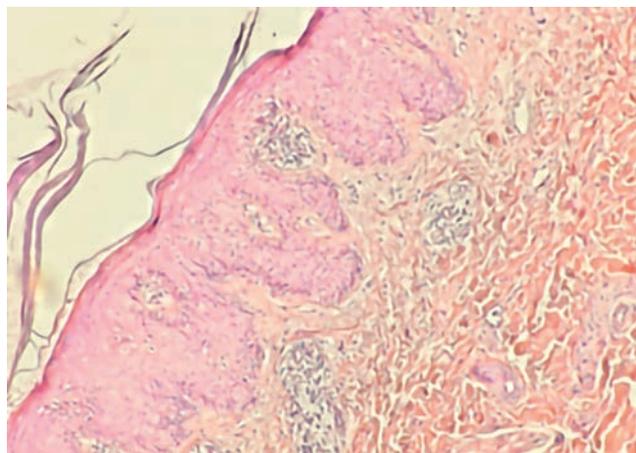
Из субъективных жалоб: постоянный умеренно выраженный кожный зуд.

Лабораторное обследование: общий анализ крови: гемоглобин – 78 г/л; эритроциты $3,26 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты $5,9 \times 10^9$ /л; нейтрофилы $2,2 \times 10^9$ /л; лимфоциты $2,18 \times 10^9$ /л;

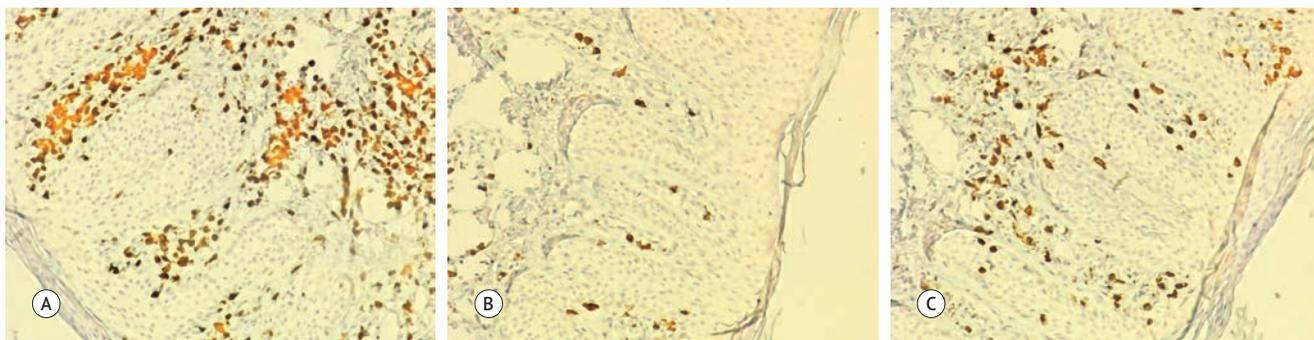
- **Рисунок 3.** Распространенный вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия, зимняя форма, тип II у пациента З.
- **Figure 3.** Type II generalized psoriasis vulgaris, progressive stage, winter, in patient Z.



- **Рисунок 4.** Гистологическая картина кожи пациента З., подтверждающая наличие ВП. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x100
- **Figure 4.** Histological view of patient Z's skin, confirming the presence of PV. Hematoxylin and Eosin stain (x100 magnification) section



- **Рисунок 5.** Иммуногистохимическое исследование биоптата кожи пациента З.
- **Figure 5.** Immunohistochemical analysis of a patient Z's skin biopsy



А – CD3+ Т-лимфоциты в псориазической бляшке (клетки окрашены в коричневый цвет), x200
 В, С – CD4+ Т-лимфоциты (< 10%) и CD8+ лимфоциты (> 35%) в зоне воспаления от общего количества CD3+ Т-лимфоцитов

моноциты $1,38 \times 10^9/\text{л}$; эозинофилы $0,11 \times 10^9/\text{л}$; базофилы $0,02 \times 10^9/\text{л}$.

Иммунный статус: Т-хелперы (CD45/CD3+/CD4+) – 221 кл/мкл. Т-цитотоксические (CD45/CD3+/CD8+) – 675 кл/мкл; индекс CD4/CD8 – 0,33.

Общий анализ мочи: удельный вес 1021, лейкоциты до 20 в п/зр, белок и глюкоза отрицательные. Кал на скрытую кровь: отрицательный.

Биохимическое исследование крови: белок общий 44,2 г/л, альбумин 39,6 г/л, триглицериды 3,19 ммоль/л, холестерин общий 5,3 г/л, глюкоза 4,64 ммоль/л, амилаза 75 ЕД/л, креатенин 116 мкмоль/л, общий билирубин 25,6 мкмоль/л, АСТ 97 ЕД/л, АЛТ 140 ЕД/л, щелочная фосфатаза 85 ЕД/л. Анализ крови HBs-Ag и anti-HCV – отрицательные.

