

Аллергология и иммунология

Том 20 № 1
2019

Редакционная коллегия

Главный редактор

Р.И. СЕПИАШВИЛИ

И.П. Балмасова, Н.М. Бережная, А.Г. Габибов, И.С. Гущин,
С.М. Деев, Н.И. Ильина, З.Г. Кадагидзе, В.А. Козлов,
Р.В. Петров, В.И. Покровский, Е.С. Северин,
Т.А. Славянская (ответственный секретарь),
Г.Т. Сухих, А.В. Тутельян, Т.Г. Федоскова, Р.М. Хаитов,
Р.А. Ханферьян, В.А. Черешнев

Москва

Издательство «Медицина – Здоровье»

Аллергология и иммунология

Официальный орган Союза аллергологов и иммунологов СНГ

Том 20 № 1
2019

Volume 20 Number 1
2019

Allergology and Immunology

Official Journal of the CIS Society of Allergology and Immunology

Журнал *Аллергология и иммунология*
цитируется в реферативных и справочных изданиях:
Current Contents
Index Medicus
Excerpta Medica
Immunology Abstracts
ASCA
Science Citation Index

Журнал *Аллергология и иммунология* зарегистрирован Государственным комитетом РФ по печати 12.08.1999 г. Регистрационный номер 019204.

Охраняется законом РФ № 5351-1 «Об авторском праве и смежных правах» от 9 июля 1993 г. Воспроизведение всего издания или его части любым способом запрещается без письменного разрешения издателя. Нарушение закона будет преследоваться в судебном порядке.

Решением Высших аттестационных комиссий (ВАК) России и других стран СНГ журнал *Аллергология и иммунология* включен в перечень периодических научных и научно-технических изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук (медицинские и биологические науки).

Адрес редакции

117513 Москва, ул. Островитянова, 4, Институт иммунофизиологии
Тел.: (495) 735-1414; Факс: (495) 735-1441; E-mail: info@wipocis.org
Web site: www.isir.ru

© 2019 Российская академия наук
© 2019 Всемирная организация по иммунопатологии
© 2019 Союз аллергологов и иммунологов СНГ
© 2019 Издательство «Медицина–Здоровье»

Аллергология и иммунология

Том 20 № 1
2019

Статьи и обзоры		Full Papers and Reviews
И.П. Балмасова, Р.И. Сепиашвили, Е.С. Малова, Е.П. Ефратова, Н.Д. Юшук <i>Коинфекция вирусами иммунодефицита человека и гепа- тита С как модель иммунного ответа на патогены иммуно- тропного действия</i>	5	I.P. Balmasova, R.I. Sepiashvili, E.S. Malova, E.P. Efratova, N.D. Yushchuk <i>Co-infection with HIV and hepatitis C virus as a model of the immune response to pathogens of immunotropic ac- tion</i>
Н.В. Баткаева, Э.А. Баткаев, М.М. Гитинова, Т.В. Коротаева <i>Оценка уровней индикаторов системного воспаления и функ- ции гепатобилиарной системы у больных тяжелыми форм- ами псориаза</i>	10	N.V. Batkaeva, E.A. Batkaev, M.M. Gitinova, T.V. Korotaeva <i>Correlation of indicators of systemic inflammation and liver function with the severity of skin disease in patients with severe forms of psoriasis</i>
И. Пхакадзе, Н. Шавлакадзе, Д. Лежава, А. Силагадзе, Л. Чхиквадзе <i>Особенности распространения аутоиммунной крапивницы в Западной Грузии</i>	14	I. Pkhakadze, N. Shavlakadze, D. Lejava, A. Silagadze, L. Chkhikvadze <i>The prevalence of autoimmune urticaria in Western Geor- gia</i>
Н. Шавлакадзе², И. Пхакадзе¹, М. Шавлакадзе², А. Лагадзе¹, Л. Чхиквадзе² <i>H. pylori – распространенность и клинические особенности в Западной Грузии</i>	18	N. Shavlakadze, I. Pkhakadze, M. Shavlakadze, A. Silagadze, L. Chkhikvadze <i>H. pylori: Prevalence and clinical features in Western Georgia</i>
Тезисы докладов XII Всемирного конгресса по астме, аллерги и ХОБЛ и II Международного конгресса по молекуляр- ной аллергологии (29 июня – 2 июля 2019, Санкт-Петербург)	23	Abstracts of the XII World Congress on Asthma, Allergy and COPD and the II International Congress on Molecu- lar Allergology (June 29 – July 2, 2019, St Petersburg)
Авторский указатель	47	Author Index
Правила для авторов	4	Author's Instructions
Объявление об отзыве статьи из научно-периодического жур- нала Аллергология и иммунология	13	Announcement on the retraction of the articles of scientific and periodic journal Allergology and Immunology
Расписание циклов повышения квалификации врачей различных специальностей и медсестер на кафедре аллергологии и иммунологии Российского университета дружбы народов (2019–2020)	48	Chair of Allergology and Immunology, Russian University of Peoples' Friendship, Schedule of Postgraduate Educa- tion Courses (2019–2020)

Правила для авторов

составлены с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов

Виды публикаций и их объем

Журнал публикует *оригинальные статьи, обзоры, краткие сообщения* по актуальным вопросам аллергологии и иммунологии, представляемые членами Союза аллергологов и иммунологов СНГ. Под рубрикой «*Письма Редактору*» публикуются сообщения, содержащие важные результаты и требующие срочной публикации. В разделе «*Хроника*» размещаются материалы о прошедших симпозиумах и конференциях. В разделе «*Рецензии*» публикуются рецензии на книги, обзоры, другие печатные издания, представляющие интерес для читателей журнала.

Основным видом публикации являются *оригинальные статьи*, объем которых вместе с таблицами и списком литературы не должен превышать 30000 знаков (~16 машинописных страниц, напечатанных через 2 интервала) и 6 рисунков.

Максимальный объем *обзора* вместе с таблицами и списком литературы не должен превышать 350000 знаков (~20 машинописных страниц, напечатанных через 2 интервала).

Оформление рукописей

Рукописи статей представляются в редакцию в двух экземплярах, отпечатанные на лазерном принтере через 2 интервала. Текст статьи должен быть представлен также в электронной форме, на дискете (правила оформления электронной версии см. ниже).

На первой странице необходимо указать:

- заглавие статьи;
- инициалы и фамилии авторов;
- названия учреждений, в которых работают авторы;
- УДК;
- фамилия автора, с которым будет осуществляться переписка, дополнительные сведения (полный почтовый адрес, служебный и домашний телефоны, факс, адрес электронной почты);
- краткое резюме статьи на русском языке;
- ключевые слова (не более 8) на русском языке.

На второй странице приводится резюме статьи и ключевые слова на английском языке.

Оригинальные статьи должны содержать:

- «Введение»;
- «Материалы и методы»;
- «Результаты и обсуждение»;
- «Заключение»;
- «Список литературы».

Использование сокращений слов, имен, названий, терминов допускается только с первоначальным указанием полного названия.

Таблицы, рисунки, другие иллюстративные материалы не включаются в текст статьи, а представляются на отдельных листах. Таблицы и рисунки нумеруются в порядке их упоминания в тексте. На полях рукописи указываются места их расположения.

Все иллюстрации представляются в двух экземплярах. На обороте рисунка или таблицы карандашом следует указать номер таблицы или рисунка, фамилию первого автора и название статьи. Подписи к рисункам печатаются после текста статьи. Сначала дается общая подпись к рисунку, а затем – расшифровка цифровых или буквенных обозначений.

Журнал публикует только черно-белые рисунки и фотографии. Фотографии должны быть контрастными, хорошо проработанными в деталях и отпечатанными на белой глянцевой бумаге.

Цитируемая в статье литература приводится в алфавитном порядке (сначала – работы, опубликованные на русском языке, затем – работы, вышедшие на других языках). Не допускаются ссылки на неопубликованные работы. Ссылка на статью, находящуюся в печати (in press), возможна только при условии ее

принятия к публикации. В тексте в квадратных скобках дается ссылка на порядковый номер по списку литературы. Для журнальных статей указываются все авторы, приводится название статьи, сокращенное название журнала, год издания, том и номер, страницы. Для книг – авторы (редакторы), название, издательство, год издания, количество страниц.

Просим обратить особое внимание на расстановку точек, запятых, слэшесей (/) в соответствии с приведенными ниже примерами, так как это напрямую влияет на распознавание ссылок системой цитирования.

СТАТЬИ В ЖУРНАЛАХ

Авдонкина Н.А., Славянская Т.А., Балдуева И.А., Сальникова С.В. Иммунобиологические маркеры: диагностическое и прогностическое значение при раке мочевого пузыря // *Аллергология и иммунология*. 2015. Том 16. № 4. С. 358–364.

Alexandrov L.B. Signatures of mutational processes in human cancer // *Nature*. 2013. Vol. 500. P. 415–421.

КНИГИ

Калинина Н.М., Кетлинский С.А., Оковитый С.В., Шуленгин С.Н. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия. М.: Эксмо, 2008. 258 с.

Электронная версия статьи должна быть представлена на CD ROM. Для набора текста допускается использование текстового редактора Microsoft Word for Windows (любая версия, которая должна быть оговорена). Весь текст статьи оформляется в виде одного файла, поименованного по фамилии первого автора, за исключением таблиц и рисунков, каждый из которых представляется в виде отдельного файла. При наборе текста статьи просим использовать возможно меньшее число шрифтов, применять жесткие концы строк только для разделения абзацев, форматировать текст без переносов и не применять специальные стили, шаблоны и макрокоманды.

В электронном виде принимаются как сканированные (с достаточно высоким разрешением), так и рисованные на компьютере черно-белые иллюстрации. Для полутонных фотографий и штриховых рисунков желательно использовать формат TIF или GIF.

Бумажный и компьютерный варианты рукописи должны быть абсолютно идентичны.

В сопроводительной записке следует пояснить содержание всех файлов, их форматы, кодировку специальных символов и т. п.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в другие журналы или сборники, присылать нельзя.

Статьи, не соответствующие указанным правилам, возвращаются авторам без рассмотрения.

Рецензирование и принятие статей к публикации

Все научные статьи, поступающие в редакцию, подлежат обязательному рецензированию. Рецензирование проводится конфиденциально. Автору рецензируемой статьи предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии. Если в рецензии содержатся рекомендации по исправлению и доработке статьи, заведующий редакцией направляет автору текст рецензии с предложением учесть их при подготовке нового варианта статьи или аргументировано (частично или полностью) их опровергнуть. Доработанная (переработанная) автором статья в случае необходимости повторно направляется на рецензирование.

Наличие положительной рецензии не является достаточным основанием для публикации статьи. Окончательное решение о целесообразности публикации принимается редколлегией журнала.

КОИНФЕКЦИЯ ВИРУСАМИ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА И ГЕПАТИТА С КАК МОДЕЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА НА ПАТОГЕНЫ ИММУНОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ

И.П. Балмасова^{1,2}, Р.И. Сепиашвили², Е.С. Малова², Е.П. Ефратова³,
Н.Д. Ющук¹

¹Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова, Москва

²Российский университет дружбы народов, Москва

³Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Экспериментально установлено, что коинфицирование вирусами, вызывающими хронические инфекции с поражением иммунной системы, приводит не только к значительным сдвигам в механизмах развития иммунного ответа, но и проявляет зависимость от порядка поступления возбудителей в организм человека. На примере коинфекции ВИЧ и ВГС нами показано, что в тех случаях, когда ВИЧ поступает в организм больного раньше, чем ВГС, а интервал между поступлением патогенов не превышает 5 лет, хронический гепатит С, протекает с более высокой частотой прогрессирующего течения фиброза печени (примерно в 1,5 раза) на фоне более высокой вирусной нагрузки ВГС. Если первым поступает ВГС, то феномен реализуется в течение одного года между поступлением патогенов, то есть играет роль видовая принадлежность вирусов. В целом ВГС оказывал менее выраженное влияние, чем ВИЧ, на иммунный ответ, обусловленный CD4⁺CD8⁺ лимфоцитами, и слабее реализовал названный феномен.

Ключевые слова: ВИЧ, ВГС, коинфекция, иммунный ответ, цитотоксические Т-лимфоциты, прогрессирующее течение фиброза печени.

Адрес для корреспонденции: Профессор, доктор мед. наук И.П. Балмасова
МГМСУ им. А.И. Евдокимова
119285 Москва, ул. Мосфильмовская, 24—49
E-mail: iri.balm@mail.ru

УДК 616-06:616-01/099:616.9

К настоящему времени 33,3 млн человек на земном шаре поражены вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Около 15–30% из них инфицированы еще и вирусом гепатита С (ВГС) [7, 9], в результате примерно 5–7 млн человек на планете хронически коинфицированы ВИЧ и ВГС [7, 10, 14, 16, 21]. Введение в клиническую практику 20 лет назад высокоактивной антиретровирусной терапии значительно повлияло на продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных пациентов и вывело на первый план роль хронического гепатита С как наиболее частого коморбидного состояния и одну из главных причин прогрессирования заболевания в его наиболее тяжелую форму [4–5, 8]. Медицинские работники столкнулись с фактом, что коинфекция ВИЧ/ВГС имеет не только более тяжелое течение, но и в значительной степени определяет летальность среди пациентов за счет быстрого прогрессирования поражения печени [3, 17, 20].

Нашими предыдущими исследованиями было показано, что в число факторов прогрессирования фиброзного процесса в печени у больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС входят ситуации, когда ВИЧ инфицирует организм больного раньше, чем ВГС. Было установле-

но, что риск неблагоприятного течения инфекционного процесса связан с иммунологическими показателями, а также со способами проведения антиретровирусной и анти-ВГС терапии [1, 2, 6]. Кроме того, в научной литературе были обнаружены сведения о том, что при коинфицировании первичная инфекция в значительной мере нарушает иммунный ответ на вторичную, особенно у молодых субъектов [15, 18–19], хотя эти сведения и не касались коинфекции ВИЧ/ВГС.

Целью данной работы было изолированное (вне связи с другими факторами) исследование значения для течения коинфекции порядка поступления ВИЧ и ВГС в организм больного с учетом сроков инфицирования.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели под наблюдением находились 459 больных с верифицированным диагнозом коинфекции ВИЧ/ВГС. Среди пациентов преобладали мужчины в возрастной группе моложе 36 лет. У 72–78% больных были диагностированы стадии 3–4А ВИЧ-инфекции, остальные пациенты находились на стадиях 4Б–4В. Около 67% больных были поражены

генотипом 1b ВГС, 1% – генотипом 2a, а остальные – генотипом 3a. Все больные являлись потребителями наркотических средств.

Всем пациентам в течение всего срока наблюдения проводилась транзитная эластометрия печени, при этом стадии фиброзного процесса оценивались в соответствии со шкалой METAVIR. Прогрессирующий или регрессирующий характер фиброза печени определялся в соответствии с рекомендациями Т. Poynard и соавт. [13] считать течение фиброза прогрессирующим, если он в течение года переходит на более высокую стадию, а регрессирующим, соответственно, при уменьшении стадии фиброза.

Учитывая тот факт, что данное исследование проводилось как при первичном, так и при последующем обращении пациентов, 35% наблюдаемых пациентов, обратившихся за врачебной помощью впервые, противовирусной терапии до этого момента не получали и составили основную группу наблюдения.

Всем больным на протяжении всего срока наблюдения проводился лабораторный мониторинг, в том числе, с определением вирусной нагрузки ВИЧ и ВГС в крови методом ПЦР в реальном времени, иммунологических исследований методом проточной цитофлуориметрии. Контролем при проведении лабораторных исследований служили данные 27 здоровых людей. Статистический анализ полученных результатов проводился на основе пакета статистических программ SPSS, версия 21.

Результаты и обсуждение

Среди 459 больных, находившихся под наблюдением, только у 113 человек удалось документально подтвердить порядок инфицирования ВИЧ и ВГС, при этом у 45 человек раньше произошло инфицирование ВИЧ, а у 68 – ВГС. Сроки, прошедшие от момента инфицирования первым патогеном до времени попадания в организм второго патогена, были различны, а распределение больных в группах по этому признаку представлено на рисунке 1.

Полученные данные показывают, что порядок поступления ВИЧ и ВГС в организм больного с коинфекцией позволяет сформировать две группы исследования

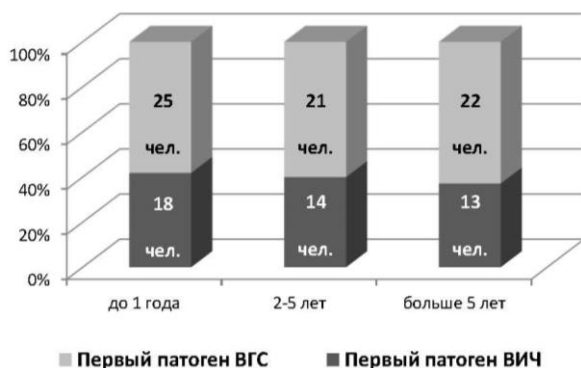


Рис. 1. Распределение больных с различным порядком инфицирования ВИЧ и ВГС по срокам между попаданием патогенов в организм.

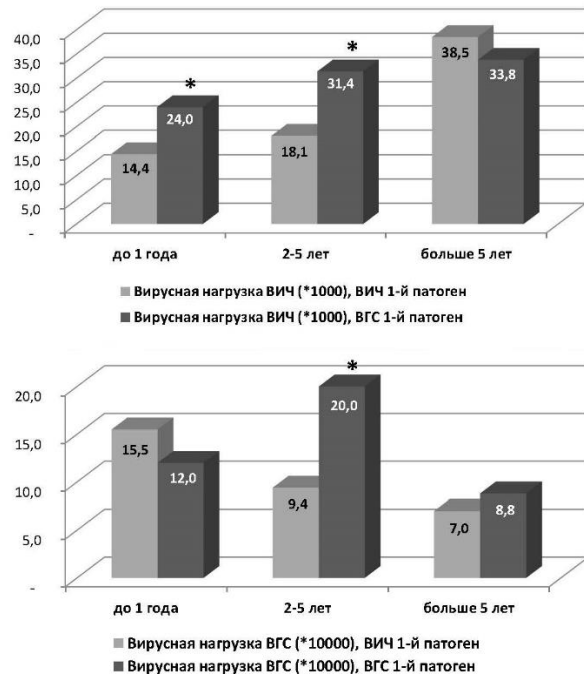


Рис. 2. Вирусная нагрузка ВИЧ и ВГС в соответствии с порядком инфицирования ВИЧ и ВГС и временем между попаданием патогенов в организм.

(ВИЧ – 1-й патоген, ВГС – 1-й патоген), а внутри этих двух групп рассмотреть еще по три подгруппы в соответствии со временем между попаданием патогенов в организм. Критерии оценки течения ВИЧ-инфекции в этих группах/подгруппах были общепринятыми в клинической практике, в частности, оценивалась вирусная нагрузка ВИЧ и количественное содержание в крови субпопуляций CD3⁺CD4⁺ и CD3⁺CD8⁺ Т-лимфоцитов с вычислением иммунорегуляторного индекса (CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺). Основным критерием оценки хронического гепатита С у коинфицированных больных, помимо вирусной нагрузки ВГС и иммунологических данных, служил характер течения фиброзного процесса – прогрессирующий, стабильный, регрессирующий.

Поскольку на величину вирусной нагрузки может оказывать влияние противовирусная терапия, а исследованию подвергается практически неизученный феномен, о котором желательно получить представление при естественном течении инфекционных процессов, данный фрагмент исследования выполнялся на категории первично обратившихся больных, пока не получавших лечение. Таких больных оказалось 38 человек.

Прежде всего, решался вопрос о влиянии порядка поступления ВИЧ и ВГС в организм коинфицированных больных и сроков между коинфицированием на величину вирусной нагрузки обоих возбудителей, как это представлено на рисунке 2.

Как следует из рисунка, вирусные нагрузки и ВИЧ, и ВГС проявляли четкую зависимость от изучаемых факторов. Так, вирусная нагрузка ВИЧ была достоверно ниже (в 1,7 раза), если первым патогеном был ВИЧ, но

Таблица 1

Иммунологические показатели и их сравнительная оценка в соответствии с порядком инфицирования ВИЧ и ВГС и временем между попаданием патогенов в организм

Порядок поступления патогенов	Тестируемые иммунологические показатели	Медиана показателя [минимум; максимум]			p ₁
		≤1 года	2–5 лет	>5 лет	
ВИЧ – первый патоген	CD3 ⁺ CD4 ⁺	516 [368; 713]	470 [219; 612]	472 [229; 692]	0,608
	CD3 ⁺ CD8 ⁺	987 [889; 1236]	911 [758; 1277]	1058 [965; 1185]	0,177
	ИРИ	0,52 [0,37; 0,62]	0,50 [0,28; 0,57]	0,41 [0,24; 0,70]	0,664
ВГС – первый патоген	CD3 ⁺ CD4 ⁺	501 [456; 605] p ₂ =0,841	407 [349; 665] p ₂ =0,734	426 [234; 549] p ₂ =0,610	0,230
	CD3 ⁺ CD8 ⁺	987 [916; 1440] p ₂ =0,736	848 [654; 984] p ₂ =0,396	886 [689; 1142] p ₂ =0,027	0,030
	ИРИ	0,48 [0,42; 0,51] p ₂ =0,739	0,54 [0,36; 0,84] p ₂ =0,734	0,48 [0,30; 0,62] p ₂ =0,380	0,974

Примечание: ИРИ – иммунорегуляторный индекс (CD4⁺/CD8⁺), p₁ – вероятность различий между показателями с разным промежутком времени между инфицированием ВИЧ и ВГС, p₂ – вероятность различий между показателями с разным порядком поступления патогенов в организм, серым цветом обозначена достоверность различий по критерию Манна–Уитни при p<0,05.

только если интервал между временем поступления обоих возбудителей в организм коинфицированного больного не превышал 5 лет. Вирусная нагрузка ВГС, если ВИЧ был первым патогеном, наоборот, возрастала, хотя и недостоверно, но только если интервал между инфицированием ВИЧ и ВГС не превышал одного года. В интервале 2–5 лет вирусная нагрузка ВГС снижалась в 1,6 раза, а ее величина при более раннем заражении ВГС была достоверно выше – в 2,1 раза. Как и в случае нагрузки ВИЧ, при разнице между инфицированием ВИЧ и ВГС более 5 лет различий между величинами вирусной нагрузки ВГС не было. При этом если величина вирусной нагрузки ВИЧ в этот период была наиболее высокой, то для нагрузки ВГС она находилась на минимальном уровне.

Иными словами, противовирусная защита в отношении первого патогена, особенно, если он представлен ВИЧ, выражена в гораздо большей степени (ниже вирусная нагрузка), чем на второй патоген. Этот феномен в отношении ВИЧ способен проявляться при интервале между коинфицированием до 5 лет, а в отношении ВГС только, если интервал не превышает 1 год, а сам эффект выражен гораздо слабее. Этот факт также говорит о том, что степень влияния порядка поступления инфицирующего агента на вирусную нагрузку патогенов зависит от вида вирусного возбудителя.

Далее выяснялось, как эти эффекты взаимосвязаны с иммунологическими показателями, наиболее отчетливо отражающие иммунодепрессивные эффекты ВИЧ. Эти данные представлены в таблице 1 и на рисунке 3.

Как следует из представленных данных, влияние порядка инфицирования ВИЧ и ВГС на иммунологические показатели зарегистрированы только в виде достоверного падения числа цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺) в случаях, когда первым патогеном выступал ВГС, а интервал между инфицированием ВИЧ и ВГС составлял более 5 лет, то есть нарушение элиминации клеток, пораженных патогенами, при коинфекции ВИЧ/ВГС формируется довольно медленно и проявля-

ется в большей степени, если первичное инфицирование осуществляется вирусом с менее выраженным иммунодепрессивным эффектом. Интерпретации этих результатов помогают сведения из источников литературы о том, что влияние порядка инфицирования при коинфекции на субпопуляцию цитотоксических Т-лимфоцитов связано с формированием иммунодоминантных клонов этих клеток, участвующих в механизмах становления иммунологической памяти [11–12, 15, 18]. Можно предположить, что способность ВГС к формированию таких клонов проявляется в гораздо меньшей, чем у ВИЧ, поскольку значение изучаемого феномена более выраженному иммунному ответу на первый патоген значительно снижается при первичном инфицировании ВГС, если между попаданием первого и второго патогена проходит более 5 лет, чего не наблюдается при первичном заражении ВИЧ.

Наконец, определялось влияние порядка поступления патогенов в соответствии с временем между инфицированием ВИЧ и ВГС на течение фиброзного процесса в печени, активное прогрессирование которого нередко приводит к летальным исходам при коинфекции ВИЧ/ВГС [3, 17, 20]. Результаты данного фрагмента исследований отражены на рисунке 4.

Как следует из рисунка, если ВИЧ – первый патоген, то наилучшая ситуация по течению фиброзного процесса в печени развивается, если от заражения ВИЧ до заражения ВГС проходит период от 2 до 5 лет, когда прогрессирующее течение печени не было зарегистрировано нами вообще, а регрессирующее течение показывал максимальную частоту встречаемости (14%). Наихудшая ситуация наблюдалась при периоде между коинфицированием больше 5 лет (частота встречаемости прогрессирующего фиброза печени максимальна – 25%). В последнем случае, вполне возможно, играл роль не столько порядок поступления патогенов, сколько общая продолжительность ВИЧ-инфекции при том, что больной за врачебной помощью не обращался и лечения не получал.

И.П. Балмасова, Р.И. Сепиашвили, Е.С. Малова, Е.П. Ефратова, Н.Д. Юцук

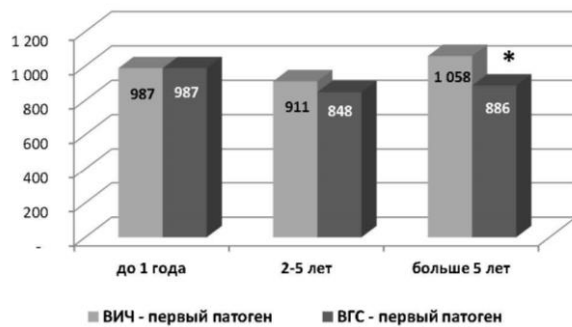


Рис. 3. Число $CD3^+CD8^+$ Т-лимфоцитов в крови в соответствии с порядком инфицирования ВИЧ и ВГС и временем между попаданием патогенов в организм.



Рис. 4. Частота встречаемости различных вариантов течения фиброза печени (ФП) в соответствии с порядком инфицирования ВИЧ и ВГС и сроками между попаданием патогенов в организм.

В результате исследования феномена зависимости течения коинфекции ВИЧ/ВГС от порядка поступления патогенов в организм и времени, прошедшего между инфицированием ВИЧ и ВГС, был подтвержден факт такой зависимости и были установлены ее особенности при данной патологии. Как правило, на патоген, поступивший первым, организм реагировал более выраженным подавлением вирусной нагрузки, а в случае ВГС – еще и менее высокой частотой развития прогрессирующего фиброза печени, чем на второй патоген. Что касается сроков между инфицированием ВИЧ и ВГС, то

Если первым патогеном был ВГС, то наилучшая ситуация возникала при интервале между коинфицированием в один год: наименьшая частота встречаемости прогрессирующего течения фиброза печени (12%) при наибольшей – регрессирующего течения (16%). В интервале между инфицированием ВИЧ и ВГС более одного года ситуация была примерно одинаковой – максимальная частота прогрессирующего течения фиброза печени (23–25%) и минимальная для регрессирующего течения (9–10%).

Таким образом, степень прогрессирования фиброзного процесса также проявляла зависимость как от порядка поступления патогенов при коинфекции ВИЧ/ВГС, так и от сроков, прошедших от попадания первого патогена до времени инфицирования вторым.

названный эффект в наибольшей степени проявлялся в течение первых 5 лет, но играла роль видовая принадлежность вирусов. В частности, ВГС оказывал менее выраженное влияние, чем ВИЧ, на иммунный ответ, обусловленный цитотоксическими Т-лимфоцитами, и слабее реализовал названный феномен только при времени между инфицированием в 1 год. Полученные данные позволяют обратить внимание специалистов клинического профиля на наличие данного феномена с целью прогнозирования течения коинфекции ВИЧ/ВГС и рационального планирования лечебных мероприятий.

