

Кашутин С.Л.¹, Шерстенникова А.К.¹, Неклюдова В.С.¹, Николаев В.И.²,
Шагров Л.Л.¹, Ключарева С.В.², Пирятинская В.А.²

ИЗУЧЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И КРОВИ, ВЫДЕЛЯЕМОЙ С ПОВЕРХНОСТИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ПАПУЛЫ

¹Кафедра кожных и венерических болезней; кафедра нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», 163000, г. Архангельск, Россия; ²Кафедра патологической физиологии; кафедра дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», 191015, г. Санкт-Петербург, Россия

Функциональные возможности нейтрофилов выходят за пределы традиционного понимания, как о фагоцитирующих клетках. Имеются свидетельства о роли нейтрофилов в представлении антигенов моноцитам и лимфоцитам, а также возможности регулировать функции иммунокомпетентных клеток через продукцию цитокинов. Учитывая то, что роль нейтрофилов в патогенезе псориаза не совсем ясна, цель исследования состояла в изучении соотношения содержания нейтрофилов периферической крови и крови, выделяемой с поверхности псориатической папулы с учетом уровня экспрессии молекул адгезии.

Материалы и методы. Проведено клинико-иммунологическое обследование 82 больных (39 женщин и 43 мужчин) в возрасте от 20 до 60 лет, страдающих вульгарным и экссудативным псориазом в прогрессирующей и стационарной стадии. Давность заболевания составила от 3 мес до 10 лет. В качестве контрольной группы обследованы 50 практически здоровых людей (28 женщин и 22 мужчины) в возрасте от 20 до 60 лет, не имеющих на момент обследования острых хронических заболеваний или их обострения. Количество нейтрофилов определяли в мазке периферической крови, а также крови, полученной с поверхности псориатической папулы, при получении феномена точечного кровотечения. На проточном цитометре FC-500 "Beckman Coulter", (США) определяли содержание L-селектина (CD62L, FITC), LFA-1 (CD11a, FITC), LFA-3 (CD58, FITC), ICAM-1 (CD54, FITC), PECAM-1 (CD31, FITC) на нейтрофилах венозной крови.

Результаты. В венозной крови больных псориазом по сравнению с группой контроля статистически значимо увеличивалось количество 2- и 3-сегментных форм нейтрофилов, но снижалась концентрация нейтрофилов с 4-мя и более сегментами в ядре. В псориатической папуле концентрация нейтрофильных лейкоцитов значительно снижалась по сравнению с периферической кровью, при этом в структуре сегментограммы преобладали 2-сегментные формы нейтрофилов. В венозной крови у больных псориазом выявлено статистически значимое снижение нейтрофилов, имеющих молекулу PECAM-1, с которой связана заключительная фаза трансмиграции в ткани. Таким образом, у больных псориазом статистически значимое увеличение количества 2-сегментных форм нейтрофилов указывает на их устойчивость в очаге поражения.

Ключевые слова: нейтрофилы; молекулы адгезии; псориатическая папула.

Для цитирования: Кашутин С.Л., Шерстенникова А.К., Неклюдова В.С., Николаев В.И., Шагров Л.Л., Ключарева С.В., Пирятинская В.А. Изучение соотношения содержания нейтрофилов периферической крови и крови, выделяемой с поверхности псориатической папулы. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2018; 21(1): 35-39. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-1-35-39>

Kashutin S.L.¹, Sherstennikova A.K.¹, Neklyudova V.S.¹, Nikolaev V.I.², Shagrov L.L.¹,
Klyuchareva S.V.², Piryatinskaya V.A.²

THE RELATION BETWEEN THE CONTENT OF PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHILS AND THE BLOOD RELEASED FROM THE SURFACE OF PSORIATIC PAPULA

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation;

²North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

The functional capabilities of neutrophils go beyond the traditional understanding, as phagocytic cells. There are evidences that show the role of neutrophils in antigen presentation to monocytes and lymphocytes, as well as the ability to regulate functions of immune cells through cytokine production. The role of neutrophils in the pathogenesis of psoriasis is not entirely clear; in this connection, the aim of our study was to examine the content ratio of peripheral blood neutrophils and the blood released from the surface of psoriatic papules with the level of expression of adhesion molecules.