Проведена диагностическая биопсия кожи задней поверхности правой плечевой области (рис. 4).

В представленном биоптате отмечается выраженная лимфоидная инфильтрация эпидермиса и дермы, акантоз с удлинением и расширением книзу эпидермальных выростов и истончением надсосочкового слоя эпидермиса, гипер- и паракератоз.

Гистологическое заключение: морфологическая картина с учетом клинических данных соответствует ВП.

При иммуногистохимическом исследовании биоптата кожи при определении количества CD3+, CD4+, CD8+ Т-лимфоцитов получены результаты, приведенные на рис. 5.

Таким образом, скопления лимфоцитов на рис. 5В, 5С в псориазической бляшке указывают на существенное преобладание в очаге псориаза CD8+ Т-лимфоцитов над количеством CD4+ Т-лимфоцитов.

ВЫВОДЫ

1. У ВИЧ-инфицированных больных значительно реже, чем у ВИЧ-негативных, отмечается легкое течение ВП.

2. В зоне воспаления кожи у ВИЧ-инфицированных больных при нарастании стадии и иммуносупрессии преобладает количество CD8+ Т-лимфоцитов над количеством CD4+ Т-лимфоцитов, в то время как у ВИЧ-негативных больных такой связи не отмечается. 

Поступила / Received 25.09.2021
 Поступила после рецензирования / Revised 17.10.2021
 Принята в печать / Accepted 10.12.2021

Список литературы

1. Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкредст Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д.Дж., Вольф К. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. 2-е изд. М.: Издательство Панфилова; 2015. Т. I, 1143 с.
2. Boehncke W.H., Brembilla N.C. Unmet Needs in the Field of Psoriasis: Pathogenesis and Treatment. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;55(3):295–311. <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8634-3>.
3. Boehncke W.H., Schön M.P. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386(9997):983–994. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61909-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61909-7).
4. Mitsui H., Suárez-Fariñas M., Belkin D.A., Levenkova N., Fuentes-Duculan J., Coats I. et al. Combined use of laser capture microdissection and cDNA microarray analysis identifies locally expressed disease-related genes in focal regions of psoriasis vulgaris skin lesions. *J Invest Dermatol.* 2012;132(6):1615–1626. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.33>.
5. Bosè F., Petti L., Diani M., Moscheni C., Molteni S., Altomare A. et al. Inhibition of CCR7/CCL19 axis in lesional skin is a critical event for clinical remission induced by TNF blockade in patients with psoriasis. *Am J Pathol.* 2013;183(2):413–421. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2013.04.021>.
6. Fredriksson T., Pettersson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978;157(4):238–244. <https://doi.org/10.1159/000250839>.
7. Адаскевич В.П. *Диагностические индексы в дерматологии*. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2014. 352 с.
8. Casciano F., Pigatto P.D., Secchiero P., Gambari R., Reali E. T Cell Hierarchy in the Pathogenesis of Psoriasis and Associated Cardiovascular Comorbidities. *Front Immunol.* 2018;9:1390. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01390>.
9. Gallais Sérézal I., Classon C., Cheuk S., Barrientos-Somarrivas M., Wadman E., Martini E. et al. Resident T Cells in Resolved Psoriasis Steer Tissue Responses that Stratify Clinical Outcome. *J Invest Dermatol.* 2018;138(8):1754–1763. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.02.030>.
10. Cheuk S., Schlums H., Gallais Sérézal I., Martini E., Chiang S.C., Marquardt N. et al. CD49a Expression Defines Tissue-Resident CD8+ T Cells Poised for Cytotoxic Function in Human Skin. *Immunity.* 2017;46(2):287–300. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.01.009>.
11. Matos T.R., O'Malley J.T., Lowry E.L., Hamm D., Kirsch I.R., Robins H.S. et al. Clinically resolved psoriatic lesions contain psoriasis-specific IL-17-producing αβ T cell clones. *J Clin Invest.* 2017;127(11):4031–4041. <https://doi.org/10.1172/JCI93396>.
12. Conrad C., Gilliet M. Psoriasis: from Pathogenesis to Targeted Therapies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(1):102–113. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8668-1>.
13. Di Meglio P., Villanova F., Navarini A.A., Mylonas A., Tosi I., Nestle F.O., Conrad C. Targeting CD8(+) T cells prevents psoriasis development. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(1):274–276.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.046>.
14. Dickel H., Bruckner T., Höxtermann S., Dickel B., Trinder E., Altmeyer P. Fumaric acid ester-induced T-cell lymphopenia in the real-life treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(5):893–905. <https://doi.org/10.1111/jdv.15448>.
15. Rodríguez J.O., Prieto S.E., Correa C., Pérez C.E., Mora J.T., Bravo J. et al. Predictions of CD4 lymphocytes' count in HIV patients from complete blood count. *BMC Med Phys.* 2013;13(1):3. <https://doi.org/10.1186/1756-6649-13-3>.
16. Reinhart T.A., Qin S., Sui Y. Multiple roles for chemokines in the pathogenesis of SIV infection. *Curr HIV Res.* 2009;7(1):73–82. <https://doi.org/10.2174/157016209787048537>.
17. Zhang M., Deng X., Guan X., Geng L., Fu M., Zhang B. et al. Herpes Simplex Virus Type 2 Infection-Induced Expression of CXCR3 Ligands Promotes CD4+ T Cell Migration and Is Regulated by the Viral Immediate-Early Protein ICP4. *Front Immunol.* 2018;9:2932. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02932>.
18. Yin X., Wang Z., Wu T., Ma M., Zhang Z., Chu Z. et al. The combination of CXCL9, CXCL10 and CXCL11 levels during primary HIV infection predicts HIV disease progression. *J Transl Med.* 2019;17(1):417. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-02172-3>.
19. Wang Z., Shang H., Jiang Y. Chemokines and Chemokine Receptors: Accomplices for Human Immunodeficiency Virus Infection and Latency. *Front Immunol.* 2017;8:1274. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01274>.
20. Nititham J., Gupta R., Zeng X., Hartogensis W., Nixon D.F., Deeks S.G. et al. Psoriasis risk SNPs and their association with HIV-1 control. *Hum Immunol.* 2017;78(2):179–184. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2016.10.018>.
21. Casciano F., Pigatto P.D., Secchiero P., Gambari R., Reali E. T Cell Hierarchy in the Pathogenesis of Psoriasis and Associated Cardiovascular Comorbidities. *Front Immunol.* 2018;9:1390. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01390>.
22. Anand A.R., Rachel G., Parthasarathy D. HIV Proteins and Endothelial Dysfunction: Implications in Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5:185. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00185>.
23. Романова О.Л., Сундуков Д.В., Голубев М.А., Благодрахов М.Л., Гошкоев В.В., Чурилов А.А. Патологические изменения в печени при острых отравлениях клозапином и его сочетанием с этанолом (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология.* 2019;15(2):27–35. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-2-27-35>.
24. Compton L.A., Murphy G.F., Lian C.G. Diagnostic Immunohistochemistry in Cutaneous Neoplasia: An Update. *Dermatopathology (Basel).* 2015;2(1):15–42. <https://doi.org/10.1159/000377698>.

