

**Тезисы
докладов конференции
«Аутоиммунные
и иммунодефицитные
заболевания»
8–10 декабря
Москва, 2016 г.**

Организаторы



Российская академия наук



**Федеральное агентство
научных организаций России**



Совет молодых ученых РАН



**Российское научное медицинское
общество терапевтов**



**Совет при Президенте Российской Федерации
по науке и образованию**

Координационный совет по делам молодежи
в научной и образовательной сферах

При поддержке



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**



Соорганизаторы



Эндокринологический
научный центр



Институт иммунологии ФМБА
России



Институт
Ревматологии
им. В.А. Насоновой



Ассоциация
Ревматологов
России



ФНКЦ ДГОИ им.
Дмитрия Рогачева



Федерация лабораторной
медицины



РНИМУ
им. Н.И. Пирогова



Национальное общество
детских гематологов и онкологов



Московский
клинический научный центр



Российский кардиологический
научно-производственный
комплекс



Российское
кардиологическое
общество



НИИ биомедицинской химии
имени В.Н. Ореховича



Научный центр акушерства,
гинекологии
и перинатологии



Государственный научный центр
дерматовенерологии
и косметологии



ГБУЗ «Научно- практический
центр медицинской
радиологии ДЗМ»



ФГБНУ «Российский Научный
Центр Хирургии имени
акад. Б.В. Петровского»



Научный центр
неврологии



ФИЦ питания и
биотехнологии



Институт
биоорганической химии
Российской академии наук



Российская медицинская
академия последипломного
образования



Научный центр
здоровья детей



Союз педиатров
России



МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского



Российское научное общество иммунологов

Авторы

Абдулаева Л.Х., Малышкина А.И., Анциферова Ю.С., Красильникова А.К.

Место работы

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н.Городкова» Минздрава России

Тема

Взаимосвязь системной и локальной продукции аутоантител с параметрами активации В-лимфоцитов у пациенток с эндометриозом различной степени тяжести

Ключевые слова

Эндометриоз, аутоантитела, В-лимфоциты, активация

Введение

Предполагают, что в основе развития эндометриоза и бесплодия у женщин лежат аутоиммунные нарушения, что проявляется усилением выработки аутоантител.

Цель

Целью исследования было уточнить механизмы, влияющие на выработку аутоантител при эндометриозе различной степени тяжести.

Материалы и методы

Было проведено обследование 63 пациенток с эндометриозом и бесплодием (35 женщин с эндометриозом 1–2 степени и 28 пациенток с эндометриозом 3–4 степени), 22 здоровых фертильных женщин (контрольная группа) и 7 женщин с бесплодием, обусловленным трубно-перитонеальным фактором (группа сравнения). Материалом для исследования служили периферическая кровь и перитонеальная жидкость. Фенотип В-лимфоцитов оценивали методом проточной цитометрии, содержание аутоантител (анти-гистоновых, анти-Zona Pellucida (ZP), анти-овариальных, анти-фосфатидилэтанолламин IgG, анти-фосфатидил-холин IgG и анти-beta-2-гликопротеин IgG антител) и сывороточных иммуноглобулинов классов IgG, IgA и IgM определяли методом ИФА.

Результаты

Было установлено, что у пациенток с эндометриозом независимо от степени его тяжести на системном и локальном уровне было повышено содержание плазматических клеток, наивных CD27- В-лимфоцитов и снижен уровень CD27+ В-клеток памяти и регуляторных CD20+IL-10+ В-клеток по сравнению с контролем. Максимальные изменения в продукции аутоантител были отмечены у женщин с эндометриозом 1–2 степени тяжести, у которых как в крови, так и в перитонеальной жидкости было повышено содержание анти-гистоновых АТ, а в крови дополнительно отмечалось повышенное содержание анти-ZP и анти-овариальных АТ и IgA. Корреляционный анализ выявил положительную связь между уровнем анти-ZP-антител и В-1 лимфоцитов в крови и отрицательную связь между уровнем анти-ZP-антител и регуляторных В-лимфоцитов у пациенток с эндометриозом 1–2 степени.

Выводы

Вероятно, несбалансированная активация В-лимфоцитов ведет к выработке аутоантител при эндометриозе, что оказывает негативное воздействие на фертильность данных пациенток

Авторы

Абусева Б.А., Манышева К.Б.

Место работы

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии

Тема

Вариант дебюта рассеянного склероза

Ключевые слова

Рассеянный склероз, дебют

Введение

Дебют рассеянного склероза зачастую являющееся серьезной диагностической проблемой.

Цель

Описание варианта начала рассеянного склероза.

Материалы и методы

Пациентка 50 лет, поступила в неврологическое отделение с жалобами на чувство онемения, зябкости, покалывания, «ползания мурашек» и боли в руках, ногах и туловище до уровня подмышечных впадин, нарушение функции тазовых органов по типу недержания и императивные позывы, затруднение при ходьбе.

Заболела за две недели до поступления после переохладжения: появилось онемение в ано-генитальной области, боли в стопах. Через 7 дней присоединились онемение, зябкость, снижение чувствительности пальцев стоп. Спустя 10 дней онемели кисти, появилось недержание мочи. Ранее подобных эпизодов не наблюдалось.

При осмотре: глубокие рефлексы с рук и ног живые, D>S, за исключением стилорадиального D<S. Подошвенные рефлексы abs. Верхние и средние брюшные рефлексы не вызываются, нижние – вялые, на грани отсутствия. Патологических знаков нет. Сила мышц в ногах снижена до 4 баллов. Тонус мышц не изменён. Гипалгезия от уровня D4 до D11 слева, и по типу «носков». Глубокая чувствительность сохранена. Координаторных нарушений нет. В позе Ромберга пошатывание. Речь сохранена. Функция тазовых органов нарушена по типу недержания.

Результаты

На МРТ поясничного отдела позвоночника – дегенеративно-дистрофические изменения, ретроspондилолистез тела L5. На МРТ шейного отдела позвоночника с контрастированием – признаки очагового поражения спинного мозга демиелинизирующего характера. На МРТ головного мозга Асимметричная внутричерепная гипертензия.

От проведения люмбальной пункции с целью определения олигоклональных антител в ликворе пациентка отказалась.

Несмотря на отсутствие диссеминации в месте и времени, поставлен клинический диагноз: Suspitio Multiplex.

Проведена пульс-терапия метипредом с последующим переходом на таблетированные формы ГКС.

После курса лечения наблюдается некоторая положительная динамика: уменьшение выраженности парестезий и нарушений ФТО облегчение ходьбы.

Пациентке рекомендовано МРТ в динамике.

Выводы

Каждый случай дебюта рассеянного склероза добавляет новые штрихи к его многогранной клинической картине.

Авторы

Аметов А.С., Камынина Л.Л., Рождественская О.А.

Место работы

РМАПО

Тема

Иммуномодулирующий эффект коррекции дефицита и недостаточности витамина D у пациентов, страдающих висцеральным ожирением и мужским гипогонадизмом

Ключевые слова

Витамин D, ожирение, мужской гипогонадизм, АТ-ТПО, АТ-ТГ

Введение

Дефицит и недостаточность витамина D (ВитD) характерны для мужчин, страдающих мужским гипогонадизмом и имеющих низкий уровень ВитD. При этом коррекция уровня ВитD способствует не только повышению уровня тестостерона, но и снижению титра антител к щитовидной железе (ЩЖ).

Цель

Изучить влияние коррекции недостаточности и дефицита ВитD у пациентов, страдающих висцеральным ожирением и мужским гипогонадизмом, на уровень антител к ЩЖ — тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ).

Материалы и методы

Исследовано 68 пациентов мужского пола в возрасте 28–77 (медиана (Ме) — 57) лет с висцеральным ожирением (Ме ИМТ — 31,2 кг/м²), имеющих дефицит или недостаточность витD. Оценка уровня суммарного ВитD, АТ-ТПО и АТ-ТГ проведена через 6 месяцев терапии препаратами витD на фоне адекватной коррекции мужского гипогонадизма. Статистическая обработка проведена методом параметрической статистики с помощью программы Statistica6.0 for Windows.

Результаты

При проведении тестостерон-заместительной терапии (ТЗТ) достигнута коррекция мужского гипогонадизма (общий тестостерон >12 нмоль/л), однако уровень витD через 6 месяцев стартовой ТЗТ оставался низким (14,7±5,4 нг/мл). Через 6 месяцев терапии подтверждена коррекция уровня витD (28,6±6,8 нг/мл, $p<0,05$), сопровождающаяся снижением уровня АТ-ТПО с 15,4±4,3 до 12,6±4,4 Ед/мл ($p<0,05$), АТ-ТГ с 43,5±9,4 до 38,6±7,8 Ед/мл ($p<0,05$).

Выводы

У пациентов с висцеральным ожирением и мужским гипогонадизмом на фоне проведения ТЗТ необходима нормализация уровня витD, оказывающего иммуномодулирующий эффект, что подтвержденный снижением титра антител АТ-ТПО и АТ-ТГ.

Авторы

Андриеш Л.П., Шука С.С., Барба Д.В., Селевестру Р.А., Ярмолук О.В.

Место работы

Университет Медицины и Фармации им. Н. Тестемицану,

Тема

Проблемы ранней диагностики первичных иммунодефицитов у населения молдовы

Ключевые слова

Иммунодефицит, иммунный статус, иммуномодуляция

Введение

Иммунодефицитные заболевания (ИДЗ) в значительной степени определяют уровень заболеваемости и болезненности населения многими острыми и хроническими патологическими состояниями. Они, как правило, протекают под «маской» различных инфекционных заболеваний.

Цель

Установление частоты ИДЗ у населения Молдовы — региона с неблагоприятной экологической ситуацией в результате длительного и интенсивного использования химических средств защиты растений.

Материалы и методы

Для выбора контингента пациентов были проведены научно практические конференции в учреждениях первичного звена оказания медпомощи по вопросам клинико-иммунологической характеристики ИДЗ. Была разработана карта обследования пациента с ИДЗ. Было обследовано 244 пациента с использованием клинических, параклинических, иммунологических и генетических методов исследования.

Результаты

Комплексное клинико-иммунологическое обследование позволило выявить 6 больных с первичными иммунодефицитами, в т.ч. по одному случаю синдрома Вискотта — Олдрича, Луи Барр, комбинированного иммунодефицита, болезнь Брутона, дисиммуноглобулинемия G, дефицит ig A. Проведенные исследования позволили установить наиболее важные проблемы по изучению распространенности ИДЗ: отсутствие единого подхода по оценке модифицированных показателей иммунного статуса, сложности в определении мутаций различных генов, низкая информированность врачей первичного звена в отношении ИДЗ.

Выводы

Ключевым вопросом в лечении и обеспечении качества жизни пациентов остается ранняя диагностика ИДЗ, широкое использование заместительной иммуномодулирующей терапии.

Авторы

Арпентьева М.Р.

Место работы

Калужский государственный университет имени К.Э. Циолковского

Тема

Психологическое сопровождение лиц с ВИЧ-инфекцией

Ключевые слова

Иммунитет, аутоиммунные заболевания, ВИЧ, репродуктивное здоровье

Введение

Одна из проблем современной семьи связана с разрушением духовно-нравственных ценностей. Важным следствием такого разрушения являются самые разные нарушения репродуктивного здоровья мужчин и женщин, включая заболевания, связанные с активностью ВИЧ. Нарушения репродуктивного здоровья — одна из ведущих тем сегодняшней повседневности: рост количества бесплодных пар и бездетных браков, генные и иные врожденные аномалии родов и при родах, детоцид и промискуитет, иные формы нарушений репродуктивного поведения настолько распространены, что чаще вызывает удивление их отсутствие, чем наличие. Также типичными к сожалению стали заболевания венерические, заболевания, передающиеся половым путём, ВИЧ и его последствия. Вместе с тем, психологиче-

ские аспекты данной проблемы остаются во многом нераскрытыми и недооцененными, а сопровождение ВИЧ-инфицированных, как и сопровождение людей, имеющих иные проблемы репродуктивного здоровья, продолжает оставаться на начальной, «поисковой» стадии.

Цель

Цель исследования — анализ психологических аспектов иммунодефицитных состояний (нарушений) и поиск направлений их психологической коррекции и профилактики.

Материалы и методы

Психологические аспекты репродуктивного здоровья женщин и мужчин — одна из наименее изученных тем как в психологических, так и в медицинских сферах исследований. Нарушения репродуктивного здоровья мужчины или женщины включают ряд аспектов: 1) нарушения физического здоровья как отклонения от нормального функционирования организма, репродуктивной и остальных систем; 2) нарушения психологического здоровья как отклонения от нормального функционирования личности, ее личностная и межличностная незрелость и дисгармония; 3) нарушения духовного здоровья как отклонения от нормального функционирования человека, дисгармония и незрелость его отношений с мирозданием и жизнью в целом, с точки зрения медицинской психологические и духовные аспекты нарушений вторичны или фоновы, однако, с точки зрения психолога, а также целителя и священника, — они первичны. Наша практика консультативно-психологической работы со студентами очных и заочных отделений в возрасте 17–45 лет показывает, что медицинские «приговоры» о неизлечимости заболеваний репродуктивной системы и/или бесплодии достаточно часто не сбываются там, где репродуктивное здоровье человека рассматривается пациентами / клиентами не как отсутствие «нарушений» репродуктивной системы или «несовместимость» репродуктивных систем или организмов родителей, а как целостная система, включающая все три выделенных аспекта.

Что касается заболеваний иммунодефицитных, включая ВИЧ, психологические аспекты этого типа нарушений репродуктивного и общего здоровья человека, практически не изучены: ВИЧ нередко сводится к своим чисто «медицинским», соматическим проявлениям, однако, уже сама по себе картина заболеваемости ВИЧ и иных иммунодефицитных состояний побуждает обратиться к психологическим основам данного типа нарушений.

Среди наших студентов / клиентов, обращавшихся по поводу нарушений репродуктивного здоровья (выборка 50 человек, из них 15 — мужчин, 35 — женщин, с 2005 по 2015 годы), не было носителей ВИЧ-инфекции, однако, с иммунодефицитными состояниями сталкивались так или иначе, почти 50% выборки. Основной метод исследования — опрос студентов, имеющих и не имеющих опыт контакта с больными, инфицированными ВИЧ.

