

В.Р. Хайрутдинов¹, Л.С. Яковлева², А.В. Апчел³,
А.М. Иванов¹, Н.В. Бычкова⁴, Н.И. Давыдова⁴

Содержание Т-регуляторных клеток в периферической крови больных псориазом

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²3-й центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого Минобороны России, Красногорск

³Военный госпиталь Северо-Западного регионального командования внутренних войск Министерства внутренних дел России, Санкт-Петербург

⁴Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Резюме. Представлена динамика содержания Т-регуляторных лимфоцитов в периферической крови и уровень экспрессии матричной рибонуклеиновой кислоты белка FOXP3 в коже больных псориазом в разные периоды заболевания. Установлено, что абсолютное количество Т-регуляторных клеток в крови пациентов с псориазом в прогрессирующей период и период ремиссии было достоверно ($p < 0,01$) выше по сравнению со здоровыми лицами и составило $0,082 \pm 0,042$; $0,088 \pm 0,045$ и $0,061 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. При этом относительное количество Т-регуляторных клеток в крови пациентов с псориазом в прогрессирующей период и в период ремиссии также было достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у здоровых лиц ($8,19 \pm 2,31$; $8,43 \pm 1,82$ и $5,90 \pm 1,66\%$ соответственно). Кроме того, выявлены изменения абсолютного и относительного количества Т-регуляторных лимфоцитов в крови у больных псориазом с интермиттирующим и непрерывно рецидивирующим течением, а также с псориатическим артритом и без артрита.

Показано, что медиана экспрессии матричной рибонуклеиновой кислоты белка FOXP3 в псориатических очагах составила $3,82$ ($0,31-13,93$) отн. ед. и была в $3,3$ раза выше аналогичного показателя в коже здоровых лиц – $1,15$ ($0,29-3,03$) отн. ед. ($p < 0,001$). Выявлена умеренная прямая связь между уровнем экспрессии матричной рибонуклеиновой кислоты FOXP3 в коже и абсолютным количеством Т-регуляторных клеток в периферической крови больных псориазом в прогрессирующем периоде ($r=0,512$; $p=0,016$). Все это указывает на то, что фундаментальную роль в патогенезе псориаза может играть дефицит или дисфункция Т-регуляторных клеток, формирующих неадекватный иммунный ответ.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, Т-регуляторные клетки, экспрессия, иммунный ответ, аутоиммунные заболевания.

Введение. Т-регуляторные клетки являются субпопуляцией Т-лимфоцитов, которая обладает супрессорной активностью и занимает центральное место в поддержании иммунологической толерантности и ограничении иммунного ответа. Дефицит или дисфункция этих клеток могут привести к развитию аутоиммунного заболевания [6]. Предполагается существование двух подклассов Т-регуляторных клеток: врожденные, или естественные, созревающие в тимусе, и индуцибельные, или адаптивные, образующиеся из недифференцированных (наивных) Т-лимфоцитов на периферии [5]. Т-регуляторные клетки оказывают супрессорное действие на эффекторные Т-лимфоциты и антигенпрезентирующие клетки посредством секреции интерлейкина-10 (ИЛ-10) и трансформирующего фактора роста- β . Кроме того, естественные Т-регуляторные клетки способны к подавлению аутоиммунных реакций путем цитокин-независимого межклеточного взаимодействия [3]. Белок FOXP3 (ядерный фактор транскрипции-3, связанный с Х-хромосомой) считается уникальным маркером Т-регуляторных лимфоцитов, экспрессирующимся в

них только после дифференцировки. Ингибирующее действие Т-регуляторных клеток реализуется при участии FOXP3, который подавляет другие факторы транскрипции – NFAT (ядерный фактор активированных Т-лимфоцитов) и NF κ B (ядерный фактор транскрипции каппа В), контролирующие транскрипцию генов, ответственных за дифференцировку Т-клеток, синтез медиаторов воспаления и реализацию клеточного иммунного ответа при псориазе [4, 10].

В ряде исследований [8, 12] было установлено, что при аутоиммунных заболеваниях наблюдается снижение числа Т-регуляторных клеток в периферической крови, а злокачественные новообразования формируются на фоне их увеличения. Повышение количества Т-регуляторных лимфоцитов в опухоли коррелирует с ее неблагоприятным развитием.