References

1. Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilcrest B.A., Paller E.S., Leffel DJ., Wolf K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 2nd ed. Moscow: Izdatelstvo Panfilova; 2015. Vol. I, 1143 p. (In Russ.).
2. Boehncke W.H., Brembilla N.C. Unmet Needs in the Field of Psoriasis: Pathogenesis and Treatment. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;55(3):295–311. <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8634-3>.
3. Boehncke W.H., Schön M.P. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386(9997):983–994. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61909-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61909-7).
4. Mitsui H., Suárez-Fariñas M., Belkin D.A., Levenkova N., Fuentes-Duculan J., Coats I. et al. Combined use of laser capture microdissection and cDNA microarray analysis identifies locally expressed disease-related genes in focal regions of psoriasis vulgaris skin lesions. *J Invest Dermatol.* 2012;132(6):1615–1626. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.33>.
5. Bosè F., Petti L., Diani M., Moscheni C., Molteni S., Altomare A. et al. Inhibition of CCR7/CCL19 axis in lesional skin is a critical event for clinical remission induced by TNF blockade in patients with psoriasis. *Am J Pathol.* 2013;183(2):413–421. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2013.04.021>.
6. Fredriksson T., Pettersson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978;157(4):238–244. <https://doi.org/10.1159/000250839>.
7. Адаскевич В.П. *Diagnostic indices in dermatology*. Moscow: Izdatelstvo Panfilova; BINOM. Laboratoriya znaniy; 2014. 352 p. (In Russ.).
8. Casciano F., Pigatto P.D., Secchiero P., Gambari R., Reali E. T Cell Hierarchy in the Pathogenesis of Psoriasis and Associated Cardiovascular Comorbidities. *Front Immunol.* 2018;9:1390. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01390>.
9. Gallais Sérézal I., Classon C., Cheuk S., Barrientos-Somarrivas M., Wadman E., Martini E. et al. Resident T Cells in Resolved Psoriasis Steer Tissue Responses that Stratify Clinical Outcome. *J Invest Dermatol.* 2018;138(8):1754–1763. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.02.030>.
10. Cheuk S., Schlums H., Gallais Sérézal I., Martini E., Chiang S.C., Marquardt N. et al. CD49a Expression Defines Tissue-Resident CD8+ T Cells Poised for Cytotoxic Function in Human Skin. *Immunity.* 2017;46(2):287–300. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.01.009>.
11. Matos T.R., O'Malley J.T., Lowry E.L., Hamm D., Kirsch I.R., Robins H.S. et al. Clinically resolved psoriatic lesions contain psoriasis-specific IL-17-producing αβ T cell clones. *J Clin Invest.* 2017;127(11):4031–4041. <https://doi.org/10.1172/JCI93396>.
12. Conrad C., Gilliet M. Psoriasis: from Pathogenesis to Targeted Therapies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(1):102–113. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8668-1>.
13. Di Meglio P., Villanova F., Navarini A.A., Mylonas A., Tosi I., Nestle F.O., Conrad C. Targeting CD8(+) T cells prevents psoriasis development. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(1):274–276.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.046>.
14. Dickel H., Bruckner T., Höxtermann S., Dickel B., Trinder E., Altmeyer P. Fumaric acid ester-induced T-cell lymphopenia in the real-life treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(5):893–905. <https://doi.org/10.1111/jdv.15448>.
15. Rodríguez J.O., Prieto S.E., Correa C., Pérez C.E., Mora J.T., Bravo J. et al. Predictions of CD4 lymphocytes' count in HIV patients from complete blood count. *BMC Med Phys.* 2013;13(1):3. <https://doi.org/10.1186/1756-6649-13-3>.
16. Reinhart T.A., Qin S., Sui Y. Multiple roles for chemokines in the pathogenesis of SIV infection. *Curr HIV Res.* 2009;7(1):73–82. <https://doi.org/10.2174/157016209787048537>.
17. Zhang M., Deng X., Guan X., Geng L., Fu M., Zhang B. et al. Herpes Simplex Virus Type 2 Infection-Induced Expression of CXCR3 Ligands Promotes CD4+ T Cell Migration and Is Regulated by the Viral Immediate-Early Protein ICP4. *Front Immunol.* 2018;9:2932. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02932>.