Результаты

По мнению студентов, состояния иммунодефицита переживались их знакомыми и /или близкими как 1) на духовном уровне — неспособность отделить «хорошее от плохого», долгое время неосознанный экзистенциальный, духовно-нравственный конфликт, сопровождающийся депрессивными и иными формами жизнеотрицания; неспособность и нежелание любить жизнь и людей, самих себя, эгоцентризм и нежелание считаться с кем-то, кроме себя и ограниченного круга лиц (супруга, родителя, ребенка), амбивалентность нравственных ориентаций и аномия, не-

желание жить и переживание «старости», «отсутствия опор» (не за что зацепиться); 2) на психологическом уровне — состояния психологической зависимости и отчужденности от людей, асимметрия отношений к близким и «дальним», интенсивные и обширные, но подавляемые сознанием конфликты внутриличностного и межличностного типа; состояния отчуждения и «тупика» во взаимоотношениях с собой и людьми, опустошенность и неподтвержденность, осознанные и неосознанные конфликты внутриличностного и межличностного типа переживание жизненного «краха»; 3) на физиологическом уровне — неспособность защититься от средовых воздействий, дисбаланс систем саморегуляции организма; дисбаланс всех систем организма («все рушится»). Одна из дилемм, которую пытались решить опрошенные, — дилемма, связанная со стремлением завершить, разорвать, «покончить» с повседневными и травмирующими их отношениями («зависти», «зависимости», «ненависти» и т.д.), наряду со стремлением «быть нужным», «ценным» («хорошим»), «любимым». Как отмечают некоторые исследователи, а также отметили респонденты, эти состояния решались ими через попытку «сделать хоть что-то»: терпеливое смирение с обстоятельствами и поиск смысла служения другому, отрыв от корыстных мотивов помощи и отношений, снижение «чувства собственной значимости», эгоцентризма и гордыни, на фоне повышения самооценки, удовлетворения собой и миром, переживания интенсивных и длительных состояний благодарности и подтвержденности — со стороны семьи или «чужих людей», психолога. Так же отметили, что ими была проведена весьма трудная и местами кажущаяся бессмысленной работа по самоизменению: «повисая над пропастью» люди получали толчок к поиску новых смыслов и форм жизни, включая преодоление нарушений отношений личности к себе и миру.

Выводы

Таким образом, в процессе психологического сопровождения лиц, имеющих иные иммунодефицитные нарушения и /или венерические болезни, необходимо направленная на трансформацию отношений личности к себе и миру поддержка, ведущими модусами которой являются принятие себя и мира, бескорыстное служение, ориентация на развитие, а также — комплексная помощь организму: фармакологическая, физиотерапевтическая и т.д.

Авторы

Ахвердян Ю. Р., Заводовский Б. В., Полякова Ю. В., Сивордова Л. Е., Кузнецова М. И., Фофанова Н. А.

Место работы

ФГБНУ «НИИ КиЭР»

Тема

Уровень адипонектина сыворотки крови как маркер тяжести течения суставного процесса у пациентов с ревматоидным артритом

Ключевые слова

Адипонектин, адипокины, ревматоидный артрит

Введение

Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенным воспалительным аутоиммунным заболеванием суставов. В настоящее время одним из ключевых звеньев в развитии иммунологического воспаления считается дисбаланс адипокинов. Адипонектин — один из наиболее изученных адипокинов и в ряде исследований было показано, что он обладает противовоспалительными свой-

ствами и может действовать как защитный фактор. Можно предположить, что определение уровня адипонектина в крови пациентов с РА поможет прогнозировать вариант течения заболевания.

Цель

Изучить уровень адипонектина в сыворотке крови больных ревматоидным артритом в зависимости от клинической картины заболевания.

Материалы и методы

Мы наблюдали 55 больных с ревматоидным артритом и 45 практически здоровых лиц. Средняя длительность заболевания составила $6,56 \pm 0,88$ лет. Минимальную степень активности I — ($2,6 < \text{DAS28} < 3,2$) имели 9 человек (16,4%), среднюю II ($\text{DAS28 } 3,2 - 5,1$) — 42 (76,4%), максимальную III ($\text{DAS28} > 5,2$) — 4 (7,2%).

Уровень адипонектина в сыворотке крови определялся непрямым твердофазным иммуноферментным методом с использованием тест системы BioVendor, cat № RD195023100.

Результаты

Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 25,4% пациентов с РА. Пациенты с РА, имеющие низкий уровень адипонектина, имели следующую клиническую картину заболевания: более высокая степень активности по DAS28 (II—III степень активности), высокий уровень антител к цитрулиновому виментину, развернутая и поздняя стадия заболевания, рентгенологическая стадия II, III, IV с наличием эрозий. Существовала обратная связь между уровнем адипонектина в сыворотке крови больных РА и уровнем С-реактивного белка и СОЭ. Наблюдалась обратная корреляционная связь между уровнем адипонектина и индексами Ли, Лансбури, индексом припухлости, общей боли, счетом боли, суставным индексом у пациентов с РА.

Выводы

Снижение уровня адипонектина в сыворотке крови может выступать как маркер тяжести и прогрессирования РА. Определение концентрации адипонектина в сыворотке крови больных РА способно повысить качество диагностики этого заболевания.

Авторы

Балашова Т.С., Куклина Е.М., Смирнова Е.Н.

Место работы

ГАУЗ ПК ГБУ

Тема

Оценка потенциальной антигенпрезентирующей способности В-лимфоцитов у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом

Ключевые слова

АИТ, роль В-лимфоцитов.

Введение

АИТ — аутоиммунное заболевание, которое связано с поражением тиреоидных клеток, в зависимости от типа аутоантигена, может сопровождаться развитием первичного гипотиреоза или гипертиреоза. Важная роль В-клеточно-го звена иммунитета в развитии данной патологии убедительно продемонстрирована еще в работах 2000-х годов. Кроме того, В-лимфоциты практически всегда присутствуют в составе иммунных клеток, инфильтрирующих щитовидную железу при аутоиммунных тиреоидитах, причем они формируют в тиреоидной ткани зародышевые центры, аналогичные таковым во вторичных лимфоидных органах.

Цель

Целью настоящей работы была оценка экспрессии молекул, участвующих в презентации антигена, В-лимфоцитами пациентов с аутоиммунными тиреоидитами.

Материалы и методы

Исследованы В-лимфоциты периферической крови пациентов с достоверным диагнозом АИТ, согласно клиническим рекомендациям (2002), а также здоровых доноров — эутиреоидных лиц с отсутствием тиреоидных заболеваний в анамнезе и негативных в отношении антител к тиреоидной пероксидазе. Потенциальная антигенпрезентирующая активность В-лимфоцитов оценивалась по экспрессии клетками костимулирующих молекул, необходимых для адекватного ответа Т-лимфоцита на презентируемый антиген, — CD80, CD86, а также молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса HLA-DR, в составе которой В-лимфоциты представляют антиген CD4⁺Т-клеткам. Эти показатели оценивались *ex vivo* (в суспензии мононуклеарных клеток) и *in vitro* (в культуре фракционированных CD19⁺-клеток), отдельно в наивных В-лимфоцитах (CD19⁺CD27⁻) и В-клетках памяти (CD19⁺CD27⁺).

Результаты

Проведенные исследования выявили повышенную экспрессию костимулирующей молекулы CD80 в субпопуляции наивных В-клеток у пациентов с АИТ по сравнению со здоровыми донорами при оценке как *ex vivo*, так и *in vitro*, в условиях BCR-зависимой поликлональной активации клеток (анти-IgM/IgG + CD40L). При этом повышался не только процент В-лимфоцитов, несущих CD80 на мембране, но и уровень экспрессии данного маркера (Mean Fluorescence Intensity, MFI). Для второй костимулирующей молекулы, CD86, а также для HLA-DR, не выявлено статистически значимых отличий между пациентами с АИТ и здоровыми донорами.

Выводы

Выявленное в работе усиление экспрессии В-лимфоцитами пациентов с АИТ костимулирующей молекулы, участвующей в презентации антигена CD4⁺Т-клетками, указывает на их потенциальную антигенпрезентирующую активность при данной патологии. А учитывая интенсивную инфильтрацию В-лимфоцитами тиреоидной ткани, вычлеляемую у пациентов с АИТ, можно предполагать, что при аутоиммунном поражении щитовидной железы, в условиях ограниченного доступа к тиреоидной ткани профессиональных антигенпрезентирующих клеток (дендритных клеток или макрофагов), способность В-лимфоцитов представлять антигены аутоспецифичным Т-клеткам может играть решающую роль в развитии заболевания.

Авторы

Бардаков С.Н., Булгакова Т.В., Лапин С.В., Соколов А.А., Захаров М.В., Стрельникова О.Ю.

Место работы

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

Тема

Соотношение значений уровня антител к ацетилхолиновым рецепторам у пациентов с миастенией, исследуемых методами иммуноферментного и радиоиммунного анализов

Ключевые слова

Миастения, антитела к ацетилхолиновым рецепторам, радиоиммунный анализ, иммуноферментный анализ

Введение

Приобретенная миастения — это гетерогенное, аутоиммунное, нервно-мышечное заболевание. Наиболее изученным видом антител при миастении являются антитела к ацетилхолиновым рецепторам (АцХР), среди которых выделяют блокирующие, модулирующие и связывающие подтипы. Существуют индивидуальные и групповые различия соотношения подтипов данных антител у пациентов с приобретенной миастенией. Изучение отдельных подтипов АцХР не доступно в рутинной практике. Наиболее объективно оценить уровень антител к АцХР позволяет метод радиоиммунного анализа (РИА), наиболее полно отражающий блокирующую фракцию антител, в то время как метод иммуоферментного анализа (ИФА) — преимущественно связывающие и модулирующие фракции.

Цель

Определить соотношение значений уровня антител к АцХР, определяемых методами РИА и ИФА у пациентов с ранним (МГРН) и поздним началом миастении (МГПН).

Материалы и методы

Обследовано 78 человек с диагнозом приобретенная миастения, генерализованная форма, среди которых 44 мужчины (44,7 56,4 67,6%) и 34 женщины (28,4 38,6 49,6 %) со средним возрастом — 54 59 61 лет (Ме с 95 % ДИ). Клинический статус пациентов соответствовал 1-3В по MGFA. Средний балл по шкале количественной оценки тяжести миастении (QMGs) — 31 ± 4 балл. Выполнена оценка уровня антител к АцХР методами РИА и ИФА с использованием тест-систем «EUROIMMUN», «Medipan GmbH», Германия. Изучение количественного состава субпопуляций лимфоцитов в периферической крови выполнялось с помощью проточного цитометра «EPICS XL» фирмы «Coulter Corp.», США.

Результаты

Среди всех исследуемых основную долю составили серопозитивные пациенты с наличием антител к АцХР в группе с МГРН — 19/24 (57,8 79,2 92,8 %), в группе пациентов с МГПН — 48/54 (77,4 88,9 95,8 %).

В ходе попарной оценки индивидуальных значений уровня антител к АцХР, полученных методами РИА и ИФА, выявлено их различное соотношение (например, пациент Ф. 69 л., Ат к АцХР — 72,6 (ИФА) нмоль/л и 38,1 (РИА) нмоль/л; пациентка С., 34 г., антитела к АцХР — 12,5 (ИФА) нмоль/л и 66,6 (РИА) нмоль/л) с сохранением тенденции до и после лечения различными методами.

В группе пациентов с МГРН коэффициент соотношения РИА/ИФА составил 0,68 1,16 2,08 (Ме с 95 % ДИ). При анализе смесей выявлено, что в 78 % случаев коэффициент РИА/ИФА составляет $2,38 \pm 1,17$ ($M \pm \sigma$), а в 22 % — $0,64 \pm 0,10$ с перекрытием дисперсий при 0,8. Следует отметить, что в первой группе ($k = 2,21$ 2,93 3,17) шанс выявления гиперплазии тимуса в 2,3 раза выше (8/14, 28,9 57,4 82,3 %), чем во второй группе.

Для пациентов с МГПН величина k составила 0,56 1,09 1,20 (Ме с 95 % ДИ). В 68 % случаев $k = 0,74 \pm 0,32$ ($M \pm \sigma$), а в 31 % — $2,80 \pm 0,43$ с перекрытием дисперсий полученных выборок при 1,6. Оценить частоту гиперплазии тимуса в подгруппах не представлялось возможным из-за малого количества случаев — 4/54 (2,1 7,4 17,9 %).

В группе пациентов с МГПН, имеющих низкий k , выявлен ИРИ ($CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$) равный 0,8 1,0 1,6, тогда как при высоком k ИРИ составлял 2,6 3,4 4,6, что обусловлено различным количеством $CD3^+CD8^+$ (цитоток-

сических лимфоцитов) в исследуемых подгруппах: 0,55 0,77 0,99 * 10^9 /л — при низком k ; 0,21 0,31 0,40 * 10^9 /л Р при высоком k (критерий Манна–Уитни, $p = 0,01$). Данные особенности отражают гиперактивацию супрессорной фракции клеточного звена в ответ на выработку высокоаффинных антител к АцХР, определяемых методом РИА.

Выводы

Низкие значения коэффициента (0,7–0,8) РИА/ИФА для уровня антител к АцХР в сочетании низким показателем иммунорегуляторного индекса за счет преобладания цитотоксических лимфоцитов более часто наблюдается среди пациентов с поздним дебютом миастении (68%). Повышение иммунорегуляторного индекса, обусловленного преобладанием Т-хелперов, с высокими значениями коэффициента РИА/ИФА (1,4–2,8), свидетельствуют о низком уровне высокоаффинных антител и более легком течении заболевания у пациентов с ранним дебютом миастении (73 %).

Авторы

Барковская М.Ш., Богомолов А.Г., Сизиков А.Э., Н.Б., Козлов В.А.

Место работы

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»

Тема

Определение длины теломер на отдельных плечах индивидуальных хромосом при ревматоидном артрите

Ключевые слова

Длина теломер, количественная флуоресцентная гибридизация *in situ* (Q-FISH), иммунопатология, ревматоидный артрит

Введение

Длина теломер является важным индикатором пролиферативной истории и потенциала клеток. Уменьшение длины теломер в клетках иммунной системы отражает их раннее старение при заболеваниях аутоиммунной природы и хронических воспалительных заболеваниях. В наших предыдущих работах было показано, что происходит укорочение средней длины теломер в мононуклеарах периферической крови при ревматоидном артрите (РА). Однако теломерные повторы распределены в клетке неоднородно, и показатель длины теломер отличается на разных хромосомах. Предполагается, что такие различия в длине теломер индивидуальных хромосом, называемые теломерным профилем, являются врожденной чертой и могут оказывать влияние на патогенез иммуопосредованных заболеваний.

Цель

Целью настоящей работы было изучение длины теломер на отдельных плечах индивидуальных хромосом пациентов с РА в сравнении со здоровыми донорами.

Материалы и методы

Работа проводилась на мононуклеарах периферической крови, полученных от пациентов с РА и здоровых доноров. У всех испытуемых бралось информированное медицинское согласие на исследование. Относительное количество теломерных повторов на отдельных плечах индивидуальных хромосом оценивалось методом количественной флуоресцентной гибридизации *in situ* (Q-FISH).