Литература

- Аристанбекова М.С., Балмасова И.П., Малова Е.С., Сепиашвили Р.И. Антитретовирусная терапия и риск прогрессирования фиброза печени у больных, коинфицированных ВИЧ/ВГС // *Georgian Medical News*. 2017. № 5 (266). Р. 58–63.
- Балмасова И.П., Аристанбекова М.С., Малова Е.С., Сепиашвили Р.И. Механизмы взаимодействия вирусных возбудителей у больных, коинфицированных вирусами иммунодефицита человека и гепатита С // *Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016. № 5. С. 101–109.
- Ведёрников В.Е., Туманова О.Ю., Иванов М.К., Дымшиц Г.М. Распространённость различных генотипов вируса гепатита С в Москве среди лиц, инфицированных ВИЧ // *Вестник ВОГиС*. 2010. Том. 14. № 2. С. 273–279.
- Ерамова И., Матич С., Мюнз М. Гепатит С и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ // *WHO, Phoenix Design Aid A/S. Denmark*. 2006. 53 р.
- Павлов Д.В., Шatroва Д.Х., Галиуллин Н.И., Нагимова Ф.И. Особенности коинфицирования ВИЧ-позитивных пациентов вирусом гепатита С // *Казанский медицинский журнал*. 2014. Т. 95, № 6. С. 905–908.
- Balmasova I., Aristanbekova M., Malova E., Sepiashvili R. A new methodological approach to the evaluation of the course and conduct of therapy patients co-infected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus // In: *Allergy, Asthma & Immunopathology: Innovative Technologies*.

- Ed. Revaz Sepiashvili. *Filodiritto International Proceedings*. 2016. P. 243–250.
7. Bonora S., Puoti M. Use of daclatasvir in HCV/HIV-coinfected patients in a real-life setting // *AIDS Rev*. 2017. Vol. 19. # 1. P. 24–34.
 8. Corchado S., López-Cortés L.F., Rivero-Juárez A., Torres-Cornejo A., Rivero A., Márquez-Coello M., Girón-González J.A. Liver fibrosis, host genetic and hepatitis C virus related parameters as predictive factors of response to therapy against hepatitis C virus in HIV/HCV coinfecting patients // *PLoS One*. 2014. Vol. 9. N 7. e101760.
 9. Hernandez M.D., Sherman K.E. HIV/HCV coinfection natural history and disease progression, a review of the most recent literature // *Curr Opin HIV AIDS*. 2011. Vol. 6. # 6. P. 478–482.
 10. Kim A.Y., Chung R.T. Coinfection with HIV-1 and HCV – a one-two punch // *Gastroenterology*. 2009. Vol. 137. # 3. P. 795–814.
 11. Krishnamurty A.T., Pepper M. Inflammatory interference of memory formation // *Trends Immunol*. 2014. Vol. 35. # 8. P. 355–357.
 12. Kumar N., Sharma S., Barua S., Tipathi B.N., Rouse B.T. Virological and immunological outcomes of coinfections // *Clin Microbiol Rev*. 2018. Vol. 31. # 4. P. 111–117.
 13. Poyndar T., Ratzu V., Benhamou Y., Thabut D., Moussalli J. Biomarkers as a first-line estimate of injury in chronic liver diseases: time for a moratorium on liver biopsy? // *Gastroenterology*. 2005. Vol. 128. # 4. P. 1146–1148.
 14. Rotman Y., Liang T.J. Coinfection with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus: virological, immunological, and clinical outcomes // *J Virol*. 2009. Vol. 83. # 15. P. 7366–7374.
 15. Sharma S., Thomas P.G. The two faces of heterologous immunity: protection or immunopathology // *J Leukoc Biol*. 2014. Vol. 95. # 3. P. 405–416.
 16. Sherman K.E., Thomas D.L., Chung R.T. Human immunodeficiency virus and liver disease forum 2010: conference proceedings // *Hepatology*. 2011. Vol. 54. # 6. P. 2245–2253.
 17. Smith C., Sabin C.A., Lundgren J.D., Thiebaut R., Weber R., Law M., Monforte A.D., Kirk O., Friis-Møller N., Phillips A., Reiss P., El Sadr W., Pradier C., Worm S.W. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D: A: D Study // *AIDS*. 2010. Vol. 24. N 10. P. 1537–1548.
 18. Stelekati E., Shin H., Doering T.A., Dolfi D.V., Ziegler C.G., Beiting D.P., Dawson L., Liboon J., Wolski D., Ali M.A., Katsikis P.D., Shen H., Roos D.S., Haining W.N., Lauer G.M., Wherry E.J. Bystander chronic infection negatively impacts development of CD8⁺ T cell memory // *Immunity*. 2014. Vol. 40. # 5. P. 801–813.
 19. Urbani S., Amadei B., Fisicaro J., Pilli M., Missale G., Bertolotti A., Ferrari C. Heterologous T cell immunity in severe hepatitis C virus infection // *J Exp Med*. 2005. Vol. 201. # 5. P. 675–680.
 20. Weber R., Sabin C.A., Friis-Møller N., Reiss P., El-Sadr W.M., Kirk O., Dabis F., Law M.G., Pradier C., De Wit S., Akerlund B., Calvo G., Monforte A.D., Rickenbach M., Ledergerber B., Phillips A.N., Lundgren J.D. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D: A: D study // *Arch Intern Med*. 2006. Vol. 166. # 15. P. 1632–1641.
 21. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И. Роль цитокинов в иммунопатологии // *Аллергология и иммунология*. 2005. Т. 6, № 2. С. 42.

Co-infection with HIV and hepatitis C virus as a model of the immune response to pathogens of immunotropic action

I.P. Balmasova^{1,2}, R.I. Sepiashvili², E.S. Malova², E.P. Efratova³,
N.D. Yushchuk¹

¹A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

²Peoples' Friendship university of Russia (RUDN University), Moscow

³Samara State Medical University, Samara, Russia

It was experimentally established that co-infection with viruses that causes chronic infections with the damage of the immune system leads not only to the significant shifts in the development mechanisms of the immune response, but also depends on the order of pathogens penetration in the human body. Using the example of HIV and HCV co-infection, we have shown that in cases when HIV penetrates the patient's body earlier than HCV, and the interval between pathogen intake does not exceed 5 years, chronic hepatitis C occurs with a higher rate of progressive liver fibrosis (approximately 1.5 times) against the background of a higher HCV viral load. If HCV comes first, the phenomenon is realized within 1 year between the penetration of pathogens, that is, the species identity plays the role of viruses. In general, HCV has a less pronounced effect than HIV on the immune response due to CD4⁺ CD8⁺ lymphocytes, and the phenomenon is less pronounced.

Key words: HIV, HCV, coinfection, immune response, cytotoxic T-lymphocytes, progressive course of liver fibrosis.

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ИНДИКАТОРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ФУНКЦИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА

Н.В. Баткаева¹, Э.А. Баткаев¹, М.М. Гитинова¹, Т.В. Коротаева²

¹Российский университет дружбы народов, Москва

²НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва

Цель исследования – оценить влияние различных факторов на показатели аминотрансфераз у больных тяжелыми формами псориаза. Основные группы составили пациенты, страдающие тяжелыми формами псориаза, псориатического артрита и хроническими дерматозами, находившихся на стационарном лечении в «Филиале Короленко» МНПЦДК за период 2017 г. Для статистического анализа проводился расчет M , σ , $\pm m$, χ -квадрат. У больных кожной формой псориаза, длительно получавших метотрексат, показатели АСТ были $35,0 \pm 13,3$, показатели АЛТ – $16,5 \pm 6,3$. У пациентов с ПсА, которые длительно получали метотрексат, показатели АСТ составили $36,2 \pm 15,9$, а показатели АЛТ – $32,3 \pm 16,8$. У больных кожной формой псориаза, злоупотребляющих алкоголем, показатели АЛТ составили $34,3 \pm 16,8$, а показатели АСТ – $30,9 \pm 17,9$. У пациентов с ПсА, которые злоупотребляли алкоголем, показатели АЛТ имели значение $43,5 \pm 13,7$, показатели АСТ – $43,5 \pm 30,1$. По результатам проведенного исследования мы выявили значительное повышение аминотрансфераз у пациентов с тяжелыми формами псориаза. Большое влияние на повышение печеночных ферментов оказывает длительный прием метотрексата, употребление алкоголя.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, метотрексат, лейкограмма.

Адрес для корреспонденции: ⁹Кандидат мед. наук Н.В. Баткаева

Российский университет дружбы народов,
Кафедра дерматовенерологии и косметологии
E-mail: nbatkaeva.derm@yandex.ru

99999999 УДК 616/517,577.152.2

Псориаз – распространенное хроническое иммуноопосредованное заболевание, поражающее кожу, ногти, слизистые оболочки, которым страдает около 2–3% представителей европеоидной расы. Примерно у 20–30% пациентов с псориазом в дальнейшем развивается псориатический артрит (ПсА), приводящий к инвалидизации пациентов. Кожные проявления псориаза чаще предшествуют суставным симптомам [10].

Сложность патогенеза заболевания во многом затрудняет выбор терапии. Специалисты полагают, что при назначении того или иного препарата следует принимать во внимание его долгосрочную эффективность, возможность развития неблагоприятных явлений, наличие псориатического артрита (ПсА), сопутствующих заболеваний (в первую очередь кардиоваскулярных, гепатита и туберкулеза) [5].

В последние годы отмечен значительный рост тяжелых форм псориаза, нередко таким пациентам назначается противоопухолевая терапия. Поэтому крайне актуальным представляется своевременное назначение при ПсА лекарственных средств, снижающих вероятность необратимого повреждения суставов, позвоночника и внутренних органов. Метотрексат (МТ) используется для лечения воспалительных заболеваний, таких как псориаз, ревматоидный артрит и болезнь Крона [1]. Именно противовоспалительный эффект препарата

определяет его применение при псориазе и ПсА [2]. МТ отличается наиболее выгодное соотношение эффективности и переносимости по сравнению с другими цитотоксическими препаратами. При лечении ПсА нередко наблюдаются обусловленные приемом МТ побочные явления, причем в достаточно широком диапазоне. Главной их причиной становится гибель делящихся клеток, в первую очередь костного мозга, эпителия ЖКТ, гепатоцитов, что способствует формированию симптомокомплекса «цитостатической болезни» [3]. Структурно-функциональные поражения печени, а также изменения различного характера в крови являются наиболее распространенными и тяжелыми осложнениями иммуносупрессивной терапии.

Токсический эффект в отношении гепатобилиарной системы на фоне приема метотрексата проявляется повышением аминотрансфераз, портальным фиброзом и циррозом. Степень повреждения печени связана с длительностью лечения метотрексатом, возрастом пациентов. Все больше и больше появляются доказательства указывающие, что на повреждение печени влияют такие факторы риска как диабет, хронический алкоголизм, ожирение, перенесенный гепатит В в анамнезе, а не сам прием метотрексата. Поэтому фиброз печени, связанный с метотрексатом, может возникнуть в том числе и из-за факторов риска. Псориаз встречается у пациентов

с метаболическим синдромом в 1,4–4,5 раза чаще [7]. Вследствие этого наблюдение и обследование таких пациентов должно быть комплексным и своевременным.

Цель исследования

Определить влияние антиметаболической терапии на показатели аминотрансфераз у больных тяжелыми формами псориаза, получающих системную терапию, и сравнить показатели лейкограммы у этих пациентов в зависимости от тяжести кожного процесса и возраста.

Материал и методы

Основную группу составили 164 (100%) пациента, страдающих тяжелыми формами Пс (92 мужчины (56,8%)/ 72 женщины (44,4%)), находившихся на стационарном лечении в «Филиале Короленко» МНПЦДК за период 2017. Только кожные проявления Пс были у 137 (83,5%) из 164 человек, ПсА регистрировался у 27 (16,4%) из 164 больных. Средний возраст пациентов с Пс, составил 42,3±14,6 лет, с ПсА – 54,0±14,0 лет, среднее значение PASI>10.

Пациенты все были разделены на возрастные группы согласно разделению пациентов на возраст по стандартам ВОЗ: от 18–44 лет – молодой возраст; 44–60 лет – зрелый возраст; 60–75 лет – пожилой возраст; 75–90 лет – старость. Все пациенты были обследованы, и получали стандартную терапию. 49 (29,8%) из 164 пациентов получали системную терапию в виде приема метотрексата внутрь или в виде инъекций с перерывами в семь дней. Средний возраст пациентов, получающих системную терапию, составил 55,6 (±13,5) лет. Длительность назначения препарата зависела от тяжести системного процесса, от интенсивности болевого синдрома, от распространенности кожного процесса. Кожные проявления псориаза регистрировались у 26 (53,0%) из 49 пациентов (средний возраст пациентов 42,3 лет (±14,6)), ПсА был – у 23 (46,9%) из 49 (средний возраст 55 лет (±13,9)). Все пациенты этой группы были опрошены, опрос заключался в определении факторов риска, которые также имеют влияние на структуру печени. Из 49 пациентов 14 (28,5%) употребляли алкоголь, у 11 (22,4%) из 49 пациентов диагностирован сопутствующий диагноз «Ожирение, метаболические изменения», ИМТ>30. 10 (20,4%) из 49 получали системную терапию метотрексатом на протяжении пяти и более лет.

Для статистического анализа проводился расчет пакета статистического анализа Ehel.

Результаты

Длительность течения псориаза (Пс) у пациентов, получающих системную терапию у 6 человек составила до 3 лет; у 3 человек – от 3 до 5 лет; у 7 человек – от 5 до 10 лет; у 5 человек – от 10 до 15 лет; у 5 человек – больше 15 лет. Наследственность по заболеванию отягощена у 12 (46,1%) из 26 человек.

Среднее значение АЛТ у пациентов с Пс 29,6% (±16,3). Среднее значение АСТ 31,2% (±23,9). Значение

уровня лейкоцитов у пациентов только с Пс составил $6,7\pm2,3\times10^9/\text{л}$, СОЭ – $14,4\pm10,6$; нейтрофилов – $60,8\pm10,4\times10^9/\text{л}$; лимфоцитов – $28,1\pm8,8\times10^9/\text{л}$. У пациентов с Пс 18–44 лет среднее значение лейкоцитов составило $6,7\pm2,4\times10^9/\text{л}$; СОЭ – $14,4\pm10,6$; нейтрофилов – $60,9\pm10,3\times10^9/\text{л}$; лимфоцитов – $28,2\pm8,8\times10^9/\text{л}$. У больных Пс 44–60 лет лейкоцитов было $6,6\pm2,2\times10^9/\text{л}$; СОЭ – $14,0\pm9,7$; нейтрофилов – $60,8\pm10,4\times10^9/\text{л}$; лимфоцитов – $28,3\pm8,8\times10^9/\text{л}$. У больных 60–75 лет лейкоцитов – $7,0\pm2,2\times10^9/\text{л}$; СОЭ – $13,9\pm9,9$; нейтрофилов – $60,9\pm10,3\times10^9/\text{л}$; лимфоцитов – $28,3\pm8,7\times10^9/\text{л}$. Среди возрастной группы 75–90 лет показатели лейкоцитов составил $7,6\pm2,2\times10^9/\text{л}$; показатели СОЭ – $14,2\pm10,1$; нейтрофилы – $62,1\pm9,8\times10^9/\text{л}$; лимфоциты – $28,1\pm8,8\times10^9/\text{л}$.

На показатели печеночных проб оказывали значительное влияние факторы риска. Так, у пациентов, которые страдали злоупотреблением алкоголя, у 8 (30,7%) из 26 человек, показатели АЛТ в среднем 34,3% (±16,8), АСТ – 30,9% (±17,9). У пациентов, страдающих ожирением (у 4 больных (15,3%)), среднее значение АЛТ было 20,6% (±7,6), АСТ 23,3% (±12,4).

Длительность терапии метотрексата стандартными курсами составила пять и более лет у 2 (7,6%) из 23 пациентов. У данной группы пациентов показатели АСТ были 35,0 (±13,3) показатели АЛТ 16,5 (±6,3).

Длительность течения ПсА у 4 человек составила до 3 лет; у 3 человек – от 3-х до 5 лет; у 8 человек – от 5 до 10 лет; у 4 человек – от 10 до 15 лет; у 4 человек – больше 15 лет.

Наследственность по заболеванию была отягощена у 7 (30,4%) из 23 человек. Изменение печеночных проб наблюдалось у 10 (43,4%) из 23 пациентов. Среднее значение АЛТ у пациентов с ПсА составило 30,66 (±22,2). Среднее значение АСТ – 31,2 (±16,6). Уровень лейкоцитов у пациентов с ПсА составил $7,8\pm2,4\times10^9/\text{л}$; СОЭ – $14,3\pm10,5$; нейтрофилов – $60,0\pm10,2\times10^9/\text{л}$; лимфоцитов – $28,5\pm8,9\times10^9/\text{л}$.

У пациентов с ПсА в возрастной категории 18–44 лет уровень лейкоцитов был $7,7\pm2,5\times10^9/\text{л}$; СОЭ – $13,6\pm9,9$; нейтрофилов – $59,6\pm10,8\times10^9/\text{л}$; лимфоцитов – $28,3\pm9,39\times10^9/\text{л}$. У пациентов в возрастной категории 44–60 лет уровни лейкоцитов были $7,8\pm2,4\times10^9/\text{л}$; СОЭ – $24,5\pm10,5$; нейтрофилов – $59,9\pm10,32\times10^9/\text{л}$; лимфоцитов – $28,75\pm8,8\times10^9/\text{л}$. У пациентов 60–75 лет показатели лейкоцитов были $7,66\pm2,4\times10^9/\text{л}$; СОЭ $13,6\pm9,7$; нейтрофилы – $59,8\pm10,5\times10^9/\text{л}$; лимфоциты – $28,5\pm9,0\times10^9/\text{л}$. У больных в группе 75–90 лет показатели лейкоцитов – $7,3\pm2,3\times10^9/\text{л}$; СОЭ $13,4\pm8,68$; нейтрофилы – $58,8\pm11,9\times10^9/\text{л}$; лимфоциты – $28,9\pm10,7\times10^9/\text{л}$.

На показатели печеночных проб значительное влияние оказывали факторы риска. Среди пациентов, которые злоупотребляли алкоголем (6 (13,0%) из 23 человек), уровень АЛТ в среднем составил 43,5% (±13,7), АСТ – 43,5% (±30,1). У пациентов, страдающих ожирением (7 человек (30,4%)), среднее значение АЛТ 39,5% (±29,4), АСТ 39,14% (±17,1).

Длительность терапии метотрексатом составила пять и более лет у 8 (34,7%) из 23 пациентов. У данной группы больных показатели АСТ были 36,2 (±15,9), показатели АЛТ 32,3 (±16,8).

Обсуждение

Отмечается значительное повышение аминотрансфераз и изменения в лейкограмме у пациентов с тяжелыми формами псориаза. Влияние оказывает длительный прием метотрексата, наличие факторов риска, наиболее важные среди факторов риска — употребление алкоголя, заболевания печени, общая и постепенно нарастающая доза метотрексата. Согласно последним исследованиям подтверждено, что гепатотоксичность МТ при псориазе и ПсА (в частности, цирроз, фиброз и некроз печеночной ткани) встречается гораздо реже, чем считалось раньше, даже среди лиц со спорадическим повышением уровня трансаминаз [7, 11]. Это позволило авторам сделать вывод о том, что в реальной клинической практике нет необходимости в проведении пункционной биопсии печени на фоне лечения МТ.

Перед началом терапии нужно тщательно изучить состояние больного и факторы риска неалкогольного стеатогепатита. Согласно данным исследований Cheng H.S., Rademaker M. [8], распространение ожирения и метаболического синдрома, включая ожирение печени (NAFLD), значительно увеличено у больных псориазом.

Данные исследований показывают, что влияние системного лечения у пациентов с факторами риска служит серьезным препятствием к достижению должного лечебного эффекта, поскольку определяет необходимость увеличения интервалов между курсами терапии и снижение дозировки препаратов, вплоть до их полной отмены. В связи с этим изучение механизмов медикаментозных поражений печени и разработка на этой основе подходов к предупреждению и (или) ограничению таких поражений является одной из актуальных задач, имеющих отчетливое прикладное значение [1].

Литература

1. Бадюкин В.В., Корсакова Ю.Л. Интенсивная терапия псориатического артрита. 1. Влияние на основные синдромы заболевания // *Научно-практическая ревматология*. 2006. Том 4 С. 70–79.
2. Донцова Е.В., Круглова Л.С., Олисова О.Ю.: Комплексная терапия псориаза, протекающего на фоне метаболического синдрома // *Вестник новых медицинских технологий*. 2018. №6;
3. Ермолаева Л.А. Гепатотоксичность противоопухолевых препаратов растительного происхождения паклитаксела и этопозида и ее фармакологическая коррекция // *Автореф. дисс.. канд. мед. наук*. Томск, 2008. 26 с.
4. Жуковская Е.В. О механизмах формирования осложнений противоопухолевой терапии // *Педиатрический вестник Южного Урала* 2017. № 2. С. 95-100
5. Коротаева Т.В., Насонов Е.Л., Молочков В.А. Использование метотрексата в лечении псориаза и псориатического артрита // *Современная ревматология*. 2013. № 2. С. 46.
6. Шубникова Е.В., Букатина Т.М., Каперко Д.А., Вельц Н.Ю., Дармостукова М.А., Казаков А.С., Снегирева И.И., Журавлева Е.О., Кутехова Г.В. Постмаркетинговые исследования безопасности лекарственных средств: Анализ рекомендаций зарубежных регуляторных органов // *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2018. № 3. С. 134.
7. Bulbul M., Tan R., Gemici B., Hacıoglu G., Agar A., Izgut-Uysal V.N. Effect of docosahexaenoic acid on macrophage functions of rats // *Immunobiology*. 2007. Vol. 212, # 7. P. 583-587.
8. Cheng HS, Rademaker M. Monitoring methotrexate-induced liver fibrosis in patients with psoriasis: utility of transient elastography // *Psoriasis (Auckl)*. 2018. Vol. 8. P. 21-29.
9. Grismer L.E., Gill S.A., Harris M.D. Liver biopsy in psoriatic arthritis to detect methotrexate hepatotoxicity // *J Clin Rheum*. 2001. Vol. 7. P. 224-227.
10. Paek S.Y., Han L, Weiland M., Lu C.J., McKinnon K. Emerging Biomarkers in Psoriatic Arthritis // 2015, 923 p.
11. Ryan C., Korman N.J., Gelfand J.M., Lim H.W., Elmetts C.A. et al. Research gaps in psoriasis: opportunities for future studies // *J Am Acad Dermatol*. 2014. Vol. 70. P. 146-167.
12. Taylor W.J., Korendowych E., Nash P. et al. Drug use and toxicity in psoriatic disease: focus on methotrexate // *J Rheum*. 2008. Vol. 35. # 7/ P. 1454-1457.

Эти все данные подтверждаются исследованиями, проведенными разными авторами.

В исследовании, проведенном в диссертационной работе О.В. Калининой «Гепатопротекторная активность милицина при метотрексат-индуцированном повреждении печени» (экспериментальное исследование), имеются данные метотрексат-индуцированного повреждения печени; проведена оценка защитного эффекта милицина.

Заключение

Несомненно, существует связь между системной терапией в виде приема метотрексата и изменениями в печени и в анализах крови у пациентов с тяжелыми формами псориаза. У таких пациентов регистрируется повышение уровня печеночных ферментов и изменения в клиническом анализе крови. Наибольшее влияние имеется у пациентов с факторами риска как диабет, хронический алкоголизм, ожирение, перенесенный гепатит В в анамнезе и получающих системную терапию.

Это обуславливает необходимость междисциплинарного подхода к ведению таких пациентов. С такими пациентами должна быть проведена лечебно-просветительская работа по выявлению факторов риска. Необходимо вовремя проводить лечение существующих сопутствующих заболеваний, а также оценку существующих психологических расстройств, с тем чтобы добиться долгосрочного контроля над болезнью и улучшить качество жизни.

Патогенетическое лечение тяжелых форм псориаза может положительно влиять на благополучие и, возможно, долголетие пациентов.

Correlation of indicators of systemic inflammation and liver function with the severity of skin disease in patients with severe forms of psoriasis

N.V. Batkaeva¹, E.A. Batkaev¹, M.M. Gitinova¹, T.V. Korotaeva²

¹Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow

²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

Objectives: Compare leukogram indices in patients and to evaluate the effect of different factors on the indices of liver function in patients with severe forms of psoriasis (Ps) and psoriasis arthritis (PsA). **Material and methods:** 164 (100%) patients with Ps (92 male (56.8%)/72 female (44.4%)). Only skin manifestations of Ps were in 137 (83.5%) out of 164 patients, PsA was registered in 27 (16.4%) out of 164 patients. Mean age of Ps patients was 42.3±14.6 years, with PsA - 54.0±14.0 years, mean PASI>10. All patients were divided into age groups, according to the World Health Organization's standard. M±m, t-test, (%) were calculated. The indices of liver function in patients with severe forms of psoriasis (Ps) and psoriasis arthritis (PsA) were calculated. All p<0.05 were considered to indicate statistical significance. **Results:** The mean level of leukocytes in patients with PsA was 7.8±2.4×10⁹/l; erythrocyte sedimentation rate (ESR) - 14.3±10.5; neutrophils - 60.0±10.2×10⁹/l; lymphocytes - 28.5±8.9×10⁹/l. The mean value of the level of leukocytes in patients with Ps was 6.7±2.3×10⁹/l, ESR -14.4±10.6; neutrophils - 60.8±10.4×10⁹/l; lymphocytes - 28.1±8.8×10⁹/l. No significant differences were found in the leukogram and ESR in patients with Ps and PsA in all age groups. The level of the ESR were more in 2 times in significantly more cases in PsA compare Ps patients in age group 44-60 years. In patients with cutaneous psoriasis who used methotrexate for a long time, AST values were 35.0±13.3, ALT (alanine aminotransferase) scores were 16.5±6.3. In patients with PsA who received long-treatment with methotrexate, the AST (aspartate aminotransferase) values were 36.2±15.9, and the ALT scores were 32.3±16.8. In patients with cutaneous psoriasis who abused alcohol, ALT scores were 34.3±16.8, while AST scores were 30.9±17.9. In patients with PsA who abused alcohol, the ALT values were 43.5±13.7, the AST values were 43.5±30.1. **Conclusion:** Leukogram indicators don't reflect the severity of the skin process and do not depend on age and sex. The highest indices of inflammatory markers (ESR) were found in patients with PsA in the age group of 44-60 years. According to the results of the study, we found a significant increase in aminotransferases in patients with severe forms of psoriasis. Long-term use of methotrexate and alcohol consumption have a great effect on the increase in liver enzymes.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, metotrexat, leukogramma.

Объявление об отзыве статьи из научно-периодического журнала «Аллергология и иммунология»

По просьбе авторов и на основании решения редакционной коллегии журнала «Аллергология и иммунология» отзываются следующие публикации:

Сепиашвили Р.И. Физиология стволовых клеток. Возврат в детство. // *Аллергология и иммунология*. 2013. Том 14. № 2. С. 77–81.

Announcement on the retraction of the articles of scientific and periodic journal "Allergology and Immunology"

At the request of the authors and on the basis of the decision of the editorial board of the "Allergology and Immunology", there are withdrawn the articles:

Sepiashvili R.I. Stem cell physiology. Back to childhood. // *Allergology and Immunology*. 2013. Vol 14. # 2. P. 77–81.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ АУТОИММУННОЙ КРАПИВНИЦЫ В ЗАПАДНОЙ ГРУЗИИ

И. Пхакадзе¹, Н. Шавлакадзе², Д. Лежава¹, А. Силагадзе¹,
Л. Чхиквадзе²

¹Государственный университет Акакия Церетели, Кутаиси, Грузия

²Клиника «XXI Саукуне», Кутаиси, Грузия

Поиски триггеров развития хронической крапивницы – актуальная задача, решение которой пока не найдено. Все возрастающая распространенность заболевания, все более раннее его начало и увлечение классическими схемами терапии «непобедимых» клинических форм привели к созданию новых лечебных биопрепаратов, ранее отсутствовавших на рынке. Активность поиска таких фармацевтических препаратов зависит от частоты встречаемости аутоиммунной хронической крапивницы. С целью выяснения этого вопроса были изучены: спектр распространения антител к общему IgE и к α -цепи высокоаффинного рецептора IgE (FcεR1) среди пациентов клиники «XXI Саукуне» (Западная Грузия). Исследования проводились с 2015 года с участием 98 человек, среди которых 77 болели хронической крапивницей, и 21 здорового пациента. Диагноз хронической крапивницы был выставлен на основании комплексного обследования, включающего весь спектр анамнестических, инструментальных и лабораторных исследований, индивидуально подобранных для каждого пациента. Для исследования методом ИФА использованы наборы для определения анти-IgE антител, анти-FcεR1A антител (ELISA). Результаты исследования показали, что у 25% пациентов с хронической крапивницей определяются аутоантитела к IgE и FcεR1. Достоверно чаще антитела регистрировались в группе пациентов с хронической спонтанной крапивницей: у 65% пациентов обнаружен носитель одного из аутоантител, а у 25% – к IgE и FcεR1. Полученные результаты подтверждают необходимость поиска новых подходов к терапии хронической крапивницы.

