

- рующим аденоидитом и методы их коррекции с использованием озонотерапии. Российский иммунологический журнал, 2015, 9 (3), 255-257.
2. Гизингер О. А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы и факторы мукозального иммунитета. Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук. Челябинская государственная медицинская академия. Челябинск, 2010.
 3. Долгушин И. И., Гизингер О. А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры, 2008, 4, 29-31.
 4. Гизингер О. А., Зиганшина Т. А., Семенова И. В. Роль физиотерапевтических воздействий в коррекции дисфункций факторов противинфекционной защиты организма. Вестник новых медицинских технологий, 2011, 18 (4), 9-13.
 5. Долгушин И. И., Гизингер О. А., Телешева Л. Ф. Иммунологические и микробиологические аспекты действия низкоинтенсивного лазера на факторы местного иммунитета репродуктивного тракта женщин с хламидийной инфекцией. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 2006, 4, 105-109

FUNCTIONAL FEATURES OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN NAZAL WASHES OF RINOCHIRURGICAL PATIENTS IN THE EARLY POST-OPERATING PERIOD

Gizinger O. A., Korkmazov A. M., Korkmazov M. U.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

The state of neutrophilic granulocytes of nasal flushing in the early postoperative period was analyzed. In the course of the study, it was found that patients in the early postoperative period increased the content of neutrophilic granulocytes in nasal washings, increased the NBT-test of neutrophilic granulocytes, decreased activity, the intensity of the phagocytic reaction of neutrophilic granulocytes, the phagocytic number decreased.

Key words: neutrophilic granulocytes, nasal washings, nasal septum

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ФАКТОРОВ И ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ С РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ

**Данилова Е. И., Никифоров И. А., Челпаченко О. Е., Федотова Л. П.,
Иванова Е. В., Перунова Н. Б., Бондаренко Т. А.**

*ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН»,
Оренбург, Россия*

Определены значимые локальные антимикробные факторы кишечного биотопа и цитокины, ассоциированные с вариантом течения реактивного артрита (РеА): IL-17, IL-6, INF- γ , лизоцим, СРБ, что позволяет использовать их в качестве маркеров прогнозирования течения РеА и исхода артрита.

Ключевые слова: реактивный артрит, копрофильтраты, лактоферрин, лизоцим, цитокины

В настоящее время ведущее место в этиологии и патогенезе реактивного артрита (РеА) принадлежит кишечному микробиому [1]. Дисбиоз кишечника сопровождается гиперколонизацией условно-патогенных микроорганизмов с последующей транслокацией их

артритогенных компонентов через воспаленный кишечный эпителий с повышенной проницаемостью в кровоток, что ведет к системному воспалению, эндотоксинемии, развитию артрита [2]. В тоже время, осуществляется процесс координации между толерантностью

макроорганизма и микробиомом. Активный иммунный ответ на воздействие резидентных бактерий и патогенов обусловлен энтероцитами, макрофагами и дендритными клетками, которые секретируют хемокины, цитокины, антимикробные пептиды, секреторный иммуноглобулин А, обеспечивая локальную защиту кишечного биотопа [2, 3]. Ранее было показано, что лактоферрин (ЛФ) и лизоцим копрофильтратов являются маркерами активности воспалительного процесса и тяжести артрита [4].

Целью исследования явилось изучение концентрации провоспалительных (IL-6, INF- γ , TNF- α) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов, а также ЛФ и лизоцима в копрофильтратах детей с острым и хроническим течением РеА, для определения информативности этих показателей в качестве маркеров прогнозирования клинического варианта течения артрита.

Материалы и методы. Проведено клинико-иммунологическое обследование 32 больных с РеА, от 3 до 17 лет, которые разделены на две группы: первая – 20 детей с острым течением, вторая – 12 детей с хроническим течением артрита. Для постановки диагноза РеА использовали критерии Международного совещания по РеА (Берлин, 1996). Исследование микробиоценоза кишечника и оценка его состояния по степеням проводились в соответствии с приказом МЗ РФ от 9 июня 2003 года № 231. Копрофильтраты готовили с использованием ингибиторов протеаз: ингибитор соевых бобов, контрикал. В копрофильтратах определяли: IL-6, INF- γ , TNF- α ; IL-10 методом ИФА, с использованием реагентов «Цитокин» (СП-6, Россия), учет результатов проводили на фотометре Multiskan Labsystems (Финляндия) при длине волны 492 нм. Определение ЛФ проводили методом ИФА с использованием реагентов «Вектор-Бест» (Россия). Лизоцим определяли фотометрическим методом с ацетонированным микрококком. Статистическую обработку проводили программой Statistica 10 (StatSoft, USA) с использованием дискриминантного анализа. Критерий достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Проведенный сравнительный анализ уровня изучаемых антимикробных факторов и цитокинов в копрофильтратах детей с разными клиническими вариантами течения РеА позволил определить их концентрации в исследуемых группах детей. Среди провоспалительных цитокинов уровень IL-6 составлял: 0,675[0-5,7] пг/мл при

остром течении артрита и 1,3[0-4,4] пг/мл при хроническом течении ($p < 0,05$); концентрация INF- γ при остром течении РеА определялась на уровне 0,18[0-62,8] пг/мл, при хроническом 1,3[0-9,0] пг/мл ($p > 0,05$); TNF- α при остром течении артрита составил 1,02 [0-5,2] пг/мл, при хроническом течении 1,98[0-5,9] пг/мл ($p < 0,05$); противовоспалительный цитокин – IL-10 выражался при остром течении 0,5[0-5,0] пг/мл, при хроническом – 272,6[64,9-400,0] пг/мл. ($p < 0,05$). Лактоферрин составлял при остром течении 1127[58,0-5636] нг/мл, при хроническом – 1480[233,0-6613] нг/мл ($p < 0,05$); лизоцим определялся на уровне 1,93[0,65-5,0] мкг/мл при остром течении и 2,73[0-5,0] мкг/мл при хроническом течении артрита ($p > 0,05$).