Результаты

В ходе работы были модифицированы методические условия и создано программное обеспечение, поз-

воляющее проводить автоматический анализ количества теломерных повторов на Q-FISH- изображениях метафазных пластинок. Была произведена серия валидационных экспериментов, которые показали, что модифицированная методика и созданная программа корректны в определении длин теломер индивидуальных хромосом. Анализ теломерного профиля выявил достоверное укорочение длины теломер на отдельных плечах индивидуальных хромосом у пациентов с РА в сравнении с донорами.

Выводы

По нашим предположениям обнаруженные отличия в длине теломер индивидуальных хромосом могут вносить вклад в ускоренное старение клеток иммунной системы и нарушения клеточного гомеостаза при РА. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 14-15-00346.

Авторы

Батурин В.А., Боев О.И., Мамцева Г.И., Яровицкий В.Б., Грудина Е.В., Батурина М.В.

Место работы

Ставропольский государственный медицинский университет

Тема

Определение нейротропных аутоантител у больных шизофренией

Ключевые слова

Шизофрения, аутоантитела, NMDA-рецепторы, дофаминовые рецепторы, белок S-100

Введение

Предполагается участие глутаматергических механизмов в развитии шизофрении. Обнаружено повышение уровня аутоантител к NR2-субъединице NMDA рецепторов. В связи с этим представлялось интересным изучить изменение уровней аутоантител к NMDA рецепторам, а также к белку S-100 и к дофаминовым рецепторам у больных шизофренией.

Цель

Изучить содержание в сыворотке крови IgG аутоантитела к NMDA рецепторам, к белку S-100 и к дофаминовым рецепторам у больных шизофренией, а также оценить состояние пациентов по шкале PASS.

Материалы и методы

Обследовано 29 мужчин больных шизофренией в возрасте от 20 до 42 лет. У пациентов определяли содержание в плазме крови IgG аутоантитела к NMDA-рецепторам, к белку S-100 и к дофаминовым рецепторам 2 типа. Определение уровней аутоантител проводилось с помощью тест-системы, разработанной ООО НПО «Иммунотекс» (Россия). Проводилось также психометрическое тестирование больных по шкале PANSS.

Результаты

Уровень аутоантител к NMDA рецепторам в плазме крови больных шизофренией был увеличен по сравнению со здоровыми людьми (норма до 10 ЕД/мл). У части больных уровень антител был в пределах нормальных значений (в 44,5% случаев). У 55,5% больных уровень аутоантител был повышен. В связи с этим больных разделили на две группы: первая - с нормальным и вторая - с повышенным содержанием в крови аутоантител к NMDA рецепторам. При таком формировании групп у пациентов первой группы уровень антител составил

41,7 (22,8; 58,1) ЕД/мл. Во второй - этот показатель был достоверно ниже - 4,0 (2,3; 4,6) ЕД/мл. Уровень аутоантител к дофаминовым рецепторам у больных второй группы был умеренно повышен по сравнению с нормальными значениями. Однако в первой группе уровень антител к дофаминовым рецепторам был достоверно выше. Уровень аутоантител к белку S-100 у больных второй группы был меньше - 3,1 ЕД/мл (1,3; 19,5), чем у пациентов первой группы - 19,2 (12,8; 25,0). Психометрическое тестирование по шкале PANSS показало, что значения показателя позитивной симптоматики у больных первой группы были ниже, чем во второй группе. Показатель негативной симптоматики был меньше во второй группе, чем в первой. Соответственно композитный индекс, определяемый как разность позитивного и негативного баллов, был ниже в первой и выше во второй группе больных шизофренией.

Выводы

У больных шизофренией с преобладанием в клинической картине негативного синдрома, при оценке по шкале PANSS, выявляется существенное повышение уровня аутоантител к NMDA рецепторам, дофаминовым рецепторам и к белку S-100.

Авторы

Батурина М.В., Быков Ю.В., Мамцева Г.И., Углова Т.А., Батурин В. А.

Место работы

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Тема

Изменение уровня аутоантител к инсулиновым рецепторам при лечении у детей больных сахарным диабетом I типа

Ключевые слова

Сахарный диабет, инсулиновые рецепторы, аутоантитела

Введение

Установлено, что сахарный диабет (СД) I типа у детей развивается с вовлечением аутоиммунных механизмов.

Цель

В связи с этим представлялось интересным изучить изменение содержания в плазме крови IgG аутоантител к инсулиновым рецепторам в динамике при проведении терапии детей с СД I типа.

Материалы и методы

Обследовано 78 детей и подростков в возрасте от 2 до 17 лет. Определение в плазме уровней аутоантител к инсулиновым рецепторам проводилось при помощи оригинальной тест-системы ИФА.

Результаты

Обнаружено увеличение IgG аутоантител к инсулиновым рецепторам у детей с СД, по сравнению со здоровыми детьми. Титры антител были повышены в различные периоды заболевания: при дебюте СД (декомпенсация), на 7 сутки заболевания (субкомпенсация), а также в период ремиссии на второй месяц заболевания (компенсация).

Выводы

Наиболее высокие показатели антител обнаружены на фоне дебюта СД и на стадии субкомпенсации, когда дети еще не получали адекватную инсулинотерапию или получали ее в стартовых дозах.

Авторы

Бахметьев А.С., Двоенко О.Г., Бахметьева М.С., Макарова Я.И., Амирова Т.Е., Лойко В.С.

Место работы

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Клиническая больница им. С.Р. Миротворцева СГМУ

Тема

Редкий клинический случай поражения сосудистого русла в нескольких бассейнах при болезни Такаюсу

Ключевые слова

Артериит Такаюсу

Введение

Болезнь Такаюсу - системное воспалительное аутоиммунное заболевание, поражающее аорту и ее ветви. Дебют заболевания, как правило, приходится на молодой возраст. По данным литературы женщины болеют в 7-8 раз чаще мужчин. Чаще всего болезнь проявляется поражением ветвей дуги аорты.

Цель

Демонстрация редкого клинического наблюдения многососудистого стенозирующего поражения при болезни Такаюсу у мужчины 35 лет.

Материалы и методы

Ультразвуковое исследование проводилось на стационарном аппарате экспертного класса Philips HD 11 XE линейным L2-4 МГц и конвексным C2-5 МГц датчиками на базе отделения ультразвуковой и функциональной диагностики Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева СГМУ (Саратов).

Результаты

Мужчина 35 лет, проживающий в Саратовской области, обратился в клиническую больницу СГМУ по направлению от общего хирурга с жалобами на боли при ходьбе в правой голени, возникающие через 100 метров. Дебют заболевания - 3 месяца назад, когда неприятные ощущения в нижней конечности возникали при ходьбе средним темпом через 450 метров. Пациент астенического телосложения, без вредных привычек и хронических заболеваний. При осмотре обращает на себя внимание отсутствие пульсации на бедренной, подколенной и берцовых артериях справа, а также ослабление пульсации на правой лучевой артерии. При выполнении триплексного сканирования (ТС) артерий нижних конечностей выявлена окклюзия правой общей подвздошной артерии на протяжении 5 см. Визуализируются гомогенные массы средней эхогенности, прочно спаянные со стенкой сосуда. Дифференцировка на слои утрачена. Дистальнее на всех уровнях — проходимые артерии с коллатеральным кровотоком и толщиной комплекса интима-медиа (КИМ) не более 0,65 мм. Слева — без особенностей, кровотоки магистрального типа. При выполнении ТС брахиоцефальных артерий (БЦА) выявлен полный Стилл-синдром справа (окклюзия первого сегмента подключичной артерии), а также диффузное утолщение стенок правой общей сонной артерии циркулярного характера с максимальным стенозом в области бифуркации до 60% по площади. Слева по ветвям дуги аорты — без особенностей (КИМ до 0,65 мм). Осмотрен брюшной отдел аорты и висцеральные ветви на всем протяжении — стенки не утолщены, кровотоки без особенностей. Устье чревного ствола не поражено. Учитывая клинко-лабораторные показатели (нормальные ко-

агулограмма и липидный спектр, незначительное увеличение СОЭ и С-реактивного белка), молодой возраст (до 40 лет), жалобы на перемежающуюся хромоту, ослабление пульсации на лучевой артерии, а также наличие близких родственников с восточными генетическими корнями (ближайшие родственники корейцы), пациент с рабочим диагнозом болезнь Такаюсу отправлен на плановую консультацию к ревматологу.

Выводы

При выявлении у молодых пациентов «неатеросклеротического» профиля с клиникой перемежающейся хромоты окклюзивного поражения магистральных артерий нижних конечностей, необходимо проведение ТС БЦА для исключения многососудистого поражения, характерного для болезни Такаюсу.

Авторы

Блинова Е.А., Кнауэр Н.Ю., Кулагина Е.А., Абрамова Т.Я., Кляус Н.А., Сизиков А.Э., Козлов В.А.

Место работы

НИИФКИ

Тема

Экспрессия генов 4 хромосомы в норме и при ревматоидном артрите

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, экспрессия генов, CTBP1, IRF2, TNIP2, TLR2

Введение

Пациенты с ревматоидным артритом (РА) характеризуются наличием признаков раннего старения иммунной системы, в частности, существенным сокращением средней длины теломер в активно пролиферирующих Т-клетках, и даже гемопоэтических предшественниках по сравнению с донорами. Кроме того, была установлена потеря теломерных последовательностей ДНК на р-плече 4 хромосомы. Укорочение теломер может приводить к изменению экспрессии генов, расположенных в субтеломерном районе, за счет устранения блокирующего эффекта теломерного гетерохроматина.

Цель

Целью данной работы была оценка экспрессии генов 4 хромосомы, которые могут быть вовлечены в развитие и патогенез РА.

Материалы и методы

В исследование было включено 10 здоровых доноров (средний возраст $49 \pm 1,9$ лет) и 16 пациентов с РА (средний возраст $50 \pm 4,2$ лет). В качестве генов-кандидатов были выбраны гены, разнотельные от теломерных концов 4 хромосомы: CTBP1 (4p16), IRF2 (4q35.1), TNIP2 (4p16), TLR2 (4q31.3). Оценка экспрессии производилась в 2 стадии: проведение ПЦР реакции обратной транскрипции суммарной РНК мононуклеарных клеток периферической крови, и ПЦР в режиме реального времени полученной кДНК с ген-специфичными праймерами. Сравнение нормализованной относительно референсного гена GAPDH экспрессии генов между группами осуществлялось с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты

Анализ экспрессии генов не выявил достоверных отличий между группами доноров и пациентов с РА. Однако наблюдалась тенденция в увеличении экспрессии гена CTBP1 почти в 2 раза и снижение уровня экспрессии гена IRF2 в 2,5 раза при РА. Пациенты с умеренной активно-

стью заболевания обладали достоверным изменением количества мРНК гена TLR2 по сравнению с группой пациентов с высокой активностью.

Выводы

Полученные результаты позволят дополнить молекулярные механизмы патогенеза РА, а дальнейшие исследования - сосредоточиться на поиске новых подходов в лечении данного аутоиммунного заболевания. Исследование осуществлялось при поддержке РНФ (грант №14-15-00346).

Авторы

Болотова А.А., Вышенская Т.В., Василенко И.А., Евдокимов А.А.

Место работы

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский технологический университет» (МИРЭА)

Тема

Определение цитотоксических гранул в лимфоцитах методом фазовой микроскопии.

Ключевые слова

Лимфоцит, CD4+, CD8+, цитотоксические гранулы, фазовая микроскопия

Введение

Когерентная фазовая микроскопия является одним из наиболее перспективных методов изучения клеток. Метод основан на регистрации значений фазовых высот для различных областей клетки. Главным преимуществом метода является исследование живых клеток, не подвергавшихся окрашиванию.

Цель

На данный момент, многие зарубежные и российские научно-исследовательские центры используют метод фазовой микроскопии в изучении параметров клетки. Метод когерентной фазовой микроскопии может стать одним из методов диагностики клеток доноров и пациентов при медицинском обследовании. Для диагностики предлагается использовать клетки иммунной системы – Т-лимфоциты. Известно, что около 40% CD8 доноров содержат перфориновые гранулы, за счет которых и происходит лизис чужеродных клеток. Такой параметр называется цитотоксичность. Определение цитотоксичности клеток – количества гранул в клетке и отклонение от нормы – стало бы важным показателем в медицине, позволило бы качественно отслеживать развитие болезни и эффективность лечения.

Материалы и методы

С помощью когерентного фазового микроскопа «Эйрискан» получают фазовые изображения живых клеток, а математические методы обработки таких изображений позволяют выявлять характеристические параметры клетки, определять ее метаболическое состояние, а также рассматривать внутриклеточные процессы в реальном времени.

Была рассмотрена субпопуляция клеток, обладающая гранулами в области цитоплазмы - CD8+. В качестве контроля рассматривалась группа клеток, не содержащая гранулы – CD4+.

Результаты

При исследовании фазовых параметров исследованных клеток было показано, что для группы клеток CD8+ характерно наличие дополнительной фракции в распре-

делениях параметров фазовой высоты, площади и фазового объема, соответствующим области цитоплазмы. Таким образом, было показано, что 38% клеток типа CD8+ содержат цитотоксические гранулы.

Выводы

Показано, что на основе фазовой микроскопии и соответствующего программного обеспечения обработки фазовых изображений может быть создан новый количественный диагностический экспресс метод определения наличия гранул в цитоплазме лимфоцитов.

Авторы

Бубликов Д.С.

Место работы

ГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет

Тема

Взаимосвязь гиперурикемии и антител к циклическому цитруллинированному пептиду у больных ревматоидным артритом и подагрой

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, гиперурикемия, подагра, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

Введение

Гиперурикемия у больных ревматоидным артритом встречается по наблюдениям ряда авторов довольно часто. Клиническая сложность разграничения истинной подагры у больных ревматоидным артритом и гиперурикемией, не отягощающей суставной синдром представляется весьма значимой. Однако на сегодняшний день до конца не выяснена роль антител к циклическому цитруллинированному пептиду в ассоциации ревматоидного артрита с другими заболеваниями.

Цель

Изучить зависимость ассоциации подагры и ревматоидного артрита у одних и тех же пациентов в зависимости от наличия антител к циклическому цитруллинированному пептиду

Материалы и методы

В исследование включено 15 больных ревматоидным артритом обоего пола. Средний возраст - 45±5,2 года. 22 больных подагрой обоего пола. Средний возраст - 47±3,3 года. 6 пациентов с сочетанием ревматоидного артрита и подагры обоего пола. Средний возраст - 51±6,4 года. Кроме того, нами была набрана группа пациентов с ревматоидным артритом и гиперурикемией (n=36). В данную группу включались лица обоего пола. Средний возраст - 41±5,6 лет.