Material and methods. Clinical and immunological examination of 82 patients with vulgar and exudative psoriasis in the progressing and stationary stage (39 women and 43 men) aged from 20 to 60 years was carried out. Duration of the disease was from 3 months to 10 years. The control group included 50 healthy individuals (28 women and 22 men) aged from 20 to 60 years. They had no chronic diseases or aggravation. The number of neutrophils was determined on the smear of peripheral blood, as well as blood obtained from

the surface of psoriatic papule, defined as a phenomenon of spot bleeding of the psoriatic triad. The content of L-selectin (CD62L, FITC), LFA-1 (CD11a, FITC), LFA-3 (CD58, FITC), ICAM-1 (CD54, FITC), L-selectin was measured on a flow cytometer FC-500 from Beckman Coulter (USA) PECAM-1 (CD31, FITC) on neutrophils of venous blood.

Results. In venous blood of patients with psoriasis, the number of 2- and 3-segment forms of neutrophils increased statistically significantly in comparison with the control group, but the concentration of neutrophils with 4 or more segments in the nucleus decreased. In the psoriatic papule, the concentration of neutrophilic leukocytes was significantly reduced in comparison with peripheral blood, while in the segmentogram the predominant 2-segment forms of neutrophils were found. In venous blood, in psoriasis patients a statistically significant decrease of neutrophils with a PECAM-1 molecule was revealed, with which the final phase of transmigration into the tissue is connected.

Discussion. Thus, in patients with psoriasis a statistically significant increase in the number of 2-segment neutrophil forms indicates their stability in the lesion

Key words: neutrophils; adhesion molecules; psoriatic papule.

For citation: Kashutin S.L., Sherstennikova A.K., Neklyudova V.S., Nikolaev V.I., Shagrov L.L., Klyuchareva S.V., Piryatinskaya V.A. The relation between the content of peripheral blood neutrophils and the blood released from the surface of psoriatic papula. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2018; 21(1): 35-39. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-1-1-35-39>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 20 October 2017

Accepted 21 March 2018

Нейтрофилы традиционно относятся к фагоцитирующим клеткам, которые благодаря ряду уникальных свойств рассматриваются как высокопрофессиональные «убийцы», составляющие своеобразный «отряд быстрого реагирования» в системе противoinфекционной защиты организма [1, 2]. Нейтрофилы обладают всеми функциями фагоцитирующих клеток: адгезивностью, подвижностью, способностью к хемотаксису и захвату бактерий и других частиц, убивая и «переваривая» захваченные микроорганизмы с помощью кислородзависимых и кислороднезависимых механизмов [3, 4]. Имеются свидетельства роли нейтрофилов в представлении антигенов моноцитам и лимфоцитам, а также их возможности регулировать функции иммунокомпетентных клеток через продукцию цитокинов [5].

Инфильтрация нейтрофилами эпидермиса при псориазе, при котором гиперпролиферация кератиноцитов опосредована активированными Т-лимфоцитами, служит еще одним свидетельством многогранности функций нейтрофилов [6–8]. Уникальность псориаза, как модели для изучения миграции нейтрофилов, заключается в том, что инфильтрация нейтрофилами эпидермиса происходит при отсутствии инфекционного фактора в зоне пораженной кожи [9, 10]. Кроме того, механизмы регуляции миграционной активности

нейтрофильных лейкоцитов в кожу при псориазе представляют теоретический и практический интерес, поскольку с высокой интенсивностью инфильтрации нейтрофилами эпидермиса связано более тяжелое течение заболевания [6, 8, 11].

Известно, что пул нейтрофилов крови включает в себя циркулирующий и маргинальный, а миграция нейтрофилов через эндотелий сосудов регулируется молекулами адгезии [12]. Процесс миграции нейтрофилов в ткани трехступенчатый, включающий скольжение – «роллинг» нейтрофильных лейкоцитов по поверхности эндотелия, последующей прочной адгезией и трансмиграцией через эндотелий [13, 14].

Роллинг нейтрофилов опосредуется низкоаффинными рецепторами, в том числе L-селектинами [12]. Фаза прочной адгезии реализуется с участием молекул LFA-1, LFA-3, ICAM-1 [14]. Собственно, миграция нейтрофилов, как, впрочем, и других лейкоцитов через эндотелий, связана с экспрессией молекул PECAM [13].