18. Yin X., Wang Z., Wu T., Ma M., Zhang Z., Chu Z. et al. The combination of CXCL9, CXCL10 and CXCL11 levels during primary HIV infection predicts HIV disease progression. *J Transl Med.* 2019;17(1):417. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-02172-3>.
19. Wang Z., Shang H., Jiang Y. Chemokines and Chemokine Receptors: Accomplices for Human Immunodeficiency Virus Infection and Latency. *Front Immunol.* 2017;8:1274. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01274>.
20. Nititham J., Gupta R., Zeng X., Hartogensis W., Nixon D.F., Deeks S.G. et al. Psoriasis risk SNPs and their association with HIV-1 control. *Hum Immunol.* 2017;78(2):179–184. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2016.10.018>.
21. Casciano F., Pigatto P.D., Secchiero P., Gambari R., Reali E. T Cell Hierarchy in the Pathogenesis of Psoriasis and Associated Cardiovascular Comorbidities. *Front Immunol.* 2018;9:1390. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01390>.
22. Anand A.R., Rachel G., Parthasarathy D. HIV Proteins and Endothelial Dysfunction: Implications in Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5:185. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00185>.
23. Romanova O.L., Sudukov D.V., Golubev M.A., Blagonravov M.L., Goshkoev V.V., Churilov A.A. Pathologic Changes in the Liver During Acute Exposure to Clozapine and Its Combination with Ethanol (Experimental Study). *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology.* 2019;15(2):27–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-2-27-35>.
24. Compton L.A., Murphy G.F., Lian C.G. Diagnostic Immunohistochemistry in Cutaneous Neoplasia: An Update. *Dermatopathology (Basel).* 2015;2(1):15–42. <https://doi.org/10.1159/000377698>.

Информация об авторах:

Евдокимов Евгений Юрьевич, к.м.н., научный сотрудник клинического отдела, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; врач-дерматовенеролог отделения дерматовенерологии и косметологии, Поликлиника №1 Управления делами Президента РФ; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28; evdokimovevg@yandex.ru

Понежева Жанна Бетовна, д.м.н., заведующая клиническим отделом инфекционной патологии, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; doktorim@mail.ru

Свечникова Елена Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая отделением дерматовенерологии и косметологии, Поликлиника №1 Управления делами Президента РФ; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28; elene-elene@bk.ru

Сундуков Александр Вадимович, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; sunducov1961@mail.ru

Information about the authors:

Evgenii Yu. Evdokimov, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Clinical Department, Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; Dermatovenereologist of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia; evdokimovevg@yandex.ru

Zhanna B. Ponezheva, Dr. Sci. (Med.), Head of the Clinical Department of Infectious Pathology, Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; doktorim@mail.ru

Elena V. Svechnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia; elene-elene@bk.ru

Aleksandr V. Sundukov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; sunducov1961@mail.ru