Всем пациентам проведено исследование уровня мочевой кислоты, исследование антител к циклическому цитруллинированному пептиду иммуноферментным методом.

Между двумя параметрами во всех группах проведен корреляционный анализ в программе Statistica 6.0

Результаты

Полученные результаты в группе больных ревматоидным артритом – коэффициент корреляции 0,17.

Корреляция мочевой кислоты и антител к циклическому цитруллинированному пептиду в группе больных подагрой – 0,16.

Взаимосвязь уровня мочевой кислоты и антител к циклическому цитруллинированному пептиду в группе больных ревматоидным артритом и гиперурикемией составила 0,48, а в группе больных ревматоидным артритом и подагрой – 0,64.

Выводы

Полученные данные позволяют сделать вывод о потенциальном наличии взаимосвязей между уровнем аутоиммунного воспаления и, вероятно, посредством его, уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови. Данный факт на сегодняшний день не может быть принят как догма и, несомненно, подлежит дальнейшему изучению на большей выборке пациентов с вовлечением в аналитику многофакторного анализа сопутствующих клинических и иммунологических параметров.

Авторы

Будкова А.И., Лапин С.В., Серебрякова М.К., Кудрявцев И.В., Тришина И.Н., Маслянский А.Л., Мельничникова О.С., Тотолян А.А.

Место работы

Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний, ПСПбГМУ им. И.П. Павлова

Тема

Влияние иммуносупрессивной терапии на субпопуляционный состав В-клеток у больных системной красной волчанкой

Ключевые слова

В-клетки, субпопуляции, проточная цитометрия, системная красная волчанка

Введение

В-лимфоциты — гетерогенные по своей природе клетки иммунной системы. В развитии диффузных заболеваний соединительной ткани В-клетки играют важную роль: синтез аутоантител, презентация аутоантигенов, секреция провоспалительных цитокинов, образование эктопических герминативных центров и моделирование иммунного ответа.

Цель

Охарактеризовать влияние терапии на субпопуляционный состав В-клеток у больных системной красной волчанкой.

Материалы и методы

Были проанализированы фенотипы В-клеток с помощью проточного цитофлуометра у 99 больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани: 25 с системной красной волчанкой, 27 с системной склеродермией, 47 с синдромом Шегрена. Группу контроля составили 49 здоровых доноров. Статистически было изучено влияние иммуносупрессивной терапии на В-клеточные субпопуляции у больных системной красной волчанкой.

Результаты

Прием циклофосфамида и глюкокортикоидов привел к снижению наивных В-клеток и никак не влиял на повышение плазмобластов у больных системной красной волчанкой.

Выводы

Каждая В-клеточная субпопуляция выполняет определенную функцию и обладает индивидуальной восприимчивостью к терапии. По получившимся данным, плазмобласты не чувствительны к базисной цитостатической терапии. Возможно, что использование плазмобластов в качестве мишени иммуносупрессивной терапии может быть ключом для достижения скорой и длительной ремиссии при системной красной волчанке.

Авторы

Булгакова С.В., Шафиева И.А.

Место работы

Кафедра гериатрии и возрастной эндокринологии Сам ГМУ

Тема

Пути повышения приверженности пациентов к лечению системного остеопороза у женщин пожилого возраста страдающих ревматоидным артритом

Ключевые слова

Не заполнено

Введение

Соблюдение рекомендаций врача при хронических заболеваниях, по данным ряда авторов, имеют место лишь в 50% случаев.

Цель

Повышение эффективности лечения остеопороза (ОП) у женщин пожилого возраста, страдающих ревматоидным артритом (РА), путем повышения приверженности к лечению.

Материалы и методы

Исследовали группу из 63 женщин (60–74 лет), страдающих ОП и РА. В подгруппу А вошли 33 женщины, прошедшие обучение по активной методике. В подгруппу Б – 30 пациенток, получившие информацию об ОП в виде печатных пособий. У всех пациентов РА был в стадии медикаментозной ремиссии.

Всем был назначен алендронат, препараты кальция и витамина D в общепринятых дозах. В обеих группах через 3, 6 и 12 месяцев было проведено анкетирование по разработанному нами опроснику. Исследована DEXA, до начала терапии и через 1 год.

Результаты

Через 3 месяца лечения существенных различий приверженности к выполнению рекомендаций в группах пациентов, не выявлено.

Через 6 месяцев приверженность к приему препаратов в пассивной группе была достоверно ниже.

Через 1 год комплаенс в «активной» группе ниже, чем через 3 и 6 месяцев, после обучения, но выше, чем в «пассивной» группе.

Достоверное улучшение Т-критерия в поясничном отделе получено в группе пациентов, прошедших активное обучение в «Школе больных ОП» (+7,2%) против (+3%) при пассивном обучении ($p < 0,05$).

Выводы

Активная программа обучения больных ОП и РА более обеспечивает большую приверженность к лечению низкой костной плотности, чем пассивное обучение данной группы.

Авторы

Вайнюнская Н.И., Маларева Е.В., Петрова А.А., Тарасенко А.Н., Петруничева Е.В.

Место работы

СПбГБУЗ ДГБ

Тема

Иммунные коагулопатии у детей на примере клинического случая

Ключевые слова

Коагулопатия, иммунный, преднизолон, снижение ПТИ

Введение

Аутоиммунные коагулопатии – группа редких заболеваний с поражением коагуляционного звена гемостаза. Чаще всего имеют место ингибиторные формы врожденных

коагулопатий, или развитие аутоиммунного процесса на фоне каких-либо заболеваний. Коагулопатия с вовлечением и внешнего и внутреннего механизма образования протромбиназы у прежде здоровых людей встречается редко, а в детском возрасте считается казуистической.

Цель

Разбор клинического случая редкой приобретенной коагулопатии у девочки 12 лет, обсуждение вопросов стандартизации терапии и наблюдения

Материалы и методы

Анализ истории болезни девочки 12 лет, поступившей в СПбГБУЗ ДГБ №1 в 2015 году.

Анамнез заболевания: с 8 лет периодически отмечалось легкое образование экхимозов, лабораторно фиксировалось снижение уровня тромбоцитов до $110 \times 10^9/\text{л}$. Других проявлений кровоточивости не отмечалось. Обследована гематологом, проведена миелограмма, патологических клеток не выявлено. Расценена как иммунная субтромбоцитопения. Коагулограмма не проводилась. Терапии не получала. В июне 2015 после минимальной травмы образовалась гематома ладонной поверхности правой кисти, при осмотре обращали на себя внимание гематома бедра. Пролиферативный синдром отсутствовал. В гемограмме отмечалось субтромбоцитопения до 90×10^9 , Нв-131 г/л, лейкоциты $6,2 \times 10^9$. В связи с несоответствием геморрагического синдрома и тромбоцитопении выполнена коагулограмма.

Результаты

В коагулограмме отмечалась гипокоагуляция, в процесс были вовлечены оба пути образования протромбиназы. – МНО удлинено до 4,1. АПТВ не определяется (>3 при норме 0,8–1,2), МНО 2,3, Уровень VIII фактора снижен до 2,4 %, IX до 0,33%, снижение V фактора до 20,8 % VII до 39%, X до 24%. Уровень антитромбина и протеина С, фактор Виллебранда, Д-димер в норме. Активность ингибитора к VIII фактору свертывания составляла 2,8 BE, к IX – 3,8 BE. Антинуклеарный фактор 1:1258, при детальной расшифровке панель антинуклеарных антител в норме р. Кумбса отрицательная, волчаночный коагулянт отрицательный, б.х в норме, АТ к кардиолипину, АТ к Днк не выявлено. По другим системам и органам без органической патологии.

Выводы

Была расценена как больная с изолированной приобретенной иммунной коагулопатией. Терапией выбора являлась иммуносупрессия, гемостатическая терапия препаратами свертывания. В качестве стартового лечения были выбраны внутривенные иммуноглобулины в дозе 2 г /кг и терапия метипредом в дозе 10 мг/кг – 3 дня. На фоне лечения купировался кожный синдром, нормализовался уровень тромбоцитов, в коагулограмме отмечено уменьшение ингибитора к VIII фактору до 0,25 BE, уровень VIII фактора 15%, IX фактора 39,4%. АПТВ 2,1, МНО 1,02. К моменту выписки у пациентки сохранялись лабораторные изменения при отсутствии клинических проявлений приобретенной коагулопатии. Через год наблюдения коагулограмма нормализовалась полностью, геморрагический синдром отсутствует, в гемограмме сохраняется минимальная тромбоцитопения до 141×10^9 . Изолированная аутоиммунная коагулопатия у детей – редкое приобретенное заболевание при котором «органами-мишенями» выступают факторы свертывания. Терапия данного состояния должна быть иммуномодулирующей. Такие дети нуждаются в длительном наблюдении для исключения развития со временем тяжелых системных аутоиммунных процессов.

Авторы

Волкова М.В., Роггенбук Д., Кундер Е.В., Петрович Д.М.

Место работы

ГУО БелМАПО

Тема

Анти GP-2 аутоантитела – потенциальный биомаркер при аутоиммунных заболеваниях опорно-двигательного аппарата

Ключевые слова

Аутоиммунные заболевания опорно-двигательного аппарата, гликопротеин 2, аутоантитела

Введение

Функция слизистой оболочки кишечника обеспечивается адекватную работу иммунной системы. Особую роль в формировании иммунного ответа играют специализированные эпителиальные М-клетки. Недавно установлено, что важная роль в связывании микробных антигенов принадлежит гликопротеину 2 (GP2), который специфически экспрессируется на апикальной мембране М-клеток среди энтероцитов, выступает в качестве трансцитолитического рецептора для антигенов на слизистой оболочке. Было доказано, что рекомбинантный GP2 избирательно связывается с подгруппой комменсальных и патогенных энтеробактерий, включая *Escherichia coli* и *Salmonella enterica*, путем распознавания FimH компонента пилей I типа наружной бактериальной мембраны. Установлено, что бактерии колокализуются с эндогенным GP2 как на апикальной мембране, так и в цитоплазматических везикулах М-клеток. Более того, оказалось, что дефицит бактериального FimH или GP2 макроорганизма приводит к нарушению трансцитоза этих бактерий через М-клетки, что приводит к нарушению антиген-специфического иммунного ответа в Пейеровых бляшках. В 2009 году Roggenbuck и соавторы идентифицировали гликопротеин 2 (GP2) как главную аутоантигенную мишень панкреатических аутоантител. Антитела к GP2 классом А и G были описаны как новые серологические параметры при болезни Крона. Анти-GP 2 антитела выявлены у 25-30% пациентов с болезнью Крона и у 5-12% пациентов с язвенным колитом. Учитывая значимую роль кишечника в развитии системных аутоиммунных заболеваний, наличия поражения опорно-двигательного аппарата при воспалительных заболеваниях кишечника и наоборот, вовлечение желудочно-кишечного тракта у пациентов с ревматическими заболеваниями представляется целесообразным исследовать встречаемость антител к гликопротеину 2 у пациентов с аутоиммунными заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Цель

Цель исследования: изучить встречаемость антител к гликопротеину 2 классов А и G у пациентов с аутоиммунными заболеваниями опорно-двигательного аппарата – ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, псориатическим артритом.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 137 пациентов с аутоиммунными заболеваниями опорно-двигательного аппарата: 46 пациентов с ревматоидным артритом (РА), 68 пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС), 23 пациента с псориатическим артритом (ПсА). Все пациенты соответствовали соответствующим современным классификационным критериям. Контрольную группу составили 160 здоровых доноров.

Уровни анти-GP антител (иммуноглобулины классов А и G) определяли методом иммуноферментного анализа

с использованием рекомбинантного человеческого ГП2 ((Medipan GmbH, Германия). Положительными результатами считали уровень ≥ 20 единиц в миллилитре, согласно инструкции производителя.

Результаты

Частота встречаемости анти-ГП 2 IgA была выше у пациентов с аутоиммунными заболеваниями опорно-двигательного аппарата (52/137, 37,95%) по сравнению с контрольной группой (6/160, 3,75%) ($p < 0.001$). При сравнении уровней антител в подгруппах оказалось, что при ПсА наблюдалась более высокая частота встречаемости анти-ГП 2 IgA (13/23, 56,52%) по сравнению с РА (12/46, 26,08%, $p=0,02$). Однако частота встречаемости анти-ГП 2 IgA при АС (27/68, 39,2%) не отличалась от частоты встречаемости этих антител при РА и ПсА ($p>0,05$).

Анти ГП 2 IgG чаще встречались у пациентов с аутоиммунными заболеваниями опорно-двигательного аппарата (26/137, 18,97%) по сравнению с контрольной группой (4/160, 2,5%) ($p<0,001$). В подгруппах при ПсА установлена более высокая частота встречаемости анти-ГП 2 IgG (10/23, 42,47%) по сравнению с АС (8/68, 13,23%; $p=0,007$) и РА (7/46, 15,21%; $p=0,028$).

Также было проанализировано, как часто встречаются минимум 1 класс антител IgM или IgG. По этому показателю также наиболее высокие показатели наблюдались у пациентов с ПсА (16/23, 69,56%) по сравнению с АС (30/68, 44,11%) и РА (13/46, 28,2%; ($p < 0,05$). При анализе частоты встречаемости обоих классов антител IgM и IgG оказалось, что наиболее высокий показатель демонстрируют пациенты с ПсА (6/23, 26,08%) по сравнению с пациентами с АС (4/68, 5,88%; $p < 0,05$) и РА (6/46, 13,04%)

Выводы

Анти-ГП2 антитела являются новыми маркерами, которые специфичны для болезни Крона. Данные антитела были обнаружены нами приблизительно у 37% пациентов с аутоиммунными заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Наиболее высокая частота встречаемости анти-ГП 2 антител установлена при псориатическом артрите. Учитывая отсутствие специфических диагностических маркеров для спондилоартропатий, полученные результаты открывают новое направление для изучения иммунопатогенеза и усовершенствования диагностики данных заболеваний. Полученные результаты указывают на существующие взаимосвязи между состоянием эпителиального барьера кишечника и развитием аутоиммунных заболеваний. Избирательное повышение уровней антител к гликопротеину 2 у части пациентов подтверждает современные представления о клинико-иммунологическом полиморфизме аутоиммунных заболеваний. Исследования в этом направлении в дальнейшем могут стать основой для формирования персонализированного подхода в лечении аутоиммунных заболеваний.

Авторы

Волюнкина А.П., Горшков И.П., Золотев В.И., Черных Т.М.