Ключевые слова: крапивница, спонтанная крапивница, индуцибельная хроническая крапивница, общий IgE, анти-IgE антитела, анти-FcεR1A антитела.

Адрес для корреспонденции: Д-р Ирина Пхакадзе
Государственный университет Акакия Церетели
Грузия, Кутаиси, ул. Царицы Тамары, 59
E-mail: irine.pkhakadze@atsu.edu.ge

УДК 616.514-036.12-092:612.017.1.

Признанным фактом является то, что в последние годы аллергические заболевания встречаются все чаще, поражая 30–40% населения Земли [1]. Такая высокая частота аллергопатологии обусловлена разными факторами: нарушение экологического баланса, химическое загрязнение пищевых продуктов, неупорядоченный режим питания, бесконтрольный прием медикаментов, гормональных препаратов, вакцин, токсических веществ, наличие хронических инфекций, длительный стресс [2]. Влияние вышеперечисленных факторов на иммунную систему может вызвать развитие иммунопатологических процессов. По статистике последних лет у каждого пятого пациента хотя бы раз в жизни наблюдается крапивница в виде полиэтиологического иммунопатологического заболевания [2]. Причиной крапивницы могут служить: пищевые продукты, медикаменты, инфекции, укусы насекомых и др. [2]. С учетом последней классификации у больных могут развиваться два типа хронической крапивницы (ХК): спонтанная (ХСК) и индуцибельная (ХИК) [4]. С точки зрения иммунопатогенетических особенностей особый интерес представляет спонтанная крапивница (СК), поскольку в этой группе

объединены случаи так называемого идиопатического аутоиммунного генеза. Наш интерес к таким пациентам также объясняется ростом числа молодых людей, страдающих ХК и при этом резистентных к традиционной терапии антигистаминными и гормональными препаратами, что наблюдается в последние годы.

Реалии настоящего времени таковы, что ХК требует нового подхода к лечению. Вопрос создания новых лечебных подходов и препаратов является чрезвычайно своевременным. В современных лечебных схемах уже представлены препараты нового поколения, из которых наибольший интерес представляют моноклональные антитела, антицитокинные и антирецепторные биопрепараты, задачей которых является контроль патофизиологических механизмов, протекающих в организме пациента. Некоторые из этих препаратов еще проходят клинические испытания [6], а некоторые, например Омализумаб, уже представлены в ведущих клиниках мира [5]. Интересным представляется вопрос их востребованности среди всех групп пациентов, страдающих крапивницей, но ответ этот вопрос могут дать только дальнейшие исследования.

Таблица 1

Данные анамнеза пациентов с крапивницей

Группа	Пациенты (n)	Возраст	Женщины/мужчины	Клинические симптомы	Длительность заболевания (лет)	Сопутствующие или перенесённые заболевания	Схема терапии
G1	Хроническая спонтанная крапивница (32)	18–56	19/13	Высыпания, отёки	2,5–51	Тиреоидит гипертензия, гастродуоденит, колит	H1+H2 блокаторы разными схемами, кортикостероиды короткими и длительными курсами, плазмаферез
G2	Хроническая индуцибельная крапивница (45)	16–71	29/16	Высыпания, отёки	0,6–4	Тиреоидит, гипертензия, диабет, тучность	H1+H2 блокаторы разными схемами
G3	Здоровые пациенты (21)	19–61	13/8	–	–	Острые респираторные инфекции, остеохондроз	При необходимости симптоматическая или антибактериальная терапия

Для того, чтобы разобраться в этом вопросе, мы решили изучить наличие аутоантител к IgE и к α -цепи высокоаффинного рецептора IgE (FcεR1A) у пациентов, проживающих в Западной Грузии.

Для проведения исследования сформированы две группы. Группа исследования состояла из 98 человек (61 женщина и 37 мужчин, в возрасте от 16 до 71 года), являющихся пациентами клиники «XXI Сакуне» в течение 4 лет, среди которых 77 имели диагноз ХСК (32 пациента, группа G1) или ХИК (45 пациентов, группа G2). Группа контроля (G3) состояла из 21 здорового человека, у которых в анамнезе никогда не было аллергии. Данные пациентов представлены в таблице 1.

В комплекс диагностических мероприятий во всех трех группах были включены данные анамнеза, физикальный осмотр, исследование сыворотки крови на наличие аутоантител к IgE и к α -цепи высокоаффинного рецептора IgE (FcεR1A), анализ кожно-аллергических проб и результаты элиминационной диеты. У всех пациентов проанализирован аутоиммунный и инфекционный статусы, выявлены соматические нарушения.

Методы и результаты исследования

В плазме крови всех участников исследования было изучено содержание общего IgE, анти-IgE и анти-FcεR1A. Для исследования были использованы наборы ELISA, чувствительность которых составила от 0 до 1000 Ед/мл для IgE, 0–450 нг/мл для антител к IgE, а для FcεR1A – 56–100 Ед/мл. Использовали венозную кровь, забранную утром натощак, в период обострения заболевания. За две недели до взятия крови пациентам были отменены лекарственные препараты, используемые для лечения крапивницы.

Плазму крови для определения анти-IgE антител готовили следующим образом: забранную из локтевой вены кровь оставляли в пробирках при комнатной температуре минимум на 30 мин, затем центрифугировали (850–1500 об/мин) в течение 10 мин. Полученные супернатанты хранили при температуре 2–8°C не более

72 ч, или при –20°C до 3 мес [8, 9]. Для диагностики антител против FcεR1A пробирки с кровью пациентов оставляли в холодильнике при 4°C на ночь, затем центрифугировали в течение 10 мин на скорости 1000–3000 об/мин, далее супернатанты замораживали при –80–20°C на срок от одной недели до 3 месяцев [10]. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Исследование показало, что у пациентов с ХСК и ХИК показатели IgE значительно превышали данные контрольной группы. Соответственно уровень IgE колебался в пределах 21–599 Ед/мл (среднее значение 122,0±4,5; $p<0,001$) у пациентов группы G1; уровень IgE – 56–345 Ед/мл (93,2±4,8; $p<0,001$) в группе G2, а в группе G3 определилось в интервале 1,1–17,0 Ед/мл (3,1±0,02).

Интересные цифры получены при анализе показателей антител против FcεR1A и анти-IgE. Результаты исследования позволили установить, что у пациентов группы G1 показатели анти-IgE антител колеблются в интервале 0–200,9 нг/мл (52,0±4,5; $p<0,001$), а у пациентов группы G2 – от 0–2,9 нг/мл (3,2±0,8; $p<0,04$). У здоровых людей из группы контроля они почти не изменялись, находясь в доверительном интервале (0,02±0,003).

Похожая ситуация зафиксирована при анализе концентрации аутоантител к FcεR1A, а именно: у пациентов группы G1 показатели аутоантител к FcεR1A колебались в пределах 0–31,4 Ед/мл (52±4,5; $p<0,001$), а у пациентов группы G2 – 0–2,9 Ед/мл (1,3±0,2; $p<0,03$).

Интересна для изучения частота высоких значений антител против FcεR1A и IgE. Показатели анти-IgE антител выше среднего были зафиксированы у 9 пациентов из 32 (28%) в группе G1, а в группе G2 – только у одного из 45 (2%). Цифры, превышающие средние показатели антител к FcεR1A, выявлены у 12 человек (27%) группы G1, у 4 (9%) – группы G2. Из этих 16 случаев 7 человек (27%, $p<0,05$) были носителями антител против FcεR1A и IgE. Из 77 пациентов с ХК только 19 (25%, $p<0,05$), то есть каждый четвертый, были носителями анти-IgE или анти-FcεR1A аутоантител.

Таблица 2

Показатели суммарного IgE, антител к IgE, анти-FcεR1A антител
у пациентов с крапивницей (M±m)

Группа	Пациенты (n)	Суммарный IgE		Анти-IgE		Анти- FcεR1A	
		Вариабельность показателей (Ед/мл)	Среднее количество	Вариабельность показателей (нг/мл)	Среднее количество	Вариабельность показателей (Ед/мл)	Среднее количество
G1	Хроническая спонтанная крапивница (32)	21–599	122,0±4,5*	0–200,9	52,0±4,5*	0–31,4	52,0±4,5*
G2	Хроническая индуцибельная крапивница (45)	5–245	93,2±4,8*	0–14,8	3,2±0,8*	0–2,9	1,3±0,2*
G3	Здоровые пациенты (21)	1,1–17	3,1±0,02*	0–0,3	0,02±0,003*	0	0

Примечание: *Статистически достоверные данные, N – количество пациентов, p – достоверность сравниваемых показателей между группами.

Обсуждение

При постановке диагноза ХК следует начинать с выяснения данных анамнеза и анализа специфических клинических симптомов крапивницы. Далее необходимо провести специфические лабораторные тесты, основная цель которых – это установление этиологического фактора заболевания. Выявление даже одного триггера в данном случае даёт возможность уточнения классификации заболевания пациентов с ХК, что, к сожалению, представляется трудной задачей. Терапия и ведение пациентов с ХИК были и остаются достаточно сложным процессом, поэтому и созданы биопрепараты нового поколения, цель использования которых – помочь врачу и пациенту в преодолении болезни. В основе механизма действия таких препаратов – ингибирование патофизиологического механизма заболевания.

Таким образом, выявление механизма ХК есть главное условие правильного выбора лекарственных препаратов для персонализированного подхода в аллергологии при лечении аутоиммунной крапивницы. В научной литературе крапивница с неопознанным специфическим патогеном, которая не поддается современным схемам лечения, упоминается как аутоиммунная крапивница. По мнению ряда авторов, 30–40% случаев ХК уже доказано

является аутоиммунной [2–4, 7]. По результатам представленных исследований эта цифра не превышает 25%.

Анализ данных, опубликованных в иностранных изданиях? позволил установить, что IgG-антитела против FcεR1A-рецептора у пациентов с аутоиммунной крапивницей были выявлены в 35–40% случаев, а IgG-антитела непосредственно против IgE выявлены только у 5–10% пациентов [3]. По результатам наших исследований аутоиммунные процессы против FcεR1A с доказано выявленными антителами отмечены у 21% пациентов с ХК и только у 12% выявлены антитела IgE.

На сегодняшний день весьма интересно выглядят показатели распределения аутоантител среди пациентов с ХСК и ХИК. 65% пациентов с ХСК имели одно из аутоантител, а 22% – оба антитела одновременно. Значительно меньший процент был зарегистрирован у пациентов с ХИК, а именно: 11% были носителями антител, при этом соотношение антител анти-FcεR1A:анти-IgE было 9:1. В исследовании не выявлено наличие обоих антител одновременно ни у одного пациента из группы G2. Результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение о частом распространении аутоиммунных форм ХК в грузинской популяции, что создает предпосылку для внесения препаратов нового поколения в комплекс терапевтических мероприятий в Грузии.

Литература

1. Epidemiology of allergic diseases // *Acta Med Croatica*. 2011. Vol. 65. #2. P. 147–153.
2. Goh C.L. Tan K.T. Chronic autoimmune urticaria: where we stand? // *Indian J Dermatol*. 2009. Vol. 54. # 3. P. 269–274.
3. Lima H. Melinda H. Gooderham M. Management of chronic spontaneous urticaria (CSU): a treat to target approach using a patient reported outcome // *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2017. Vol. 13. P. 38. Published online 2017 Aug 24. doi: 10.1186/s13223-017-0210-0
4. Kaplan A.P., Greaves M. Pathogenesis of chronic urticaria // *Clin Exp Allergy*. 2009. Vol. 39. # 6. P. 777–787.
5. Kaplan A, Ledford D, Ashby M et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy // *J Allergy Clin Immunol*. 2013. Vol. 132. # 1. P. 101–109.
6. Randy D. Danielsen, PhD, PA, DFAAPA, PA-C Emeritus, Gabriel Ortiz, MPAS, PA-C, DFAAPA, Susan Symington, MPAS, PA-C, DFAAPA. Chronic Urticaria It's More Than Just Antihistamines! // *Clinician Reviews* 2018. 36-43p. clinicianreviews.com
7. Sachdeva S., Gupta V. et al. Chronic urticaria // *Indian J Dermatol*. 2011 Nov-Dec; 56(6): 622–628.
8. <https://www.bio-rad-antibodies.com/human-ige-antibody-e411-5h2-0100-0413.html>
9. <http://www.antibodies-online.com/kit/365003/Anti-IgE+Receptor+ELISA/>
10. <https://www.mybiosource.com/.../ELISA-Kit/Human/high-affinity-immunoglobulin-e>.

The Prevalence of Autoimmune Urticaria in Western Georgia

I. Pkhakadze¹, N. Shavlakadze², D. Lejava¹, A. Silagadze¹, L. Chkhikvadze²

¹Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia

²Clinic "XXI Saukune", Kutaisi, Georgia

The search for the management of chronic urticarial (CU), trigger is an urgent task, the solution of which has not yet been found. The increase in the prevalence of the disease, its rejuvenation and the fascination with the classical treatment schemes for "invincible" clinical forms led to the creation of new therapeutic biologics, previously absent in the market. Their need depends on the frequency of spread of autoimmune chronic urticaria. In order to clarify the essence of this issue, we decided to study: the spectrum of the spread of antibodies to general IgE and to the alpha chain of the high affinity IgE receptor (FcεR1) in Georgian patients with the state of chronic urticaria. The studies were conducted with patients who came to the clinic "XXI Saukune", 77 with a diagnosis of chronic urticaria and 21 healthy patients over the past 4 years. For testing by ELISA, kits were used to determine anti-IgE antibodies, anti-FcεR1A antibodies (ELISA). The results of the study showed that autoantibodies to IgE and FcεR1 are determined in 25% of patients with chronic urticaria. Significantly more often, the presence of antibodies is recorded in a group of patients with chronic spontaneous nettle: in 65% of patients a carrier of one of the autoantibodies was found, and in 25% - to IgE and FcεR1. The results obtained confirm the need to find new approaches to the treatment of chronic urticaria.

Key words: chronic urticaria, chronic spontaneous urticaria, autoimmune chronic urticaria, IgE, anti-IgE antibody, anti-FCER1A antibody.

Календарь конференций

12–14 декабря 2019

Лион, Франция

ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС ПО АЛЛЕРГИИ

***H. PYLORI*: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В ЗАПАДНОЙ ГРУЗИИ**

***Н. Шавлакадзе², И. Пхакадзе¹, М. Шавлакадзе², А. Лагадзе¹,
Л. Чхиквадзе²***

¹Государственный университет Акакия Церетели, Кутаиси, Грузия

²Клиника «XXI Саукуне», Кутаиси, Грузия

Долгое время ученые и врачи считали, что желудок был «стерильным», но в конце XX века открытие грамотрицательной сферической бактерии *H. pylori* изменило это мнение. Вскоре выяснилось, что эта бактерия не только живет в слизистой оболочке желудка, но также вызывает серьезные повреждения (гастрит, язвы, опухоли и различные иммунопатологические заболевания). При этом она довольно распространена в мире, включая Грузию. Целью нашего исследования было определить частоту распространения *H. pylori* и клинические особенности среди населения Западной Грузии. Были обследованы 499 пациентов (среди них 214 детей) в возрасте от 0 до 79 лет, из них 204 мужчин и 295 женщин. Мы изучали и наблюдали за большинством пациентов почти в течение 7 лет. Среди них были беременные и новорожденные, дети и взрослые разных возрастных групп, включая пожилых. Пациентов обследовали с одной определенной целью: у каждого из них, исходя из анамнестических и клинических симптомов, должны были быть реальные шансы инфицирования *H. pylori*. Полученные результаты показывают, что в Грузии *H. pylori* довольно широко распространена – примерно до 64%. В разных возрастных группах этот показатель варьирует, но в сравнении с европейской популяцией он все равно высок, что говорит о том, что *H. pylori* требует большого внимания от грузинского медицинского сообщества при работе с пациентами любого возраста.

Ключевые слова: *H. pylori*, пищеварительная система, иммунопатология.

Адрес для корреспонденции: Д-р Н. Шавлакадзе
Клиника «XXI САУКУНЕ», Кутаиси, Грузия
E-mail: nanashavlakadze@hotmail.com

УДК 616.33-022.7:579

Helicobacter pylori – одна из самых распространенных бактерий в мире [1–2, 9]. Она признана основным этиологическим фактором в таких серьезных заболеваниях, как гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, рак и лимфома [6–7].

В последние годы исследования показали, что существует высокая вероятность того, что *H. pylori* в организме хозяина вызывает множество различных иммунопатологических процессов, например, гиперсенситизацию, аутоиммунные заболевания [6, 8]. Поэтому не удивительно, что многие ученые заинтересованы в изучении этой бактерии. Но несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не установлено, когда и как попадают эти бактерии в организм человека [9].

Исследования подтверждают, что существует большая разница по инфицированности *H. pylori* не только между странами, но и между географическими районами, расами, возрастными категориями, нациями, а также между социально-экономическими слоями населения. Считается, что в этом процессе определенную роль играют вредные привычки человека и генетические факторы [1, 9]. На сегодня основными путями передачи инфекции признаны орально-оральный и фекально-оральный. В инфицировании в детском возрасте немалая роль отводится внешним факторам и животному

миру [3]. Наш интерес по отношению к этой бактерии особенно большой, так как гастроэнтерологические проблемы в Грузии представляют реальную опасность.

Этим объясняется цель нашего исследования – изучение распространения *H. pylori* в разных возрастных группах, по возможности выяснение или анализ клинической симптоматики и ассоциированными с этим болезнями.

Пациенты и методы

Были обследованы 500 пациентов (среди них 214 детей) в возрасте от 0 до 79 лет, из них 204 мужчин и 295 женщин. Мы изучали и наблюдали за большинством пациентов почти в течение 7 лет. Среди них были беременные и новорожденные, дети и взрослые разных возрастных групп, включая пожилых.

Диагноз ставился на основании данных анамнеза, проведенных гастроскопических, ультрасонографических и лабораторных обследований. Для обнаружения *H. pylori* использовали полимеразную цепную реакцию. Методом ИФА проводилось обнаружение антигена *H. pylori* в фекалиях, а в крови – *H. pylori*-специфических антител. У детей активно использовали ¹³С-уреазный дыхательный тест [10].

Таблица 1

Данные исследованных пациентов

Группа	Количество	Пол		Клинические симптомы+		Клинические симптомы–	
		Женщины	Мужчины	<i>H. pylori</i> ⁺	<i>H. pylori</i> [–]	<i>H. pylori</i> ⁺	<i>H. pylori</i> [–]
Беременные	47	47		12	6	8	21
Новорожденные	47	22	25	4	0	0	0
1 мес – 1 год (%)	32	15 (47)	17 (53)	1 (3)	11 (30)	0 (0)	20 (67)
1–5 лет (%)	37	23 (62)	14 (38)	4 (11)	12 (32)	0 (0)	21 (57)
5–16 лет (%)	98	54 (55)	44 (45)	34 (35)	20 (20)	11 (11)	33 (34)
16–60 лет (%)	167	87 (52)	80 (48)	79 (47)	23 (14)	5 (3)	55 (33)
>60 лет (%)	71	47 (66)	24 (34)	32 (45)	21 (13)	13 (18)	10 (14)
Количество (n) (%)	499	295 (59)	204 (41)	162 (33)	89 (18)	48 (9.6)	200 (40,1)

Таблица 2

Корреляция клинических симптомов с инфицированностью *H. pylori*

Группы	Г1 (<i>H. pylori</i>)	Г2 (беременные)	Г3 (новорожденные)	Г4 (0,1–1 з.)	Г5 (1–5 з.)	Г6 (5–16 з.)	Г7 (16–60 з.)	Г8 (>60 з.)
Боли в области живота	pos	7	0	2	4	27	53	41
	neg	2	0	1	3	4	6	11
Тошнота/метеоризм	pos	1/2	0	0	0	9	65	37/41
	neg	1/1	0	0	0	2	8/11	7/34
Тошнота/отрыжка/рвота	pos	16/0/2	0/7/2	0/9/2	1/1/0	4/0/3	8/1/7	4/0/3
	neg	9/0/3	0/4/3	0/4/1	0/2/1	1/0/2	2/0/1	2/0/2
Специфический запах изо рта/горький вкус во рту	pos	4/2	0/0	0/0	4/0	29/3	13/12	2/12
	neg	1/2	0/0	0/0	0/1	2/1	13/4	2/1
Диспепсия	pos	4	1	2	4	12	29	33
	neg	0	0	6	3	4	2	2
Запор/диарея	pos	4/0	2/1	1/0	2/2	1/3	7/2	38/3
	neg	3/1	1/1	2/2	2/1	2/1	19/4	11/2
Снижение аппетита	pos	0	0	0	4	23	12	18
	neg	0	0	1	1	1	2	6

Пациентов обследовали с одной определенной целью: у каждого из них, исходя из анамнестических и клинических симптомов, должны были быть реальные шансы инфицирования *H. pylori*: боли в области живота различного характера и интенсивности, изжога, отрыжка, тошнота, рвота, неприятный запах или горький вкус во рту, метеоризм, мелена и т.д. [1, 6, 7].

Результаты

Изученных пациентов распределили в одну индивидуальную (беременные и новорожденные), 5 возраст-

ных и 2 по половой предрасположенности группы. Обследуемые были распределены на имеющих и не имеющих клинических проявлений поражения гастроинтестинального тракта, и эти последние дополнительно разделены по признаку инфицированности *H. pylori*. Полученные результаты приведены в таблице 1.

В таблице 1 приведены количественные и процентные показатели пациентов по половой и клинической симптоматике инфицирования *H. pylori*.

Исходя из анамнеза пациентов и клинических симптомов, выделили: боли в области живота, изжога, метеоризм, тошнота, рвота, запах или горький вкус во рту,

Таблица 3

Количественные и процентные показатели корреляции
клинико-диагностических симптомов с инфицированностью *H. pylori* (% pos)

Группы	Количество	<i>H. pylori</i> +	Гастрит	Язва желудка	Язва 12-перстной кишки	Мелена	Рак	Аутоиммунные осложнения	Аллергия
Беременные	47	19 (40)	5 (11)	0	1 (2)	0	0	2 (4)	4 (9)
Новорожденные	47	4 (9)	0	0	0	0	0	0	0
1 мес. – 1 год	32	1 (3)	0	0	0	0	0	0	7 (21)
1–5 лет	37	4 (11)	0	0	0	1 (2,7)	0	0	9 (24)
5–16 лет	98	45 (46)	6 (6)	0	0	1 (1)	0	12 (12)	21 (21)
16–60 лет	167	84 (50)	38 (11)	2 (1)	13 (8)	7 (4)	1 (0,6)	23 (25,7)	24 (14)
>60 лет	71	45 (64)	21 (30)	1 (1)	14 (19,7)	15 (21)	2 (2,6)	21 (30)	7 (9)
Количество (%)	499	202 (40,4)	70 (14)	3 (0,6)	28 (5,6)	24 (4,8)	3 (0,6)	58 (11,6)	74 (14,8)

урчание в животе, дискомфорт, запор, диарея, снижение аппетита.

Исходя из этих клинических симптомов и связи с *H. pylori*, количественные показатели полученных параметров приведены в таблице 2.

Количественные и процентные показатели корреляции с клинико-диагностически доказанными *H. pylori* приведены в таблице 3.

Статистическая обработка результатов исследования показала, что инфицирование *H. pylori* в единичных случаях происходит в детском возрасте, но оно значительно возрастает с увеличением возраста. Такая динамика отражена на графике 1.

Интересны показатели в группе беременных женщин и новорожденных: 40% беременных женщин были инфицированы *H. pylori*. У их новорожденных только в 4 случаях (9%) наблюдалось существование в крови anti-*H. pylori*/IgG.

Из 32 детей второй группы всего лишь у 1 ребенка (3%) было подтверждено существование анти-*H. pylori*/IgG. Первичное инфицирование *H. pylori* зафиксировалось только в возрастной группе 1–5 лет.

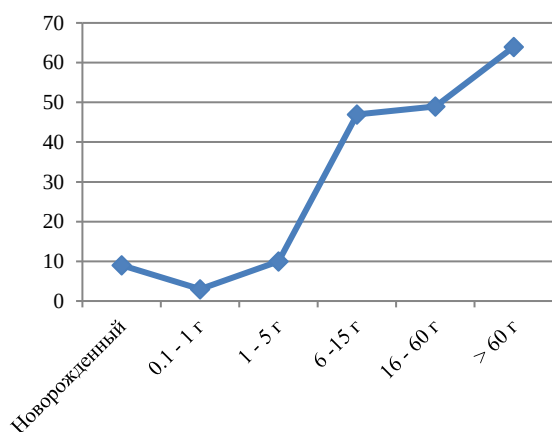


График 1. Возрастное распределение инфекции *H. pylori*.

Довольно интересны в детском возрасте предположительные клинические симптомы инфицирования, среди которых особенно преобладают боли в животе ($r=0,562$, $p=0,038$), запах изо рта ($r=0,541$, $p=0,031$) и снижение аппетита ($r=0,503$, $p=0,041$). Они должны быть рассмотрены как первичные симптомы инфицирования. С возрастом увеличиваются клинические симптомы органического поражения желудочно-кишечного тракта, вызванные длительным инфицированием *H. pylori*: боли в эпигастральной области ($r=0,709$, $p=0,028$), диспепсия ($r=0,513$, $p=0,045$) и изжога ($r=0,835$, $p=0,017$). Эти симптомы сопровождают конкретные заболевания: гастрит, язву и даже рак.

На графике 2 представлены симптомы поражения желудочно-кишечного тракта у пациентов, инфицированных *H. pylori*.

Интересно выглядит частота случаев аллергии и общих аутоиммунных процессов среди инфицированных *H. pylori*, а именно аллергические проявления встречаются почти во всех возрастных группах у детей и колеблются в 21–24% ($r=0,585$, $p=0,057$), чуть-чуть уменьшались показатели с возрастом, но все равно колеблется в пределах 10–14% ($r=0,421$, $p=0,04$).

В зависимости от анамнеза и клинической симптоматики мы разделили пациентов на три группы: бессимптомную, острую и хроническую формы заболевания с присущими им осложнениями: анемия, пищевая аллергия, хронические инфекции, тромбоцитопеническая пурпура, снижение веса, низкий рост. Хотя эти данные нуждаются в дополнительных исследованиях.

Выводы

В течение последних 20 лет исследователи почти во всем мире изучают *H. pylori* не только потому, чтобы разрушить одно из серьезных представлений о том, что в кислой среде желудка невозможно обитание живых микроорганизмов, но и потому, что *H. pylori* на фоне своей удивительной живучести может в течение лет «тихо» обитать в организме хозяина и так же «тихо» вызвать ни только тяжелейшие поражения желудочно-кишечного тракта, но и системные нарушения [2, 7, 9].

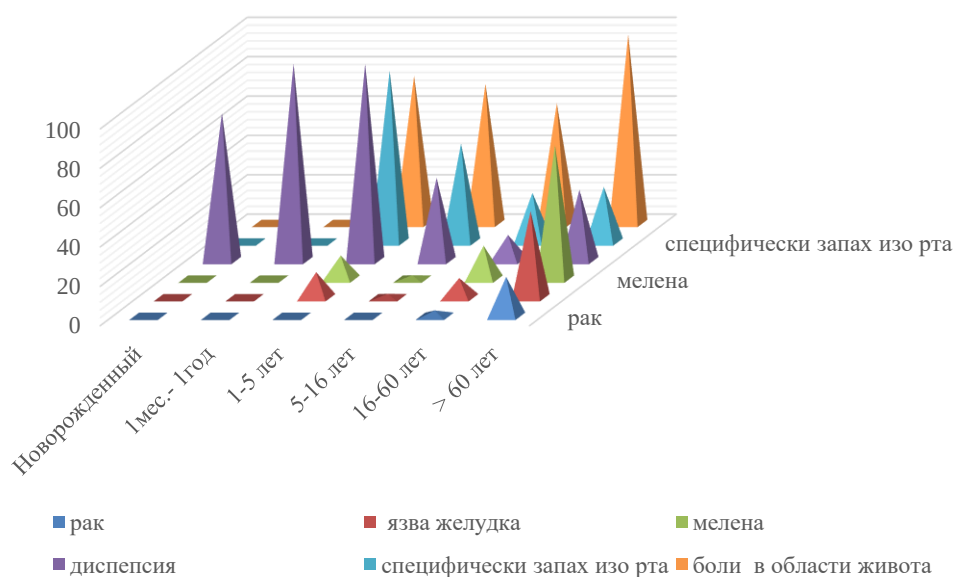


График 2. Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта у пациентов, инфицированных *H. pylori*.