Учитывая то, что роль нейтрофилов в патогенезе псориаза не совсем ясна, фактически нет сведений относительно зависимости уровня экспрессии молекул адгезии циркулирующего пула нейтрофилов от их морфологических изменений, цель исследования состояла в изучении морфологических особенностей нейтрофилов после их миграции из венозной крови в псориазическую папулу с учетом уровня экспрессии молекул адгезии.

Материалы и методы

Проведено клинико-иммунологическое обследование 82 больных (39 женщин и 43 мужчин) в возрасте от 20 до 60 лет, страдающих вульгарным и экссудативным псориазом в прогрессирующую и стационарную. Давность заболевания составила от 3 месяцев до 10 лет. В качестве контрольной группы обследованы 50 практически здоровых лиц (28 женщин и 22 мужчины) в возрасте от 20 до 60 лет, не имеющих на момент обследования острых хронических заболеваний или их обострения. Исследование проводили с письменного согласия респондентов, с соблюдением основных норм биоэтической этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская

Для корреспонденции:

Шерстеникова Александра Константиновна, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», 163000, г. Архангельск, Россия. E-mail: a.sherstennikova@yandex.ru

For correspondence:

Sherstennikova Alexandra K., Northern State Medical University, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation. E-mail: a.sherstennikova@yandex.ru

Information about authors:

Kashutin S.L., <http://orcid.org/0000-0002-2687-3059>;
Sherstennikova A.K., <http://orcid.org/0000-0001-8576-6459>;
Neklyudova V.S., <http://orcid.org/0000-0001-6669-2992>;
Nikolaev V.I., <http://orcid.org/0000-0001-7494-6497>;
Shagrov L.L., <http://orcid.org/0000-0003-2655-9649>;
Klyuchareva S.N., <http://orcid.org/0000-0003-0801-6181>;
Piryatinskaya V.A., <http://orcid.org/0000-0002-3166-522X>.

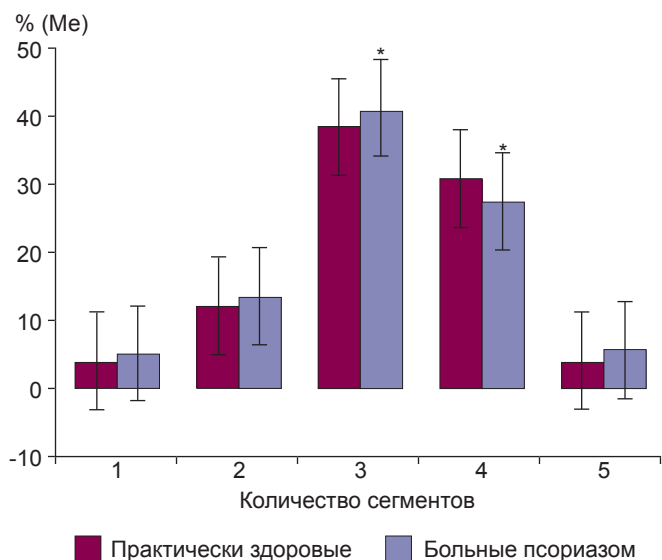


Рис. 1. Сегментограмма периферической крови у практически здоровых и больных псориазом.

По оси абсцисс – группы нейтрофилов в зависимости от количества сегментов; по оси ординат – содержание нейтрофилов в процентах (Me); Здесь и на рис. 2: * – $p \leq 0,05$, сравнение между практически здоровыми и больными псориазом (непараметрический критерий Колмогорова–Смирнова).

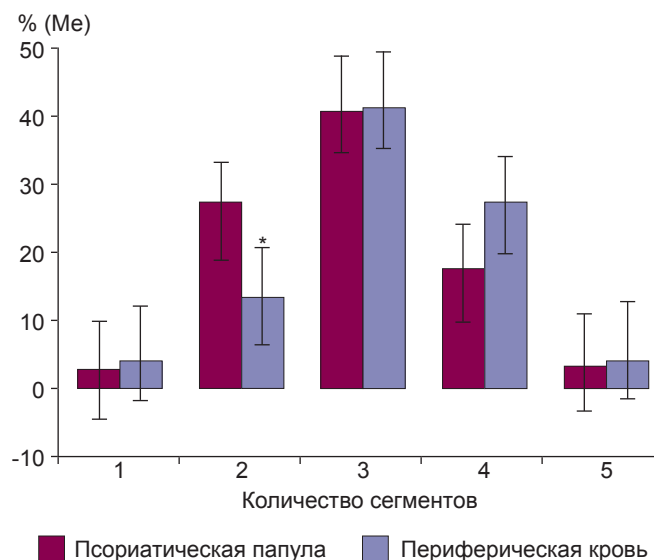


Рис. 2. Сегментограмма нейтрофилов у больных псориазом в псориатической папуле и периферической крови по оси абсцисс – группы нейтрофилов в зависимости от количества сегментов; по оси ординат – содержание нейтрофилов в процентах (Me).