Место работы

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко

Тема

Особенности иммунного статуса у больных сахарным диабетом в зависимости от пола и стажа заболевания

Ключевые слова

Сахарный диабет, иммунный статус, длительность диабета, пол

Введение

Сахарный диабет (СД) характеризуется не только хроническими нарушениями углеводного и липидного обмена, но и ассоциирован с дисбалансом в системе гемостаза, электролитными нарушениями, а также изменениями в системе иммунного ответа.

Цель

Проанализировать изменения иммунного статуса у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от гендерного признака и длительности заболевания

Материалы и методы

В исследование было включено 124 больных с СД 2 типа, средний возраст $58,3 \pm 1,1$ год, средняя длительность заболевания диабетом $9,1 \pm 0,9$ лет, разделенных по гендерному признаку на 2 группы - женщины (1, $n=72$), мужчины (2, $n=52$), по длительности заболевания - на 3 группы: до 5 лет (3, $n=39$), от 5 до 10 лет (4, $n=53$), более 10 лет (5, $n=32$). Пациенты 1 и 2 группы не различались по возрасту и стажу заболевания, пациенты 3, 4, 5 групп были сопоставимы по полу. У всех пациентов оценивались параметры иммунного статуса (CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD95+, 0-лимфоциты, индекс CD4+/CD8+, IgA, IgM, IgG, ЦИК), уровень инсулина, индекс НОМА. Всем пациентам проводилась комбинированная сахароснижающая терапия. Статистическая обработка выполнена с помощью программ Excel 2007 (Microsoft) и Statistica 8.0 (StatSoft, Inc.), исследуемые показатели представлены в виде $M \pm m$, для сравнения использовали U-критерий Манна-Уитни, критический уровень значимости (p) принимали равным 0,05.

Результаты

У пациентов 1 группы в сравнении с больными 2 группы отмечалось повышение количества Т-хелперов (U, $p<0,02$), активированных лимфоцитов (U, $p<0,005$) и индекса супрессии (U, $p<0,05$), а также снижение инсулина (U, $p<0,001$): в 1 группе CD4+ составил $1,00 \pm 0,04$, CD95+ - $1,10 \pm 0,06$, CD4+/CD8+ - $2,17 \pm 0,13$, уровень инсулина - $14,3 \pm 0,21$ мкЕД/мл; во 2 группе CD4+ составил $0,80 \pm 0,07$, CD95+ - $0,68 \pm 0,06$, CD4+/CD8+ - $1,63 \pm 0,14$, уровень инсулина - $18,6 \pm 0,31$ мкЕД/мл. Уровень инсулина коррелировал с активностью апоптоза, $r = 0,59$ ($p<0,05$). У больных 4 группы по отношению к пациентам 3 группы наблюдалось повышение количества Т-супрессоров и активированных лимфоцитов на фоне снижения индекса супрессии (U, $p<0,05$) и уровня инсулина (U, $p<0,005$): так в 3 группе CD8+ составил $0,51 \pm 0,04$, CD95+ - $0,87 \pm 0,06$, CD4+/CD8+ - $2,30 \pm 0,19$, инсулин - $17,5 \pm 0,27$ мкЕД/мл; в 4 группе CD8+ $0,64 \pm 0,05$, CD95+ - $1,13 \pm 0,1$, CD4+/CD8+ - $1,75 \pm 0,15$, инсулин - $15,3 \pm 0,31$ мкЕД/мл. Уровень CD95+ коррелировал с инсулином, $r = 0,64$ ($p<0,05$). Уровень В-лимфоцитов у пациентов 4 группы составил $0,29 \pm 0,03$, в 5 группе - $0,20 \pm 0,03$ (U, $p<0,05$). Различия остальных параметров иммунного статуса носили статистически незначимый характер.

Выводы

У женщин с СД 2 типа активация клеточного звена иммунной системы имеет более значимый характер, чем у мужчин. У мужчин активность каскада апоптоза бета-клеток менее выражена, при этом имеется большая гиперинсулинемия. С увеличением длительности СД отмечается тенденция к активации супрессорного звена иммунитета, сопровождающаяся снижением степени инсулинорези-

стентности и ускорением апоптоза. В последующем активность Т-супрессоров снижается параллельно с угнетением В-звена иммунитета.

Авторы

Воронина Л.Г., Смолягин А.И., Николаева Т.В., Сетко Н.П.

Место работы

ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России

Тема

Отдельные показатели клеточного иммунитета больных гнездой алопецией

Ключевые слова

Иммунный статус, гнездовая алопеция

Введение

Гнездовая алопеция (ГА) — орган-специфическое аутоиммунное заболевание кожи. Уточнение патогенеза ГА требует рассмотрения этого заболевания с точки зрения изменений в иммунной системе организма в целом.

Цель

Определение особенностей иммунного статуса пациентов с ГА.

Материалы и методы

Основную группу составили 22 взрослых пациента (средний возраст $31,05 \pm 2,7$ лет) с прогрессирующей стадией очаговой формы ГА. Средняя длительность ГА составила $3,27 \pm 1,1$ года. Выполнено определение популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови; фагоцитарного показателя (ФП), фагоцитарного индекса (ФИ); уровня иммуноглобулинов (Ig) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Для сравнения были использованы показатели иммунного статуса 35 здоровых лиц (группа сравнения). Математическая обработка данных проводилась в программе Statistica 10.0. Показатели описаны в виде медианы и интерквартильного размаха, сравнение их проведено с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты

У больных ГА выявлено снижение относительного содержания сегментоядерных нейтрофилов по сравнению с показателями здоровых людей на 16,96% ($p < 0,001$). Медиана относительного содержания лимфоцитов в периферической крови пациентов на 23,6% ($p = 0,006$) превышала аналогичный уровень у лиц группы сравнения. ФИ нейтрофилов у пациентов с ГА на 31,4% ($p < 0,001$) превышал таковой у здоровых лиц, отмечена тенденция к росту ФП. Относительный уровень CD3+-лимфоцитов у пациентов был на 13,7% ($p < 0,001$) ниже, чем у лиц группы сравнения, относительное содержание CD4+- и CD8+-лимфоцитов у больных ГА было снижено соответственно на 11,2% и 16,0% ($p = 0,03$ и $p = 0,03$). Уровень ЦИК у больных ГА в 1,6 раза превышал таковой у здоровых лиц.

Выводы

У больных ГА выявлено сочетание признаков гиперфункции иммунной системы (относительный лимфоцитоз, увеличение концентрации ЦИК, повышение функциональной активности нейтрофилов) и признаков иммунной недостаточности (снижение относительного содержания нейтрофилов, дефицит CD3+-, CD4+- и CD8+-лимфоцитов).

Авторы

Глухоедова Н.В., Балмасова И.П., Гуляев М.М., Еремина О.Ф., Есаян Р.М.

Место работы

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Тема

ЦМВ-инфекция и аутоиммунная патология

Ключевые слова

Не заполнено

Введение

Не заполнено

Цель

Не заполнено

Материалы и методы

Не заполнено

Результаты

Как известно, аутореактивность представляет собой дисбаланс между эффекторным и регуляторным иммунным ответом. В типичном случае аутоиммунные заболевания проходят стадии инициации, развернутой клинической картины и разрешения, часто сопровождаемая фазами стихания симптоматики (клиническая ремиссия) и обострения. Фундаментальной основой аутоиммунитета является дефект элиминации и/или контроля аутореактивных лимфоцитов. Считается, что аутоиммунная патология развивается благодаря комбинации генетической предрасположенности и факторов окружающей среды. Среди средовых триггеров аутоиммунных процессов выделяют инфекционные агенты, объясняя взаимосвязь феноменом формирования аутореактивности к эндогенным эпитопам в ответ на высвобождение собственных антигенов при воспалении, комплементарностью антигенов и избыточной активацией паттерн-распознающих рецепторов. Повсеместное распространение цитомегаловируса, длительная персистенция, тропизм ко многим тканям и способность вируса модулировать реакции врожденного и адаптивного иммунного ответа возводят ЦМВ в ранг привлекательного потенциального триггера ряда аутоиммунных заболеваний. Безусловно, говорить о ЦМВ как о единственном факторе патогенеза некорректно, развитие системной патологии невозможно без наличия генетических предрасполагающих факторов. Тем не менее, интересные данные были получены при изучении возможной взаимосвязи ЦМВИ и таких аутоиммунных заболеваний как системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (СС) и ревматоидный артрит (РА). Согласно данным последних исследований, в иммунопатогенезе аутоиммунных заболеваний могут быть задействованы механизмы молекулярной мимикрии (ЦМВ-антиген UL94 при СС; pp150 и pp65 при СКВ) и поддержание специфического воспаления в органах-мишенях популяцией CD4+ /CD28-/Т-лимфоцитов (РА). В последние годы описан феномен формирования особого пула естественных киллеров под воздействием ЦМВ — ЕК памяти. Это долгоживущие ЦМВ-специфичные ЕК с высокой цитолитической активностью — CD56dim/CD16+/CD57+/NKG2C+/ИФН γ ++. Предполагается, что данная популяция клеток может регулировать Т-клеточный ответ не только на вирус, но и, возможно, вносить вклад в развитие аутореактивности.

Авторы

Гонтарь И.П., Маслакова Л.А., Емельянова О.И., Русанова О.А., Грехов Р.А., Парамонова О.В., Трофименко А.С.

Место работы

ФГБНУ НИИ «клинической и экспериментальной ревматологии»

Тема

Сорбция антикардиолипидных антител из крови больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом с помощью магнитосорбентов

Ключевые слова

Антитела к кардиолипину (АКА), системной красной волчанки (СКВ), антифосфолипидный синдром (АФС), сорбция

Введение

Антитела к кардиолипину (АКА) обуславливают развитие субтипа системной красной волчанки (СКВ) с признаками антифосфолипидного синдрома (АФС).

Цель

Удаление патогенетических антител к кардиолипину у больных СКВ с АФС.

Материалы и методы

Магнитосорбент получали методом пространственно-ориентированной фиксации антигена, учитывая гидрофобные и гидрофильные свойства молекулы кардиолипина. Для проведения иммуносорбции было разработано и применено устройство (соленоид), создающее осевой и поперечный градиент магнитного поля (МП). Напряженность МП составляла 4000-5000 Эрстед. Иммуносорбцию проводили в условиях *in vitro*. 20 мл крови больного, содержащей АКА, перфузировали с помощью перистальтического микроасоса со скоростью 25 мл/ч через стеклянную колонку, содержащую 1 мл гемосорбента (ГС) с использованием МП. Для постановки диагноза АФС, были обследованы 63 пациента с СКВ в соответствии с критериями выборки Hughes и Harris (1986). Группу здоровых лиц составили 35 человек. Определение АКА проводилось посредством иммуноферментного анализа.

Результаты

Если ГС применялись для иммуносорбции в колонке без использования МП, то потери сорбента составили 265 ± 24 мг вещества на колонку объемом 5 мл. Если ГС использовались в колонке, помещенной в устройство, создающее МП, то утечка составляла $0,85 \pm 0,22$ мг вещества. При проведении иммуносорбции в МП резко снижается тромбообразование, частота которого в колонке без использования МП составила 8 случаев из 20. До и после сорбции определяли уровень АКА.

При проведении сорбции АКА в условиях *in vitro* наблюдалось снижение их уровня во всех случаях с использованием ГС (до сорбции АКА — $0,390 \pm 0,021$, после — $0,141 \pm 0,006$, $p \leq 0,001$) в отличие от гемосорбции с использованием активированного угля (до ГСУ — $0,52 \pm 0,05$, после — $0,44 \pm 0,04$, $p > 0,05$).

Выводы

Селективная сорбция кардиолипидных антител является инновационным способом иммунозаместительной терапии, включающей экстракорпоральное кровообращение через колонку, наполненную соответствующим сорбентом.

Авторы

Горчаков А.А., Кулемзин С.В., Таранин А.В.

Место работы

Институт Молекулярной и Клеточной Биологии СО РАН

Тема

SAR T-клеточная терапия и аутоиммунные заболевания

Ключевые слова

Химерный антигенный рецептор, SAR, иммунотерапия

Классическая терапия аутоиммунных патологий в основном базируется на эффектах общей иммуносупрессии, что, как правило, сопряжено с повышенным риском развития тяжелых инфекций. В связи с этим, представляет значительный интерес поиск новых подходов, позволяющих селективно элиминировать только аутоиммунные клетки. Одним из способов избирательного удаления патологических клеток является адаптивная клеточная терапия с помощью генетически модифицированных Т- и NK-лимфоцитов пациента, экспрессирующих так называемые химерные антигенные рецепторы (CAR) заданной специфичности. CAR-T клеточная терапия оказалась чрезвычайно эффективной в борьбе с устойчивыми и рецидивирующими формами острого и хронического лимфобластного лейкоза. Исследования последних лет показывают также весьма обнадеживающие результаты адаптации этой технологии для лечения таких аутоиммунных заболеваний, как истинная пузырчатка, болезнь Крона, приобретенная гемофилия А и рассеянный склероз на моделях мыши. Известно, что одним из ключевых моментов дизайна CAR является обеспечение правильного взаимного позиционирования антиген-распознающей модуля CAR и целевого антигена, а также оптимальной плотности поверхностной экспрессии CAR. Для решения этой задачи в нашей лаборатории создана удобная лентивирусная платформа, позволяющая оперативно тестировать CAR различного модульного состава в контексте Т- и NK-клеток. Эта платформа применима для получения CAR-клеток, способных селективно уничтожать или ингибировать активность аутоиммунных лимфоцитов.

Авторы

Грахова М.А., Сагитова А.С.

Место работы

Тюменский государственный медицинский университет

Тема

Эндокринопатии детского возраста и их влияние на становление репродуктивной функции женского организма

Ключевые слова

Эли-П-тест, аутоантитела, эндокринопатия

Введение

На состояние репродуктивной системы влияют не только изменяющиеся факторы окружающей среды, но и соматическая патология. Согласно многочисленным исследованиям 75% девочек, окончивая школу, имеют хронические заболевания, постоянными спутниками которых являются эндокринопатии. В связи с чем, на первый план выступает проблема донозологической диагностики «репродуктивных неудач», решить которую поможет оценка состояния иммунной системы.

Цель

Выявление клинической значимости исследования специфических аутоантител (ауто-АТ) к тиреоглобулину в оценке репродуктивной функции женского организма и необходимости их индивидуального иммунобиохимического мониторинга в детском возрасте.

Материалы и методы

Проанализированы результаты исследования гистогр-иммунограмм 333 женщин, имеющих патологию репродуктивной системы, методом «ЭЛИ-П-Комплекс-12-Тест». В 1 группу (n=211) вошли женщины от 25 до 35 лет, 40% которых однократно подверглись процедуре ЭКО. Во вторую группу (n=121) вошли женщины от 36 до 45 лет. Изменение уровня специфических ауто-Ат в результатах были оценены согласно алгоритму, разработанному центром «Иммуноклус».