Проведенное в 2005 году в Грузии исследование в основном включало популяцию восточной ее части, а наши пациенты были жителями Западной Грузии. Исследования 2005 года показали, что в Тбилиси и в близлежащих районах случаи инфицирования *H. pylori* во взрослой возрастной группе составили 70–77% [5].

Наши исследования доказывают, что эта цифра значительно меняется в зависимости от возрастной группы от 0 до 64%. Случаи первичного инфицирования *H. pylori* редки в возрастной группе детей 5 лет, но в группе пациентов 5–16 лет состояние значительно меняется, так как в этой группе *H. pylori* диагностируется примерно в 45% случаев. Такая динамика ничем не отличается от других стран мира. Во взрослой группе популяции параметры инфицирования незначительно возрастают – до 50–64%. Детская и подростковая популяции при инфицировании *H. pylori* выделяются различной клинической симптоматикой. Большая часть детей при первичном инфицировании предъявляет следующие жалобы: неопределенные боли в области живота, запах изо рта, снижение аппетита, в то время как большая часть взрослой возрастной группы отмечает бессимптомное заражение, исключая тех пациентов, у которых *H. pylori* вызвала изменение тканевого строения органа и реальное его поражение. Основные жалобы таких пациентов: боли в эпигастриальной области, диспепсия и изжога.

Литература

- Cover T.L., Blaser M.J. *Helicobacter pylori* in health and disease // *Gastroenterology*. 2009. Vol. 136. P. 1863–1873.
- Frenc R., Clemens J. *Helicobacter* in the developing world // *Microbes Infect*. 2003. Vol. 5. P. 705–13
- Gold B.D. *Helicobacter pylori* infection in children // *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2001. Vol. 31. P. 247–266.
- Hasni S., Ippolito A., Illei G.G. *Helicobacter pylori* and auto-immune diseases // *Oral Dis*. 2011. Vol. 17. P. 621–627.
- Kretsinger K., Sobel J., Tarkhashvili N., Chakvetadze N., Moistrashvili M.M. Sikharulidze, Gold B.D., Chubinidze M., Imnadze P. *Helicobacter pylori*, Republic of Georgia. *Emerging Infectious Disease Journal*. 2005. Vol. 11. # 5.

6. Konturek J.W. // *J. of Physiol. and Pharmacol.* 2003. Vol. 54 Suppl. 3. P. 23–41. PMID 15075463.
7. Talley N.J. AGA Medical Position Statement: Evaluation of dyspepsia // *Gastroenterology* 2005. Vol. 129. P. 1753–1755.
8. Zheng Fei Ma, Noorizan A. // Food Allergy and *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review // *Front Microbiol.* 2016. Vol. 7. P. 368. Published online 2016 Mar 23. doi: 10.3389/fmicb.2016.00368.
9. Козлова А.В., Новикова В.П. Методы диагностики хеликобактериоза // *Диалектика*, 2008. С. 34–48. 88 с.

***H. pylori* – Prevalence and Clinical Features in Western Georgia**

N. Shavlakadze, I. Pkhakadze, M. Shavlakadze, A. Silagadze, L. Chkhikvadze

Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia
Clinic “XXI Saukune”, Kutaisi, Georgia

For a long time, scientists and physicians believed that the stomach was “sterile”, but the discovery of the gram-negative spherical bacteria at the end of the twentieth century rejected this opinion. It became clear that these bacteria do not only live in the gastric mucosa, but also causes serious damage (gastritis, ulcers, tumors and various immunopathological diseases) and it is quite common in the world, including Georgia. The aim of our study was to determine the distribution frequency of *Helicobacter pylori* and the clinical feature among the population of Western Georgia. To achieve the goal, 499 patients (among them 214 children) aged 0–79 years, 204 men and 295 women were examined. We studied and observed the majority of patients for almost 7 years. Among them were: pregnant women and newborns, children and adults of different age groups, including the elderly. Patients were examined for one specific purpose. Each of them should have real chances of being infected with *Helicobacter*, based on the anamnestic and clinical symptoms. The results showed that *H. Pylori* is fairly widespread up to about 64% in W. Georgia. This indicator varies in different age groups, but in comparison with the European population, it is still higher, which suggests that *H. pylori* requires a lot of attention from Georgian medical society while working with patients of any age.

Календарь конференций

1–5 июня 2020

Лондон, Великобритания

ЕААСИ CONGRESS КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОЙ АКАДЕМИИ АЛЛЕРГОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА НА КОИНФЕКЦИЮ ВИРУСАМИ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА И ГЕПАТИТА С

И.П. Балмасова, Е.С. Малова, Е.П. Ефратова, Р.И. Сепиашвили
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Относительно недавно стало известно, что коинфицирование вирусами, вызывающими хронические инфекции с поражением иммунной системы, приводит не только к значительным сдвигам в механизмах развития иммунного ответа, но и проявляет зависимость от порядка поступления возбудителей в организм человека. При этом иммунная реакция, обусловленная участием в ней дендритных клеток, Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов, выражена в гораздо большей степени на первый патоген, чем на вирус, поступающий позднее. По этой причине инфекционный процесс, вызванный более поздним вирусом, протекает значительно тяжелее, сопровождается выраженным падением скорости элиминации возбудителя из организма больного, неблагоприятно сказывается на результатах противовирусной терапии. На примере коинфекции ВИЧ и ВГС нами было показано, что в тех случаях, когда ВИЧ поступает в организм больного раньше, чем ВГС, хронический гепатит С протекает с более высокой частотой прогрессирующего течения фиброза печени (примерно в 1,5 раза) на фоне более высокой вирусной нагрузки ВГС. Оказалось, что имеет значение не только порядок поступления возбудителей, но и период времени, который разделяет инфицирование организма человека этими двумя возбудителями. Наиболее благоприятный прогноз по развитию хронического гепатита С возникает в двух случаях – когда ВИЧ поступает в организм первым, при этом время между поступлением двух патогенов составляет 5 и более лет. Аналогичная ситуация по более благоприятному течению фиброза печени у больных хроническим гепатитом С может наблюдаться и тогда, когда первым патогеном служит ВГС при коинфицировании ВИЧ в течение ближайших 5 лет. Во всех этих случаях отмечено более высокое содержание в крови числа $CD3^+CD8^+$ цитотоксических Т-лимфоцитов, определяющее более благоприятное течение и для ВИЧ-инфекции. Таким образом, условия попадания таких вирусных возбудителей с иммунодепрессивными эффектами как ВИЧ и ВГС в организм человека при коинфицировании являются решающими факторами, определяющим течение инфекционного процесса.

СПОСОБЫ УСИЛЕНИЯ ИМУНОСУПРЕССИВНОГО ЭФФЕКТА МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК *IN VITRO*

А.Н. Горностаева, П.И. Бобылева, Е.Р. Андреева, Л.Б. Буравкова
-Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (МСК) благодаря иммуносупрессивным свойствам являются перспективным инструментом для терапии аутоиммунных и хронических воспалительных заболеваний. Показано, что исход взаимодействия МСК с клетками иммунной системы зависит от ряда факторов, изменяя которые, можно модулировать выраженность иммуносупрессивного эффекта, что является актуальным направлением развития клеточных технологий. На текущий момент известно об усилении иммуносупрессии МСК за счет увеличения длительности взаимодействия, соотношения МСК/лимфоциты, наличия непосредственного контакта между клетками, использования МСК на ранних пассажах и провоспалительной индукции (Krampera M. et al., 2006, McIntosh K. et al., 2006, Lin C.S. et al., 2012 Kim et al., 2014). Мы попытались выявить факторы и способы модификации состояния МСК, с помощью которых можно усилить их иммуномодуляторную активность. Обнаружено, что суспензионные МСК по сравнению с адгезированными обладают в среднем в 2 раза более выраженным антипролиферативным эффектом в отношении ФГА-активированных лимфоцитов. Такой фактор микроокружения, как концентрация O_2 , значительно модулировал свойства МСК из жировой ткани человека: при пониженном содержании O_2 (5%) происходило усиление антипролиферативного эффекта МСК и сдвиг цитокинового профиля в сторону про-тивовоспалительного. При этом в лимфоцитах повышалась экспрессия генов, участвующих в подавлении иммунного ответа (FOXP3, IL10, TGFB, PDCD1 и др.), а на поверхности МСК увеличивалась экспрессия иммуномодуляторных молекул – галектина 1, 3 и TLR4. Кроме этого мы обнаружили, что МСК с более высоким внутриклеточным уровнем АФК подвержены цитотоксическому воздействию лимфоцитов, что может изменить эффективность иммуносупрессии. Таким образом, культивирование при пониженном содержании O_2 может усилить иммуносупрессивные свойства МСК за счет модификации их функционального состояния, включая синтез цитокинов, экспрессию поверхностных молекул и уровень АФК. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-015-00461 А и гранта Президента Российской Федерации МК-2976.2018.4.

БЛОКАДА ИММУННЫХ ЧЕК-ПОИНТОВ ПРИ РАКЕ

Т.А. Славянская
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

В 2018 году Джеймс Эллисон и Тасуку Ходзе стали лауреатами Нобелевской премии по физиологии и медицине за разработки в области терапии рака путем активации иммунного ответа. Открытие регуляторных молекул, ответственных за предотвращение избыточной активации Т-лимфоцитов и их запрограммированную гибель, положило начало инновационному методу таргетной иммунотерапии, названному блокадой иммунных контрольных точек (БИКТ) или иммунных чек-пойнтов. БИКТ используют для того, чтобы заблокировать системы контроля и восста-

новить противоопухолевый иммунный ответ. CTLA4 (цитотоксический Т-лимфоцитарный антиген 4) был первым таргетом, блокада которого привела к повышению противоопухолевого иммунитета. Вторыми таргетами стали рецептор PD-1 (программируемая смерть 1) и его лиганд PD-L1.

Опухоли, экспрессирующие PD-L1, через взаимодействие ингибирующего рецептора PD-1 могут превращать цитотоксические лимфоциты в инактивированные. Кроме того, определение экспрессии опухоли PD-L1 может позволить провести отбор пациентов для проведения своевременного лечения. Успех терапии ингибиторами PD-1 и PD-L1 при различных формах рака подчеркивает универсальность действия иммунотерапии. К таким препаратам относятся: анти-CTLA-4 (ипилимумаб), анти-PD-1 (пембролизумаб и ниволумаб) и анти PD-L1 (авелумаб, атезолизумаб), которые показали высокую эффективность в лечении многих злокачественных новообразований. Разрешены к использованию дурвалумаб и авелумаб – ингибиторы анти-PD-L1. В клинических испытаниях эти препараты показали хорошие результаты и на сегодняшний день стали стандартом лечения многих злокачественных опухолей. Кроме того, было выявлено, что пути PD-1 и CTLA-4 играют неодинаковую роль в ингибировании иммунных реакций при опухолевом росте, в связи с чем используют комбинированную терапию БИКТ. Так, показана эффективность комбинированной терапии ниволумабом и ипилимумабом у пациентов с метастатической меланомой по сравнению с монотерапией. В 2016 году использование комбинированной терапии этими препаратами было одобрено для неоперабельной или метастатической меланомы. Для усиления эффекта противоопухолевой терапии в современной онкологии используют сочетанное воздействие стандартной химиотерапии (ХТ) и ипилимумаба, что приводит к увеличению активности CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов, выработки провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-12) и ГМ-КСФ. пембролизумаб одобрен для использования в I и II линии терапии метастатического уротелиального рака, тогда как ниволумаб – только для II линии, после ХТ на основе платины. Таким образом, фундаментальные исследования в области иммунологии, а также междисциплинарный подход в онкологии открывает новые возможности и перспективы в диагностике и лечении заболеваний, которые ранее считали инкурабельными.

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ДИНАМИКЕ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

М.Ф. Иванов, А.В. Жестков, А.А. Суздальцев, Л.Л. Попова, И.П. Балмасова

Самарский государственный медицинский университет, Самара; Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – зоонозное заболевание, вызываемое хантавирусами. Это острая инфекция характеризуется системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами, поражением почек. В течении заболевания выделяют лихорадочный, олигурический, полиурический, восстановительный периоды. Целью работы послужила оценка характера иммунного ответа на разных стадиях инфекционного процесса. Под наблюдением находились 54 больных ГЛПС, контрольная группа клинически здоровых людей включала 16 человек. Кровь пациентов исследовалась методом проточной цитофлуориметрии на протяжении всего заболевания в соответствии с периодами ГЛПС. В лихорадочный период отклонения иммунного статуса больных ГЛПС от контроля затрагивали функциональную активность естественных киллеров (CD16⁺CD56⁺) в виде достоверного роста числа клеток, экспрессирующих активирующий лектиновый рецептор NKG2D; примерно в 3 раза возрастало число регуляторных Т-клеток (CD3⁺FoxP3⁺). В олигурический период увеличивалась не только функциональная активность ЕК, но и их количество; отмечался достоверный рост числа В-лимфоцитов (CD19⁺), общее число Т-лимфоцитов (CD3⁺) снижалось, а количество регуляторных Т-клеток возрастало в десятки раз. В полиурический период число Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺) достоверно снижалось, процент цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺), наоборот, возрастал, в 2 раза увеличивалось содержание в крови ЕКТ (CD3⁺CD56⁺). Число В-лимфоцитов и ЕК на этом этапе возвращалось к исходным значениям, а высокое содержание регуляторных Т-клеток оставалось на прежнем уровне. В восстановительный период продолжал фиксироваться высокий уровень ЕК, экспрессирующих NKG2D, и значительное количество регуляторных Т-клеток. Таким образом, при ГЛПС отмечено запаздывание развития адаптивного иммунного ответа клеточного типа. Основные функции по элиминации хантавирусов берут на себя естественные киллеры. Такая динамика инфекционного процесса может быть связана с высоким содержанием в крови регуляторных Т-клеток с их способностью подавлять как функции лимфоцитов, так и воспалительные реакции, что в условиях системного воспаления при ГЛПС следует расценивать как защитную реакцию.

ЭФФЕКТЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ БЛОКИРОВКИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НДМ-ИНДУЦИРОВАННОЙ АСТМЫ У МЫШЕЙ

О.А. Намаканова, Е.О. Губернаторова, М.С. Друцкая, С.А. Недоспасов

Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

Пациенты со смешанной формой астмы, у которых присутствует как эозинофильный, так и нейтрофильный инфильтрат в легких, зачастую плохо поддаются лечению кортикостероидами. Для таких пациентов эффективной оказалась антицитокиновая терапия, основанная на блокировке цитокинов. Применение терапевтических антител против цитокинов ИЛ-4/ИЛ-5, а также IgE было одобрено для лечения тяжелой астмы, однако показало свою эффективность только в отношении эозинофильной, но не нейтрофильной формы. ФНО и ИЛ-6 играют важную роль в патогенезе астмы [1]. Однако у пациентов на фоне системной анти-ФНО терапии проявляются побочные эффекты

[2]. Предполагается, что комбинированная блокировка нескольких цитокинов может оказаться более безопасной и эффективной для пациентов со смешанной формой астмы. Целью данной работы было изучить эффективность фармакологической блокировки ИЛ-6 и ФНО в экспериментальной модели тяжелой смешанной астмы у мышей, вызванной экстрактом домашнего пылевого клеща (HDM, house dust mite). Было показано, что одновременное введение блокаторов ФНО и ИЛ-6 перед каждой интраназальной иммунизацией HDM снижает число гранулоцитов и продукцию IgE в бронхоальвеолярной жидкости эффективнее, чем ингибирование этих цитокинов по отдельности. Кроме того, комбинированная блокировка ФНО и ИЛ-6 предотвращала миграцию патогенных Th17 клеток в легкие и сверхэкспрессию ИЛ-17а, вызванные монотерапией блокатором ФНО. Таким образом, полученные результаты подтверждают предположение о более высокой эффективности комбинированной блокировки ФНО и ИЛ-6 при нейтрофильно-эозинофильной астме, по сравнению с блокировкой этих цитокинов по отдельности. Работа была осуществлена при поддержке гранта РФФИ 19-75-30032.

1. Gubernatorova EO, Namakanova OA, Tumanov AV, Drutskaya MS, Nedospasov SA. Mouse models of severe asthma for evaluation of therapeutic cytokine targeting. Immunol Lett. 2019 Mar; 207: 73-83.
2. Gubernatorova EO, Gorshkova EA, Namakanova OA, Zvartsev RV, Hidalgo J, Drutskaya MS, Tumanov AV, Nedospasov SA. Non-redundant Functions of IL-6 Produced by Macrophages and Dendritic Cells in Allergic Airway Inflammation. Front Immunol. 2018 Nov 26; 9: 2718.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

И.А. Федоров, О.Г. Рыбакова

Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, Челябинск, Россия

Дети, перенесшие один и более эпизодов острого обструктивного бронхита, являются группой высокого риска формирования бронхиальной астмы. Дифференциальный диагноз острого обструктивного бронхита и бронхиальной астмы у детей раннего возраста, особенно при первых проявлениях, представляет достаточные трудности. Цель исследования: на основании клинических, лабораторных и цитологических данных индуцированной мокроты, полученных при динамическом наблюдении за детьми группы риска по формированию бронхиальной астмы, разработать алгоритм ранней диагностики этого заболевания. Под наблюдением находились 54 ребенка в течение 18 месяцев. Метод выборки – сплошной, по мере обращения за консультацией к врачу аллергологу. Критерии включения: 1 и более эпизодов острого обструктивного бронхита в анамнезе, возраст детей от 1 года до 5 лет. Всем детям в начале исследования и в динамике проводился осмотр, сбор анамнеза, исследование цитологии назального секрета и индуцированной мокроты, определялся уровень эозинофилов общего анализа крови, уровень общего IgE крови. За время наблюдения у 29 детей бронхиальная астма не манифестировала (группа 1), у 25 детей – бронхиальная астма манифестировала (группа 2). На момент начала исследования во 2 группе по сравнению с 1 группой было больше детей с повышенным уровнем эозинофилов крови, назального секрета, общего IgE крови, с уровнями эозинофилов индуцированной мокроты $\geq 2,5\%$ (pmann-whit. $< 0,05$). Уровень эозинофилов индуцированной мокроты у детей 2 группы был высоким 6,0% [2,4–17,0%], причем на момент окончания исследования отмечено его повышение в 2 раза 12,0% [4,0–22,0%] (pwilc.=0,02).

На основании полученных данных был разработан алгоритм ранней диагностики бронхиальной астмы, дополняющий существующий и увеличивающий вероятность правильной постановки диагноза [патент 2622019 РФ № 201610930684. Федоров И.А., Жаков Я.И., Рыбакова О.Г и соавт.]. Уровень эозинофилов индуцированной мокроты $\geq 5\%$ может быть рекомендован как доступный и воспроизводимый биомаркер для ранней диагностики бронхиальной астмы у детей, вероятность диагноза 96%. При уровне эозинофилов индуцированной мокроты в интервале от $\geq 2,5$ до $< 5\%$ и положительном индексе риска астмы – астма диагностируется в 70% случаев.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНЫМ ГОРМОНАМ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

А.А. Суяров, Х.М. Хатамов, Ш.М. Мухторов, В.В. Киреев

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, Ташкент, Узбекистан

Системные глюкокортикостероидные гормоны широко применяются при бронхиальной астме (БА), особенно при обострении заболевания, однако их применение не всегда дает ожидаемые результаты. Причиной такого результата является то, что у каждого человека имеется индивидуальная чувствительность к каждому глюкокортикостероидному препарату. Целью исследования явилось изучение чувствительности к глюкокортикостероидам у больных БА. Проведено обследование у 18 больных с БА, из них 7 мужчин и 11 женщин. Средний возраст больных составил 40 лет. У 10 больных была III степень заболевания, а у 8 пациентов – IV. Продолжительности заболевания 3 больных – 10 лет, 7 больных – 6 лет, 4 больных – 2 года и 4 больных – 1 год. 4 больных принимали регулярно ингаляторы: сальбутамол, венталин, будесонид и будектон. Определение чувствительности к глюкокортикостероидам проводилось в периферической крови путем определения чувствительности лимфоцитов к следующим гормонам: бетаметазону, метилпреднизолону, дексаметазону, преднизолону. Определение чувствительности к глюкокортикостероидам осуществляли при поступлении до начала лечения, и с учетом полученных результатов проводили лечение. Распределение по видам чувствительности составило: абсолютная, высокая, средняя, чувствительная и мало-чувствительная.

У больных выявлялась абсолютная, а также соответственно высокая чувствительность и слабая чувствительность, причем у одного и того же больного могла быть разная степень чувствительности к вышеприведенным глюкокортикостероидам. Так, к бетаметазону у 7 больных выявлялась абсолютная чувствительность у 3 – высокая чувствительность, у 4 – средняя чувствительность, у 2 – чувствительность и у 2 пациентов были малочувствительными. У метилпреднизолона у 4 больных определена абсолютная чувствительность, у 6 больных – высокая чувствительность, у 3 – средняя чувствительность, 4 пациента были чувствительными, а у 1 больной оказался малочувствительным. У дексаметазона у 10 пациентов определялась абсолютная чувствительность, у 4 – высокая чувствительность, у 2 больных – средняя чувствительность, 1 был чувствительный, а 1 оказался малочувствительным. Для преднизолона у 9 больных обнаруживалась абсолютная чувствительность, у 5 – высокая чувствительность, у 2 – средняя чувствительность, 1 пациент был чувствительным, а 1 – малочувствительным.

Таким образом, при изучении чувствительности к глюкокортикостероидным препаратам у больных БА абсолютная чувствительность в наибольшем числе случаев выявлена к дексаметазону и преднизолону, что необходимо учитывать при проведении лечения во время обострения заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.С. Татаурщикова

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Коморбидная патология при аллергическом рините определяет характер воспалительного процесса и является основой для формирования фенотипа и тяжести заболевания. Современные научные данные свидетельствуют, что оценка цитокинового профиля у пациентов с разными фенотипами аллергического ринита является высокоэффективным способом мониторинга за контролем аллергического воспаления. Метод состоял в исследовании иммуноферментным методом содержания локальной и сывороточной фракции цитокинов – ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ИФН γ , ФНО α у 94 пациентов вне обострения с разными фенотипами круглогодичного аллергического ринита, в т. ч. у 25 больных с аллергическим ринитом, ассоциированным с герпес-вирусной инфекцией, 18 больных с аллергическим ринитом и ожирением, 21 больного аллергическим ринитом, ассоциированным с бронхиальной астмой, и 18 больных, ассоциированных с вегето-сосудистой дистонией, 12 больных с локальным аллергическим ринитом. При исследовании сывороточного цитокинового статуса у лиц с круглогодичным аллергическим ринитом вне обострения у 72% пациентов отмечено разноуровневое повышение уровня ИЛ-4, у всех пациентов отмечено достоверное повышение уровня ИЛ-4 в назальном секрете. Изменение содержания сывороточного уровня ИФН γ отмечено лишь у пациентов с аллергическим ринитом, ассоциированным с герпес-вирусной инфекцией. Однако локальная фракция ИФН γ продемонстрировала разноуровневое снижение у пациентов всех фенотипов. Данные изменения можно расценивать как типичный цитокиновый профиль аллергического ринита. Каких-либо достоверных различий в содержании сывороточных фракций ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО α у пациентов с остальными фенотипами аллергического ринита отмечено не было. Однако в локальных фракциях отмечались достоверные тенденции. Так для пациентов с герпес вирусной инфекцией ведущими изменениями были нарушения выработки ИЛ-8, ФНО α и ИФН γ , у больных с аллергическим ринитом и ожирением ИЛ-8, ИЛ-10, у больных аллергическим ринитом, ассоциированным с бронхиальной астмой ИЛ-10 и ИФН γ , у больных, ассоциированных с вегето-сосудистой дистонией ИЛ-2 ИЛ-8, у больных с локальным аллергическим ринитом ИЛ-8, ИЛ-10, ИФН γ .

ХРОНИЧЕСКАЯ ПЕРСИСТЕНЦИЯ ГАММА-ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ИММУНОФЕНОТИП РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

А.Ю. Конищева, В.Б. Гервазиева, С.А. Сходова

НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва Россия

В качестве важнейших триггерных факторов обострений бронхиальной астмы (БА) и прогрессии заболевания рассматриваются вирусные инфекции, преимущественно респираторные вирусы. Особенностью Эпштейна–Барр вируса (EBV) является пожизненная латентная персистенция в пуле В-клеток памяти, патогенетически ассоциированная с неопластическими и аутоиммунными заболеваниями у иммунокомпрометированных лиц. Целью настоящей работы явилось определение частоты активной ЭБВ-инфекции в верхних дыхательных путях и клетках периферической крови пациентов с БА и оценка иммунофенотипических характеристик субпопуляций регуляторных клеток Treg и, в особенности, Vreg, имеющих патофизиологическое значение у данной категории пациентов.

В исследование было включено 25 пациентов с атопическим фенотипом бронхиальной астмы среднетяжелого персистирующего течения и низким уровнем контроля за симптомами заболевания (в возрасте 37,3 $\pm$ 4,7 лет), 13 пациентов – с легким персистирующим контролируемым течением БА, группы сравнения составили 18 пациентов с персистирующим аллергическим ринитом (АР) и 10 здоровых добровольцев. Содержание ДНК EBV в смывах верхних дыхательных путей и образцах мононуклеаров периферической крови (МНПК) измеряли с помощью метода количественной ПЦР. Образцы МНПК анализировали с помощью проточного цитометра Cytoomics FC 500 с оценкой экспрессии поверхностных АГ CD45, CD3, CD4, CD16, CD25 и CD19. Клетки Vreg и Treg выделяли из пула МНПК на основании экспрессии CD5 $^{+}$ CD19 $^{+}$ и CD4 $^{+}$ CD25 high , соответственно, и анализировали в дальнейшем их апоптоптическую активность путем двойного окрашивания FOXP3 и аннексином V-PE (AV).

ДНК EBV в носоглоточных смывах была выявлена у преобладающего числа пациентов с БА персистирующего течения (72%), в сравнении с БА легкого течения (40%), АР (30%) и 27,7% условно-здоровых добровольцев ($p < 0,001$). В образцах МНПК геномы EBV были обнаружены у 68% пациентов с БА против 30% лиц с АР и 11,1% лиц контрольной группы, соответственно, при этом вирусная нагрузка EBV-ДНК в МНК крови была также значительно выше у пациентов с персистирующей БА ($18,8 \pm 3,1 \times 10^4$ копий/ 10^5 клеток), чем у пациентов с легким течением БА ($7,2 \pm 1,7$) и контролем ($2,1 \pm 0,1$) ($p < 0,01$). Среди $CD5^+CD19^+$ лф, FOXP3⁺ клетки (Breg) составили 25% только в контрольных образцах, тогда как группа БА отличалась более низкой экспрессией $CD5^+CD19^+FOXP3$ (3,5% – 4,9%). Абсолютное и относительное содержание $CD5^+CD19^+$ лф значительно снижалось у пациентов с БА, по сравнению с АР и здоровыми лицами, тогда как обнаружение EBV ДНК было ассоциировано с увеличением $CD5^+CD19^+$ ($4,8\% \pm 7,9\%$). Апоптотическая активность, оцениваемая аннексином V-PE, была значительно выше в популяции клеток FOXP3⁺Breg ($CD19^+CD5^+$ и $CD5^-$), только среди лиц с БА и находилась в прямой ассоциации с количественным содержанием ДНК EBV ($p = 0,003$). Уровень $CD4^+CD25^{high}$ FOXP3 T-лф среди $CD4$ клеток был ниже у пациентов с БА по сравнению с АР и здоровыми добровольцами ($p = 0,03$), при этом содержание $AV^+CD4^+CD25^{high}$ FOXP3⁺ лф значительно преобладало при БА персистирующего течения (97%) в сравнении с БА легкого течения и группы контроля (57%).