Нарушение баланса между активированными Т-лимфоцитами и Т-регуляторными клетками, приводящее к формированию неадекватного иммунного ответа, может играть фундаментальную роль в патогенезе псориаза [8]. Об этом свидетельствуют изменения количества Т-регуляторных лимфоцитов у

больных псориазом. Так, большинство исследователей [1, 8, 16] отмечают повышение уровня экспрессии матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) FOXP3 и количества Т-регуляторных клеток у пациентов с псориазом в области высыпаний. В то же время данные о содержании Т-регуляторных лимфоцитов в периферической крови больных псориазом носят противоречивый характер [9, 13, 15].

Цель исследования. Изучить динамику содержания Т-регуляторных клеток в периферической крови и уровень экспрессии мРНК FOXP3 в коже больных псориазом в разные периоды заболевания.

Материалы и методы. В группу больных вульгарным псориазом вошли 44 пациента в возрасте от 19 до 79 лет (средний возраст $45,8 \pm 1,98$ лет). Критерием включения являлось наличие заболевания в течение 12 месяцев и более, подтвержденное медицинской документацией. Группу контроля составили 60 здоровых доноров (средний возраст $43,9 \pm 2,08$ лет). Тяжесть болезни оценивалась по индексу площади и тяжести псориазных поражений PASI (psoriasis area and severity index): легкая степень (< 10 баллов) – 2 (4,5%) пациента, средняя (≥ 10 –20 баллов) – 12 (27,3%) больных, тяжелая (≥ 20 баллов) – 30 (68,2%) пациентов. Интермиттирующее течение псориаза отмечалось у 26 (59,1%) больных, непрерывно рецидивирующее – у 18 (40,9%). Псориазический артрит наблюдался у 17 пациентов (38,6%).

Для исследования использовали венозную кровь в количестве 4,0 мл, взятую в пробирки с литий-гепарином («BD Bioscience», США). Определение субпопуляций лимфоцитов (CD4+) и Т-регуляторных клеток (CD4+CD25+CD127–) осуществляли с применением трехцветной проточной цитометрии с помощью моноклональных антител («Beckman Coulter», США) на лазерном проточном цитофлуориметре «Cytomics FC-500» («Beckman Coulter Inc.», США). Для окрашивания клеток использовали панель моноклональных антител, меченых FITC (изотиоцианат флуоресцеина), PE (фикоэритрин) и PC5 (комплекс PE с цианином-5), («Beckman Coulter», США): CD4/FITC, CD25/PC5, CD127/PE. Для удаления эритроцитов подготовку проб проводили по безотмывочной технологии с использованием лизирующего раствора OptiLyse C («Beckman Coulter», США). При обработке данных на первом этапе выбирали клетки с фенотипом, соответствующим мононуклеарам, определяемым в координатах прямого и бокового светорассеяния (FSC-SSC), затем анализировали клетки с иммунофенотипом CD4+. Содержание Т-регуляторных клеток определяли как долю клеток с иммунофенотипом CD25^{high+int}CD127^{low+neg} [2]. Результат представлен в виде процентного содержания соответствующих субпопуляций лимфоцитов по отношению к гейтированным мононуклеарам периферической крови. Помимо данных об относительной численности указанных субпопуляций, анализировалось абсолютное количество этих клеток.