декларация Всемирной медицинской ассоциации от 1964 г. с изменениями и дополнениями от 2008 г.).

Количество нейтрофильных лейкоцитов определяли в мазке периферической крови, а также крови, полученной с поверхности псориатической папулы при получении феномена точечного кровотечения. Мазки крови фиксировали в смеси Никифорова, окрашивали по Романовскому-Гимзе, затем определяли процентное содержание нейтрофилов среди других лейкоцитов: эозинофилов, базофилов, моноцитов, лимфоцитов. Сегментограмму нейтрофилов изучали путем подсчета количества фрагментов ядра у 100 клеток. Индекс сегментации нейтрофилов изучали по формуле [1]:

$$\text{Индекс сегментации} = \frac{1x+2x+3x+4x+5x}{100}$$

где x – количество сегментов в ядре нейтрофила.

Венозную кровь для исследования брали утром натощак. На проточном цитометре FC-500 “Beckman Coulter”, (США) определяли содержание L-селектина (CD62L, FITC), LFA-1 (CD11a, FITC), LFA-3 (CD58, FITC), ICAM-1 (CD54, FITC), PECAM-1 (CD31, FITC) на нейтрофилах цельной крови.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью SPSS 13.0 for Windows. Распределение параметров было ненормальным, в связи с чем описание проводили с помощью подсчета медианы (Me) и межквартильного интервала (25 и 75 процентиля). Вероятность различий оценивали по непараметрическим критериям Колмогорова–Смирнова (Z) и Вилкоксона (W). Корреляционный анализ проведен с использованием коэффициента корреляции Спирмена (ρ).

Результаты

Содержание нейтрофильных лейкоцитов периферической крови у больных псориазом и в группе контроля было одинаковым – 56% (51;63) и 56% (49;62); $Z = 0,65$; $p = 0,78$. Изменения касались структуры сегментограммы (рис. 1). Статистически значимо увеличивалось количество 2-сегментных – с 12% (9;16) до 14% (10;23); $Z = 1,4$; $p = 0,03$ и 3-сегментных – с 38% (31;41) до 41%

(34;48); $Z = 1,44$; $p = 0,03$ форм нейтрофилов, но снижалась концентрация нейтрофилов с 4-мя и более сегментами в ядре – с 31% (28;35) до 27% (22;34,3); $Z = 1,63$; $p = 0,01$. Эти изменения повлекли за собой снижение индекса сегментации нейтрофилов – с 3,38 (3,21;3,52) до 3,17 (2,96;3,43); $Z = 2,16$; $p = 0,001$.

Несмотря на то, что в целом содержание нейтрофилов в периферической крови у больных псориазом и контрольной группой было одинаковым, различия заключались в увеличении концентрации 2- и 3-сегментных форм и снижении количества нейтрофилов с 4-мя и более сегментами в ядре.

Непосредственно в очаге поражения (в псориатической папуле) концентрация нейтрофильных лейкоцитов заметно снижалась – с 56% (51;63) до 36,32% (22,86;43,02); $W = -3,81$; $p = 0,001$. В сегментограмме крови (рис. 2) нарастало содержание 2-сегментных форм нейтрофилов – с 14% (10;23) до 25,65% (17,29;35,57); $W = -3,29$; $p = 0,001$; в то время как концентрации 3- и 4-сегментоядерных форм нейтрофилов практически не изменялись – с 41% (34;48) до 40,66% (33,65;50,91); $W = 0,78$; $p = 0,43$ и с 27% (22;34) до 17,17% (7,27;27,45); $W = -0,28$; $p = 0,77$. Индекс сегментации имел тенденцию к снижению – с 3,17 (2,96;3,43) до 2,83 (2,46;3,04); $W = -0,78$; $p = 0,43$.