Пациенты с БА неконтролируемого течения имеют высокую частоту активной EBV-инфекции, ассоциированную с тяжестью заболевания и сопровождающуюся высокой апоптотической активностью T-лф и дисбалансом В-клеточных субпопуляций с регуляторными свойствами (Breg), что может указывать на возможность вирус-индуцированного дефицита как Treg, так и Breg при аллергии и астме.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Т.А. Лучникова *Амурская государственная медицинская академия МЗ РФ, Благовещенск, Россия*

В работе изучено значение полиморфизма генов эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) G894T и T-786C у больных бронхиальной астмой (БА) во время беременности. Анализ полиморфизма генов проведен у 52 больных БА на различных сроках беременности и 30 беременных без бронхолегочной патологии (группа сравнения). Наблюдаемое распределение полиморфных генов eNOS G894T и T-786C, соответствовало равновесию Харди–Вайнберга во всех группах беременных, как с БА, так и в группе сравнения. При исследовании генов, участвующих в формировании эндотелиальной дисфункции, выявлено, что патологические аллели гена eNOS 894 и 786 чаще встречались при БА. Наличие полиморфных генов G894T и T786C достоверно можно считать маркером развития БА, причем имеющаяся патологическая гомозигота в положении 894 обуславливает развитие тяжелой БА, что соответствует данным литературы. Наличие патологической гомозиготы 894TT достоверно влияет на выработку оксида азота, который увеличивает уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе (NOex) во всех трех триместрах беременности, в отличие от генотипа 894GT, что так же влияет на тяжесть течения БА, уровень контроля и объем необходимой базисной терапии. При наличии полиморфизма генов eNOS 894GT и 894TT чаще отмечается ухудшение течения БА в период гестации, в отличие от беременных с БА с нормальным генотипом ($r = 0,60$, $p < 0,01$). Генотип 894GG достоверно улучшает динамику течения БА в период беременности. Подтверждением участия eNOS в формировании дисфункции эндотелия явилось определение зависимости полиморфизма гена eNOS с уровнем гомоцистеина ($r = 0,71$, $p = 0,001$). Выявлено наличие полиморфизма генов eNOS при развитии осложнений беременности, связанных с эндотелиальной дисфункцией: гестоза, угрозы прерывания беременности, анемии, наличием выкидышей в анамнезе у беременных с БА. Определены корреляционные связи между: eNOS G894T/гестоз ($r = 0,31$, $p = 0,02$); eNOS T-786C/выкидыш в анамнезе ($r = 0,29$, $p = 0,034$); eNOS G894T/анемия ($r = 0,34$, $p = 0,012$). Определение полиморфизма генов эндотелиальной синтазы оксида азота, необходимо при планировании беременности и на протяжении всего периода гестации для прогнозирования динамики течения БА и возможных осложнений беременности.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

О.Б. Приходько, Я.В. Балашова, А.Н. Саломатова, Д.А. Бедник, М.Г. Доржиева, А.Д. Иванова
Амурская государственная медицинская академия МЗ РФ, Благовещенск, Россия

На протяжении последних десятилетий отмечается неуклонное увеличение распространенности различных аллергических заболеваний у беременных, в том числе, и бронхиальной астмы (БА). Целью данного исследования явилось изучение различных внелегочных проявлений аллергии у пациенток с БА в зависимости от ее клинического течения, уровня контроля степени тяжести. Изучены клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы у 305 пациенток в динамике беременности. У 191 (62,6%) больных была БА легкого течения (БАЛТ), у 88 (28,9%) – средней степени тяжести (БАСТ), у 26 (8,5%) – тяжелая (БАТТ). Преобладающей клинической формой была аллергическая – у 191 (62,6%) больных, у 31 (9,8%) – неаллергическая, у 83 (27,2%) – смешанная. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям отмечена у 128 (41,9%) больных. У 23 больных БА отмечена в трех поколениях, из них преобладающей была отягощенная наследственность по линии матери – у 18 (78,3%), по линии отца – у 3 (21,7%). Определена структура аллергических заболеваний у беременных с БА в зависимости от степени тяжести заболевания и уровня контроля. Так, внелегочные заболевания atopического круга наблюдались у 135 (70,7%) больных с БАЛТ, у 72 (81,8%) – с БАСТ, у 21 (67,9%) – с БАТТ. При этом, аллергический ринит отмечен у 148 больных (48,8%), поллиноз – у 137 (44,9%), крапивница – у 65 (21,3%) и atopический

дерматит – у 35 (11,5%). Аллергический ринит, поллиноз и крапивница были самыми частыми внелегочными проявлениями аллергии у пациенток с БА, в том числе, отмечена и сочетанная аллергия. Наличие атопической БА и аллергического ринита (АР) отмечено у 165 (54%) больных, причем у большинства из них АР предшествовал БА. АР достоверно чаще встречался при БАТТ, чем при БАСТ и БАЛТ ($p < 0,001$). Увеличение частоты респираторной аллергии, происходящее пропорционально утяжелению течения БА, подтверждает концепцию о единстве аллергического воспаления в верхних и нижних дыхательных путях. Наличие внелегочных аллергических заболеваний является фактором, утяжеляющим течение БА в гестационном периоде у большинства пациенток, что диктует необходимость постоянного наблюдения данной категории беременных, с проведением различных профилактических мероприятий, с коррекцией объема проводимой терапии в различные периоды беременности.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕРЕКРЕСТА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

О.Б. Приходько, О.О. Красовская, В.С. Анохина

Амурская государственная медицинская академия МЗ РФ, Благовещенск, Россия

Целью исследования явилось изучение клинко-функциональных особенностей течения сочетания бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (синдрома перекреста) на современном этапе. Изучены клинко-функциональные особенности течения, показатели вентилиционной функции легких у 42 пациентов с синдромом перекреста БА и ХОБЛ различной степени тяжести. Средний возраст составил $53,3 \pm 3,5$. 69% – мужчины, 31% – женщины. Вторую группу наблюдения составили 38 пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого течения. Третья группа – 36 пациентов с ХОБЛ (фенотип с частыми обострениями). Изучены клинко-анамнестические данные, показатели спирометрии с бронходилатационным тестом (сальбутамол, беродуал), пикфлоуметрии, пульсоксиметрии, результаты АСТ, САТ-тестов, фибробронхоскопии. Сочетание БА и ХОБЛ проявлялось более частыми и тяжелыми обострениями, чем у пациентов второй группы наблюдения, прогрессирующим снижением объема формированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), не полностью обратимой обструкцией дыхательных путей, прогрессирующим снижением толерантности к физической нагрузке, снижением эффективности глюкокортикоидов, увеличением потребности в β_2 -агонистах. По сравнению с фенотипом ХОБЛ с частыми обострениями (третья группа) больные с сочетанием БА и ХОБЛ имели меньшее количество симптомов (САТ). Низкое число обострений и относительно более высокое качество жизни у больных с сочетанием БА и ХОБЛ могут быть связаны с назначением ингаляционных глюкокортикоидов (преимущественно, будесонида), которые использовали 39 (92,9)% пациентов с СПБАХ. При исследовании спирометрических показателей отмечено, что у больных с СПБАХ преобладал смешанный тип нарушения вентилиционной функции легких – у 35 (у 83,3% пациентов), были снижены показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ), ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ. Наличие признаков обеих нозологических форм вызывает трудности в диагностике и определении лечебной тактики. Диагноз СПБАХ рекомендуется предполагать у всех пациентов в возрасте старше 40 лет с персистирующей обструкцией дыхательных путей, историей табакокурения или воздействия продуктов сгорания биотоплива, а также с наличием БА или выраженной обратимости дыхательных путей в ответ на бронходилататоры при спирометрии.

ОТСУТСТВИЕ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У КУРЯЩИХ БЕРЕМЕННЫХ

О.Б. Приходько, Е.Б. Романцова, И.В. Кострова, С.А. Горячева

Амурская государственная медицинская академия МЗ РФ, Благовещенск, Россия

Заболеваемость бронхиальной астмой (БА) в мире составляет от 4 до 10% населения, и, предположительно, к 2025 году число заболевших достигнет 400 миллионов человек, что выводит заболевание БА на одно из первых мест в современной пульмонологии. БА остается актуальной проблемой и в акушерской практике, характеризуясь высокой частотой данной патологии среди беременных женщин. Цель исследования – изучение клинических особенностей течения бронхиальной астмы во время беременности, уровня контроля заболевания и факторов риска обострений БА у пациенток с хронической никотиновой интоксикацией. Проанализированы клинко-функциональные особенности течения БА у 43 беременных с хронической никотиновой интоксикацией. Использованы клинко-анамнестические данные, мониторинг клинических синдромов, спирометрия, АСТ тест. Средний возраст пациенток составил $25 \pm 1,9$ лет. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям прослежена у 14 (32,6%) женщин, при этом, по БА – у 6 (13,9%), у всех по материнской линии. Продолжительность БА, в среднем, была $9,7 \pm 1,9$ лет. Легкое течение БА отмечалось у 22 (51,2%) пациенток, среднетяжелое – у 17 (42,1%), тяжелое – у 4 (9,3%). По клиническим формам заболевания пациентки распределены следующим образом. У 20 (46,5%) больных диагностирована аллергическая форма БА, у 6 (14%) – неаллергическая, у 17 (39,5%) – смешанная. Средний стаж курения составил $7,5 \pm 1,9$ лет. При этом 13 (30,2%) пациенток курили на протяжении всей беременности. Определена динамика течения БА в динамике беременности: у 23 (53,5%) – ухудшение, с отсутствием контроля в гестационном периоде, у 15 (34,9%) – без существенной динамики, у 5 (11,6%) – более легкое течение. Утяжеление симптомов БА во время беременности (неконтролируемое течение, отсутствие контроля) наблюдалось у пациенток с неаллергической и смешанной формами среднетяжелой и тяжелой БА, особенно, продолжающих курить в гестационном периоде. Среди клинических факторов риска неконтролируемого течения заболевания наибольшее значение имели: тяжесть и длительность БА, отягощенная наследственность, стаж курения, наличие аллергического ринита, хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов, ОРВИ во время беременности.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

О.Б. Приходько, Е.Б. Романцова, Е.И. Смородина, Ю.В. Суслова

Амурская государственная медицинская академия МЗ РФ, Благовещенск, Россия

Целью исследования явилось изучение особенностей клинического течения хронического бронхита в различные периоды беременности, а также изучение влияния никотиновой интоксикации на течение хронического бронхолегочного процесса, развитие гестационных осложнений и состояние плода и новорожденного. Проанализированы клинико-функциональные особенности течения, исходы беременности, родов и состояние новорожденных у 82 больных хроническим необструктивным бронхитом (ХБ), при этом I группу составили 46 беременных с хронической никотиновой интоксикацией, II группу – 36 некурящих беременных. В группу сравнения вошли 30 практически здоровых беременных. Наблюдаемые пациентки были зрелого детородного возраста $27,3 \pm 10,7$ лет. Наследственная отягощенность по хроническим бронхолегочным заболеваниям прослежена у 7,3% женщин, все из них – из II группы. Продолжительность ХБ у больных составила, в среднем, 8,5 лет. Внелегочные аллергические заболевания наблюдались у 12,1% больных (аллергический ринит, крапивница, отек Квинке в анамнезе). Обострение ХБ во время беременности наблюдалось у 44 пациенток (53,6%), при этом в I группе – у 40 (87%), во II – у 7 (19,4%). Повторные обострения ХБ во время беременности отмечены в 10 (12,2%) случаях, все из них – в I группе. Осложненное течение беременности отмечено у 59 (72%) пациенток: в I группе – у 43 (93,5%), во II – у 16 (44,4%). Ранний токсикоз был у 24 (29,3%) беременных, при этом в I группе – у 17 (37%), во II – у 7 (19,4%). Хроническая плацентарная недостаточность – у 30 (36,6%) беременных, хроническая внутриутробная гипоксия плода – у 60 (73,2%) беременных: в I группе – у 40 (87%), во II – у 20 (55,5%), гестоз – у 35 (42,7%) беременных: в I группе – 30 (65,2%), во II – 5 (13,9%). У большинства беременных роды наступили в срок, преждевременные роды отмечались у 20,7% пациенток. Осложненное течение родов наблюдалось у 47,6% беременных, при этом в I группе – 24 (52,2%), во II – 15 (41,7%). Кесарево сечение проведено 17 (20,7%) пациенткам. Выявленная взаимосвязь хронической никотиновой интоксикации с частотой обострения ХБ, развитием гестационных осложнений свидетельствует о необходимости отказа от курения как важного мероприятия, способствующего снижению количества осложнений, как для матери, так и новорожденного.

ЦИРКАДИАНЫЕ РИТМЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

И.В. Кострова, О.Б. Приходько, С.А. Горячева

Амурская государственная медицинская академия МЗ РФ, Благовещенск, Россия

Целью исследования явилось изучение циркадианных ритмов дыхания у больных ХОБЛ. Было обследовано 104 больных ХОБЛ в возрасте от 44 до 67 лет с длительностью заболевания от 1 года до 10 лет. Контрольная группа состояла из 15 практически здоровых лиц. У здоровых лиц выявлено 2 типа биологических ритмов дыхательной системы – дневной и вечерний. Дневной тип являлся преобладающим. Синхронизации спирографических показателей не отмечалось. У больных с легким течением ХОБЛ в 41,2% случаев отмечался дневной тип биоритма респираторной системы, в 35,3% – вечерний и в 23,5% – утренний тип. У 64,7% пациентов отмечалась синхронизация всех спирографических показателей по времени. В группе пациентов со средней степенью тяжести заболевания в 31,4% случаев регистрировался дневной тип, в 45,7% – вечерний и в 22,9% случаев – утренний тип биоритма респираторной системы. Совпадение типов биоритмов всех спирографических показателей наблюдалось у 69,0% обследованных. Больные тяжелой степенью ХОБЛ также характеризовались тремя типами циркадианных ритмов функции внешнего дыхания: в 22,9% – дневной тип, в 40,0% случаев – вечерний и в 37,1% случаев – утренний тип. Типы биоритмов респираторной системы совпадали у 86,2% больных. У пациентов с крайне тяжелым течением ХОБЛ регистрировалось по 29,4% случаев дневного и вечернего типа и максимальное количество пациентов с утренним типом биоритма респираторной системы – 41,2%. Синхронизация биоритмов респираторной системы отмечалась у 90,9% пациентов. Таким образом, при анализе индивидуальных параметров циркадианных ритмов функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ выявлены три типа биоритмов респираторной системы – дневной, вечерний и утренний. У пациентов с легким течением и средней степенью тяжести заболевания отмечалось незначительное различие в количестве пациентов с утренним типом биоритма. При нарастании степени тяжести заболевания доля пациентов с данным типом биоритма увеличивалась: при тяжелом течении – в 1,6 раз по сравнению с легким течением и в 1,7 раз при крайне тяжелом течении ХОБЛ. У здоровых лиц не отмечалось синхронизации спирографических показателей в течение суток. При нарастании степени тяжести ХОБЛ наблюдалось увеличение доли пациентов с совпадением всех параметров функции внешнего дыхания.

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ИНСЕКТНОЙ АЛЛЕРГИИ

Н.В. Новикова, Н.И. Колганова

Скандинавский центр здоровья, Москва; Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Одним из сложных вопросов в практической деятельности врача аллерголога-иммунолога является вопрос лечения инсектной аллергии. Это связано с широкой распространенностью насекомых в окружающей среде, особенно в весенне-летний период, невозможностью прогнозировать контакт с ними, остротой и тяжестью клинических проявлений на ужаление, отсутствием надежных способов предотвращения этих реакций в клинической практике.

Данное исследование проводится с 2009 г. и включает в себя наблюдение за 42 пациентами в возрасте от 12 до 54 лет, страдающими поллинозом с аллергической реакцией на пыльцу луговых и/или сорных трав. В анамнезе у всех пациентов было указание на инсектную аллергию на укус пчелы или осы. Данные анамнеза были подтверждены лабораторными исследованиями, выявлен 4–6 класс специфического IgE к яду пчелы или осы методом ImmunoCAP и повышенный уровень общего IgE. У 6 пациентов в анамнезе была анафилактическая реакция на укус, которая потребовала госпитализации по Скорой помощи, проводилась инъекционная терапия адреналином, глюкокортикоидами и антигистаминными препаратами. У 36 пациентов аллергия проявлялась выраженной местной реакцией – значительным отеком, зудом, гиперемией и системными проявлениями в виде тошноты, головокружения. Все пациенты получали плановую предсезонную терапию поллиноза отечественным антиаллергическим препаратом Рузам®, по 0,2 мл подкожно 1 раз в неделю. Курс лечения состоял из 10 инъекций и повторялся ежегодно от 2 до 5 лет. Рузам – иммуномодулирующий препарат, поляризует иммунный ответ от Th1 к Th2, снижает уровень IgE в крови, регулирует ключевые цитокины IL3, IL4, IL5. После проведенного курса лечения достоверно снижались уровень общего IgE, специфический IgE к яду пчелы или осы методом ImmunoCAP определялся не выше 2 класса. 17 пациентов после курса лечения были ужалены повторно. Повторное ужаление протекало гораздо легче, в виде отека, легкой гиперемии. Симптомы быстро купировались сублингвальным приемом кестина 20 мг и местно холодом. Десятилетнее наблюдение свидетельствует о возможности и целесообразности использования препарата Рузам® для лечения столь тяжелой, подчас жизнеугрожающей патологии, которой является инсектная аллергия.

УЛЬТРАВЫСОКОЧАСТОТНАЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ВАЗОМОТОРНОГО РИНИТА

В.И. Бондарчук *Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, Россия*

Повышение эффективности реабилитации пациентов с аллергической формой вазомоторного ринита (АФВР), разработка более физиологичных и эффективных в эксплуатации методов ультразвуковой рефлексотерапии (УВЧ РТ), технических средств их обеспечения и внедрения в практику аллергологии представляется актуальной. Проведены исследования диагностического и реабилитационного характера у 43 пациентов с аллергической и с нейровегетативной формой вазомоторного ринита (НВФВР). Для повышения эффективности реабилитации пациентов с АФВР нами предложен, успешно апробирован и внедрен в клиническую практику более физиологичный, высокоэффективный метод УВЧ РТ оригинальным, не имеющим аналогов в мире аппаратом «РЭЛИТ». Использовали акупунктурные точки (АТ): VG 24, VB 14, V 1, V 2, VG 26, GI 20, E 1, E 2, BM 3, BM 14, BM 15, BM 16, PC 14, PC 15, RN 42 и др. При наличии у пациентов сопутствующей патологии в рецептуру дополнительно включали соответствующие АТ. При анализе клинических и параклинических данных после 4–5 сеансов УВЧ РТ отмечался регресс симптомов вазомоторного ринита и вегетативных расстройств. К концу курса реабилитации положительный эффект при АФВР отмечен у 71% пациентов, при НВФВР – у 95% пациентов. Проведение сеансов УВЧ РТ осуществляется безболезненно, атравматично, асептично, является эффективным, переносится пациентами хорошо. Побочных отрицательных реакций у всех пациентов отмечено не было. Заключение. УВЧ РТ показала свою эффективность при АФВР. Сам метод УВЧ РТ соответствует своему медицинскому назначению. Прибор «РЭЛИТ» отличают высокие эксплуатационные технические характеристики. Представляется перспективным дальнейшее использование метода УВЧ РТ при комплексной реабилитации в аллергологии.

ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТОЧНОГО IgE И ЭОЗИНОФИЛОВ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ И ИНФЕКЦИОННЫМ РИНИТОМ

Е.Д. Гусева, Р.М. Файзуллина, Е.Е. Савельева, И.Р. Каланова
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Цель исследования: изучение особенностей показателей сыровоточного IgE, содержания эозинофилов в крови и назальном секрете у детей при аллергическом и инфекционном рините. Обследованы 258 пациентов с АР (с круглогодичным КАР – 185 чел. и сезонным САР – 73 чел.) и 69 пациентов с инфекционным ринитом (ИР). Группа контроля (ЗД) – 24 здоровых ребенка. Возраст исследуемых составил от 1 года до 15 лет. Методы: анамнез, жалобы, осмотр, эндоскопия носа, ОАК с лейкоформулой, риноцитограмма (РЦГ) назального секрета (НС) с подсчетом % содержания эозинофилов. У 86,6% детей с КАР и 95,6% детей с САР отмечено повышение концентрации IgE, в группе ИР у 59,4%. В группе ЗД показатели IgE были в пределах нормы. У детей с ИР было отмечено незначительное повышение IgE – 38,1 МЕ/мл [15,4; 94,9], при всех формах АР отмечалось значительное повышение IgE – 251,95 МЕ/мл [104,1; 492,2]. Наличие эозинофилов в НС отмечено у 80,8% детей в группе КАР и у 87,7% детей в группе САР, в группе ИР – у 31,5%, в группе ЗД эозинофилы в назальном секрете отсутствовали. Эозинофилия более 10% отмечена у детей с сезонным АР в 52,3%, с круглогодичным течением АР в 32% случаев, при ИР содержание эозинофилов не превышало 5%. Анализ содержания эозинофилов выявил, что при КАР эозинофилия более 5% в ОАК выявлена в 37,6%, а в назальном секрете – в 70% случаев. При САР эозинофилия более 5% в ОАК встречалась у 60%, а в НС у 67,7% детей. При ИР эти показатели редко превышали норму (в ОАК – у 18,4%, в НС – у 5,2% детей). Таким образом, настоящее исследование показало, что увеличение IgE у детей достоверно выше при АР, чем при ИР. Эозинофилия назального секрета более 10% характерна для АР, и более выражена, и имеет более высокие показатели, чем в ОАК. При инфекционном рините у трети пациентов также отмечено наличие эозинофилов

в НС, но их количество не превышало 5%. При сезонном АР отмечается более выраженный системный и местный иммунный ответ. Соотношение показателей сывороточного IgE, эозинофилов ОАК и РЦГ можно использовать для дифференциальной диагностики ринитов, оценки выраженности аллергического воспаления на местном локальном уровне и этиопатогенетических подходов к лечению аллергического ринита у детей.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ ЕРЕВАНА

З.Г. Каликян, С.С. Гамбаров, С.С. Арутюнян, А.В. Акопян, Л.А. Кцоян, А.С. Захарян

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Герацци, Ереван, Армения

Несмотря на возрастающее внимание к проблеме пищевой аллергии, она мало изучена среди студентов, занимающих особое место среди молодежи. В вузах Еревана проведено двухэтапное исследование пищевой аллергии. На первом эпидемиологическом этапе проведено анкетирование среди 4071 студента. Затем 132 студента с самооцененной пищевой гиперчувствительностью приняли добровольное участие в клиническом этапе специфического аллергообследования с использованием методов кожных прик-тестов и оральной пищевой провокации. Статистический анализ проведен с использованием программы SPSS 16. По данным опроса распространенность самооцененной пищевой гиперчувствительности составила 14,2% (n=4071). На основании результатов клинических тестов, пищевая аллергия установлена у 65 студентов (n=132), следовательно, согласно проведенным статистическим расчетам распространенность подтвержденной пищевой аллергии среди студентов составила 3,8%, то есть распространенность установленной пищевой аллергии ниже, чем самооцененная пищевая гиперчувствительность. Развитие пищевой аллергии связано с поливалентной сенсибилизацией к продуктам растительного происхождения, при этом структура причиннозначимых пищевых аллергенов включает (в порядке убывания): киви, картофель, морковь, грецкий орех, виноград, помидор, банан, арахис, фундук, мед, лимон, перец, шоколад, рыба, яблоко, сельдерей, яйцо, куриное мясо, пшеничная мука, свинина, молоко, кофе. Перекрестная реактивность между пыльцевыми и пищевыми аллергенами наблюдается у 76,7% студентов. Основными аллергическими проявлениями у студентов с подтвержденной пищевой аллергией являются: крапивница/отек (61,5%), оральные (60,0%), желудочно-кишечные (40,0%), дерматит/экзема-подобные (36,9%), анафилактические (33,8%), респираторные (18,5%) симптомы. При этом, несмотря на то, что пищевая аллергия распространена среди студенток, у студентов мужского пола она протекает в более тяжелой форме. В то же время уровень обращаемости к врачу при пищевой аллергии невысок. Полученные нами результаты в целом отражают возрастные, социальные, а также национальные и географические особенности нашего исследования.

ОСОБЕННОСТИ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗЛИЧНОЙ МИКРОФЛОРОЙ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ГУБЫ И НЕБА

М.Н. Митропанова, Г.А. Чудилова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Врожденные расщелины губы и неба (ВРГН) создают условия для формирования дисбиотических изменений и служат предпосылкой для развития острой и хронической вирусной и бактериальной инфекции в ротоносоглотке. Цитокины играют центральную роль в поддержании локального иммунного гомеостаза слизистой оболочки ротовой полости.

Оценивали состояние мукозального иммунитета ротовой полости на базе исследования цитокинового профиля ротовой жидкости (РЖ) у детей разного возраста с ВРГН. В образцах РЖ 71 ребенка с ВРГН: группа (гр.) 1 – 0–1 год, n=10; гр. 2 – 1–3 лет, n=21; гр. 3 – 4–6 лет, n=20; гр. 4 – 7–12 лет, n=20; контроль – 40 здоровых детей соответствующего возраста. Исследовали концентрацию ИЛ-17, ИЛ-6, ИЛ-1 β , ИФН γ , ИЛ-4 методом ИФА.

В гр.1 выявлены достоверные изменения: повышение ИЛ-17 (в 7 раз), ИЛ-6 (в 8,5 раз), ИЛ-1 β (в 4,6 раза) и снижение ИФН γ (в 16 раз) и ИЛ-4 (в 1,4 раза) на фоне повторных острых герпетических стоматитов. В гр. 2 отмечено повышение ИЛ-17 (в 4 раза) и снижение ИЛ-4 (в 1,5 раза), связанное с физиологическим воспалением при прорезывании зубов и с повторными респираторными, герпес-вирусными и бактериальными (ассоциациями стрептококков) инфекциями. В гр. 3 выявлено повышение ИЛ-17 (в 8,2 раза), ИЛ-1 β (в 2,9 раз), ИЛ-6 (в 2,3 раза) и ИЛ-4 (в 1,6 раза) при снижении ИФН γ (в 2,66 раза). Для гр. 3 характерны физиологическое воспаление десен при смене временных зубов, частые детские инфекции, которые сопровождаются эрозиями, афтами, язвами, рецидивирующие бактериальные стоматиты, катаральные и гнойные тонзиллиты. В гр. 4 показано увеличение ИЛ-4 (в 4,3 раза), ИФН γ (в 2,26 раз), ИЛ-1 β (в 1,6 раза), при этом отмечается склонность к пролиферативным и гипертрофическим гингивитам, а также к аллергическим стоматитам. Таким образом, баланс цитокинов внутри каждой возрастной группы позволяет оценить состояние локального иммунитета при ВРГН.

Установлено, что напряженность мукозального иммунитета ротовой полости тесно связана с перераспределением активности про- и противовоспалительных цитокинов и ассоциирована, как с физиологическими воспалительными процессами, так и различными вирусными, бактериальными моно- или ко-инфекциями характерными для разных возрастных когорт детей с ВРГН, находящихся на разных этапах комплексной реабилитации.

ПОЛИСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ**Н.Н. Санникова***Солигорская ЦРБ, Солигорск, Беларусь*

Аллергенспецифическая иммунотерапия остается основным методом лечения пациентов с аллергическим ринитом. Современные достижения медицинской науки дают возможность повысить эффективность этой терапии. Обследовано 45 человек с сезонным аллергическим ринитом в возрасте от 8 до 59 лет, которым планировалось проведение аллергенспецифической иммунотерапии. У всех пациентов собран подробный аллергоанамнез: личный, семейный, особое внимание уделено жалобам и клиническим проявлениям в период цветения растений, времени и длительности сезонного обострения ринита. Кожное аллергообследование проводилось методом прик-тест с пыльцевыми аллергенами производства НПО «Биомед» Россия. Полисенсibilизация – аллергия к пыльце более, чем одной группы растений – выявлена у 39 человек (87%). У полисенсibilизированных пациентов сложно выбрать первичный (причинный) аллерген, не всегда в этом может помочь анамнез и размер волдыря прик-теста. Для выбора аллергена для аллергенспецифической иммунотерапии было решено использовать возможности современной молекулярной аллергодиагностики. Проведено определение специфических IgE к мажорным молекулам аллергенных экстрактов березы (Bet v 1), тимopheевки (Phl p 1 и Phl p 5) и полыни (Art v 1). Исследование проводилось на аппарате Phadia 250 в лаборатории Синлаб. У 3 пациентов (6,7%) не обнаружены специфические IgE к мажорным молекулам пыльцевых экстрактов, принято решение не проводить им аллергенспецифическую иммунотерапию. У 24 пациентов (53,3%) выявлен специфический IgE к одной мажорной молекуле пыльцевых экстрактов, т. е. выявлен первичный аллерген, которым и проводилось лечение. У 6 пациентов с моносенсибилизацией по данным прик-тестов молекулярная диагностика ее подтвердила. По окончании сезона цветения растений планируется повторно определить уровень специфических IgE к мажорным молекулам пыльцевых экстрактов и сравнить полученный результат с показателем до лечения. Таким образом, молекулярная диагностика позволяет выявить первичный аллерген у полисенсibilизированных пациентов с аллергическим ринитом, что необходимо при назначении аллергенспецифической терапии.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИИ НА ЯД ПЕРЕПОНЧАТОКРЫЛЫХ НАСЕКОМЫХ**Д.В. Шабанов, Т.Г. Федоскова, А.И. Мартынов, О.В. Миславский***Институт иммунологии ФМБА России, Москва, Россия*

В аллергологии большее значение имеет аллергия на яд перепончатокрылых насекомых (HVA). По современным исследованиям HVA относится к неатописческой IgE-опосредованной гиперчувствительности, и следовательно основной диагностический поиск направлен на выявления специфических IgE. Однако по данным Siles et al. (2011) чувствительность этих тестов составляет от 60 до 95%, а их специфичность колеблется от 30 до 95%. Также следует учитывать, что IgE-опосредованный механизм HVA не единственный, в патогенезе участвуют, и сенсибилизированные лимфоциты, и другие триггерные механизмы активирующие эффекторные клетки и вызывающие либерацию медиаторов. Так Golden et al. (2001) при обследовании 307 пациентов продемонстрировал частоту встречаемости не-IgE-опосредованной реакции на яд перепончатокрылых до 18%. Нами проводится исследование по поиску наиболее оптимального сочетания лабораторных тестов для определения патогенетических механизмов аллергии на яд перепончатокрылых насекомых. Обследован 81 пациент с выраженными местными и системными реакциями на яд перепончатокрылых насекомых. В результате при исследовании сывороток пациентов методом ИФА с аллергенами ядов насекомых, наличие sIgE выявлено у 51% больных. Проведение исследований с компонентами аллергенов позволило выявить sIgE к яду перепончатокрылых еще у 13 пациентов, в результате sIgE выявлены у 67% пациентов. При проведении теста активации базофилов, экспрессия CD63 и CD203c после стимуляции аллергенами насекомых отмечена у 59 пациентов (73%). В ходе обследования установлено, что 22 пациента с реакциями на яд в анамнезе не имели sIgE к яду перепончатокрылых насекомых. При проведении базофильной активации с аллергенами ядов насекомых у этой группы пациентов не выявлена экспрессия CD63, но выявлено умеренное усиление экспрессии CD203c. Данные пациенты расценены, как группа с не-IgE-опосредованной гиперчувствительностью на яд перепончатокрылых насекомых. Полученные данные подтверждают высокую эффективность и необходимость использования методов молекулярной диагностики при аллергии к яду насекомых. А также необходимость широкого внедрения методов проточной цитометрии в лабораторную аллергологию.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МУЛЬТИПЛЕКСНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ПРОФИЛЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ И ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**А.М. Бала, Ю.В. Чурсинова***Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия*

Аллергопатология представляет группу широко распространенных хронических заболеваний, которые в ближайшие десятилетия могут охватить более 50% всего населения планеты. В связи с этим возрастает необходимость предотвращения, выявления и контроля этих заболеваний на ранних этапах и в течение всей жизни. При этом не у всех сенсибилизированных пациентов наблюдаются клинически выраженные симптомы, их тяжесть варьирует от легкой до тяжелой, проявления могут носить интермиттирующий и персистирующий характер, а обострение возни-

кает у любого пациента независимо от степени тяжести. У большинства симптомы проявляются на ранней стадии, но фенотипы аллергических заболеваний могут различаться в зависимости от возраста и региона проживания пациента. В этой связи все большее внимание привлекают методы ранней диагностики и профилактики данной патологии. Для понимания причин эпидемического роста аллергических заболеваний было выполнено большое количество исследований, но, несмотря на некоторые соответствующие гипотезы, факторы, которые влияют на течение развития аллергии, период жизни, в котором они вызваны, и его механизмы еще предстоит выяснить. Одним из самых масштабных является исследование MeDALL (Mechanisms of the Development of Allergy) – проект Европейского Союза, проведенный в период с 2010 до 2015 года и направленный на получение новых знаний о механизмах возникновения аллергии. MeDALL – это большой междисциплинарный консорциум, целью которого является интеграция нескольких уровней информации от больших групп населения до животных моделей и представляет собой свод современных методов системного исследования заболеваний, связанных преимущественно с IgE. В рамках исследования проведено обследование более 40.000 пациентов, а для выявления индивидуальных профилей сенсибилизации разработан специальный микрочип – мультиплексная система, включающая 170 алергокомпонентов. Диагностические подходы, основанные на принципах молекулярной аллергодиагностики, являются особенно актуальными для полисенсибилизированных пациентов и позволяют точно определить фенотип пациента, что в дальнейшем дает возможность персонализировать подход к терапии и прогнозировать эффективность проводимого лечения.

ПУСТУЛЕЗНЫЙ ПСОРИАЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

К. Цагарейшвили

Государственный университет им. Акакия Церетели, Кутаиси, Грузия

Некоторые первичные пустулезные дерматозы до недавнего времени были частью спектра псориаза и считались пустулезным псориазом (ПП). Однако ПП и вульгарный псориаз (ВП) фенотипически различны, реагируют на лечение по-разному и, по-видимому, отличаются на генетическом уровне. С июля 2013 года целью Европейской сети экспертов по редким и тяжелым формам псориаза (ERASPEN) было определение консенсусных критериев для диагностики фенотипов ПП и клинической классификации. В 2017 году группой экспертов в рамках ERASPEN был достигнут консенсус, и в настоящее время рассматриваются три клинических фенотипа (генерализованный пустулезный псориаз ГПП, пустулезный псориаз ладоней и подошв ППЛП, стойкий акродерматит Аллопо САА) и пять подклассов.

Различные возможные генетические мутации связаны с пустулезным псориазом. Такие, как IL36RN и AP1S3. Ген IL36RN кодирует молекулу ИЛ-36RA. Эта молекула ингибирует эффекты множественных ИЛ-36-ассоциированных цитокинов, включая ИЛ-36α, ИЛ-36β и ИЛ-36γ. Генетическая мутация, включающая IL1RN, кодирует антагонист рецептора ИЛ-1. Антагонист рецептора ИЛ-1 ингибирует ИЛ-1 и ИЛ-1β, которые являются провоспалительными цитокинами. Другим геном, который испытывает мутацию и участвует в ГПП, ППЛП и САА, является AP1S3. Он кодирует субъединицу адаптерного белкового комплекса 1 (AP-1). Мутации CARD14 также были обнаружены в ГПП, ППЛП, а также в ВП. CARD14 также локализуется в кератиноцитах и кодирует пополнение цистеин-аспарагиновых протеаз (caspase). Он опосредует агрегацию белковых комплексов CARD, которые играют определенную роль в апоптозе и передаче сигналов NF-κB.

ИЛ-17 метаболический путь играет более важную роль в развитии ППЛП, чем в ВП. Это может быть связано с более высокими выражениями ИЛ-17A, ИЛ-22-позитивных тучных клеток, хемокинов CXCL, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-19, которые обнаружены в ППЛП, в то время как наблюдается значительная разница в экспрессии ИЛ-23.

Лечение пациентов с ПП зависит от тяжести заболевания и основных факторов риска болезни для пациента. Существует целый ряд методов лечения, но мало имеется доказательной информации для руководства управлением этим типом псориаза. Руководящие инструкции, опубликованные в 2012 году Медицинским советом Национального фонда псориаза, рекомендуют использовать ацитретин, циклоспорин или метотрексат в качестве терапии первой линии для острого ГПП. С увеличением знаний о патогенезе фенотипов ПП разрабатывается и используется биологическая и другая иммуномодулирующая терапия, включая терапию, нацеленную на ИЛ-1, IL-17, p19 ИЛ-23-го и, возможно, ИЛ-36.

Таким образом, современные данные о клинических фенотипах, иммунопатогенезе и лечении ПП могут стать основой для разработки грузинских национальных руководящих инструкций при лечении рассматриваемой формы псориаза.

ИНТРАДЕРМАЛЬНАЯ ИНЪЕКЦИЯ НЕРЕТИКУЛИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

И. Месхи

Центр здоровых волос, Грузия, Тбилиси

Интрадермальная инъекция сукцината имеет схожий эффект с новым препаратом АКВ-4924, который повышает бактерицидную активность как кератиноцитов, так и фагоцитов.

В эстетической медицине для борьбы с рубцами акне наряду с другими методами, часто используется интрадермальная инъекция неретикулированной гиалуроновой кислоты (ГК). Для повышения эффективности к инъекционным средствам с ГК добавляются разные компоненты. Исходя из риска диссеминации *P. acnes* при инъекциях, особенно у пациентов с неполной ремиссией акне, для процедуры нужно тщательно выбирать средства, не усугуб-

ляющие состояние. Лечение новым hypoxia inducible factor (HIF) стабилизирующим препаратом АКВ-4924 вызывает повышение бактерицидной активности кератиноцитов и фагоцитов. Так же хорошо известно, что внутриклеточное повышение концентрации сукцината приводит к сукцинат-зависимой стабилизации HIF-1 α и инициации его транскрипционной активности через ингибицию фермента prolyl hydroxylase domain (PHD). Опираясь на данные исследования, мы предполагаем, что интрадермальная инъекция сукцината будет иметь тот же эффект, что и использование препарата АКВ-4924 исходя из схожего механизма действия, что позволит не только снизить риск усугубления процессов при акне, но также повысит бактерицидную активность иммунных клеток кожи к *P. acnes*.

В нашей клинике в течении трех лет мы наблюдаем за пациентами с акне рубцами, регулярно инъецируя продукт, содержащий 1,1% ГК 1,6% сукцината в период ремиссии. Мы проводим трехкратную процедуру с интервалом в два месяца в течении шести месяцев. Трехлетний опыт наблюдения показал, не только выраженное улучшение рубцов и качества кожи, но и полное отсутствие осложнений после инъекций, что скорее всего обусловлено влиянием сукцината на иммунные клетки кожи.

HIF играет важную роль в продукции цитокинов кератиноцитами и нейтрофильной инфильтрации кожи. Новый препарат АКВ-4924 повышает иммунный ответ кожи путем активации HIF. Интрадермальная инъекция сукцината имеет аналогичный эффект, так как активирует HIF путем ингибиции PHD фермента. Опираясь на данные исследования и клинический опыт, препарат, содержащий сукцинат, может быть предложен при лечении рубцов акне.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ОСТЕОПОРОЗОМ

А.В. Александров^{1,2}, И.В. Черкашина³, Н.В. Александрова¹, Е.Э. Мозговая¹, В.К. Дегтярев³, Н.И. Емельянов², М.В. Никитин³

¹НИИ клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского; ²Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ³Санаторно-курортный комплекс «Вулан», МЗ РФ, Геленджик, Россия

Проведено определение детерминант эффективности персонализированной физиотерапии (ПФ) при проведении медицинской реабилитации больных ревматоидным артритом (РА) с признаками вторичного остеопороза (ОП). В исследование были включены 63 женщины с ОП и минимальной активностью РА (DAS28<3,2). Пациенты были разделены на две группы: основную (n=45) и контрольную (n=18). К пациентам основной группы дополнительно была применена реабилитационная программа (РП), включающая кинезитерапию, гидрокинезитерапию и низкочастотную магнитотерапию. Оценка эффективности РП проводили с учетом динамики клинико-функциональных (боль по шкале ВАШ, утренняя скованность, ЧБС, ЧПС, оценка минеральной плотности костной ткани и др.) и лабораторных (биохимические показатели, СОЭ, РФ, СРБ, антитела к цитруллинированным белкам, антитела к ферментам антиоксидантной системы и пуринового метаболизма и др.) показателей. Выявление детерминант эффективности РП проводили с использованием канонического корреляционного анализа (в качестве основного параметра-отклика использовали интегральный индекс DAS28+СРБ). В основной группе установлена достоверная связь улучшения DAS28 с исходными показателями боли по шкале ВАШ ($r=0,80$; $p=0,035$), утренней скованности ($r=0,81$; $p=0,041$), уровнем СОЭ ($r=0,67$; $p=0,043$), СРБ ($r=0,63$; $p=0,029$), антител к цитруллинированному виментину (анти-MCV) ($r=0,52$; $p=0,02$), антител к ксантиноксидазе (анти-КО) ($r=0,66$; $p=0,036$) и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) шейки бедра по Т-критерию ($r=0,54$; $p=0,04$). Для определения основных групп показателей, характеризующих эффективность РП, был выполнен канонический корреляционный анализ. Обнаружена достоверная связь между приростом индекса DAS28+СРБ с показателями, характеризующими активность РА ($r=0,52$; $p<0,05$) и выраженность ОП ($r=0,57$; $p<0,05$). Основными детерминантами, ограничивающими эффективность реабилитации больных РА с ОП, являются уровни СРБ, анти-MCV, анти-КО, а также исходные клинико-функциональные показатели (боль по шкале ВАШ, утренняя скованность и МПКТ). На санаторно-курортном этапе медицинской реабилитации больных РА с ОП при назначении физических лечебных факторов предлагается использовать метод ПФ с предварительной оценкой клинико-лабораторных показателей, определяющих эффективность лечения.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНГИОПОЭТИН-ПОДОБНЫХ БЕЛКОВ В КАЧЕСТВЕ ИНДИКАТОРОВ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ХРОНИЧЕСКИМ РЕВМАТОИДНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ

В.А. Александров^{1,2}, Л.Н. Шилова¹, А.В. Александров^{1,2}, О.В. Парамонова¹, О.И. Емельянова², И.А. Зборовская^{1,2}

¹Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ; ²НИИ клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия

Хронические воспалительные заболевания, к которым принадлежит ревматоидный артрит (РА), характеризуются существенными иммунологическими и метаболическими сдвигами. В качестве индикаторов патологических процессов, связанных с ревматоидным воспалением, могут выступать ангиопоэтин-подобные белки (АППБ), относящиеся к семейству ангиогенных регулирующих секретируемых белков. В сыворотке крови 88 больных РА (средний возраст 55,9 [47,4;61,1] лет) с использованием иммуноферментных тест-систем «Human Angiopoietin-like Protein 3 ELISA» (Bio Vendor) и «RayBio Human ANGPTL4 ELISA Kit» (RayBiotech) изучили содержание АППБ 3 и 4 типов. Уровни АППБ 3 и 4 у больных РА были значительно выше, чем у здоровых лиц ($n=32$; $p=0,038$ и $p<0,001$, соответственно). Выявлена положительная корреляция АППБ3 с уровнями СРБ ($r=0,23$, $p=0,035$), глюкозы ($r=0,37$,

$p < 0,001$), показателями гиперваскуляризации (количество цветовых локусов при доплерографии суставов запястья) ($n=36$, $r=0,32$, $p=0,029$), наличием остеопороза ($n=57$, $r=0,36$, $p=0,039$), а также отрицательная корреляция с уровнями картилапса ($r=-0,24$, $p=0,042$) и креатинина в моче ($r=-0,28$, $p=0,033$). Обнаружена положительная корреляционная связь АППБ4 с уровнями СОЭ ($r=0,458$, $p=0,002$), СРБ ($r=0,488$, $p=0,003$), триглицеридов ($r=0,42$, $p=0,018$), показателями гиперваскуляризации ($n=36$, $r=0,37$, $p=0,004$), оценкой активности заболевания по индексу DAS-28 ($r=0,236$, $p=0,029$), наличием остеопении ($n=57$, $r=0,44$, $p=0,028$), а также отрицательная корреляционная связь с уровнем витамина D ($r=-0,417$, $p=0,04$), содержанием кальция в крови ($r=-0,522$, $p=0,027$) и в моче ($r=0,797$, $p=0,018$). Обладая доказанной проангиогенной активностью, АППБ 3 и 4 могут не только активировать процессы пролиферации в синовиальной оболочке, но и ускорять костную резорбцию через повышение продукции биологически активных веществ. Также обсуждается способность АППБ индуцировать дифференцировку и активацию остеокластов с последующим снижением минеральной плотности периартикулярной кости. Учитывая, что метаболический синдром, остеопороз и атеросклероз занимают доминирующее положение среди внесуставных проявлений РА, показатели АППБ 3 и 4 способны выступать в качестве объективных индикаторов прогрессирования широкого спектра метаболических нарушений, вызванных ревматоидным воспалением.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В СОЧЕТАНИИ С МЕТОДАМИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Н.В. Александрова¹, В.А. Александров^{1,2}, Н.В. Никитина¹, И.Ю. Алехина³, М.В. Левкина², Е.Г. Коренская², А.В. Александров^{1,2}

¹НИИ клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского; ²Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, Волгоград; ³Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ставрополь, Россия

Различные иммунологические маркеры, характерные для хронического аутоиммунного воспаления, способны выступать в роли предикторов сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Ранее у больных ревматоидным артритом (РА) была отмечена связь антител к цитруллинированным белкам с патогенезом сердечно-сосудистой недостаточности. С целью повышения качества неинвазивной диагностики ССО у больных РА (50 женщин и 7 мужчин в возрасте от 26 до 70 лет) было проведено комплексное лабораторное обследование (определение РФ, СРБ, антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), антител к модифицированному виментину и антигену RA33, а также уровней ангиопоэтин-подобных белков 3 (АППБ3) и 4 (АППБ4) типов в сыворотке крови) и проведена оценка диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) и дисфункции клапанов сердца с использованием метода эхокардиографии (Acuson V10, Samsung Medison). Ультразвуковые (УЗ) признаки патологии клапанов сердца были обнаружены у 36,8%, а признаки ДДЛЖ по 1 типу – у 42,1% больных РА. Установлена связь высоких уровней АППБ3 с поражением органов ССС ($r=0,24$, $p=0,027$) и тенденция к росту распространенности митрального пролапса при повышении АППБ4 ($p=0,058$). Ангиопоэтин-подобные белки, выступая в роли ингибитора эндотелиальной липопротеинлипазы, способны подавлять высвобождение незатерифицированных жирных кислот и их перенос к сердечной мышце. У больных РА с высоким уровнем АЦЦП (> 65 Ед/мл) наблюдалось значительное нарастание времени изоволюмического расслабления (IVRT) ($p=0,026$) и снижение Е/А (максимальная скорость раннего пика Е / максимальная скорость предсердной систолы А) ($p=0,047$). Также была обнаружена корреляция IVRT с титром АЦЦП ($r=0,39$, $p=0,014$) и индексом DAS28 ($r=0,22$, $p=0,04$). Поддержание гемодинамики у данной категории больных может происходить за счет компенсаторных механизмов перестройки деятельности сердца с развитием гипертрофии миокарда левого желудочка и появлением признаков ДДЛЖ. Таким образом, для расширения возможности ранней медикаментозной коррекции ССО по результатам иммунологического обследования пациентов с РА при высоком содержании АЦЦП в сыворотке крови необходимо рекомендовать проведение УЗ скрининга ДДЛЖ, а при высоких значениях АППБ 3 и 4 типов – патологии клапанного аппарата сердца.

ИССЛЕДОВАНИЕ БАЛАНСА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

И.М. Быков, Д.А. Любченко, К.А. Попов, И.Ю. Цымбалюк

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Распространенность злоупотребления наркотическими средствами, обширная картина метаболических нарушений у больных с синдромом зависимости от опиоидов, психостимуляторов или других веществ обуславливают актуальность исследования особенностей обмена веществ у таких больных для разработки новых диагностических подходов и способов коррекции патофизиологических нарушений. Поэтому целью настоящей работы было исследование особенностей баланса прооксидантно-антиоксидантной системы крови у больных с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов.

В исследовании принимали участие 52 человека, разделенные на три группы испытуемых лиц. Практически здоровые добровольцы составили контрольную группу. 2-я группа была представлена больными с синдромом зависимости от опиоидов, 3-я группа – больные с синдромом зависимости от психостимуляторов. Для оценки окислительного метаболизма определяли показатели тиревого метаболизма в плазме крови, общую антиоксидантную активность железо-восстанавливающим методом (FRAP), содержание продуктов окислительных модификаций

биомолекул и активность ферментов антиоксидантной системы в эритроцитарной взвеси. Полученные данные свидетельствуют о развитии дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы у больных изученных групп, характеризующегося сниженной общей антиоксидантной активностью на 30–40%, интенсификацией свободнорадикальных процессов, что подтверждено увеличением тиобарбитурового числа в 2,5–3 раза. Дисбаланс ферментов антирадикальной защиты проявлялся диссоциацией активности каталазы и супероксиддисмутазы. Так, активность первой была увеличена на 15–20%, тогда как супероксиддисмутазная активность регистрировалась на 35–45% ниже контрольных значений. Таким образом, результаты исследования указывают на нарушение прооксидантно-антиоксидантного статуса и развитие окислительного стресса, при этом существенных отличий показателей у больных с разными типами наркотической зависимости выявлено не было.

Полученные данные свидетельствуют о перспективности поиска лабораторных критериев состояния больных с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов, а также возможностей использования антиоксидантов в составе комплексной терапии.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ НА УРОВНЕ ЦЕНТРА СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ

Л.П. Андриеш, Д.В. Барба, Т.Г. Цуркану, В.К. Сакара, О.В. Ярмалюк, Л.Г. Тэнасе

Государственный университет медицины и фармации им. Н. Тестемицану, Кишинев, Молдова

Иммунодефицитные заболевания оказывают существенное влияние на показатели заболеваемости и смертности населения, благодаря хроническому рецидивирующему течению, резистентности к проводимой терапии. В Молдове отсутствует национальный регистр первичных иммунодефицитов (ПИД) и последние фигурируют под «маской» различных нозологических форм. Целью настоящей работы было разработать базовые критерии диагностики первичных иммунодефицитов на уровне Центра семейных врачей. Было проанализировано 670 карт комплексного медицинского обследования пациентов с подозрением на ПИД с использованием клинических, инструментальных, лабораторных (общий анализ крови, иммунограмма с определением содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов, концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов М, G, A, E – общий) и др. На основании полифакториального анализа были выбраны наиболее информативные базовые критерии для выявления ПИД на уровне учреждения первичной медицинской помощи, которые включали факторы риска, нозологические формы, предложенные ВОЗ, анамнез заболевания, данные объективного осмотра больного и результаты лабораторного тестирования. Была дана характеристика ПИД в зависимости от возраста (у новорожденных и грудных детей 5–6 месяцев, у детей в возрасте 6 мес. – 5 лет и у детей 5 лет и взрослых). Выявлены 21 случай ПИД, из которых 11 подтверждены молекулярно-генетическими методами. Таким образом, использование этих критериев будет способствовать раннему выявлению больных с подозрением на ПИД, а комплексное клиничко-иммунологическое и молекулярно-генетическое обследование – подтверждение диагноза на третичном уровне оказания медицинской помощи.

ПРОТЕОМНОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ ФРАКЦИЙ ЛИЗАТОВ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ ЛИНИИ NK-92 И ПРОДУЦИРУЕМЫХ ИМИ МИКРОВЕЗИКУЛ

М.Э. Березкина¹, Е.П. Александрова¹, А.Д. Щербицкая², О.А. Балабас³, А.В. Корневский¹, Д.И. Соколов¹, С.А. Сельков¹

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта;

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН; ³Санкт-Петербургский государственный университет, Ресурсный центр «Методы анализа состава вещества», Санкт-Петербург, Россия

Естественные киллеры (NK-клетки) являются ключевыми клетками системы врожденного иммунитета, обеспечивающими первую линию защиты от различных инфекционных агентов и, играющими важную роль в механизмах противоопухолевой резистентности. В регуляторной и цитотоксической активности NK-клеток могут участвовать вырабатываемые ими микровезикулы (МВ). Роль МВ в процессах иммунного ответа и их белковый состав в настоящее время изучены недостаточно. Цель данного исследования – изучить белковые профили NK-клеток и их МВ. Клетки линии NK-92, воспроизводящие основные характеристики NK-клеток, культивировали в полной ростовой среде на основе α -MEM. Для выделения клеток и их МВ культуру подвергали дифференциальному центрифугированию (200g, 9900g, 19800g). Фракционирование лизатов осуществляли на стрипах OFFGEL High Resolution IPG Strip (24 см, pH 3–10) в камере 3100 OFFGEL Fractionator (Agilent Technologies, США) в режиме активной регидратации и последующего разделения при напряжении 200–3400 В (20°C, 24 ч). Полученные белковые фракции подвергали трипсинолизу. Масс-спектры триптических пептидов получали на MALDI-масс-спектрометре Axima Resonance (Shimadzu/Kratos Analytical Ltd., Великобритания). Идентификацию белков осуществляли относительно баз данных SwissProt и NCBI таксономическим ограничением для вида Homo Sapiens при помощи программы Mascot методом «пептидного фингерпринтинга». Методом изоэлектрофокусирования было получено 24 фракции с различным содержанием идентифицированных белков в выбранном кислотном-щелочном диапазоне. При этом всего было идентифицировано 463 белка (включая изоформы): 180 белков было обнаружено в клетках и 290 – в МВ (шесть белков были идентифицированы одновременно в клетках и МВ). Все идентифицированные белки были объединены в 32 функциональные группы, наибольший интерес из которых представляют цитокины, белки внутриклеточной сигнализации, транскрипционные факторы, белки межклеточной сигнализации и белки-регуляторы апоптоза. Поддержано грантами РФФИ (проекты 17-04-00679 и 19-015-00218).

ИЗУЧЕНИЕ АНТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И РОЛИ IgE ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

С.С. Гамбаров, С.С. Арутюнян, З.Г. Каликян, С.Х. Григорян, А.С. Захарян

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

Показано, что течение и исход болезней с системным противовоспалительным ответом (SIRS) во многом определяется уровнем противовоспалительного ответа (CARS). Ранее нами получены данные, что при заболеваниях с системным противовоспалительным ответом (краш-синдром, острый панкреатит) повышен уровень IgE. Целью данного исследования является изучение противовоспалительного ответа и роли IgE в их взаимодействии при остром панкреатите (ОП). Нами проведено определение уровня ведущего противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и IgE у больных ОП в день поступления в клинику и на 7–10 день. Продemonстрировано, что в первый день обследования уровень ИЛ-10 был повышен у всех больных ОП, причем у лиц с тяжелой формой существенно больше, чем у пациентов со средней степенью тяжести. На 7–10 день после поступления у большинства больных средней степени тяжести уровень ИЛ-10 снизился, однако, у 19% продолжал оставаться высоким. В то же время у 57% пациентов с тяжелой формой уровень ИЛ-10 лишь приблизился к показателю пациентов со средней степенью тяжести, у остальных же индекс снижения не превышал 10% от исходного и продолжал оставаться высоким. Анализ выявил, что у 61% больных тяжелой формой ОП без тенденции к снижению уровня ИЛ-10, наблюдалась хронизация процесса, у остальных же развивалась полиорганная недостаточность и/или летальный исход. В то же время, в группе больных тяжелой формой, уровень ИЛ-10 которых имел тенденцию к снижению, хронизация наблюдалась лишь у 8,3%. По результатам исследования IgE выявлено, что его уровень продолжал оставаться высоким у больных тяжелой формой ОП с дальнейшей хронизацией. При этом связь между отсутствием тенденций к снижению ИЛ-10 и высоким уровнем IgE статистически значима. Очевидно, повышение уровня ИЛ-10 в данной группе является проявлением адаптационных механизмов, направленных на подавление воспалительной атаки. Между тем, у большинства пациентов с исходом в полиорганную недостаточность уровень IgE был снижен. В этом случае повышенный уровень ИЛ-10 является проявлением срыва адаптационных возможностей организма, что может привести к нарушению цитокиновой сети и тяжелым осложнениям. Таким образом, IgE может считаться не только аллергическим маркером, но и показателем течения и исходов воспалительных заболеваний, в частности, острого панкреатита.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КРОВИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧКИ

К.А. Попов, И.М. Быков, И.Ю. Цымбалюк, Р.И. Сепиашвили

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар; Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Предупреждение и коррекция ишемически-реперфузионных повреждений различных органов является одним из актуальных направлений современной экспериментальной и клинической медицины. В настоящей работе представлено исследование изменений активности ферментов антиоксидантной защиты, таких как глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза, каталаза и супероксиддисмутаза, концентрации восстановленного глутатиона в крови при экспериментальном моделировании одностороннего ишемически-реперфузионного поражения почки. Для проведения исследований были сформированы группы лабораторных животных (белые нелинейные крысы-самцы, масса 200–250 грамм, n=38), биологический материал которых забирали с интервалом 5 мин в течение 20 минут ишемического периода и 15 минут реперфузионного периода. Проведенные исследования показали адаптивное увеличение активности супероксиддисмутазы в период ишемии на 33% к 20-й минуте наблюдения. Активность каталазы, глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы существенных изменений при этом не претерпевали. Реперфузионный период характеризовался снижением активности супероксиддисмутазы к 5-й минуте в 2 раза, однако к 10–15-й минутам уровень активности рассматриваемого фермента возвращался к исходным значениям. Также на 5-й минуте реперфузии были зарегистрированы увеличение активности глутатионпероксидазы в 3 раза и снижение активности глутатионредуктазы на 25%, однако, и эти показатели возвращались к контрольным значениям на 10–15-й минуте реперфузии. Концентрация восстановленной формы глутатиона в эритроцитарной взвеси существенных изменений в ходе исследования не претерпевала. Полученные данные обусловлены преимущественно компенсаторными перестройками системы антиоксидантной защиты и указывают на незначительный характер повреждения одной почки при васкулярной эксклюзии в течение 20 мин.