Материалом для исследования экспрессии мРНК FOXP3 служили биоптаты кожи, полученные методом панч-биопсии (6 мм) от 39 больных псориазом в прогрессирующем периоде из периферии псориазных бляшек, и от 16 здоровых лиц (использовался материал после пластических операций). Повторная биопсия кожи была выполнена 14 пациентам в период ремиссии из области разрешившихся высыпаний. Исследуемый материал помещался в 10% формалин с дальнейшим обезвоживанием и заключением в парафин. мРНК выделяли из срезов кожи и использовали для синтеза комплементарной дезоксирибонуклеиновой кислоты (кДНК) в реакции обратной транскрипции. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени проводилась на оборудовании «iCycler iQ5» («Bio-Rad Laboratories», США). Каждая ПЦР-реакция (суммарный объем: 20 мкл) содержала 1 мкл раствора кДНК, 2,5 ед. ДНК-полимеразы «Thermostar», 2-кратный ПЦР-буфер (pH 8,3), 3,0 mM MgCl₂, 200 мкМ каждого из нуклеотид-трифосфатов, 0,3 мкМ прямого и обратного праймеров гена-рефери (SDHA), 0,5 мкМ прямого и обратного праймеров гена-мишени (FOXP3). ПЦР-реакция начиналась с 10-минутной активации Taq-полимеразы при 95°C; для накопления ПЦР-продукта проводилось 45 циклов амплификации – денатурация (12 с, 95°C), отжиг (25 с, 62°C) и синтез (25 с, 72°C).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «SPSS 13.0 for Windows» (SPSS, Inc, США). Уровень экспрессии выражался в относительных единицах, рассчитанных по формуле $2^{(Ct_{ref} - Ct_{tar})}$, где Ct – номер цикла ПЦР, при котором число копий превышает установленный порог, ref – ген-рефери (SDHA), tar – ген-мишень (FOXP3). Для оценки различий между больными и здоровыми применяли t-критерий Стьюдента и критерий Манна – Уитни. Для сравнения показателей больных до и после лечения использовали критерий знаковых рангов Уилкоксона. Для выявления взаимосвязи между показателями рассчитывали коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что абсолютное количество Т-регуляторных клеток в крови пациентов с псориазом в прогрессирующей период и период ремиссии было достоверно ($p < 0,01$) выше по сравнению со здоровыми лицами и составило $0,082 \pm 0,042$; $0,088 \pm 0,045$ и $0,061 \pm 0,03 \times 10^9$ /л соответственно. Абсолютное содержание Т-регуляторных лимфоцитов у больных псориазом с псориазическим артритом и без артрита было также достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у здоровых доноров – $0,091 \pm 0,06$; $0,076 \pm 0,025$ и $0,061 \pm 0,03 \times 10^9$ /л соответственно (табл. 1). При этом относительное количество Т-регуляторных клеток в крови пациентов с псориазом в прогрессирующей период, в том числе без псориазического артрита, у больных с псориазическим артритом и у пациентов в период ремиссии составило $8,19 \pm 2,31$; $7,99 \pm 2,21$; $8,52 \pm 2,49$ и $8,43 \pm 1,82\%$ соответственно и было выше,

Таблица 1

Показатели численности субпопуляций лимфоцитов в периферической крови больных псориазом и здоровых доноров, $M \pm \sigma$

Субпопуляции лимфоцитов		Больные псориазом				Здоровые
		прогрессирующий период			период ремиссии	
		с псор. артритом	без псор. артрита	всего		
Лимфоциты CD4+	Отн., %	46,24±13,07	45,22±9,41	45,61±10,84	45,44±10,35	42,06±4,42
	Абс., кл. ×10 ⁹ /л	1,053±0,575	0,993±0,288	1,016±0,417	1,067±0,524	1,043±0,471
Т-регуляторные клетки, CD4+CD25+CD127-	Отн., %	8,52±2,49**	7,99 ±2,21**	8,19±2,31**	8,43±1,82**	5,90±1,66
	Абс., кл. ×10 ⁹ /л	0,091±0,060**	0,076±0,025**	0,082±0,042**	0,088±0,045**	0,061±0,030
Количество обследованных		17	27	44	16	60

Примечание: * – относительно числа лимфоцитов (CD4+); ** – различия между больными псориазом и здоровыми донорами, $p < 0,05$.

чем у здоровых лиц – 5,90±1,66% ($p < 0,001$ при каждом сравнении). Кроме того, выявлена тенденция к повышению относительного содержания лимфоцитов (CD4+) в крови больных псориазом в прогрессирующий период и период ремиссии по сравнению со здоровыми донорами – 45,61±10,84; 45,44±10,35 и 42,06±4,42% соответственно.