В результате дискриминантного анализа определились две дискриминантные функции, объясняющие 97% дисперсии выборки. При этом на первую функцию приходится 80%, а на вторую – 17% суммарной дисперсии выборки, соответственно.

Ранжированная по величине факторных нагрузок структура дискриминантных корней этих функций представлена ниже.

ROOT1: (-0,08) TNF- α (-0,02) ЛФ (+0,12)
INF- γ (+0,55) IL-6 (+1,09)
IL-10

ROOT2: (-0,14) IL-10 (-0,03) IL-6 (+0,54)
ЛФ (+0,74) TNF- α

Количественное исследование дискриминантных корней позволило определить два основных момента.

Во-первых, все значения ROOT1 положительны и связаны исключительно со случаями хронического течения РеА. Это обстоятельство, согласно приведенной выше факторной структуре корня, свидетельствует, что хронизация болезни связана с повышением уровня в копрофильтратах IL-10 и IL-6, пропорционально их факторным нагрузкам, вне зависимости от степени выраженности кишечного дизбиоза.

Во-вторых, самые высокие значения ROOT2 связаны с третьей, и в меньшей мере, со второй степенью дизбиоза кишечника у детей с острым течением РеА. Случаи эубиоза и первой степени дизбиоза не отличались друг от друга по значению дискриминантного корня ROOT2. Лактоферрин и TNF- α оказались ведущими маркерами острого течения РеА.

Таким образом, клинико-микробиологическое обследование детей с РеА и дискриминант-

ный анализ изучаемых показателей локальной антимикробной защиты и цитокинов копрофильтратов позволили выделить достоверно значимые факторы, позволяющие дифференцировать клинические варианты течения РеА. Острое течение РеА ассоциировалось с уровнем в копрофильтратах ЛФ и TNF- α , хроническое течение – с показателями IL-10 и IL-6, что свидетельствует о целесообразности использования этих факторов в качестве маркеров прогнозирования исхода артрита (выздоровление или хронизация).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Scher J. U., Littman D. R., Abramson S. B. Microbiome in inflammatory arthritis and human rheumatic diseases. *Arthritis Rheumatol.* 2016, 68(1), 35-45.
2. Vitetta L., Coulson S., Linnane A. W. et al. The gastrointestinal microbiome and musculoskeletal diseases: a beneficial role for probiotics and prebiotics. *Pathogens* 2013, 2, 606-626.
3. O'Hara A. M., Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep.* 2006, 7, 688-693.
4. Челпаченко О. Е., Перунова Н. Б., Иванова Е. В. и соавт. Локальные антимикробные факторы у детей с реактивным артритом. *Российский иммунологический журнал* 2016, 10(19), 2(1), 372-374.

CLINICAL ROLE OF LOCAL ANTIMICROBIAL FACTORS AND CYTOKINES IN CHILDREN WITH REACTIVE ARTHRITIS

E. I. Danilova, I. A. Nikiforov, O. E. Chelpachenko, L. P. Fedotova,
E. V. Ivanova, N. B. Perunova, T. A. Bondarenko

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

Significant local antimicrobial factors of the intestinal biotope and cytokines associated with the variant of the course of reactive arthritis (ReA): IL-17, IL-6, INF- γ , lysozyme, CRB have been determined, which allows them to be used as markers for predicting the course and the outcome of ReA.

Key words: reactive arthritis, coprofiltrates, lactoferrin, lysozyme, cytokines

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИДЕНТИФИКАЦИИ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА, КАК МАРКЕРОВ РАННИХ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКСПОЗИЦИИ СТРОНЦИЕМ

Долгих О. В., Зайцева Н. В., Кривцов А. В., Дианова Д. Г.,
Отавина Е. А., Безрученко Н. В., Гусельников М. А.

ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия

Использование таргетного секвенирования генов (секвенатор Roche 454) у пациентов-европеоидов с избыточным содержанием стронция в крови позволило выявить наличие значительного количества точечных замен в 10 генах: *MTHFR* – ген метилентетрагидрофолатредуктазы (23 замены); *SULT1A1* – ген сульфотрансферазы (41 замена); *SIRT3* – ген сиртуина (13 замен); *NOS3* – ген эндотелиальной NO-синтазы (19 замен), и *PPARD* – ген рецептора (6 замен), активируемого пролифераторами пероксисом и иммунорегуляции: *TERT* – ген теломеразы (14 замен); *FAS* – ген рецептора смерти (9 замен); *FOXP3* – транскрипционный фактор клеточной супрессии (4 замены); *TP53* – транскрипционный фактор онкосупрессии (7 замен); *VEGF* – ген васкулярного эндотелиального фактора роста (8 замен). Участки данных генов могут быть предложены в качестве маркерных для доказательства вреда здоровью при воздействии химических факторов.

Ключевые слова: ген *FAS*, ген *FOXP3*, ген *TERT*