Итак, несмотря на то, что изменений в содержании нейтрофилов периферической крови у больных псориазом по сравнению с группой контроля не наблюдалось, однако были выявлены статистически значимые изменения количества сегментов ядра в сегментограмме. Так, в псориатической папуле наблюдалось резкое снижение концентрации нейтрофилов на фоне нарастания содержания 2-сегментных форм в структуре сегментограммы, что повлекло за собой снижение индекса сегментации нейтрофилов.

Корреляционный анализ между содержанием молекул адгезии L-селектина, ICAM-1, LFA-1, LFA-3, PECAM-1 на нейтрофилах и сегментацией ядер нейтрофильных лейкоцитов (ρ)

Молекулы адгезии, $\times 10^9/\text{л}$	Группа обследованных	Количество сегментов ядра у нейтрофилов, ρ				
		один	два	три	четыре	пять
L-селектин	псориаз	0,25*	0,28**	0,29**	0,17	0,044
	контроль	0,36**	0,18	0,44**	0,59**	0,47**
ICAM-1	псориаз	0,12	0,27*	0,36**	0,26*	-0,02
	контроль	0,29*	0,14	0,20	0,45**	0,49**
LFA-1	псориаз	0,45**	0,48**	0,63**	0,48**	0,25*
	контроль	0,62**	0,61**	0,75**	0,82**	0,42**
LFA-3	псориаз	0,26*	0,21	0,35**	0,28*	0,016
	контроль	0,46**	0,30*	0,39**	0,40**	0,22
PECAM-1	псориаз	0,37**	0,21	0,45**	0,49**	0,25
	контроль	0,58**	0,41	0,66**	0,56**	0,54**

Примечание. Статистически значимые различия коэффициентов корреляции: * $-p \leq 0,05$; ** $-p \leq 0,01$.

Учитывая, что процессы миграции клеток, в том числе и нейтрофильных лейкоцитов, связаны с молекулами адгезии, нами изучено содержание нейтрофилов венозной крови, имеющих молекулы адгезии у всех обследуемых. Выявлено, что в группе больных псориазом по сравнению с контролем, наблюдалась незначительная тенденция к увеличению содержания нейтрофилов, несущих молекулу L-селектина – с 65% (40,9;87,32) до 74,17% (39,07;89,61); $Z = 0,53$; $p = 0,93$; количество нейтрофилов, содержащих молекулу ICAM-1 и LFA-3, наоборот, имело тенденцию к снижению – с 55,74% (31,45;71,81) до 50,16% (23,38;76,27); $Z = 0,65$; $p = 0,77$ и с 94,11% (70,25; 98,29) до 86,95% (44,92;96,94); $Z = 0,84$; $p = 0,46$ соответственно. В отношении концентрации нейтрофилов, несущих молекулу LFA-1, различий не наблюдали как у больных, так и практически здоровых – 99,35% (93,56;100) и 98,37% (89,03;99,87); $Z = 0,95$; $p = 0,32$. Статистически значимое различие касалось снижения содержания нейтрофилов венозной крови у больных псориазом, несущих молекулу PECAM-1 – с 98,72% (92,09;99,53) до 93,44% (57,49;97,71); $Z = 2,25$; $p = 0,001$.

Таким образом, статистически значимых различий в группе больных псориазом и практически здоровых в содержании нейтрофильных лейкоцитов венозной крови, несущих молекулы адгезии и участвующих в фазах роллинга и прочной адгезии, не регистрировали. Статистически значимое различие выявлено в снижении нейтрофилов, имеющих молекулу PECAM-1, у больных псориазом, с которой связана заключительная фаза трансмиграции.

Корреляционный анализ на этапе «роллинга» у больных псориазом показал присутствие слабых статистически значимых корреляций между уровнем экспрессии L-селектина с концентрацией 1, 2 и 3-сегментных нейтрофилов. Напротив, между концентрацией нейтрофилов с L-селектином и содержанием 4-сегментных нейтрофилов статистически значимой корреляции

не выявлено, что является отличием от контрольной группы, в которой определена связь между содержанием нейтрофилов с L-селектином и 4-сегментными нейтрофилами (см. таблицу).

На этапе «прочной адгезии» количество нейтрофилов с молекулой LFA-1 коррелировало с концентрацией 1-, 2-, 3-, 4-сегментных нейтрофилов как у больных псориазом, так и у практически здоровых лиц, с той разницей, что у больных псориазом наблюдалось ослабление корреляционных связей.