Показатели относительного и абсолютного содержания лимфоцитов (CD4+) и Т-регуляторных клеток в крови больных псориазом в прогрессирующий период и период ремиссии, а также у пациентов с псориазом с артритом и без артрита не имели статистически достоверных различий. Относительное – 42,08±10,73% и абсолютное – (0,852±0,265) ×10⁹/л содержание лимфоцитов (CD4+) в крови пациентов с псориазом, имеющих интермиттирующее течение заболевания, было ниже, чем у больных с непрерывно рецидивирующим течением – 50,72±9,00% и (1,253±0,486) ×10⁹/л соответственно ($p < 0,01$). Относительное количество Т-регуляторных клеток у пациентов с интермитти-

рующим течением было выше, чем у больных с непрерывно рецидивирующим течением – 8,79±1,97 и 7,33±2,53% соответственно, $p < 0,05$ (табл. 2).

Наиболее высокие относительные и абсолютные показатели лимфоцитов (CD4+) и Т-регуляторных лимфоцитов наблюдались у пациентов с непрерывно рецидивирующим псориазом, имеющих псориазический артрит. У этой группы больных абсолютное количество Т-регуляторных клеток было почти в 2 раза выше, чем у здоровых лиц (0,118±0,069 и 0,061±0,03 10⁹/л соответственно), $p = 0,005$. Корреляционный анализ выявил слабую прямую связь между индексом PASI и абсолютным количеством Т-регуляторных лимфоцитов ($r = 0,29$; $p = 0,025$), умеренную прямую связь между индексом PASI и относительным содержанием лимфоцитов (CD4+) ($r = 0,309$; $p = 0,016$).

Уровень экспрессии мРНК FOXP3 в коже в области псориазических поражений составил 3,82 отн. ед., что в 3,3 раза выше аналогичного показателя у здоровых доноров – 1,15 отн. ед. ($p < 0,01$), таблица 3.

Таблица 2

Показатели численности субпопуляций лимфоцитов в периферической крови больных псориазом с интермиттирующим и непрерывно рецидивирующим течением, $M \pm \sigma$

Субпопуляции лимфоцитов		Течение псориаза			
		интермиттирующее	непрерывно рецидивирующее		
			с псор. артритом	без псор. артрита	всего
Лимфоциты CD4+	Отн., %	42,08±10,73**	52,78±10,35	48,66±7,43	50,72±9,00
	Абс., кл. ×10 ⁹ /л	0,852±0,265	1,376±0,596	1,131±0,335	1,253±0,486
Т-регуляторные клетки, CD4+CD25+CD127	Отн., %	8,79±1,97**	8,44±2,95	6,20±1,45	7,33±2,53
	Абс., кл. ×10 ⁹ /л	0,074±0,028	0,118±0,069	0,068±0,019	0,093±0,055
Количество обследованных		26	9	9	18

Примечание: * – относительно числа лимфоцитов (CD4+); ** – различия между больными псориазом с интермиттирующим и непрерывно рецидивирующим течением, $p < 0,05$.

Уровень экспрессии мРНК FOXP3 в коже больных псориазом и здоровых лиц

Группа	n	Уровень относительной экспрессии FOXP3, отн. ед., X (min-max)*	p
Больные псориазом, прогрессирующий период	39	3,82 (0,31–13,93)	<0,001**
Больные псориазом, период ремиссии	14	1,88 (0,22–3,96)	
Здоровые	16	1,15 (0,29–3,03)	

Примечание: * – X – медиана, min-max – минимальное-максимальное значение показателя; ** – различия между больными псориазом в прогрессирующем периоде и здоровыми лицами.

Между группой больных псориазом в периоде ремиссии (1,88 отн. ед.) и здоровыми лицами (1,15 отн. ед.) различия экспрессии FOXP3 были недостоверны ($p=0,32$). Уровень экспрессии мРНК FOXP3 у больных псориазом в прогрессирующем периоде (3,46 усл. ед.) был выше, чем у тех же больных в период ремиссии (1,76 отн. ед.), $p<0,05$. Не найдено статистически достоверных различий между показателями экспрессии FOXP3 в коже больных с различной тяжестью заболевания, больных с псориатическим артритом и без него. Выявлена умеренная прямая связь между уровнем экспрессии мРНК FOXP3 в коже и абсолютным количеством Т-регуляторных клеток в периферической крови больных псориазом в прогрессирующем периоде ($r=0,512$; $p=0,016$).