Результаты

Избыточное количество ауто-АТ к тиреоглобулину было отмечено у 19% женщины из 1 группы, и у 25% из 2 группы. Сочетание высоких уровней ауто-АТ к тиреоглобулину с другими показателями, преобладало над изолированным его повышением. А сам этот показатель участвовал в комбинациях вместе с ауто-АТ к инсулину, гликопротеину, антиспермальными АТ. Согласно данным анамнеза у 48% женщин 1 группы, имеющих повышение титра ауто-АТ к тиреоглобулину, имело место увеличение размеров щитовидной железы в подростковом возрасте, без изменения уровня ТТГ, Т3, Т4. У половины из них был выставлен диагноз диффузный эутиреоидный зоб. Изучение генеалогического анамнеза позволило подтвердить наличие у 52% семейного аутоиммунного тиреоидита.

Выводы

Наличие у большинства женщин высокого уровня ауто-АТ к тиреоглобулину, является сигналом нарушения функции щитовидной железы. Диагностика этих изменений еще в детском возрасте, по средствам «ЭЛИ-П-Комплекс-12-Теста», и своевременная их коррекция сыграет важную роль в сохранении репродуктивного здоровья.

Авторы

Грехов Р.А., Сулейманова Г.П., Левкина М.В., Мякишев М.В., Маслакова Р.А.

Место работы

ФГБНУ «НИИ КиЭР»

Тема

Качество жизни при аутоиммунных заболеваниях и первичных иммунодефицитных состояниях

Ключевые слова

Качество жизни, системная склеродермия

Введение

Изучение качества жизни (КЖ) является актуальной проблемой современной ревматологии.

Цель

Целью исследования явилось изучение КЖ у больных системной склеродермией (ССД).

Материалы и методы

Показатели КЖ изучались у 77 больных ССД. Средний возраст пациентов составил $38,19 \pm 12,1$ лет. Средняя продолжительность болезни составила $11,2 \pm 3,4$ лет. Для изучения КЖ использовался опросник SF-36.

Результаты

КЖ было изучено в группе больных до и после проведения курса стандартной терапии. До начала лечения самые низкие показатели КЖ у больных ССД были получены по шкалам соматической боли (BP, $28,85 \pm$) и ролевого физического функционирования (RP, $19,5 \pm 3,34$). Низкими также оказались средние значения по шкалам физического функционирования (PF, $36,82 \pm 5,66$), общего состояния здоровья (GH, $39,35 \pm 6,43$) и ролевого эмоционально-

го функционирования (RE, $39 \pm 4,34$). Согласно полученным данным, пациенты ССД испытывали значительные проблемы на работе и при выполнении ежедневных обязанностей из-за неудовлетворительного физического и психологического состояния здоровья, болевых ощущений. Также они оценивали собственное здоровье как очень слабое и были уверены в дальнейшем его ухудшении. По окончании курса стационарного лечения средние значения по шкалам КЖ повысились, однако достоверное изменение наблюдалось только в отношении физического функционирования (RP $41,76 \pm 5,34$, $p < 0,05$) и соматической боли (BP $38,65 \pm 4,65$, $p < 0,05$). По шкалам социального (SF) и психологического здоровья (RE, MH) достоверных изменений не регистрировалось.

Выводы

Таким образом, у больных, страдающих ССД, отмечалось существенное снижение КЖ по всем параметрам физического, социального и психологического благополучия. Проведенный курс стационарного лечения способствовал улучшению физического состояния пациентов, в то время как проблемы, существующие у них в социальной и психологической сферах, остались практически без изменений, что, по нашему мнению, обосновывает необходимость проведения дополнительной работы психологов и социальных работников.

Авторы

Гриднева Г.И., Муравьев Ю.В.

Место работы

ФАНО ФБГНУ НИИР имени В.А.Насоновой

Тема

Перспективы персонифицированной терапии при ревматоидном артрите

Ключевые слова

Метотрексат, ревматоидный артрит, персонифицированная терапия, оптимизация лечения, лечение до достижения цели

Введение

Метотрексат (МТ) — препарат выбора для лечения ревматоидного артрита (РА), однако результат лечения напрямую связан с оптимальным дозированием МТ.

Цель

Разработать методику персонифицированного расчета дозы МТ для больных РА.

Материалы и методы

25 больных активным РА (20 женщин, 5 мужчин) с длительностью заболевания до полугода, не получавших ранее МТ. Проведен сравнительный анализ частоты достижения ремиссии ($DAS28 \leq 2,6$ баллов) у больных, получавших различные дозировки МТ в форме раствора для подкожного введения в течение года: 10 мг/м^2 и менее (группа 1, n=8); $11-12,5 \text{ мг/м}^2$ (группа 2, n=5); $12,6-15 \text{ мг/м}^2$ (группа 3, n=12). Величина дозы определялась с помощью калькулятора на основе формулы Mosteller для расчета площади поверхности тела.

Результаты

На этапе 12 месяцев в группе 1 ремиссии достигли 3(38%) больных, группе 2 — 4 (80%), в группе 3 — 9 (75%). Ремиссия наступала: в группе 1 — у 2 больных к 6 месяцу, у 1 — к 12 месяцу, в группе 2 — у 4 больных к 6 месяцу, в группе 3 у 1 больного к 3 месяцу, у 3 — к 6 месяцу, у 5 — к 12 месяцу терапии, по мере подбора эффективной дозы МТ. В группе 1 нежелательные реакции наблюдались у 4 боль-

ных (по 1 случаю тошноты, herpes zoster, постинъекционных реакций и повышения печеночных трансаминаз), в группе 2 — алоpecia — у 1 и лейкопения — у 1, в группе 3 — металлический привкус во рту — у 1 и тошнота — у 1.

Выводы

МТ оказался эффективнее в более высокой дозе, рассчитанной на площадь поверхности тела. Индивидуальный расчет позволяет проводить эффективный подбор оптимальной дозы МТ у больных ревматизмом РА.

Авторы

Гудкова Р.Б., Дорофеев А.С., Винницкая Е.В., Кейян В.А., Носкова К.К.

Место работы

ГБУЗ МКНЦ ДЗМ

Тема

Информативность иммуновоспалительных факторов при аутоиммунных заболеваниях печени

Ключевые слова

Первичный билиарный цирроз, аутоиммунный гепатит, антинуклеарные антитела, антимитохондриальные антитела.

Введение

При аутоиммунных заболеваниях печени (АИЗП) выявляется гетерогенная группа антитканевых антител: — антинуклеарные (ANA) при аутоиммунном гепатите (АИГ), антимитохондриальные (AMA - M2) — при первичном билиарном циррозе (ПБЦ).

Цель

Цель: оценить диагностическое значение аутоантител при АИЗП и проанализировать связь провоспалительных интерлейкинов и компонентов комплемента с активностью заболевания.

Материалы и методы

Материал и методы. Исследована сыворотка 59 больных АИЗП (женщины -47, мужчины -12). ANA и AMA-M2 (ORGENTEC) позволили выделить 3 группы (1- АИГ, 2 — ПБЦ, 3 — ПБЦ/АИГ). При АИГ (17) выявлено: ANA (100%), ASMA (29%) и LKM-1 (17%). При ПБЦ (22) определены AMA - M2 (100%). В 3 группе — положительные AMA - M2 и ANA свидетельствуют о «перекрестном синдроме». Методом ИФА определяли компоненты комплемента C3 и C4, уровни цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО α , ИЛ-4 (BioSource Human). Статистика — по Манн — Уитни.

Результаты

Результаты. Установлено, что при АИГ на терапии уменьшается воспалительный процесс. У 5 больных уровни цитолитических ферментов нормализовались, а у 12 — снижались. У 15 больных снижены цитокины первой волны неспецифической защиты (ФНО α — $6,2 \pm 0,23$ пг/мл). Выявлена разнонаправленность уровней цитокинов второй волны: ИЛ-6 снизился ($3,3 \pm 0,17$ пг/мл), ИЛ-10 в очень низкой концентрации ($0,01 \pm 0,01$ пг/мл) был у 12 пациентов, ИЛ-4 у 5 больных повышен $54,7 \pm 4,3$, а у остальных равен $2,1 \pm 0,2$ пг/мл. Определены высокие уровни хемотаксических факторов: повышена концентрация ИЛ-8 и активирован компонент комплемента C3, синтезируемый в печени. У 18 больных ПБЦ и ПБЦ/АИГ на фоне терапии (ГКС, азатиоприн, будесонид) сохранялись незначительно повышенные уровни ферментов цитолиза и холестерина. Концентрация цитокинов резко снижена (ФНО α , ИЛ-6), отсутствует синтез ИЛ-10. Изменены уровни компонентов комплемента (C3 — активирован, а C4 — снижен).

Выводы

Иммуносупрессивная терапия снижает неспецифические иммуновоспалительные факторы прогрессирования поражений печени.

Авторы

Гусева В.И., Лапин С.В., Маслянский А.Л., Мячикова В.Ю.

Место работы

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министрства здравоохранения Российской Федерации

Тема

Выявление HLA-DRB1 «Общего эпитопа» для ранней диагностики ревматоидного артрита

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, HLA-DRB1, общий эпитоп, shared epitope

Введение

Ревматоидный артрит (РА) входит в группу аутоиммунных заболеваний с врожденными генетическими особенностями иммунной системы. Предрасположенность к РА определяется наличием определенных аллельных генов в локусе HLA-DRB1, при экспрессии которых образуются белки на мембране клеток иммунной системы, содержащие «общий эпитоп» или Shared Epitope (SE). SE является определенной последовательностью аминокислот QRRAA, находящейся в позиции 70-74 в третьей гипервариабельной области цепи DR β . Из-за повышенного сродства белков с SE к цитруллиновым антигенам повышается риск развития серопозитивного РА у лиц с генотипом, содержащим аллели HLA-DRB1*01:01; *04:01; *04:04; *04:05; *04:08.

Цель

Анализ распределения генов HLA II класса локуса DRB1 с SE у группы пациентов с РА разной степени тяжести и в общей популяции, в качестве контрольной группы.

Материалы и методы

Генетические исследования были проведены 72 пациентам с РА и 1070 лицам контрольной группы с помощью ПЦР в реальном времени. ДНК каждого больного экстрагировали из цельной крови, предварительно забранной в пробирку с ЭДТА.

Результаты

В популяции Северо-Запада России распределение SE-содержащего генотипа составило около 30%. Среди больных РА SE был обнаружен у 67% (48/72), а среди тех, у кого выявили аллели HLA-DRB1*01 и *04, SE был обнаружен у 89,6% (43/48). При этом 91,4% РА больных были с высоким содержанием АЦЦП (антитела к циклическому цитруллин-содержащему пептиду).

Выводы

Результаты применения разработанного нами теста позволяет использовать данный метод для выявления SE у больных с РА для определения риска развития серопозитивного РА.

Авторы

Гусева И.А., Демидова Н.В., Лучихина Е.Л., Сорока Н.Е., Александрова Е.Н., Новиков А.А., Авдеева Н.С., Абрамов Д.Д., Трофимов Д.Ю., Каратеев Д.Е., Насонов Е.Л.

Место работы

ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой

Тема

Генетика ревматоидного артрита как модели системного аутоиммунного полигенного заболевания.

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, однонуклеотидный полиморфизм, аллели *HLA-DRB1*, антитела к циклическим цитруллинированным пептидам

Введение

Ревматоидный артрит (РА) - хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани, характеризующееся деструктивным поражением суставов, в патогенезе которого значительную роль играют аутоиммунные механизмы. РА относится к большой групп мультифакториальных, полигенных заболеваний, которые характеризуются вовлеченностью в формирование предрасположенности к болезни и выраженный клинический полиморфизм многих генов.

Цель

Оценить роль генетических маркеров в формировании: 1) предрасположенности к развитию РА; 2) клинико-иммунологической гетерогенности; 3) прогноза течения РА; 4) эффективности терапии базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) и генноо-инженерными препаратами (ГИБП).

Материалы и методы

Исследование проведено на выборке 550 пациентов РА с различными клинико-иммунологическими формами РА и 300 практически здоровых лиц контрольной группы. Все индивиды, вошедшие в исследование, идентифицировали себя как «русские» и проживали в Москве и Московской области. Для идентификации генетических маркеров (ген *HLA-DRB1* + 14 однонуклеотидных полиморфизмов, SNPs), потенциально ассоциированных с риском развития РА, проведено исследование «случай-контроль» на материале 300 больных ранним РА (РРА) и 300 лиц контроля. Анализ взаимосвязи «генотип - фенотип» и прогноза заболевания проведен в выборке больных с РРА (330 человек) с длительностью заболевания на момент включения не более 2-х лет в 2-4 летнем проспективном исследовании с динамическим клинико-лабораторным и инструментальным обследованием в нескольких временных точках. Группа из 220 больных с различными тяжелыми формами РА (прогрессирование деструктивного поражения суставов, персистирующая высокая активность заболевания несмотря на проводимое лечение и т.д.) служили для валидации полученных результатов из проспективного исследования. Эффективность терапии во взаимосвязи с генетическими маркерами оценена у 300 пациентов РА. Генотипирование полиморфизмов генов *PTPN22+1858C/T*, *CTLA4 +49A/G*, *IL-6-174G/C*, *IL-6R +358A/C*, *TNF- β -308A/G*, *TNFAIP3 T/C (rs6920220)*, *TNFAIP3 A/G (rs10499194)*, *MCP-1+258 A/G*, *IL-10 -592A/C*, *-1082A/G*, *IL1A C/T*, *IL1B C/T*, *MTHFR +677_/T*, *+1298A/C* проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием флуоресцентно-меченных специфичных гибридационных праймеров с последующей автоматической оценкой кривых температур плавления на амплификаторе ДТ-96 (ЗАО «НПФ ДНК-Технология», Россия). Высокоразрешающее генотипирование аллелей *DRB1* (секвенирование) осуществлено на секвенаторе 3130I Genetic Analyzer (Applied Biosystems).