Результаты исследования расширяют представления о патофизиологических механизмах ишемически-реперфузионных повреждений и позволяют обосновать различные подходы к их метаболической коррекции.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ПАРОДОНТИТА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ И ОСТЕОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Н.И. Быкова, Р.И. Сепиашвили, С.В. Сирак

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар; Российский университет дружбы народов, Москва; Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

С помощью разработанного комплекса терапии (РКТ), включающего дифференцированное использование иммуномодулирующих и остеотропных препаратов в зависимости от тяжести патологического процесса в пародонте удалось купировать активность остеопорозного процесса в костных структурах больных с хроническим генерализо-

ванным пародонтитом средней степени (ХГПССТ) и хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени ХГПТСТ. При ХГПССТ в основной группе по завершению лечения индекс деструкции костной ткани (Fuch, 1985) классифицировался, как слабо выраженный, а при ХГПТСТ – как слабо выраженный или средней активности. Преимущества применения дифференцированных комбинаций иммуномодулятора и остеотропных препаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита, подтверждают их способность не только нормализовать процессы костного метаболизма в процессе лечения, но и обеспечивать их стабилизацию на длительный период времени. Общие иммунологические черты, специфические для хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести, проявляются усиленной антигенной нагрузкой с локализацией поддерживающего воспаление источники аутоантигенов в собственно слизистой оболочке десен. Дальнейшие события иммунного ответа протекают в собственной пластинке, при этом развитие цитотоксического ответа, характерного для эпителия значительно снижается по интенсивности. В отсутствии адекватной терапии, направленной на стимулирование локального и общего паттерна антител, лимфоцитов и плазмочитов, основной акцент патологического процесса (согласно достоверным изменениям количественных показателей CD8⁺ клеток собственной пластинки, и гамма/дельта⁺ клеток эпителия и собственной пластинки при различной тяжести ХГП) перемещается вглубь тканей пародонта, постоянно происходит их ремоделирование, увеличивается длительность воспаления, а его возобновление после ремиссии поддерживается аутоантигенами. Полученные данные явились научной основой для разработки дифференцированного лечения выделенных групп больных генерализованным пародонтитом различной степени тяжести с использованием РКТ.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ, ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВЛИЯНИИ ВОДОРАСТВОРИМОГО СОЕДИНЕНИЯ КРЕМНИЯ, ПОСТУПАЮЩЕГО С ВОДОЙ РАЗЛИЧНОЙ ЖЕСТКОСТИ

В.С. Гордова¹, Е.А. Григорьева², А.И. Коршунова², А.В. Козина², В.Е. Сергеева², В.А. Ефимова³

¹Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград; ²Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары; ³Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Нами проведены исследования на нелинейных лабораторных крысах (n=30), в которых соединение кремния (девятиводный метасиликат натрия) поступало в организм с питьевой водой с концентрацией кремния 10 мг/л в пересчете на кремний *ad libitum* в течение девяти месяцев. Оно оказывает определенное влияние на легкие, печень и почки грызунов вне зависимости от жесткости воды, в которой это соединение было растворено (стандартизованная питьевая вода (n=10), водопроводная питьевая вода (n=10), дистиллированная вода (n=10). У крыс, получавших кремний с водой (n=15) шерсть была редкой, тусклой, масса животных была в 1,5 раза меньше таковой у крыс, получавших воду без кремния. Так, в эксперименте со стандартизованной питьевой водой печень крыс, получавших кремний, уменьшена в размерах, удельный вес ее в среднем составил 2,6% для подопытной группы, контрольной — 3,4%, микроморфологические изменения печени заключаются в расширении сосудов и желчных протоков, наличии перисинуоидального отека. Удельный вес легких, наоборот, был увеличен и составлял 1,44% для крыс, получавших кремний, и 0,85% для контрольной группы. Такие изменения были связаны с присутствием в них желтоватых уплотнений, которые при изучении микропрепаратов оказывались очагами некроза. Подобные изменения в легких наблюдались и в случае использования в качестве питьевой водопроводной воды. При изучении микропрепаратов легких (x400) наблюдается уменьшение количества альвеол у крыс, получавших кремний (в 1,7 раза), в то же время альвеолы сливаются между собой, в 1,4 раза увеличивается диаметр альвеол, межальвеолярные перегородки у крыс, получавших кремний, в 1,6 раза тоньше таковых у крыс контрольной группы. Почки этих же крыс не имели макро-морфологических отличий, при этом поступление кремния приводило к морфологической картине хронической почечной недостаточности, наблюдаемой при мочекаменной болезни. Средняя площадь почечных телец и клубочков в них у крыс, получавших кремний, была соответственно в 1,20 и в 1,24 раза меньше таковой у крыс контрольной группы. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что ежедневное употребление крысами воды с добавлением кремния негативно отражается на состоянии почек, печени и легких, приводя в конечном итоге к си-ликозу в независимости от первоначального состава воды.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАРОДОНТИТА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОМОДУЛЯТОРА В СОЧЕТАНИИ С ГЛЮКОЗАМИНА ГИДРОХЛОРИДОМ И ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТОМ

Н.И. Быкова, Р.И. Сепиашвили, С.В. Сирак

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар; Российский университет дружбы народов, Москва; Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Экспериментальную оценку эффективности комплексной терапии пародонтита с использованием иммуномодулятора Гепона (ИГ) в сочетании с глюкозамина гидрохлоридом и хондроитина сульфатом (ГГХС) проводили на экспериментальных моделях пародонтита у крыс. Всего в эксперименте задействовали 140 животных, разделенных на 7 групп: первая группа – intactные животные (n=10); вторая – животные с экспериментальным хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени (ХГПЛС) (n=20); третья – животные с ХГПЛС, которым ежедневно орошали полость рта 0,02% раствором ИГ и вводили перорально водный раствор (ВР) ГГХС в дозе 30 мг/кг 3 раза в сутки (n=20); четвертая – животные с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени

(ХГПСС) (n=20); пятая – животные с ХГПСС, которым ежедневно орошали полость рта раствором иммуномодулятора Гепон и вводили перорально ВР ГГХС (n=20); шестая – животные с экспериментальным хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени ХГПТС (n=20); седьмая – животные с ХГПТС, которым ежедневно орошали полость рта раствором иммуномодулятора Гепон и перорально ВР ГГХС в дозе (n=20). Как показали результаты проведенного исследования, прогрессирование воспаления тканей пародонта, развивающееся на фоне изменений как гуморального, так и клеточного звеньев общего иммунного статуса, заключается в уменьшении содержания общих зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺) и Т-лимфоцитов-хелперов (CD4⁺), увеличении Т-супрессоров (CD8⁺) и снижении относительного содержания В-лимфоцитов (CD20⁺). Использование в качестве основного средства терапии ИГ и ГГХС при экспериментальном пародонтите приводит к оптимизации иммунного статуса животных. Как показали результаты исследования, основной пул В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров животных основной группы стабилизируется уже к 15 суткам и статистически достоверно не отличался от данных, полученных при исследовании общего иммунного статуса интактных животных. Установлено, что при экспериментальном пародонтите различной степени тяжести происходит поэтапное увеличение концентрации провоспалительных цитокинов ФНО α , ИФН γ в зависимости от тяжести патологического процесса. Исключение составляет уровень противовоспалительного ИЛ-4, который не изменяется при экспериментальном ХГПЛСТ, но значительно уменьшается при экспериментальном ХГПССТ и ХГПТСТ.

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКА НА НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С НЕОТЛОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

З.М. Кулиева, Л.И. Рустамова

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. Азиза Алиева¹, Баку;

²НИИ медицинской профилактики им. В.Ю. Ахундова, Баку, Азербайджан

Большое внимание клиницисты уделяют у детей и взрослых изучению клинической и санирующей эффективности бактериальных препаратов – пробиотиков как средств альтернативной антибактериальной терапии этиотропной терапии острых кишечных инфекций (ОКИ) бактериальной (сальмонеллез, шигеллез и др.) и вирусной (ротавирусной) этиологии. Учитывая возрастающее с каждым днем количество пробиотических продуктов, научные доказательства их эффективности, полученные в качественно спланированных стандартизованных клинических исследованиях, позволили нам сделать правильный выбор, остановившись на *Saccharomyces boulardii*.

Состояние иммунного статуса, изученное у 23 стационарных больных в начальном периоде ОКИ до включения энтерола, характеризовалось снижением абсолютного числа Т- и В-лимфоцитов в сочетании с недостаточным уровнем IgA, IgM, IgG в крови и секреторного IgA в копрофильтратах. Энтерол назначался в первый день госпитализации в течение 10 дней в возрастной дозе. Следует отметить, что у данной группы больных отмечалось нарушение иммунного статуса, обусловленное перенесенными заболеваниями, преморбидным фоном, неотложностью состояния. После применения пробиотика энтерола – 250, уже на 5–7 день отмечалась положительная динамика показателей иммунного статуса с достоверной тенденцией к постепенному повышению.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Г.Х. Ибрагимова, С.И. Ахмедова, А.А. Гарагезова, С.Б. Мамедов

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Острые кишечные инфекции (ОКИ) до настоящего времени продолжают занимать одно из ведущих мест среди инфекционной патологии во всем мире и в Азербайджане, уступая по частоте лишь острым респираторным заболеваниям и гриппу. При этом заболеваемость среди детей превышает таковую у взрослых и составляет 60–65% всех случаев ОКИ. В доступной нам литературе показано, что ОКИ у детей на современном этапе характеризуются полиэтиологичностью. Отмечается, что иммунологические аспекты при ОКИ у детей изучены недостаточно. В различных публикациях широко представлены работы об исследованиях по эффективности разных методов терапии. Поэтому является актуальным поиск дополнительных путей совершенствования лечебной тактики при ОКИ и использованию иммунных препаратов и пробиотиков. Учитывая вышесказанное, нами изучена целесообразность иммунокорректирующей терапии при ОКИ, оптимизация лечения с применением препарата Виферон и пробиотика Zabiter. Под нашим наблюдением находились 45 детей с клинической картиной острой кишечной инфекции в возрасте, в основном, старше 3-х лет. Клинический диагноз всем пациентам устанавливался на основании данных анамнеза, физического обследования с учетом клинических критериев диагностики типа диареи и топики поражения ЖКТ. Zabiter – комбинированный препарат, содержащий бифидобактерии, лактобактерии, цинк. Полученные результаты показали, что пробиотик «Zabiter» оказывает влияние на сокращение длительности диареи, интоксикации, абдоминального синдрома. Виферон – рекомбинантный $\alpha 2\beta$ -интерферон оказывал положительное влияние на купирование симптомов интоксикации. Кроме того, при назначении Виферона в остром периоде заболевания отмечалось сокращение длительности диареи и абдоминального синдрома. При катamnестическом наблюдении в течение 6 месяцев установлен протективный эффект иммунокоррелирующей терапии у 34 детей, перенесших ОКИ. Показано, что дети, получавшие Виферон в возрастных дозах, в 2 раза реже болели ОРВИ и ОКИ, при этом ОРВИ у них протекало в основном в легкой (51,2%) и среднетяжелой форме (48,8%). Таким образом, сочетание применения Виферона с лактобактериальным пробиотиком Zabiter способствует снижению заболеваемости ОКИ и ОРВИ в течение последующих 6 месяцев наблюдения за детьми в катamnезе.

ТАРГЕТНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ С КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИС.В. Ковалева¹, И.В. Нестерова^{1,2}, Г.А. Чудилова¹, Л.В. Ломтатидзе¹, В.А. Крутова¹, И.Э. Асланян¹, А.И. Тулендинова¹, В.В. Малиновская³¹Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар; ²Российский университет дружбы народов, Москва; ³НИИ экспериментальной микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ России, Москва, Россия

Коморбидные заболевания, протекающие на фоне вторичного иммунодефицита, имеют общие патогенетические взаимосвязи, отягощают течение каждой из болезней и затрудняют их лечение, что требует учета особенностей иммунопатогенеза при выборе иммуотропной терапии.

Цель: оценка эффективности программ комбинированной иммунотерапии иммунокомпromетированных детей с коморбидными заболеваниями ориентированных на особенности иммунопатогенеза.

Под наблюдением находились дети с критерияльными клиническими признаками вторичного иммунодефицита с рецидивирующими респираторными инфекциями (РРИ) 10 и более раз в год: группа 1 – 14 детей с РРИ и латентными/персистирующими герпесвирусными инфекциями – ГВИ (ВПГ/П, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧVI) (5–8 лет); группа 2 – 14 девочек с РРИ и рецидивирующим хроническим неспецифическим вульвовагинитом (ХНВВ) (3–4 лет). Контроль – условно-здоровые дети: группа 1 (n=20), группа 2 (n=12). Исследованы особенности механизмов противовирусного и антибактериального иммунитета вне острого периода заболеваний до и после терапии.

У детей были преимущественно комбинированные дефекты иммунной системы с преобладающими нарушениями нейтрофильных гранулоцитов (НГ) (дефекты фагоцитарной и киллинговой функции) в обеих группах. В гр. 2 отмечалось снижение в 1,5–2 раза IgA, IgG, IgM, что способствует поддержанию воспалительного процесса, создает предпосылки для частого обострения ХНВВ. В 100% случаев выявлены дефекты в системе ИФН за счет снижения ИФН α и ИФН γ (гр. 1) или снижения ИФН α и отсутствия адекватного повышения ИФН γ на вирусную нагрузку (гр. 2). Разработаны программы таргетной комбинированной иммунотерапии с включением рекомбинантного ИФН α 2b в сочетании с антиоксидантами (виферона) – коррекция и модуляция ИФН статуса, глюкозаминилмурамилдипептида (ликопида) – коррекция нарушений ИГ. В гр. 1 дополнительно проводилась противовирусная терапия ГВИ – инозин пранобекс (изопринозин). На фоне лечения снизилась частота РРИ в 2,5–5 раз, обострений ХНВВ в 3–4 раза, герпесвирусная нагрузка. Достигнуты эффекты восстановления дефектных НГ, гуморального иммунитета, ИФН.

Таргетное использование препаратов для комбинированной иммунотерапии демонстрирует позитивный клинико-иммунологический и протективный эффект у иммунокомпromетированных детей с коморбидными заболеваниями: РРИ, ГВИ, ХНВВ.

РОЛЬ СРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА

М.Г. Маглаперидзе, Т.А. Славянская, Э.А. Баткаев

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Псориаз (ПС) – один из самых распространенных дерматозов, которым страдает от 3 до 7% населения планеты. Заболевание имеет мультифакторную природу с участием генетических, иммунных и средовых факторов и характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток. Иммунопатогенез ПС включает несколько стадий: активацию Т-клеток памяти и дендритных клеток, увеличение выработки ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15, ИЛ-18, ИЛ-20, ИЛ-23, хемокинов, которые запускают пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов и индуцируют воспалительную реакцию в дерме. Пусковыми механизмами развития ПС нередко являются хронические очаги инфекции – тонзиллит и фарингит, вызванные β -гемолитическим стрептококком (БГС) группы А. Наличие общих белков БГС и кератиноцитов, приводит к тому, что иммунная система воспринимает «свое» за «чужое», в результате чего происходит уничтожение собственных клеток. Установлена четкая связь между каплевидным ПС и инфекцией верхних дыхательных путей, вызванной БГС группы А. Внутриклеточное обитание стрептококков обеспечивает защиту от иммунных комплексов и антибиотикотерапии. Таким образом, важным направлением современной иммунодерматологии является не только установление видовой и антигенной принадлежности стрептококков у больных ПС с различной тяжестью клинического течения, но и определение иммунологических особенностей его течения. Данные исследования помогут не только оптимизировать диагностику, но и обосновать необходимость включения иммуотропных препаратов в комплексную программу лечения ПС, ассоциированного со стрептококковой инфекцией.

ВЛИЯНИЕ КЛЕТОЧНОЙ И ГУМОРАЛЬНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ НА ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.А. Левкова, С.З. Савин, Р.И. Сепиашвили, Л.А. Диланян

Российский университет дружбы народов, Институт иммунофизиологии Москва, Россия

Актуальность исследования определяется критической демографической ситуацией в Российской Федерации. Частота патологии беременности и связанные с ней неблагоприятные исходы для плода и новорожденного ребенка составляют более 35%. Основными механизмами, опосредующие нарушения гестации, являются изменения в иммунной системе. Согласно патофизиологической классификации британских ученых Джелла и Кумбса нарушения иммунного гомеостаза можно расценивать в рамках II и IV типов иммунопатологии. В проведенной работе представлены механизмы нарушений в иммунной системе у женщин при беременности в норме и при патологии. Про-

демонстрировано значение антиспермальных антител (АСА) и клеточной сенсибилизации (РТМЛ с ФГА и «плацентарными» антигенами) при таких гестационных осложнениях, как угроза прерывания беременности (УПБ) и гестозы (ОПГ – гестозы). Результаты исследования позволили подтвердить гипотезу доминирующего значения иммунной системы в процессах вынашивания полноценного потомства. Самые неблагоприятные исходы были зафиксированы у женщин с УПБ. Частота патологии в группе женщин с УПБ составила 94,7%. Гибель плода/новорожденного ребенка была зафиксирована в 29,8% случаев. Более благоприятная ситуация сложилась в группе женщин с гестозами. Частота патологических исходов в этой группе составил 16,6%. Гибель плодов/новорожденных детей была зафиксирована лишь в 12,9% случаев. Перинатальные потери в группе с физиологическим течением беременности составили 1,6%. Таким образом, проведенные исследования неоспоримо доказывают роль иммунопатологических процессов (на примере АСА и процессов клеточной сенсибилизации) в развитии патологии беременности. При этом отмечается прямая связь: чем выше частота встречаемости АСА и ниже значения определяемые в РТМЛ с «плацентарными антигенами», тем тяжелее прогноз и исход беременности. Более широкое внедрение в практику указанных маркеров аутоиммунитета позволит на максимально ранних сроках применять лечебные мероприятия с целью сохранения беременности, ее пролонгирования.

ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ С ПОЗИЦИЙ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ

Л.В. Липатова¹, Т.В. Капустина², Н.А. Сивакова²

¹*Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова МЗ РФ;*

²*Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия*

Взаимосвязь эпилепсии и депрессивных расстройств (ДР) обусловлена общими патогенетическими нейромедиаторными и иммунобиохимическими механизмами, а также вовлечением единых структурно-анатомических отделов головного мозга в патологический процесс. Цель исследования: изучение взаимоотношений между характером метаболических и иммунных нарушений у больных эпилепсией с ассоциированными ДР (БЭД).

В исследование включены 40 больных БЭД и 39 здоровых добровольцев (ЗД). Выявление ДР осуществлялось с использованием шкалы HDRS. У 17 (42,5%) БЭД выявлены ДР легкой степени, у 23 (57,5%) – средней степени выраженности. На первом этапе вычислялось соотношение метаболитов методом МРС гиппокампов головного мозга: N-ацетиласпартата (NAA), холина (Cho), креатина (Cr), исследовался уровень нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor – BDNF) в крови. После верификации ДР БЭД начато лечение антидепрессантами (АД) из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Второй этап обследования проводился через 6 месяцев.

На первом этапе исследования выявлено снижение уровня BDNF и ряда показателей соотношения метаболитов гиппокампа у БЭД: $NAA/Cho=1,3\pm0,22$, $NAA/Cr=1,6\pm0,22$, $Cho/Cr=1,7\pm0,11$, в сравнении со ЗД: $NAA/Cho 1,9\pm0,23$; $NAA/Cr 1,8\pm0,11$; $Cho/Cr=1\pm0,1$. На 2 этапе у 35 БЭД (87,5%) отмечалась положительная динамика исследуемых показателей (повышение показателей NAA/Cho , NAA/Cr , снижение Cho/Cr), что свидетельствует об улучшении метаболических процессов в исследуемых отделах головного мозга, при этом, у 5 (12,5%) эти результаты остались практически без изменений, что может рассматриваться в качестве «отрицательной нейропластичности». После лечения АД повышение уровня BDNF наблюдалось у всех пациентов, но только у 35 пациентов повышение достигло уровня ЗД. Положительная динамика содержания метаболитов гиппокампа и уровня BDNF происходила синхронно у одних и тех же БЭД, что клинически характеризовалось уменьшением выраженности ДР, при этом у 12,5% БЭД такой взаимосвязи отмечено не было. Таким образом, исследование динамики биомаркеров с позиций нейропластичности, в процессе лечения БЭ с ДР, может рассматриваться в качестве предиктора терапевтического ответа и определять выбор лечебной тактики.

ПОСТВИРУСНЫЙ СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ И ИММУННОЙ ДИСФУНКЦИИ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С МЯГКИМ КОГНИТИВНЫМ СНИЖЕНИЕМ АМНЕСТИЧЕСКОГО ТИПА

И.В. Нестерова¹, Е.О. Халтурина², В.В. Малиновская³

¹*Российский университет дружбы народов;* ²*Первый Московский медицинский университет*

им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); ³*Федеральный научный центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия*

В настоящее время доказана роль семейства герпесвирусов, и в частности, нейро- и иммунотропных ВЧГ6 и ВЭБ, в этио- и иммунопатогенезе поствирусного синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции, включающего признаки мягкого когнитивного снижения амнестического типа (amnesic mild cognitive impairment, aMCI). Основой развития aMCI является нейровоспаление. Целью нашего исследования явилось изучение распространенности aMCI среди пациентов, страдающих атипичной, хронической активной моно и микст-герпесвирусной инфекций (АХА-ГВИ), а также уточнение иммунопатогенетически значимых нарушений механизмов иммунной противовирусной защиты и системы интерферонов. Под нашим наблюдением находилось 198 человек в возрасте от 23 до 60 лет, страдающих АХА-ГВИ. В комплекс исследования входили клинико-лабораторные методы оценки активности ГВИ (ИФА, ПЦР), методы оценки функционирования противовирусного иммунитета (ИФА, проточная цитофлюориметрия). Для оценки когнитивного функционирования использовались шкала CGI (Clinical Global

Impression – шкала общего впечатления), краткая шкала оценки психического статуса (MMSE, Mini- Mental State Examination). При оценке когнитивного функционирования установлено, что у пациентов с АХА-ГВИ частота встречаемости аМСИ составила 68,3%. При этом у пациентов с микст ГВИ частота встречаемости аМСИ была высокой и составила – 87,4%, в то время как у пациентов с моно ГВИ – только 12,6%. При изучении системы интерферонов и функционирования основных механизмов иммунной противовирусной защиты были выявлены дефекты функционирования нейтрофильных гранулоцитов – 82,3% случаев, снижение спонтанной и индуцированной продукции ИФН- α и ИФН γ имели место в 96,8%, дефицит ЕКК и/или субпопуляций CD3+CD4+; CD3+CD8+; CD3+CD56+ был выявлен в 89,5% случаев. Заключение. У пациентов, страдающих АХА-ГВИ, имеет место поствирусный синдром хронической усталости и иммунной дисфункции, включающий признаки аМСИ на фоне комбинированных дефектов функционирования системы интерферонов и иммунной системы. Уточнен иммунопатогенез хронического нейроденегеративного процесса при аМСИ, определены новые направления для разработки перспективной терапевтической стратегии – комплексной таргетной интерфероно- и иммунотерапии.

КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ФАГОЦИТИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КЛЕТОК БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

А.А. Присный

Белгородский филиал Федерального научного центра «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко» РАН, Белгород, Россия

Клетки животных могут изменять свой объем и форму в зависимости от воздействия внешних условий, наличия и величины мембранного резерва и степени его мобилизации, благодаря эластичной клеточной мембране. Такая способность позволяет клеткам сохранять морфологическую целостность и функциональную активность под действием осмотической нагрузки. Поддержание функционального состояния клетки обеспечивается изменением формы, сглаживанием поверхностных структур, растяжением липидного бислоя, встраиванием экзоцитозных везикул. Наибольшее значение имеет высвобождение фагоцитозных пузырьков и вакуолей. Изменение осмотического давления среды вызывает у фагоцитирующих иммунных клеток беспозвоночных животных несколько общих реакций. Первая – увеличение складок на поверхности клетки, это происходит, когда не исчерпан весь мембранный резерв. После образования складок осуществляется адгезия клеток к субстрату, которая начинается с образования циркулярной ламеллоплазмы и краевых раффов. На следующем этапе наблюдаем прикрепленную клетку с выступающей центральной частью, содержащей ядро и органеллы (околоядерная область содержит наибольшее количество фибрилл цитоскелета). Только после перераспределения компонентов цитоскелета, фагоцит полностью расплывается по поверхности и прочно адгезирует к ней. Распластывание по субстрату может происходить с различной скоростью, это зависит от концентрации раствора, видовой принадлежности животного и типа клетки. Поэтому в зависимости от соотношения объем клетки / образование псевдоподий существует несколько механизмов активации мембранного резерва в условиях осмотической нагрузки. Первый чаще наблюдали в условиях повышенного осмотического давления, он заключается в перераспределении мембранного резерва. Морфология клеток резко меняется, иммунные клетки приобретают угловатую форму, их поверхность покрывается большим количеством складок и борозд. В условиях пониженной концентрации солей чаще отмечали иной механизм поддержания функционального состояния. В гипотоническом растворе клетки мобилизуют «внутренний мембранный резерв», иммунные клетки высвобождают фагоцитарные вакуоли и лизосомы, что позволяет сохранять клетки живыми в гипосмотических условиях.

ВЛИЯНИЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА НА СОДЕРЖАНИЕ ЛИМФОЦИТОВ В ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

А.А. Присный, А.А. Моисеева

Белгородский филиал Федерального научного центра «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко» РАН, Белгород, Россия

Препараты группы фторхинолонов являются одними из многих антибактериальных средств, применяемых в схемах лечения в условиях современных птицеводческих предприятий. Применение фторхинолонов обусловлено высокой терапевтической активностью и системным действием, а также обширным диапазоном показаний при заболеваниях бактериальной этиологии и гнойно-воспалительных процессах в неинфекционной клинике. Вследствие относительно неполных данных о влиянии фторхинолонов на кровяную систему, необходимо изучение показателей крови в результате использования конкретных препаратов. Целью данной работы был анализ влияния ципрофлоксацина на содержание лимфоцитов в крови цыплят. Для достижения поставленной цели были сформированы две группы животных, по 50 голов каждая. Группа I (опытная) в течение 10 дней получала с водой ципрофлоксацин в дозе 200 мг/л, группа II (контрольная) на протяжении всего опыта получала чистую питьевую воду. Отбор крови осуществляли методом внутрисердечной пункции на первые, третьи, пятые, седьмые и девятые сутки после отмены препарата. Подсчет лимфоцитов производили на фиксированных мазках, окрашенных по методу Романовского-Гимзе. С первых суток после отмены препарата отмечается достоверное снижение относительного количества лимфоцитов в группе получавшей ципрофлоксацин на 17% в сравнении с показателями контроля. На третьи сутки достоверные изменения относительного количества лимфоцитов продолжают сохраняться. На пятые сутки исследования содержание лимфоцитов возвращается к норме, при этом на седьмые сутки отмечено достоверное снижение относительного и абсолютного содержания лимфоцитов в крови цыплят группы опыта. Проявление регистрируе-

мой лимфопении может быть следствием медикаментозной лейкопении (известно что цитопенический эффект является характерным для некоторых антибактериальных средств). На девятые сутки исследования ципрофлоксацин не вызывает изменений в количестве лимфоцитов по сравнению с контролем. Полученные данные могут отражать влияние ципрофлоксацина на развитие легких иммунодефицитных состояний, так как известно, что фторхинолоны обладают антипролиферативным влиянием на клетки. Однако лимфопения у птиц может носить относительный характер и обуславливаться увеличением содержания псевдоэозинофилов в циркулирующей крови.

ИЗУЧЕНИЕ ВИРУЛИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА MALABALIA НА ПРИМЕРЕ РЕСПИРАТОРНОГО АДЕНОВИРУСА

Л.И. Рустамова¹, А.Н. Алескерова², Ф.А. Гейдарова², Э.Г. Оруджева³, Т.И. Гаджиева¹, Г.Г. Мамедова²

Научно-исследовательский Институт Медицинской Профилактики им. В.Ю. Ахундова¹, Баку, Азербайджан; Институт ботаники НАНА², Баку, Азербайджан; Азербайджанский медицинский университет³, Баку, Азербайджан

Поиск высокоэффективных и безвредных противовирусных средств все еще представляет значительный интерес. Исходя из этого, цель настоящего исследования состояла из изучения противовирусного действия водного экстракта Malabalia на примере респираторного аденовируса. Объектом исследования являлся водный раствор эфирного масла Malabalia, представленного из Института ботаники НАНА. Антивирусная активность этого средства изучалась *in vivo* 8–9 дневных куриных эмбрионах, зараженных аденовирусом, содержащим патологическим материалом (назальное содержимое). Первичное изучение противовирусных свойств средств растительного происхождения проводилось согласно общепринятой методике (В.И. Вотяков и др., 1986). Результаты эксперимента показали, что водный раствор эфирного масла Malabalia в разведении 10^{-3} подавляет бляшкообразование в куриных эмбрионах через 48 часов на 25%. Полученные результаты эксперимента позволяют полагать, что водный раствор эфирного масла Malabalia обладает противовирусным свойством и дальнейшее изучение его как перспективного противовирусного средства представляется целесообразным.

ДИСРЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ АГАММГЛОБУЛИНЕМИИ

Л.П. Сизякина, И.И. Андреева, Д.И. Данилова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Первичные иммунодефициты – идеальная природная модель для изучения возможностей функционирования иммунной системы при дефекте одного из ее звеньев. Весьма информативны в этом плане первичные иммунодефициты по гуморальному типу, позволяющие оценить потенциал клеточного звена в поддержании работы системы в целом (Ballow M., et al., 2009; Sizyakina L., Andreeva I., 2017). Для выявления особенностей функционирования Т-клеточного компонента адаптивного иммунного ответа в условиях генетического нарушения антителиогенеза был проведен анализ результатов обследования пациентов с Х-сцепленной агаммаглобулинемией (Х-АГГ). Под наблюдением находилось 12 мужчин в возрасте 10–25 лет. Заболевание у всех пациентов дебютировало в первый год жизни, клинической манифестацией стали бактериальные инфекции респираторного тракта. Диагноз подтверждался обнаружением генетического дефекта *bt1* и/или характерным семейным анамнезом. Анализировались результаты иммунологического тестирования после выявления Х-АГГ, до начала заместительной терапии. Методом проточной цитофлуориметрии исследовали экспрессию поверхностных рецепторов и внутриклеточных белков лимфоцитов. В качестве группы сравнения обследованы практически здоровые доноры крови. У больных с Х-АГГ выявлено увеличение количества зрелых Т-лимфоцитов ($91,40 \pm 2,5\%$, в контроле – $68,88 \pm 0,38\%$). Рост общего пула Т-клеток опосредован увеличением CD8⁺-эффекторов ($40,80 \pm 3,44\%$, в контроле – $21,88 \pm 0,33\%$) с усилением их цитолитических ресурсов (CD8⁺Gr⁺ $32,60 \pm 3,84$, в контроле $9,38 \pm 2,21\%$). Изменения CD4⁺Т-клеток связаны с уменьшением в периферической циркуляции доли наивных CD4⁺CD45RA⁺-лимфоцитов ($12,6 \pm 5,3\%$, в контроле $29,2 \pm 6,1\%$) и супрессорных CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺Treg ($0,40 \pm 0,01\%$, в контроле – $1,3 \pm 0,3\%$). Таким образом, генетически обусловленное отсутствие зрелых В-клеток и полноценного антителиогенеза способствует увеличению количественных и функциональных параметров Т-эффекторов адаптивного иммунитета при вовлечении иммунорегуляторных механизмов, поддерживающих их высокий потенциал.

ХРОНИЧЕСКАЯ АТИПИЧНАЯ МИКСТ- ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: АССОЦИИРОВАННОСТЬ С АУТОИММУННЫМ СИНДРОМОМ

Е.О. Халтурина, А.С. Тер-Левонян

Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Детекция различных аутоантител в сыворотке крови пациентов страдающих атипичной хронической активной инфекцией, вызываемой герпес-вирусами (АХА-ГВИ) является краеугольным камнем для диагностики аутоиммунной патологии, ассоциированной с длительным течением активного вирусного процесса. Цель: уточнение частоты встречаемости маркеров аутоиммунного поражения нервной системы с использованием скринингового исследования аутоантител в сыворотке крови пациентов, страдающих АХА-ГВИ. Под нашим наблюдением находилось 18

человек обоего пола в возрасте от 20 до 65 лет страдающих микст-АХА-ГВИ. В комплекс исследования помимо традиционных методов для детекции герпес-вирусных инфекций использовались методы серодиагностики (IgM VCA EBV, IgG VCA EBV, IgM CMV, IgG CMV IgM HSV1/2, IgG HSV1/2), метод ПЦР для обнаружения генома вирусов в биоматериалах (кровь, слюна, моча, соскоб с миндалин и задней стенки глотки). Для обнаружения аутоантител в сыворотке крови пациентов использовался метод ИФА (Immunodot), Medipan GMBH, Германия. Обработка результатов производилась с помощью программы Microsoft Excel 2010. В сыворотке крови у 90% пациентов наблюдаемой группы нами были выявлены аутоантитела различной специфичности. Доминирующее положение среди детектируемых антител занимали антиганглиозидные антитела IgM и IgG суммарно (Anti-Gangliosid Dot), которые определялись в сыворотке крови у 60% пациентов. Среди них первое место занимали аутоантитела к ганглиозиду GM1, которые были выявлены в образцах крови у 80% пациентов. На втором месте по частоте встречаемости были антитела к фосфолипидам и β 2-гликопротеину (Anti-Phospholipid 10 Dot), среди которых преобладали IgG к фосфатидиохолину (45%). Антитела IgG к нуклеарным и цитоплазматическим антигенам (ANA 12 Line Dot) обнаружены у 16,7% пациентов с преобладающим значением к антигену dsDNA.

Полученные данные свидетельствуют о том, что длительное течение АХА-ГВИ ассоциировано с развитием аутоиммунного, в т. ч. неврологического, синдрома. Детекция аутоантител различной специфичности, в т. ч. и к нервной ткани, позволяет проводить детекцию аутоиммунного процесса, оценивать его и предоставляет доступную возможность контролировать эффективность проводимой терапии.

ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ И ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНЫХ СЕТЕЙ В РАНЕВЫХ ЭКССУДАТАХ У ДЕТЕЙ С МАЛОЙ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Г.А. Чудилова¹, И.В. Нестерова^{1,2}, В.А. Тараканов¹, Н.К. Барова¹, Т.В. Русинова¹, С.В. Ковалева¹, Л.В. Ломтатидзе¹, А.А. Евглевский¹

¹Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар; ²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Изучение нарушений функционирования иммунной системы у детей с нетипично протекающей малой гнойной инфекцией (МГИ) является актуальной проблемой. В настоящее время к основным механизмам противобактериальной защиты нейтрофильных гранулоцитов (НГ) относят не только фагоцитоз, но и NETosis.

Цель: провести сравнительное динамическое исследование фагоцитарной функции НГ и способности образовывать NETs НГ периферической крови (ПК) и гнойных раневых экссудатов у детей с МГИ.

В ПК 16 детей (4–8 лет) с МГИ (абсцессы, флегмоны) и в мазках-отпечатках (МО) проведена оценка фагоцитарной функции НГ и способность НГ образовывать NET: до операции – гр. 1; на 3 сутки – гр. 2; и на 5 сутки – гр. 3 после операции. Контроль – ПК 7 здоровых детей.

Выявлено неадекватное реагирование НГ ПК гр. 1 на инфекцию – дефект фагоцитарной функции, на фоне увеличения лейкоцитов (WBC). В МО гр. 1 отмечено преобладание НГ, при этом из 100 НГ – 35,7 [29,7; 36,8]% активно фагоцитировали, 15,5 [10,7; 22,4]% были разрушены, 26,4 [18,9; 29,3]% были не активны и 21,3 [14,7; 31,9]% с визуализированными NET. В МО гр. 1 % ФАН в 1,4 раза ниже, чем в ПК – 37,7 [23,7; 39,0] со сниженным захватом, обуславливающим полноценное переваривание – %П 66,1 [62,3; 66,3]. В МО гр. 2 в 75% случаев выявлены нефагоцитирующие НГ ввиду отсутствия микробного фона, в 18,8 [7,9; 33,5]% – NET; а в 25% выявлен низкий %ФАН 11,1 [10,4; 12,9] с хорошим захватом и перевариванием на фоне высокого уровня NET – 66 [57,9; 68,5]%. В ПК гр. 3 установлено снижение WBC и фагоцитарной функции НГ, что свидетельствует об истощении функционального потенциала или включении механизмов, ингибирующих полноценную работу НГ. В МО гр. 3 в 40% случаев выявлены эозинофилы – 41,2 [37,9; 43,5]%, единичные макрофаги и NET – 12,05 [9,25; 16,7]%, отмечено отсутствие неразрушенных НГ. У детей 2 гр с исходно высоким NET выявлено их снижение в 2,27 раза на 5 сутки.

Таким образом, при МГИ реализация бактерицидного потенциала НГ в очаге воспаления, суммарно осуществляется фагоцитозом и NETosis. Для верификации дефектного функционирования НГ локального и системного иммунитета с детекцией основных маркеров воспаления, необходимо комплексное двухуровневое исследование особенностей завершенности фагоцитоза и формирования NETs при МГИ у детей.

ВЛИЯНИЕ СЕКРЕТИРУЕМЫХ ПЛАЦЕНТОЙ ФАКТОРОВ НА ФУНКЦИИ И ФЕНОТИП НК-КЛЕТОК

Д.О. Баженов, В.А. Михайлова, У.А. Иванова, С.А. Сельков, Д.И. Соколов

НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

В организме естественные киллеры (НК-клетки) в первую очередь осуществляют надзор за собственными клетками организма. НК-клетки распознают клетки, в которых происходят мутационные процессы или содержатся вирусные частицы. Во время беременности в зоне маточно-плацентарного контакта формируется популяция децидуальных НК-клеток (dNK-клеток). Функции этих клеток включают в себя участие в ангиогенезе, поддержании клеток трофобласта, ограничении его инвазии. Цель: Изучить изменения фенотипа и функциональной активности НК-клеток в присутствии секреторных продуктов плаценты в модели *in vitro*. Оценка трансмиграционной активности НК-клеток осуществлялась с использованием модифицированной камеры Бойдена. В первый день в поликарбонатные вставки добавляли клетки эндотелия линии EA.hy926. Во второй день в верхнюю камеру вносили НК-клетки линии NK-92, а в нижнюю камеру – секреторные продукты плацент первого (СПП1) или третьего (СПП3) тримест-

ров. Через 24 часа количество мигрировавших НК-клеток подсчитывали с помощью проточного цитофлуориметра BD FACSCanto II (BD, США). Также оценивали экспрессию ими молекул CD11a, CD11b, CD11c, CD18. Цитотоксическую функцию НК-клеток в отношении клеток трофобласта оценивали с помощью совместного культивирования клеток линии NK-92 и JEG-3 с добавлением СПП1 и СПП3. Гибель клеток трофобласта оценивали с помощью проточного цитофлуориметра FACSCanto II (BD, США). СПП1 и СПП3 снижали количество мигрировавших НК-клеток в 2 раза ($p < 0,001$), по сравнению с базовой миграцией. После миграции среди НК-клеток, мигрировавших в присутствии СПП1, увеличивалось количество НК-клеток, несущих CD11a ($p < 0,001$) и CD11c ($p < 0,001$), снижалось количество НК-клеток, несущих CD11b ($p < 0,05$), по сравнению с базовой миграцией. В присутствии СПП1 увеличивалась цитотоксическая активность НК-клеток в отношении клеток трофобласта ($p < 0,001$), по сравнению с базовой гибелью. СПП1 выступают в качестве репеллентов во время трансэндотелиальной миграции НК-клеток. В ходе миграции у НК-клеток изменяется фенотип, в эти изменения свой вклад также вносят СПП1. СПП1 усиливают цитотоксическую активность НК-клеток в отношении клеток трофобласта. Работа поддержана Грантом Президента РФ (НШ-2873.2018.7), стипендия Президента РФ (СП-2836.2018.4).

СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА

Н.В. Баткаева, Э.А. Баткаев, М.М. Гитинова

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Цель исследования – оценить влияние различных факторов на показатели аминотрансфераз у больных тяжелыми формами псориаза. Основные группы составили пациенты, страдающих тяжелыми формами псориаза, псориатического артрита и хроническими дерматозами, находившихся на стационарном лечении в Филиале Короленко МНПЦДК за период 2017 г. Для статистического анализа проводился расчет M , σ , $\pm m$, χ^2 .

У больных кожной формой псориаза, длительно получавших метотрексат, показатели АСТ были $35,0 \pm 13,3$, показатели АЛТ – $16,5 \pm 6,3$. У пациентов с ПсА, которые длительно получали метотрексат показатели АСТ составили $36,2 \pm 15,9$, а показатели АЛТ – $32,3 \pm 16,8$. У больных кожной формой псориаза, злоупотребляющих алкоголем, показатели АЛТ составили $34,3 \pm 16,8$, а показатели АСТ – $30,9 \pm 17,9$. У пациентов с ПсА, которые злоупотребляли алкоголем показатели АЛТ имели значение $43,5 \pm 13,7$, показатели АСТ – $43,5 \pm 30,1$.

По результатам проведенного исследования мы выявили значительное повышение аминотрансфераз у пациентов с тяжелыми формами псориаза. Большое влияние на повышение печеночных ферментов оказывает длительный прием метотрексата, употребление алкоголя.

ДЕПРЕССИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ, ЗЛУПОТРЕБЛЯЩИХ КУРЕНИЕМ

Н.В. Баткаева¹, Т.В. Коротаева², Э.А. Баткаев¹, М.М. Гитинова¹, Л.В. Ганковская³

¹Российский университет дружбы народов; ²НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой; Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Курение является признанным фактором риска развития псориатического артрита и сердечно-сосудистой патологии у пациентов с бляшечной формой псориаза (Пс) и оказывает негативное влияние на результаты системного лечения. Депрессия иммунного ответа – причина развития псориатического артрита у курящих больных с тяжелыми формами псориаза. В российской популяции не было проведено исследований распространенности и половых различий курящих пациентов с тяжелым бляшечным псориазом. Цель: оценить распространенность псориатического артрита (ПСА) и курения у пациентов с Пс тяжелого течения. Группу исследования составили 890 пациентов (мужчин – 516 / женщин – 374) с Пс тяжелого течения, средний возраст больных составил $50,4 \pm 17,6$ года, средняя продолжительность Пс была $21,5 \pm 14,7$, среднее значение PASI > 20 . ПСА имел диагностические критерии CASPAR, продолжительность ПСА была $6,6 \pm 7,4$ года. 374 женщины были разделены на группы по возрасту. 113 молодых женщин в возрасте менее 49 лет (средний возраст $36,1 \pm 11,0$ лет), 261 женщина – в возрасте более 50 лет (средний возраст $63,7 \pm 9,6$ лет). 516 мужчин были разделены на группы по возрасту. В исследование были включены 304 молодых человека в возрасте менее 54 лет (средний возраст $38,5 \pm 11,3$ года), 212 пациентов в возрасте более 55 лет (средний возраст $38,5 \pm 11,3$ года). Диагноз псориаза был выставлен в соответствии с Международной классификацией болезней МКБ-10 в период между 2010 и 2015 годами. $M \pm m$, t -критерий, χ^2 , (%) были рассчитаны. Все $p < 0,05$ считались статистически значимыми. 303 из 890 пациентов (34,0%) страдали псориатическим артритом. Пациенты ПсА были старше, чем пациенты Пс без артрита – $55,3 \pm 13,7$ года и $50,4 \pm 17,6$ года соответственно ($p < 0,001$). 371 из 890 больных (41,7%) курили. Курящие пациенты обнаруживались значительно чаще среди молодых мужчин, по сравнению с молодыми женщинами – у 169 из 304 (55,6%) и у 44 из 112 (39,3%) соответственно ($p < 0,05$). Курящие пациенты были обнаружены значительно реже у женщин в возрасте по сравнению с мужчинами в возрасте – у 64 из 261 пациента (24,5%) и у 94 из 212 пациентов (44,3%) соответственно ($p < 0,05$). Курили значительно чаще пациенты с Пс, по сравнению с пациентами с ПсА – 264 из 584 пациентов (45,2%) и 107 из 306 пациентов (34,9%) соответственно ($p < 0,05$). Курящие пациенты чаще встречались у молодых мужчин с Пс – 131 из 233 пациентов (59,0%). Курящие пациенты обнаруживались реже у молодых женщин с ПсА – 29 из 129 пациентов (22,5%).

Курение является распространенным явлением среди больных Пс и ПсА. Курение больных чаще встречалось у мужчин до 50 лет с тяжелым бляшечным псориазом. Курящие пациенты с ПсА встречались реже, чем Пс. Курение должно приниматься во внимание как один из факторов раннего выявления риска ПсА у больных Пс.

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ КОРРЕКЦИИ ЦИТОПЕНИЙ**С.В. Гурьянова***Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия*

Цитопении являются серьезным побочным эффектом лечения онкологических заболеваний, препятствующим проведению адекватного и полного курса химио- и лучевой терапии. Нейтропения – наиболее часто встречаемое гематологическое осложнение у онкологических больных, проявляющееся уменьшением количества клеток гранулоцитарного ряда в отделе костного мозга. Наличие нейтропении сопряжено с высоким риском бактериальной и грибковой инфекции, представляет угрозу для жизни пациентов, так как при неправильном лечении может привести к септическому шоку и летальному исходу. Гликопептиды клеточных стенок бактерий, в норме образующиеся при распаде комменсальной микрофлоры и поддерживающие иммунный гомеостаз организма с момента рождения, влияют также на гемопоэз, корректируя цитопении различной этиологии. Важным обстоятельством является наличие NOD2 рецептора, локализованного в цитоплазме практически всех клеток организма, специфическое связывание с которым запускает каскад реакций, запускающих синтез цитокинов, в том числе и G-CSF. Гликопептид ГМДП обеспечивает сравнимую с G-CSF защиту от нейтропении в экспериментальной модели. Исследования ученых из Канады, России, Франции и Японии продемонстрировали эффективность гликопептидов в коррекции цитопений и привели к созданию ряда противоопухолевых препаратов. Инновационный препарат – производный муромилдипептида (ГМДП-А) успешно прошел доклинические испытания в реализации Государственной программы Российской Федерации «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013–2020 годы и в настоящее время проходит первую фазу клинических исследований. Преимущество препаратов гликопептидного ряда заключается в естественном механизме действия, отсутствии побочных эффектов и возможности длительного применения.

РОЛЬ ДИСБАЛАНСА ЦИТОКНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМА (ПОУГ)**О.В. Ермакова¹, В.В. Черных¹, В.И. Коненков², Н.Б. Орлов², А.П. Шваюк, О.М. Горбенко³, А.В. Еремина¹,
А.Н. Трунов^{1,3}***¹НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова» МЗ РФ, ²НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ «Институт цитологии и генетики» СО РАН, ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия*

В настоящее время исследования, посвященные изучению содержания и баланса различных классов цитокинов и факторов роста во внутриглазной жидкости при ПОУГ достаточно малочисленны, а их результаты являются предметом научной дискуссии.

Обследовано 56 пациентов с развитой стадией ПОУГ, контрольную группу составили 30 пациентов с неосложненной катарактой. Концентрацию 17 цитокинов и 3 изоформ TGF- β во внутриглазной жидкости определяли с использованием наборов фирмы Bio Rad, методом проточной флюориметрии на двухлучевом лазерном анализаторе - Bio-Plex 200 (Bio-Rad (США)).

Установлено наличие достоверно более высоких концентраций ИЛ 4, 6, 7, 8, 12, 17, ТФР бета-1,2,3, макрофагального воспалительного протеина-1 β , а также значимо более низкие концентрации ИЛ-2, ИЛ-10, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ. Полученные данные свидетельствуют о том, что в патогенезе ПОУГ определяется активность местного хронического воспалительного процесса, что подтверждается статистически значимыми изменениями изучаемых цитокинов, обладающих провоспалительными свойствами. Установленное нарастание концентраций представителей суперсемейства TGF -бета, обладающих противовоспалительной активностью, способностью стимулировать процессы пролиферации, клеточного роста, синтез белков внеклеточного матрикса и др., свидетельствует о роли процессов фиброза и склерозирования в механизмах развития ПОУГ. Выявленное повышение во внутриглазной жидкости у пациентов с ПОУГ концентраций ИЛ-7, позволяет предположить участие в патогенезе ПОУГ этого аутокринного медиатора активации роста лимфатических структур.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Акопян А.В. 31
Александров А.В. 34, 35
Александров В.А. 34, 35
Александрова Е.П. 36
Александрова Н.В. 34, 35
Алескерова А.Н. 43
Алехина И.Ю. 35
Андреева Е.Р. 23
Андреева И.И. 43
Андреш Л.П. 36
Анохина В.С. 28
Арутюнян С.С. 31, 37
Асланян И.Э. 40
Ахмедова С.И. 39
Баженов Д.О. 44
Бала А.М. 32
Балабас О.А. 36
Балашова Я.В. 27
Балмасова И.П. 23
Балмасова И.П. 24
Барба Д.В. 36
Барова Н.К. 44
Баткаев Э.А. 40, 45
Баткаева Н.В. 45
Бедник Д.А. 27
Березкина М.Э. 36
Бобылева П.И. 23
Бондарчук В.И. 30
Буравкова Л.Б. 23
Быков И.М. 35, 37
Быкова Н.И. 37, 38
Гаджиева Т.И. 43
Гамбаров С.С. 31, 37
Ганковская Л.В. 45
Гарагезова А.А. 39
Гейдарова Ф.А. 43
Гервасиева В.Б. 26
Гитинова М.М. 45
Горбенко О.М. 46
Гордова В.С. 38
Горностаева А.Н. 23
Горячева С.А. 28, 29
Григорьева Е.А. 38
Григорян С.Х. 37
Губернаторова Е.О. 24
Гурьянова С.В. 46
Гусева Е.Д. 30
Данилова Д.И. 43
Дегтярев В.К. 34
Диланян Л.А. 40
Доржеева М.Г. 27
Друцкая М.С. 24
Евглевский А.А. 44
Емельянов Н.И. 34
Емельянова О.И. 34
Ермина А.В. 46
Ермакова О.В. 46
Ефимова В.А. 38
Ефратова Е.П. 23
Жестков А.В. 24
Захарян А.С. 31, 37
Зборовская И.А. 34
Ибрагимов Г.Х. 39
Иванов М.Ф. 24
Иванова А.Д. 27
Иванова У.А. 44
Каланова И.Р. 30
Каликян З.Г. 31, 37
Капустина Т.В. 41
Киреев В.В. 25
Ковалева С.В. 40, 44
Козина А.В. 38
Колганова Н.И. 29
Коненков В.И. 46
Конищева А.Ю. 26
Кореневский А.В. 36
Коренская Е.Г. 35
Кортаева Т.В. 45
Коршунова А.И. 38
Кострова И.В. 28, 29
Красовская О.О. 28
Крутова В.А. 40
Кулиева З.М. 39
Кцоян Л.А. 31
Левкина М.В. 35
Левкова Е.А. 40
Липатова Л.В. 41
Ломтатидзе Л.В. 40, 44
Лучникова Т.А. 27
Любченко Д.А. 35
Маглаперидзе М.Г. 40
Малиновская В.В. 40, 41
Малова Е.С. 23
Мамедов С.Б. 39
Мамедова Г.Г. 43
Мартынов А.И. 32
Месхи И. 33
Миславский О.В. 32
Митропанова М.Н. 31
Михайлова В.А. 44
Мозговая Е.Э. 34
Монсеева А.А. 42
Мухторов Ш.М. 25
Намаканова О.А. 24
Недоспасов С.А. 24
Нестерова И.В. 40, 41, 44
Никитин М.В. 34
Никитина Н.В. 35
Новикова Н.В. 29
Орлов Н.Б. 46
Оруджева Э.Г. 43
Парамонова О.В. 34
Попов К.А. 35, 37
Попова Л.Л. 24
Присный А.А. 42
Приходько О.Б. 27–29
Романцова Е.Б. 28, 29
Русинова Т.В. 44
Рустамова Л.И. 39, 43
Рыбакова О.Г. 25
Савельева Е.Е. 30
Савин С.З. 40
Сакара В.К. 36
Саломатова А.Н. 27
Санникова Н.Н. 32
Сельков С.А. 36, 44
Сепиашвили Р.И. 23, 37, 38, 40
Сергеева В.Е. 38
Сивакова Н.А. 41
Сизякина Л.П. 43
Сирак С.В. 37, 38
Славянская Т.А. 23, 40
Смородина Е.И. 29
Соколов Д.И. 36, 44
Суздальцев А.А. 24
Суслова Ю.В. 29
Суяров А.А. 25
Сходова С.А. 26
Тараканов В.А. 44
Татаурщикова Н.С. 26
Тер-Левонян А.С. 43
Трунов А.Н. 46
Тулендинова А.И. 40
Тэнасе Л.Г. 36
Файзуллина Р.М. 30
Федоров И.А. 25
Федоскова Т.Г. 32
Халтурина Е.О. 41, 43
Хатамов Х.М. 25
Цагареишвили К. 33
Цуркану Т.Г. 36
Цымбалюк И.Ю. 35, 37
Черкашина И.В. 34
Черных В.В. 46
Чудилова Г.А. 31, 40, 44
Чурсинова Ю.В. 32
Шабанов Д.В. 32
Шваюк А.П. 46
Шилова Л.Н. 34
Щербицкая А.Д. 36
Ярмалюк О.В. 36

**РАСПИСАНИЕ
ЦИКЛОВ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ И МЕДСЕСТЕР
НА КАФЕДРЕ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ
РОССИЙСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ДРУЖБЫ НАРОДОВ (2019–2020)**

<i>Наименование учебного цикла</i>	<i>Сроки проведения</i>	<i>Выдаваемый документ</i>
Первичная специализация по АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ для лиц с высшим медицинским образованием (576 часов)	с 09.09.2019 с 14.10.2019	Государственный диплом о переподготовке и сертификат
Первичная специализация по ПУЛЬМОНОЛОГИИ для лиц с высшим медицинским образованием (576 часов)	с 18.11.2019 с 10.02.2020 с 06.04.2020 с 18.05.2020	Государственный диплом о переподготовке и сертификат
Первичная специализация по КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ (лабораторная иммунология для лиц с высшим медицинским и биологическим образованием) (576 часов)	с 07.09.2020 с 12.10.2020 с 16.11.2020	Государственный диплом о переподготовке, сертификат или удостоверение
Сертификационный цикл по АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ для лиц с высшим медицинским образованием	09.09.2019-09.10.19 14.10.2019-14.11.19 18.11.2019-18.12.19 с 10.02.2020 с 06.04.2020 с 18.05.2020 с 07.09.2020 с 12.10.2020 с 16.11.2020	Сертификат
Сертификационный цикл по ПУЛЬМОНОЛОГИИ для лиц с высшим медицинским образованием		Сертификат
Сертификационный цикл «КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА» (лабораторная иммунология для лиц с высшим медицинским и биологическим образованием)		Сертификат
Сертификационный цикл «СЕСТРИНСКАЯ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ И ИММУНОДЕФИЦИТНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ» для медсестер аллергических кабинетов и отделений клинической иммунологии ЛПУ		Сертификат
Сертификационный цикл «КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА» (лабораторная иммунология и аллергология) для фельдшеров и лаборантов со средним специальным образованием		Сертификат
Однодневные семинары по тематическим циклам: – Роль и место интерферона- и иммунотерапии в медицине – Иммуномодулирующая терапия в клинике внутренних болезней: когда и как? – Первичные и вторичные иммунодефициты. Проблемы диагностики и иммунотерапии – Особенности вакцинации при первичных и вторичных иммунодефицитах – Бронхиальная астма. Современные стратегии достижения контроля – Аллергический ринит. Новые подходы к терапии – Аллерген-специфическая иммунотерапия – Современные подходы к использованию иммуномодуляторов в аллергологической практике – Новое в вакцинопрофилактике. Вакцинопредотвратимые заболевания – Иммуномодулирующие аспекты антибактериальной терапии – Антигистаминные препараты во врачебной практике – Патология иммунитета слизистых. Пути коррекции. Выбор иммуностропного препарата – Иммуностропная терапия при ОРЗ. Взгляд иммунолога – Как поднять иммунитет или неоцененные возможности иммунитета слизистых – Атопический дерматит: патогенез, диагностика и современные принципы лечения – Перспективы использования иммуномодуляторов в дерматологии и эстетической медицине – Иммуностропные препараты в пластической и реконструктивной хирургии – Иммуномодулирующая терапия в гинекологической практике	по согласованию	Удостоверение

По всем вопросам повышения квалификации необходимо послать заявку
на имя профессора кафедры Славянской Татьяны Александровны
электронной почте info@wipocis.org.
Справки по телефону +7 (495) 735-1414.

www.isir.ru