Исключительный интерес к Т-регуляторным лимфоцитам обусловлен их важной ролью в регуляции иммунного ответа при аутоиммунных заболеваниях. Ряд исследователей [14] рассматривают воспалительный процесс при псориазе как агрессию против собственных тканей. Полученные нами результаты демонстрируют, что при псориазе наблюдается увеличение абсолютного и относительного содержания Т-регуляторных клеток в периферической крови и повышение экспрессии мРНК FOXP3 в пораженной коже. Можно предположить, что эти изменения со стороны клеточного звена иммунной системы являются компенсаторными и направлены на сдерживание экспансии эффекторных Т-клеток в коже. По-видимому, при псориазе этот механизм недостаточно эффективен.

В эксперименте на Т-лимфоцитах, выделенных из крови здоровых людей, V. Pillai и соавт. [11] показали, что практически все CD4+ и CD8+ клетки в определенных условиях могут экспрессировать маркеры CD25+ и FOXP3+, приобретая супрессорные свойства. Обладая классическим фенотипом Т-регуляторных лимфоцитов, эти клетки тормозят пролиферацию CD4+CD25- лимфоцитов, подавляют секрецию γ -интерферона, стимулируют синтез ИЛ-10 и фактора некроза опухоли- α . Важно отметить, что экспрессия FOXP3+ и супрессорная активность Т-лимфоцитов, пик которых развивался через 48–72 ч после стимуляции, имели обратимый характер и наблюдались только в течение 10–12 суток.

В работе Н.Ж. Bovenschen и соавт. [7] было показано, что Т-регуляторные клетки, экспрессирующие FOXP3+, в псориатических очагах в условиях высоко-

го содержания ИЛ-23 могут дифференцироваться в клетки, продуцирующие ИЛ-17А и имеющие фенотип CD4+ИЛ-17А+FOXP3+. Способностью к подобной трансформации в большей степени обладают Т-лимфоциты больных, имеющих тяжелые формы псориаза, чем клетки пациентов с легким течением болезни и здоровых лиц.

Заключение. Динамика содержания Т-регуляторных клеток в периферической крови и уровень экспрессии мРНК FOXP3 в коже больных псориазом в разные периоды заболевания позволяют предположить существование более широкого, чем известно, потенциала иммунной системы. В частности, можно допустить, что под действием определенных стимулирующих факторов возможна обратимая трансформация Т-лимфоцитов в ту или иную субпопуляцию Т-клеток, а также и то, что в патогенезе псориаза фундаментальную роль могут играть дефицит или дисфункция Т-регуляторных лимфоцитов, формирующих неадекватный иммунный ответ. Однако с осторожностью следует интерпретировать степень значимости снижения или повышения численности различных субпопуляций лимфоцитов при данной патологии.

Литература

1. Бельтюкова, А.С. Экспрессия FOXP3 в коже при псориазе / А.С. Бельтюкова [и др.] // Иммунология. – 2009. – № 6. – С. 361–365.
2. Селютин, А.В. Методы определения содержания Т-регуляторных клеток в периферической крови / А.В. Селютин, С.А. Сельков // Лабораторная диагностика. – 2008. – № 4. – С. 19–21.
3. Vacchetta, R. CD41 regulatory T cells: mechanisms of induction and effector function / R. Vacchetta, S. Gregori, M.G. Roncarolo // Autoimmun. rev. – 2005. – № 4. – P. 491–496.
4. Bettelli, E. Foxp3 interacts with nuclear factor of activated T cells and NF- κ to repress cytokine gene expression and effector functions of T helper cells / E. Bettelli, M. Dastrange, M. Oukka // Proc. natl. acad. sci. USA. – 2005. – Vol. 102, № 14. – P. 5138–5134.
5. Bluestone, J.A. Natural versus adaptive regulatory T cells / J.A. Bluestone, A.K. Abbas // Nat. rev. immunol. – 2003. – № 3. – P. 253–257.
6. Boer, O.J. Immunohistochemical analysis of regulatory T cell markers FOXP3 and GITR on CD4+CD25+ T cells in normal skin and inflammatory dermatoses / O.J. Boer [et al.] // J. histochem. cytochem. – 2007. – Vol. 55, № 9. – P. 891–898.
7. Bovenschen, H.J. Foxp3+ regulatory T cells of psoriasis patients easily differentiate into IL-17A-producing cells and are found in