Между содержанием нейтрофилов с рецепторами LFA-3 выявлены корреляции с концентрациями 1-, 2-, 3- и 4-сегментных нейтрофилов как у больных псориазом, так и у практически здоровых лиц.

Существенные различия были отмечены в отношении нейтрофилов, экспрессирующих молекулу ICAM-1: у больных псориазом в отличие от контрольной группы регистрировались статистически значимые корреляции с содержанием 2-, 3- и 4-сегментных нейтрофилов.

На этапе «трансмиграции» у практически здоровых лиц регистрировали статистически значимые корреляции между содержанием нейтрофилов, имеющими рецепторы PECAM-1 с концентрацией нейтрофилов, содержащих 1, 2, 3, 4 и более сегментов в ядре. У больных псориазом корреляционные связи ослабевали и даже отсутствовали в случае с нейтрофилами, содержащими 2 сегмента в ядре (см. таблицу).

Обсуждение

Итак, в прогрессирующую и стационарную стадии псориаза, циркулирующие нейтрофильные лейкоциты, имеют на своей поверхности молекулы адгезии – L-селектина, LFA-1, ICAM-1, LFA-3, PECAM-1. Если учитывать, что в сосудистом русле существуют два почти равных пула нейтрофилов: циркулирующий и пристеночный, и при заборе венозной крови сосчитывается только циркулирующий пул, можно полагать, что у больных псориазом, впрочем, как и в группе контроля, уже на уровне нейтрофилов циркулирующего пула имеются все необходимые возможности для трансмиграции [15]. При этом обращает внимание факт снижения количества нейтрофилов венозной крови, несущих данные молекулы адгезии, у больных псориазом, что может быть связано либо с уменьшением поступления их из красного костного мозга в кровь, либо повышением интенсивности их миграции из крови в ткань, в частности, в кожу. В случае снижения поступления нейтрофилов из красного костного мозга изменения в структуре сегментограммы касались бы резкого увеличения незрелых форм, т.е. односегментных нейтрофилов [2]. В соответствии с полученными данными, при псориазе, наоборот, регистрировали увеличение 2- и 3-сегментных форм, что, не подтверждает версию о снижении поступления нейтрофилов из красного костного мозга в периферическую кровь.

В пользу повышенной миграционной активности нейтрофилов из периферической крови в псориагическую папулу может свидетельствовать наличие положительных статистически значимых корреляций между концентрациями 2- и 3-сегментных форм нейтрофилов с содержанием нейтрофилов с молекулами L-селектина, LFA-1, ICAM-1, LFA-3, PECAM-1.

Резкое снижение концентрации нейтрофильных лейкоцитов после миграции в псориатическую папулу может отражать высокий уровень дезактивации нейтрофилов в очаге поражения кожи. Кроме того, обращает внимание факт, увеличения 2-сегментных форм нейтрофилов в крови, выделяемой с поверхности псориатической папулы. В этом случае, создается впечатление, что именно 2-сегментные нейтрофилы более устойчивы в очаге поражения, чем 3- или 4-сегментные.

