

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF LABORATORY METHODS OF DIAGNOSTICS OF UROGENITAL INFLAMMATORY DISEASES

Zherebyatyeva O. O.¹, Mikhailova E. A.¹, Mironov A. Yu.²,
Makhalova G. O.¹, Kirgizova S. B.¹, Aznabaeva L. M.¹, Makhalov V. Yu.¹

¹Orenburg state medical University, Orenburg; ²The G. N. Gabritchevskiy Moscow research institute of epidemiology and microbiology, Moscow, Russia

The effectiveness of cultural and immunological methods of diagnosis of urogenital inflammatory diseases is analyzed. The expediency of using the immunological method for identifying groups of patients requiring an extended microbiological examination is proved.

Key words: cytokines, urogenital infections, diagnostics

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ТЕРАПИИ ПОТЕНЦИРОВАННЫМИ АНТИТЕЛАМИ К ФАКТОРУ НЕКРОЗА ОПУХОЛИ- α

Журавлева М. О.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Оренбург, Россия

У пациентов РеА определены изменения уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, в плазме крови до и после назначения терапии потенцированными антителами к фактору некроза опухоли- α , а также показатели клинической, воспалительной и функциональной активности. Применение артрофоона обеспечивает достоверное снижение провоспалительных цитокинов и нормализацию противовоспалительных.

Ключевые слова: реактивный артрит, артрофоон, цитокины

Реактивный артрит (РеА) является одним из наиболее распространенных и социально значимых ревматических заболеваний с частотой встречаемости Российской Федерации, по данным Минздрава России 99,0 на 100 тыс. детского населения и 42,8 на 100 тыс. взрослого населения [1]. В настоящее время к РеА относят воспалительные негнойные заболевания суставов, развивающиеся вследствие иммунных нарушений после кишечной или урогенитальной инфекции.

РеА – заболевание со сложным генезом. Триггерными факторами считают микроорганизмы, для которых присущ облигатный или факультативный паразитизм [2]. Важную роль в эрадикации инфекционных агентов, особенно в случае с внутриклеточными бактериями, играют провоспалительные цитокины

Th1 типа, такие как интерферон гамма (ИФН- γ) и фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α) [3]. В других исследованиях было показано, что при РеА антибактериальный Th1-иммунный ответ (продукция ИФН- γ , ФНО- α , ИЛ-2 и ИЛ-12) снижен в пользу Th2-иммунного ответа (синтез ИЛ-4 и ИЛ-10) [2, 4]. В каскаде провоспалительных цитокинов ключевое значение принадлежит ФНО- α , обладающему воспалительной и иммунорегуляторной активностью. Одним из методов патогенетической терапии РеА в последние годы является ингибирование ФНО- α . Артрофоон представляет собой сверхмалые дозы антител к ФНО- α в разведении С12, С30, С200, подвергнутых потенцированию. Антитела в сверхмалых дозах обладают рядом уникальных свойств. Введение в организм подобных антител к эндогенным регу-

ляторам физиологических реакций (гормоны, цитокины, мембранные белки и др.) не блокируют функциональную активность молекул, к которым они выработаны, а модифицируют их эффекты. Механизм действия артрофоона сводится к специфическому воздействию на активность цитокина ФНО- α . Препарат модулирует выработку и функциональную активность ФНО- α за счет уменьшения локальной и системной продукции ряда провоспалительных цитокинов, медиаторов воспаления, а также иммуномодулирующего действия [5]. На настоящий момент проблема лечения РеА остается одной из наиболее актуальных в составной патологии.

Цель исследования: изучить изменения уровней цитокинов у больных РеА при терапии потенцированными антителами к ФНО- α .

Материалы и методы. Обследовано 50 больных РеА. Всем было проведено физикальное, лабораторное, рентгенологическое, ультразвуковое, иммунологическое, микробиологическое обследование. Диагноз ставился на основании критериев, принятых на III Международном совещании по РеА в Берлине в 1996 г. Больные были разделены на 2 группы. Пациентам I группы назначали доксициклин по 100 мг 2 раза в день, найз по 100 мг 2 раза в день, флюконазол 150 мг в неделю, II группы – в дополнении к вышеуказанным препаратам использовался артрофоон (антитела к человеческому фактору некроза опухоли- α) сублингвально в начальной дозе 8 таблеток/сутки в 4 приема в течение месяца, затем в поддерживающей дозе 3 таблетки/сутки в течение еще 2 месяцев. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, характеру течения заболевания и степени функциональной недостаточности суставов. Преобладали люди трудоспособного возраста со II степенью функциональной недостаточности и высокой степенью активности по DAS28, ASDAS и индексу BASDAI. Признаки синовита отмечались при ультразвуковом исследовании у всех обследованных, периартрита более чем у половины. У всех была обнаружена хламидийная инфекция, у половины она сочеталась с микоплазмами и уреоплазмами, у 2 человек с иерсиниями. Эффективность клинико-лабораторных показателей оценивались исходно, через 1 и 3 месяца лечения. Определение концентраций ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ИЛ-4 проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке кро-