Результаты

Среди изученных генетических маркеров аллели генов *HLA-DRB1*, *PTPN22*, *TNFAIP3* были ассоциированы

с развитием РРА. Ассоциативная взаимосвязь была более выраженной в подгруппе АЦЦП-позитивных пациентов. Полиморфизмы генов *CTLA4 +49A/G*, *IL-6R +358A/C*, *IL-10 -592A/C*, *-1082A/G* были ассоциированы с РРА с высокой воспалительной активностью (СРБ = $40,5 \pm 42,4$ мг/л) при включении в исследование. Наиболее значимыми генетическими маркерами чувствительности к РА являлись аллели гена *HLA-DRB1*, относящиеся к SE (Shared Epitope) (*0101, *0102, *0401, *0404, *0405, *0408, *10) (хотя бы один аллель SE: OR=4,1, $p < 1 \times 10^{-6}$; двойной набор аллелей SE: OR=6,2, $p < 1 \times 10^{-6}$), и аллель T гена *PTPN22* (OR=1,9, $p < 4 \times 10^{-5}$), особенно, в гомозиготном состоянии (OR=4,9, $p < 0,005$). При РРА детально изучена генетическая детерминация аллелями гена *HLA-DRB1* продукции прогностически неблагоприятных иммунологических маркеров АЦЦП и IgM РФ. Сравнение низко- и высокоразрешающего методов олиготипирования аллелей *HLA-DRB1* позволило установить более высокую информативность высокоразрешающего олиготипирования. Выделены аллели риска и протекции РА, которые тесно ассоциированы с высокой и низкой продукцией АЦЦП, но не с уровнем продукции IgM РФ. Полученные данные могут свидетельствовать о различных аутоиммунных механизмах патогенеза РА.

Логистический регрессионный анализ показал, что среди изученных генетических маркеров аллели SE, особенно в сочетании с АЦЦП (антитела к циклическим цитруллинированным пептидам), являются предикторами прогрессирования эрозивного процесса в суставах в течение первых двух лет проспективного наблюдения больных с ранним РА. Через 4 года наблюдения прогрессирование деструкции суставов было ассоциировано с полиморфизмом гена *MTHFR +677C/T*. Выявлена взаимосвязь полиморфизмов генов *CTLA4 +49A/G*, *PTPN22+1858C/T*, *MCP-1+258 A/G* и *IL-6-174G/C* с серологическими и клиническими маркерами воспаления (СОЭ, СРБ, число болезненных и припухших суставов).

В группе больных с активным РА терапевтический ответ после шестой инфузии ТЦЗ был ассоциирован с полиморфизмом гена *TNFAIP3(rs6920220)*, играющего значительную роль в активации и регуляции NF- κ B-сигнального пути, ответственного за синтез провоспалительных цитокинов и хемокинов (ОШ = 5,5 [95% ДИ 0,9-32,6], $p = 0,06$). Этот же полиморфизм выявлен в качестве прогностического маркера клинической ремиссии [OR=4,2, 95% ДИ 1,1-16,7, $p = 0,04$]. В проспективном 4-летнем исследовании на материале больных с РРА выявлена ассоциация полиморфизмов генов *CTLA-4 +49A/G* и *PTPN22+1858C/T* с резистентностью к терапии БПВП и возникновением показаний для назначения ГИБП [OR=6,1, 95% ДИ 1,4-26,2, $p = 0,01$ и OR=4,2, 95% ДИ 1,8-18,3, $p = 0,03$, соответственно]. В группе больных с активным РА из исследования РЕМАР-КА неэффективность монотерапии метотрексатом и назначение дополнительно адалимумаба (ГИБП) в соответствии с концепцией «Тreat to target» были ассоциированы с полиморфизмами генов *CTLA-4 (+49A/G) _ PTPN22+1858C/T*.

Выводы

В результате проведенного исследования выявлен ряд полиморфизмов изученных генов, ассоциированных с предрасположенностью к развитию РА, клинико-лабораторными параметрами и эффективностью терапии БПВП и ГИБП, которые могут быть использованы в практической медицине. Противоречивые данные о генах, ассоциированных с РА, полученные в различных зарубежных

и отечественных исследованиях, могут быть связаны не только с этнической принадлежностью больных, но также и с выборками пациентов, которые могут отличаться по демографическим, клинико-лабораторным, инструментальным и т.д. параметрам при включении в исследование.

Авторы

Дадабаева Н.А., Мирахмедова Х.Т.

Место работы

Ташкентская медицинская академия

Тема

Оценка частоты встречаемости клинических признаков сакроилиита у больных псориатическим артритом

Ключевые слова

Псориатический артрит, клиника, сакроилеит, рентгенография

Введение

Основными проявлениями псориатического артрита (ПсА) является периферический артрит, энтезит и спондилит.

Цель

Изучить частоту встречаемости клинических признаков сакроилиита (СИ).

Материалы и методы

Клинические исследования больных ПсА были проведены в РРЦ, 1-клиники ТМА и РСЦДиВ МЗРУз. Для решения поставленных задач было обследовано 150 больных ПсА. Среди них мужчин было 45,3%, женщин — 54,6%. Средний возраст $42,5 \pm 11,2$ лет. Диагноз ПсА устанавливался на основании критериев CASPAR. Больным проводились клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Для подтверждения клинического диагноза псориаза пользовались консультацией дерматовенеролога.

Результаты

При осмотре клинические признаки СИ были диагностированы у 25,3% пациентов, в 9,2% случаев был выявлен у больных ранним ПсА, и у 37,6% поздним ПсА. Определяли боль при пальпации в области проекции крестцово-подвздошных суставов и наличие симптома Кушелевского. Сакроилиит имел часто латентное течение. Только 20,6% больных жаловались на боли в крестцово-подвздошных суставах с иррадиацией в паховую область. Первостепенное значение в диагностике придается не клиническим а рентгенологическим данным. Поэтому всем больным независимо от жалоб и длительности заболевания проводили рентгенографию костей таза. По данным рентгенографии костей таза сакроилиит был выявлен у 54% больных. Было характерно одностороннее поражение крестцово-подвздошных суставов или асимметричность поражения при двустороннем процессе. Совпадение клинических проявлений сакроилиита с данными рентгенографии имелось всего у 16% больных. Проведенная взаимосвязь между клиникой и рентгенографией суставов у больных ПсА показало отсутствие корреляции между клинической симптоматикой сакроилиита и рентгенологической симптоматикой поражения. Наличие признаков сакроилиита на рентгенограмме не коррелировало с ограничением подвижности позвоночника и длительностью заболевания, но длительность заболевания имело прямую зависимость от стадий сакроилиита.

Выводы

Несмотря на определенные сходства клинических проявлений с анкилозирующим спондилоартритом, у акси-

ального ПсА имеется ряд важных отличий. К ним можно отнести отсутствие преобладания лиц мужского пола, более медленное прогрессирование СИ, редкое развитие анкилоза КПС. Заинтересованность одного-крестцово-подвздошного сустава или асимметричность поражения при двустороннем процессе наблюдается существенно чаще при ПсА, чем при болезни Бехтерева. Ранняя диагностика аксиального поражения у больных ПсА важна для выбора тактики лечения, поскольку в терапии периферического и аксиального вариантов болезни используются разные подходы.

Авторы

Дворовкин А.Э., Один В.И., Инамова О.В., Тыренко В.В., Топорков М.М., Цыган Е.Н.

Место работы

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, клиника факультетской терапии.

Тема

Ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду у больных ревматоидным артритом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом.

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

Введение

Известно, что специфические антитела, в том числе антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, являются маркерами тяжелого течения ревматоидного артрита. В то же время ревматоидный артрит часто сочетается с аутоиммунным тиреоидитом.

Цель

В рамках пилотной работы изучить влияние ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) на клинико-лабораторные особенности ревматоидного артрита, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом.

Материалы и методы

В исследование включено две группы пациентов. В первую группу пациентов вошли 16 больных (14 женщин и 2 мужчин, средний возраст — $62,37 \pm 2,12$ лет) ревматоидным артритом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и с обнаружением в крови только АЦЦП в диагностически значимом титре (группа 1). Во вторую группу вошли также 16 больных (14 женщин и 2 мужчин, сходных по возрасту с пациентами 1 группы) ревматоидным артритом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и обнаружением в крови только ревматоидного фактора в диагностически значимом титре (группа 2). Обе выборки были проверены на нормальность распределения по возрасту, вероятность ошибки (p) составила менее 0,05 в обеих группах. Все больные прошли общеклиническое и специальное обследование, в том числе — рентгенологическое и иммунологическое обследование. Диагноз был установлен согласно общепринятым критериям. РФ определялся при помощи латексного теста, в котором агрегированный человеческий IgG прикреплен к латексным частицам, которые агглютинируют в присутствии ревматоидного фактора. РФ-положительным считался пациент с определением уровня РФ в крови более 12 МЕ/мл. АЦЦП определялись с помощью иммуноэлектрохемилюминесцентного метода тест-системами второго поколения. АЦЦП-положительным считался пациент с определением уровня АЦЦП в крови более 20

Ед/мл. Активность воспаления определялась по шкале DAS-28. В первой группе пациентов у 10 пациентов отмечался эутиреоз, у 5 — гипотиреоз, компенсированный приемом L — тироксина, у 1 пациента — тиреотоксикоз в стадии медикаментозного эутиреоза. Во второй группе больных у 12 пациентов отмечался эутиреоз, у 3 — гипотиреоз, компенсированный приемом L-тироксина, у 1 — тиреотоксикоз в стадии медикаментозного эутиреоза.

Результаты

В обеих группах пациентов были получены схожие данные по следующим исследуемым показателям: эрозии выявлялись в 68% в группе 1 и 87% случаев в группе 2 ($p < 0,05$), высокая степень активности ревматоидного артрита выявлена у 62% пациентов в группе 1 и 68% в группе 2 ($p < 0,05$).

При использовании корреляционного анализа по методу Спирмена среди изученных корреляционных взаимосвязей обращала на себя внимание достоверная ($R=0,53$, $p < 0,05$) связь между возрастом и числом эрозий во 2 группе пациентов (сочетание ревматоидного артрита и аутоиммунного тиреоидита и выявление в крови РФ), которая была существенно ослаблена и недостоверна в 1 группе (сочетание ревматоидного артрита и аутоиммунного тиреоидита и обнаружение в крови АЦЦП).

Выводы

Таким образом, 2-я группа пациентов (сочетание ревматоидного артрита с аутоиммунным тиреоидитом и обнаружение в крови РФ в диагностически значимом титре при отсутствии в крови АЦЦП в диагностически значимом титре) имеет более тесные взаимосвязи с возрастом, что отличает ее от 1 группы и предполагает существование различий в патогенетических механизмах болезни, в частности по фактору влияния процесса старения.

Авторы

Дидковский Н.А., Крынский С.А., Малашенкова И.К., Райкина Е.В., Варламова Т.В.

Место работы

ФНКЦ физико-химической медицины ФМБА России

Тема

Случай синдрома Вискотта-Олдрича с обнаружением антител к тромбоцитам и с нормальным объемом тромбоцитов

Введение

Синдром Вискотта-Олдрича — X-сцепленное заболевание. В большинстве случаев отмечается кровоточивость, экзематозные высыпания, иммунодефицит, микротромбоцитопения и низкий уровень иммуноглобулинов. Нами описывается случай синдрома Вискотта-Олдрича с нормальным объемом тромбоцитов, проявлениями иммунодефицита и тромбоцитопенией с наличием антитромбоцитарных антител.

Результаты

Первые симптомы появились в возрасте 1,5 месяцев и включали тромбоцитопению, петехии и кишечное кровотечение. Показатель среднего объема тромбоцитов был в пределах нормы, пункция костного мозга не выявила изменений. Был обнаружен повышенный уровень тромбоцит-ассоциированных антител в, также обнаруживалась ДНК цитомегаловируса в крови. На основании этого заподозрили тромбоцитопеническую пурпуру, связанную с цитомегаловирусной инфекцией; пациент получал глюкокортикостероиды, валцикловир и нормальный человеческий иммуноглобулин. Отмечалось повышение уровня

тромбоцитов до 70×10^6 /мл улучшение клинического состояния. Однако через месяц после лечения произошел рецидив геморрагических проявлений, сопровождавшийся экземой, выраженной тромбоцитопенией, низким уровнем общего иммуноглобулина А, иммуноглобулина М, иммуноглобулина G и В-клеток, а также обнаружением ДНК цитомегаловируса в крови. Антицитомегаловирусный иммуноглобулин и глюкокортикостероиды были неэффективны. Был заподозрен диагноз синдрома Вискотта-Олдрича, при секвенировании гена WAS обнаружена мутация S24F. Тяжесть синдрома Вискотта-Олдрича по клинической шкале составила 3 балла. В настоящее время пациент ожидает трансплантации костного мозга.

Выводы

Особенностью данного случая синдрома Вискотта-Олдрича было отсутствие микротромбоцитопении. Диагноз также был осложнен сопутствующей аутоиммунной тромбоцитопенией, частично отвечавшей на лечение. Таким образом, тромбоцитопения у новорожденных с иммунодефицитом или аутоиммунными проявлениями требует исключения синдрома Вискотта-Олдрича даже при нормальном значении среднего объема тромбоцитов.

Авторы

Дмитрова А.А., Пивник А.В., Лейтон А.Д., Дудина Г.А., Дубницкая М.Г., Туманова М.Г.

Место работы

РУДН

Тема

Проблема гиподиагностики системного мастоцитоза на примере клинического наблюдения.

Ключевые слова

Системный мастоцитоз, пролиферация тучных клеток, пигментная крапивница, генные мутации, ингибиторы тирозинкиназы.

Введение

Системный мастоцитоз — редкое хроническое миелопролиферативное заболевание, протекающее с поражением кожи, костного мозга, лимфатических узлов, печени и селезенки. Ежегодно в мире регистрируют 1-4 случая на 100.000 населения. В России заболевание встречается ещё реже. Причиной развития заболевания являются мутация в кодоне 816 с-KIT, делеция 4q12 хромосом, увеличение уровня триптазы. В патогенезе — гиперпролиферация тучных клеток, гиперэозинофилия. В сообщении представляем клиническое наблюдение больной М. 68 лет системным мастоцитозом.

Цель

Подчеркнуть важную роль осведомлённости о заболевании, морфологического, иммуногистохимического, молекулярно-генетического исследований. Обратить внимание врачей терапевтов, эндокринологов, дерматологов, гепатологов на критерии диагностики мастоцитоза и своевременного направления к гематологу.

Материалы и методы

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов кожи, костного мозга, биоптата печени.

Результаты

Пациентка М. обратилась в МКНЦ ДЗМ с жалобами на слабость, увеличение живота, кожный зуд, одышку в покое. Объективно множественные пятнистые высыпания тёмно-коричневого цвета на туловище, конечностях по типу «пигментной крапивницы» на протяжении 10 лет. В клинике

снижение массы тела на 40 кг, лимфаденопатия внутригрудных, внутрибрюшных, забрюшинных лимфоузлов, гепатоспленомегалия, асцит, снижение белково-синтетической функции печени. В анализах крови — панцитопения, гипохромная нормоцитарная анемия. При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании биоптатов кожи, костного мозга — картина системного мастоцитоза. В биоптате печени — признаки формирующегося цирроза и специфическое поражение мастоцитами. Проведена симптоматическая терапия. Выписана с диагнозом: системный мастоцитоз, протекающий с поражением кожи, костного мозга, лимфатических узлов, печени, селезенки, терминальная стадия. Осложнения: гипохромная анемия средней степени тяжести, тромбоцитопения лёгкой степени, гипоальбуминемия, отёчно-асцитический синдром, ненатянутый асцит.