- lesional skin / H.J. Bovenschen [et al.] // J. invest. dermatol. – 2011. – № 9. – P. 9–16.
8. Buckner, J.H. Mechanisms of impaired regulation by CD4(+)CD25(+)FOXP3(+) regulatory T cells in human autoimmune diseases / J.H. Buckner // Nat. rev. immunol. – 2010. – Vol. 10, № 12. – P. 849–859.
 9. Chen, L. Dynamic frequency of CD4+CD25+Foxp3+ Treg cells in psoriasis vulgaris / L. Chen [et al.] // J. dermatol. sci. – 2008. – Vol. 51, № 3. – P. 200–203.
 10. Fontenot, J.D. A well adapted regulatory contrivance: regulatory T-cell development and the forkhead family transcription factor Foxp3 / J.D. Fontenot, A.Y. Rudensky // Nature immunol. – 2005. – Vol. 6, № 4. – P. 331–337.
 11. Pillai, V. Transient regulatory T-cells: a state attained by all activated human T-cells / V. Pillai [et al.] // Clin. immunol. – 2007. – Vol. 123, № 1. – P. 18–29.
 12. Rook, G.A. Infection, immunoregulation, and cancer / G.A. Rook, A. Dalglish // Immunol. rev. – 2011. – Vol. 240, № 1. – P. 141–159.
 13. Sugiyama, H. Dysfunctional blood and target tissue CD4+CD25high regulatory T cells in psoriasis: mechanism underlying unrestrained pathogenic effector T cell proliferation / H. Sugiyama [et al.] // J. immunol. – 2005. – № 174. – P. 164–173.
 14. Valdimarsson, H. Psoriasis - as an autoimmune disease caused by molecular mimicry / H. Valdimarsson [et al.] // Trends immunol. – 2009. – Vol. 30, № 10. – P. 494–501.
 15. Yun, W.J. Role of CD4CD25FOXP3 Regulatory T Cells in Psoriasis / W.J. Yun [et al.] // Ann. dermatol. – 2010. – Vol. 22, № 4. – P. 397–403.
 16. Zhang, L. Increased Th17 cells are accompanied by FoxP3+ Treg cell accumulation and correlated with psoriasis disease severity / L. Zhang [et al.] // Clin. immunol. – 2010. – № 135. – P. 108–117.

V.R. Khairutdinov, L.S. Yakovleva, A.V. Apchel, A.M. Ivanov, N.V. Bychkova, N.I. Davydova

The content of T-regulatory cells in peripheral blood of patients with psoriasis

Abstract. The dynamics of T-regulatory lymphocytes in peripheral blood and the level of protein FOXP3 messenger ribonucleic acid expression in the skin of psoriasis patients in different periods of the disease found that the absolute number of T-regulatory cells in the blood of patients with psoriasis in the progressive period and the period of remission was significantly ($p < 0,01$) higher than in healthy subjects and made $0,082 \pm 0,042$; $0,088 \pm 0,045$ and $0,061 \pm 0,03 \times 10^9/l$ respectively. The relative number of T-regulatory cells in the blood of patients with psoriasis in the progressive period and the period of remission was also significantly ($p < 0,001$) higher compared with healthy individuals ($8,19 \pm 2,31$; $8,43 \pm 1,82$ and $5,90 \pm 1,66\%$ respectively). In addition, the detected changes in absolute and relative number of T-regulatory lymphocytes in the blood of psoriasis patients with intermittent and continuous recurrent course, and with and without psoriatic arthritis. It is shown that the expression level of FOXP3 mRNA in psoriatic foci was 3,82 (0,31–13,93) rel. units and was 3,3 times higher than in the skin of healthy individuals – 1,15 (0,29–3,03) rel. units ($p < 0,001$). Revealed a moderate direct relationship between the level of protein FOXP3 messenger ribonucleic acid expression in the skin and the absolute number of T-regulatory cells in peripheral blood of patients with psoriasis in the progressive period ($r = 0,512$; $p = 0,016$). These data indicate that the pathogenesis of psoriasis may play a fundamental role in deficit or dysfunction of regulatory T-lymphocytes, which form an inadequate immune response.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, T-regulatory cells, expression, immune response, autoimmune diseases.

Контактный телефон: +7-905-205-75-99; e-mail: haric03@list.ru