Таким образом, при псориазе наблюдается более усиленная миграция нейтрофилов из периферической крови, о чем свидетельствует снижение числа нейтрофилов с молекулами L-селектина, LFA-3, ICAM-1 и PECAM-1 на фоне увеличения доли 2- и 3-сегментных нейтрофилов при уменьшении содержания 4-сегментных форм. После миграции нейтрофилов в псориатическую папулу, резкое уменьшение концентрации нейтрофилов в целом, сопровождается увеличением доли 2-сегментных форм в структуре сегментограммы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин И.И., Бухарин О.В. *Нейтрофилы и гомеостаз*. Екатеринбург; 2001.
2. Пинегин Б.В. Нейтрофилы: структура и функция. *Иммунология*. 2007; 28(6): 374–84.
3. Фрейдлин И.С., Тотоян А.А. *Клетки иммунной системы*. СПб.: Наука; 2001.
4. Цинкернагель Р. *Основы иммунологии*. М.: Мир; 2008.
5. Rot A. Neutrophil attractant/activation protein-1 (interleukin-8) induces in vitro neutrophil migration by haptotactic mechanism. *Eur. J. Immunol.* 1993; 23(1): 303–6.
6. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. *Патоморфология болезней кожи: руководство для врачей*. М.: Медицина; 2003.
7. Парамонов А.А., Каюмова Л.Н., Брускин С.А., Кочергин Н.Г., Олисова О.Ю., Острецова М.Н. Репертуар Т-клеточных рецепторов при некоторых иммунозависимых дерматозах. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(4): 30–41.
8. Ghoreschi K., Rocken M. Immunopathogenesis of psoriasis. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2003; 1(7): 524–32.
9. Ярилин А.А. Кожа и иммунная система. *Косметика и медицина*. 2001; 2: 5–13.
10. Gudjonsson J.E., Jonhson A., Sigmundsdottir H., Valdimarsson H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *J. Clin. Exp. Immunol.* 2004; 135(1): 1–8.
11. Кошевенко Ю.Н. Механизмы клеточного иммунитета в коже. *Косметика и медицина*. 2001; 3: 15–26.
12. Клеменова И.А., Алейник Д.Я. Межклеточные молекулы адгезии при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2007; 10(2): 12–14.
13. Пальцев М.А. *Межклеточные взаимодействия*. М.: Медицина; 1995.
14. Smith C.J. Adhesion molecules and receptors. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 3(2): 375–9.
15. Щёголева Л.С., Сергеева Т.Б., Шашкова Е.Ю., Филиппова О.Е., Поповская Е.В. Особенность иммунологической активности периферической крови у лиц разных возрастных групп приполярного региона. *Экология человека*. 2016; 8: 15–20.

REFERENCES

1. Dolgushin I.I., Buharin O.V. *Neutrophils and homeostasis*. Ekaterinburg; 2001. (in Russian)
2. Pinegin B.V. Neutrophils: structure and function. *Immunology. Russian Journal (Immunologiya)*. 2007; 28(6): 374–84. (in Russian)
3. Freydlin I.S., Totolyan A.A. *Cells of the immune system*. St.Peterburg: Nauka; 2001. (in Russian)
4. Cinkernagel R. *Essentials of Immunology*. Moscow: Mir; 2008. (in Russian)
5. Rot A. Neutrophil attractant/activation protein-1 (interleukin-8) induces in vitro neutrophil migration by haptotactic mechanism. *Eur. J. Immunol.* 1993; 23(1): 303–6.
6. Tsvetkova G.M., Mordovtseva V.V., Vavilov A.M., Mordovtsev V.N. *Pathology of skin diseases: a guide for physicians*. Moscow: Medicina; 2003. (in Russian)
7. Paramonov A.A., Kayumova L.N., Bruskin S.A., Kochergin N.G., Oliyova O.Yu., Ostretsov M. N. Repertoire of T-cell receptors in some immune-dependent dermatoses. *Russian journal of skin and venereal diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej)*. 2015; 18(4): 30–41. (in Russian)
8. Ghoreschi K., Rocken M. Immunopathogenesis der Psoriasis. *JDDG*. 2003; 1(7): 524–32.
9. Jarilin A.A. The skin and the immune system. *Cosmetics and medicine. Russian Journal (Kosmetika i meditsina)*. 2001; 2: 5–13. (in Russian)
10. Gudjonsson J.E., Jonhson A., Sigmundsdottir H., Valdimarsson H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *J. Clin. Exp. Immunol.* 2004; 135(1): 1–8.
11. Koshevenko Ya.N. The mechanisms of cellular immunity in the skin. *Cosmetics and medicine. Russian Journal (Kosmetika i meditsina)*. 2001; 3: 15–26. (in Russian)
12. Kelemenova I.A., Aleinik D.Yu. Intercellular adhesion molecules in psoriasis. *Russian journal of skin and venereal diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej)*. 2007; 10(2): 12–4. (in Russian)
13. Paltsev M.A. *Cellular interactions*. Moscow: Medicina; 1995. (in Russian)
14. Smith C. J. Adhesion molecules and receptors. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 3(2): 375–9.
15. Shchegoleva L.S., Sergeeva T.B., Shashkova E.Yu., Filippova O.E., Popovskaya E.V. A feature of the immunological activity of peripheral blood in individuals of different age groups in the circumpolar region. *Human Ecology. Russian Journal (Ekologiya cheloveka)*. 2016; 8: 15–20. (in Russian)

Поступила 20.10.17

Принята к печати 21. 03.18