ви с использованием наборов реагентов ООО «Цитокин» (Россия). Статистическую обработку материала выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0. Результаты выражали в виде средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). Значимость различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок и непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты. После лечения у всех больных исчезли признаки воспаления, отсутствовали хламидии в мазках из уретры и влагалища. Во всех группах больных РеА наблюдалось достоверное ($p=0,0001$) сокращение утренней скованности, уменьшение числа болезненных и припухших суставов, выраженности боли по ВАШ. Показатели воспалительной и функциональной активности значимо снизились в обеих группах. СОЭ в I группе до лечения было $14,34 \pm 1,7$ мм/ч, а после – $8,55 \pm 1,8$ мм/ч, во II группе – $14,86 \pm 11,9$ и $7,8 \pm 4,4$ мм/ч соответственно. СРБ после антибиотикотерапии у всех больных РеА стал отрицательным. DAS28 в I группе в среднем составил $4,07 \pm 0,1$ баллов до и $2,62 \pm 0,2$ баллов после лечения, во II группе – $4,28 \pm 0,1$ и $2,82 \pm 0,3$ балла, ASDAS $3,34 \pm 0,7$ и $1,74 \pm 0,7$ в I группе, $3,59 \pm 0,8$ и $1,86 \pm 0,7$ баллов во II группе, BASDAI $6,0 \pm 0,2$ и $2,97 \pm 0,4$ в I группе, $5,9 \pm 0,2$ и $3,9 \pm 0,5$ баллов во II группе соответственно.

Уровень ФНО- α до лечения в I группе составил $21,08 \pm 0,56$ пг/мл, после терапии – $10,05 \pm 0,92$ пг/мл, во II группе – $24,29 \pm 0,56$ и $7,59 \pm 1,0$ пг/мл соответственно, $p=0,0001$. Причем во II группе изменение содержания ФНО- α на фоне лечения было значимо ниже, чем в I группе и соответствовало таковому у здоровых лиц. Уменьшение уровня ИЛ-6 отмечалось в обеих группах с $12,63 \pm 1,0$ до $4,15 \pm 3,4$ пг/мл в I группе и с $8,32 \pm 1,2$ до $5,58 \pm 1,9$ пг/мл во второй, $p=0,0001$.

В группе, принимающей артрофоон достоверно снизились концентрации ИФН- γ с $84,06 \pm 4,2$ до $44,01 \pm 5,1$ пг/мл и ИЛ-8 с $145,8 \pm 1,22$ пг/мл до $87,7 \pm 4,5$ пг/мл ($p=0,0001$).

Проводимая терапия при РеА влияла и на содержание в сыворотке противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10). Отмечалось снижение уровней ИЛ-10 с $13,47 \pm 0,5$ до $11,64 \pm 0,9$ пг/мл и повышение ИЛ-4 с $2,09 \pm 1,22$ до $4,29 \pm 1,4$ пг/мл у пациентов I группы ($p=0,0001$). У больных II группы содержание ИЛ-10 сни-

зилось с $12,94 \pm 0,5$ до $7,37 \pm 0,9$ пг/мл, $p=0,0001$. Данный показатель был достоверно ниже, чем у пациентов I группы и соответствовал уровню его у здоровых лиц. Концентрация ИЛ-4 значимо снизилась во II группе с $15,1 \pm 1,4$ до $8,37 \pm 2,6$ пг/мл ($p=0,0001$).

Таким образом, терапия РеА потенцированными антителами к фактору некроза опухоли- α обеспечивает достоверное снижение провоспалительных цитокинов и нормализацию противовоспалительных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белов Б.С., Шубин С.В., Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Научно-практическая ревматология. 2015, 4, 414-420
2. Лиля А.М. Медицинская иммунология. 2008, 2, 167-172.
3. Chou C. T., Huo A. P., Chang H. N. Arch. Med. Res. 2007; 38 (1):190-195.
4. Журавлева М.О., Филиппова Ю.В. Российский иммунологический журнал. 2015, Т. 9, № 2 (18), 448-450
5. Кудрявцева И.В. Поликлиника. 2005, 2, 25-25.

CHANGES OF CYTOKINE LEVELS IN PATIENTS WITH REACTIVE ARTHRITIS, FOR THE THERAPY OF POTENTIATED ANTIBODIES TO TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA

Zhuravleva M. O.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Patients Rea identified changes in the levels of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the blood plasma before and after the appointment of therapy potentiated antibodies to tumor necrosis factor alpha, as well as indicators of clinical, inflammatory, and functional activity. The use of artrofoon provide significant reduction of Pro-inflammatory cytokines and normalisation of anti-inflammatory.

Key words: reactive arthritis, Arthophoon, cytokines

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ И ГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Зайнетдинова Л. Ф., Телешева Л. Ф., Коряушкина А. В.

*ФГБОУ ВО «Южно-Уральский Государственный медицинский университет»
Минздрава России, Челябинск, Россия*

Проведено исследование показателей системного иммунитета у женщин с НГЭ в зависимости от наличия или отсутствия возбудителей генитальной инфекции. Возбудители генитальной инфекции обнаружены у 50% женщин с наружным генитальным эндометриозом в эндоцервиксе, эндометрии, перитонеальной жидкости и в очагах эндометриоза. Наиболее часто определялись *Ureaplasma spp*, HPV и CMV. Изменения показателей системного иммунитета у женщин с НГЭ в сравнении с группой контроля были более выражены при наличии возбудителей генитальной инфекции.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, возбудители генитальной инфекции, системный иммунитет

Актуальность. Эндометриоз – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний в гинекологии. Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) характеризуется разрастанием

эндометриоидной ткани за пределами матки [2]. G. Matarese et al. (2003) рассматривают НГЭ как воспалительное заболевание, которое сопровождается повышенной продукцией