Выводы

В данном клиническом наблюдении мы хотели отразить клинику и диагностику системного мастоцитоза. Врачам всех специальностей следует иметь в виду, что сочетание таких симптомов, как пигментная крапивница, зуд, гепатоспленомегалия, инфильтрация костного мозга может насторожить в плане развития системного мастоцитоза. В настоящее время успешно проведены клинические испытания препаратов ингибиторов тирозинкиназы — мидостаурина, иматиниба, дотаксина, маситиниба.

Авторы

Дудина М.А., Савченко А.А., Догадин С.А., Гвоздев И.И.

Место работы

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Тема

Показатели хемилюминесцентной активности нейтрофилов крови и их взаимосвязь с тиреоидным статусом в дебюте болезни Грейвса

Ключевые слова

Болезнь Грейвса, тиреотоксикоз, нейтрофильные гранулоциты, респираторный взрыв, активные формы кислорода

Введение

Болезнь Грейвса (БГ) — является аутоиммунным заболеванием с наследственной предрасположенностью. Признание аутоиммунной природы БГ определило поиски наиболее информативных иммунологических маркеров, которые участвуют в реакциях гуморального и клеточного иммунитета. Нейтрофильные гранулоциты (НГ) способны оказывать иммунорегуляторное действие посредством секреции ряда цитокинов, избыточная продукция которых является фактором гиперактивации интратиреоидного воспалительного процесса.

Цель

Изучить хемилюминесцентную активность (ХЛ) НГ крови в дебюте болезни Грейвса.

Материалы и методы

В исследование было включено 26 женщин в возрасте от 18 до 55 лет, средний возраст $40,7 \pm 13,2$ лет, с впервые верифицированным диагнозом БГ, до начала тиреостатической терапии. Оценку спонтанной и зимозан-индуцированной ХЛ осуществляли в течение 90 минут на 36-канальном ХЛ анализаторе «CL3606». Определяли следующие характеристики ХЛ кривой: время выхода на максимум (Тmax), максимальное значение интенсивности (Imax), площадь под кривой (S) ХЛ.

Результаты

У больных БГ при люцигенин-зависимой ХЛ нейтрофилов крови обнаружено снижение Тmax зимозан-индуцированной ХЛ и увеличение Imax люминол-зависимой спонтанной и зимозан-индуцированной ХЛ нейтрофилов. В группе больных с БГ выявлены только взаимосвязи между уровнем АТ-ТПО в сыворотке с Тmax ($r = -0,70$, $p = 0,036$) и Imax люминол-зависимой индуцированной ХЛ ($r = -0,72$, $p = 0,030$). Установлено, что при БГ в нейтрофилах повышен максимум уровня синтеза вторичных АФК как в состоянии относительного покоя, так и при антигенной индукции дыхательного взрыва.

Выводы

У больных БГ в нейтрофилах крови повышается интенсивность респираторного взрыва за счет синтеза вторичных АФК. В случае манифестации БГ уже при субклиническом тиреотоксикозе и минимальных изменениях тиреоидного статуса взаимосвязи между показателями респираторного взрыва нейтрофилов и гормонами щитовидной железы теряются, но появляется связь между ХЛ реакцией и концентрацией АТ-ТПО.

Авторы

Евсюкова Е.А., Окминян Г.Ф., Коломина И.Г., Латышев О.Ю., Киселева Е.В., Самсонова Л.Н.

Место работы

ГБУЗ ДГКБ им З.А. Башляевой ДЗМ, город Москва, Российская Федерация

Тема

Иммуногенный тиреотоксикоз у девочки с ВИЧ — инфекцией III стадии.

Ключевые слова

Иммуногенный тиреотоксикоз, дети, ВИЧ - инфекция, антиретровирусная терапия

Введение

На сегодняшний день описаны случаи развития аутоиммунных заболеваний, в том числе болезни Грейвса, у взрослых пациентов, инфицированных ВИЧ, однако нет данных по изучению этой проблемы у детей.

Цель

Демонстрация клинического случая иммуногенного тиреотоксикоза у ребенка с ВИЧ инфекцией III стадии.

Материалы и методы

Больная Т. 2002 г.р. от ВИЧ инфицированной матери — с рождения диагностирована ВИЧ инфекция III стадии. С 3 месяцев получает антиретровирусную терапию (эпивир, ретровир, калетра, дизаверокс).

Результаты

Стойкая ремиссия ВИЧ - инфекции достигнута в 2007 году (4 года). В декабре 2010 года (8 лет) на основании клинических симптомов (тахикардия, эмоциональная лабильность, потливость), лабораторных показателей (супрессия ТТГ-0,025 мМЕ/л, гиперпродукция свТ4-27,2 пмоль/л, повышение титра антител к рецептору ТТГ-9 ЕД), ультразвуковых критериев (снижение эхогенности, усиление кровотока, тиреоидный объем не увеличен-3,9 см³) и данных радиоизотопного сканирования (повышение захвата РФП правой долей до 70%, снижение накопления РФП левой долей до 30%), диагностирован иммуногенный тиреотоксикоз, назначен мерказолил 0,5 мг/кг/день в режиме «блокируй». Гормональная компенсация — через 3 недели (ТТГ 0,42 мМЕ/л, свТ4 9,95 пмоль/л, свТ3 4,47 пмоль/л), иммунологическая — в 2014 году (анти-

тела к рецептору ТТГ 1,29 ЕД). С 2012 года поддерживающая доза мерказолила 2,5 мг/сут. В марте 2015 года в связи со стойкой ремиссией (отсутствие клинических проявлений тиреотоксикоза, ТТГ 3,1 мМЕ/л, Т4 12,0 пмоль/л, тиреоидный объем не увеличен-4,6 см³) мерказолил отменен.

В сентябре 2016 года верифицирован рецидив заболевания в стадии субклинического гипертиреоза (ТТГ 0,01 мМЕ/л, свТ3 5,69 пмоль/л, свТ4 14,86 пмоль/л, антитела к ТПО 126,1 Ед/л, антитела к ТГ 124,3 Ед/л, тиреоидный объем не увеличен-7,5 см³), решается вопрос о возобновлении тиреостатической терапии.

Выводы

Представлен редкий случай сочетания иммуногенного тиреотоксикоза с ВИЧ инфекцией у ребенка. На сегодняшний день остается дискуссионным вопрос как этиологии так и патогенетических механизмов развития аутоиммунных заболеваний у ВИЧ инфицированных детей.

Авторы

Жарова О.А., Шпакова Е.А., Деркач К.В., Шпаков А.О.

Место работы

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук

Тема

Специфичное ингибирование антителами к внеклеточным участкам МК4- и МК3-меланокортиновых рецепторов активности гипоталамической аденилатциклазной системы

Ключевые слова

Аутоиммунное ингибирование, антитела, меланокортиновый рецептор 4-го типа, аденилатциклазная система

Введение

Длительная иммунизация крыс пептидами, соответствующими внеклеточным участкам меланокортиновых рецепторов, вызывает метаболические и функциональные нарушения и меняет активность гормональных систем в ЦНС и на периферии. Эти изменения сходны с теми, которые возникают при фармакологическом ингибировании меланокортиновых рецепторов 3-го и 4-го типов (МК3Р и МК4Р). Мы предположили, что выработанные в ходе иммунизации антитела к МК3Р и МК4Р специфично блокируют их активность.

Цель

Цель работы состояла в проверке этого предположения, для чего из крови иммунизированных крыс выделяли антитела и исследовали их влияние на чувствительную к МКР-агонистам аденилатциклазную систему в плазматических мембранах гипоталамуса.

Материалы и методы

Для иммунизации использовали БСА-конъюгированные пептиды 269-280 третьей внеклеточной петли МК3Р и 11-25 N-концевого домена МК4Р. Иммунизацию проводили восьмикратно в течение года. Выделение антител проводили обработкой сывороток крови каприловой кислотой и сульфатом аммония. Очищенную фракцию антител диализовали против ФБС. Восстановление активности антител после диализа контролировали с помощью ИФА. В качестве контроля использовали сыворотку здоровых животных. Активность аденилатциклазы (АЦ) определяли радиоизотопным методом, используя [³²P]-АТФ.

Результаты

В мембранах, преинкубированных с анти-МК4Р-антителами, снижались максимальные АЦ-стимулирующие эффекты МКР-агониста α -меланостимулирующего гормона (α -МСГ) и МК4Р-агониста ТНIQ и повышались значения ЕС50 для АЦ-эффекта ТНIQ. В присутствии анти-МК3Р-антител подавлялся АЦ-стимулирующий эффект МК3Р-агониста γ -МСГ и немного снижался эффект α -МСГ. При этом ЕС50 для АЦ-эффекта γ -МСГ не менялось. АЦ-эффекты гормонов, действующих через другие типы рецепторов, в присутствии анти-МК4Р- и анти-МК3Р-антител не менялись.

Выводы

Таким образом, антитела к внеклеточным участкам МК3Р и МК4Р специфично блокируют передачу через них гормонального сигнала и могут быть отнесены к ингибирующим антителам, что хорошо согласуется с вызываемыми ими функциональными нарушениями у иммунизированных животных. Работа поддержана Российским Научным Фондом (проект 14-15-00413).

Авторы

Зиганшин Р.Х., Иванова О.М., Белогуров А.А., Пирадов М.А., Супонева Н.А., Габибов А.Г., Говорун В.М.

Место работы

ИБХ РАН

Тема

Протеомный анализ цереброспинальной жидкости при синдроме Гийена-Барре

Ключевые слова

Синдром Гийена-Барре, пептидом цереброспинальной жидкости, цитокины, патогенез

Введение

Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия - наиболее распространенная форма синдрома Гийена-Барре, этиология которой до сих пор остается неизвестной. Одним из признаков этой патологии является повышение концентрации белка в цереброспинальной жидкости при нормальном количестве содержащихся в ней клеток. Пептидно-белковый состав этой жидкости совершенно не изучен и эта информация может быть полезной для понимания молекулярных механизмов протекания заболевания.

Цель

Целью работы является выявление специфики пептидно-белкового состава цереброспинальной жидкости пациентов с синдромом Гийена-Барре и выявление её возможной взаимосвязи с механизмом протекания этого заболевания.

Материалы и методы

В работе были использованы образцы цереброспинальной жидкости и сыворотки крови от пациентов с синдромом Гийена-Барре, рассеянным склерозом, гнойным и асептическим менингитом и контрольная группа пациентов, не имевших неврологических заболеваний. Для установления пептидно-белкового состава цереброспинальной жидкости был использован набор протеомных технологий, включая хромато-масс-спектрометрический анализ на высокоточном и высокопроизводительном масс-спектрометре ABSciex TripleTOF 5600+. Проверку наличия у пациентов наиболее распространенных герпесвирусных инфекций осуществляли посредством теста на серопозитивность, используя наборы для иммуноферментного анализа производства ЗАО «Вектор-Бест». Уровень основных воспалительных цитокинов в образцах цереброспинальной

жидкости и сыворотки крови измеряли используя набор для мультиплексного анализа цитокинов Bio-Plex Pro Human Cytokine 17-plex Assay (Bio-Rad Laboratories).

Результаты

В результате работы в спинномозговой жидкости пациентов с ОВДП, РС и контроле было идентифицировано 2355, 1066 и 774 эндогенных пептида, являющихся продуктами деградации 800, 260 и 230 белков, соответственно. Среди пептидов, идентифицированных исключительно в ЦСЖ пациентов с ОВДП, были обнаружены фрагменты белков клеточной адгезии, принимающих участие в организации миелиновой оболочки периферических нервов. Проверка наличия в крови пациентов потенциальных аутоантител к этим белкам не выявила статистически значимых отличий между контрольными и патологическими образцами, а анализ цитокиновых профилей сыворотки крови и СМЖ не обнаружил в них признаков, характерных для активации адаптивного иммунного ответа.

Выводы

Полученные результаты позволили высказать гипотезу о том, что локальное воспаление периферического нерва в результате выхода нейротропных вирусов, совпавшее по времени с активацией иммунной системы под воздействием бактериальной и/или вирусной инфекции (возможно полиинфекций) может приводить к быстрому распространению воспаления вдоль периферической нервной системы. Элиминация первоначального патогена инициирует процесс восстановления нарушенной миелиновой оболочки нерва и активирует естественные процессы иммунной супрессии, препятствуя развитию аутоиммунного ответа в большинстве случаев. В соответствии с этой гипотезой аутоиммунный ответ может служить не инициатором повреждения миелиновой оболочки периферических нервов, а быть следствием утечки нейроспецифических белков в кровь после её повреждения в результате локального воспаления.

Авторы

Зиганшина М.М., Амиросланов Э.Ю., Сергунина О.А., Николаева М.А., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Сухих Г.Т.

Место работы

ФГБУ «Научный центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тема

Антиэндотелиальные антитела: клинко-патогенетическое значение и перспективы использования в диагностике гипертензивных расстройств во время беременности

Ключевые слова

Антиэндотелиальные антитела, активность связывания антител, гипертензивные расстройства, беременность, преэклампсия

Введение

Антиэндотелиальные антитела (АЭАТ) - гетерогенная группа антител, связывающихся с эндотелиальными клетками. Предполагают, что они являются потенциальными регуляторами функции эндотелиальных клеток, а также рассматриваются в качестве активаторов эффекторных реакций, которые способны оказывать негативный эффект на эндотелий.

Цель

Целью данного исследования явилось выявление АЭАТ, изучение частоты встречаемости и оценка диагно-

стической значимости у пациенток с гипертензивными расстройствами во время беременности.

Материалы и методы

Проведено одномоментное исследование случай-контроль, которое включало 153 пациентки в III триместре беременности: 30 условно здоровых пациенток и основную когорту - 123 пациентки с гипертензивными расстройствами во время беременности: преэклампсией (ПЭ) различной степени тяжести, гестационной и хронической артериальной гипертензией (ГАГ и ХАГ, соответственно). Выявление АЭАТ классов IgM и IgG в сыворотке крови проводили методом проточной цитометрии. По результатам определения АЭАТ IgG из основной группы была выделена группа АЭАТ IgG+ пациенток.

Результаты

Анализ результатов показал, что АЭАТ IgG выявлялись у 24% пациенток с гипертензивными расстройствами во время беременности, при этом с максимальной частотой у пациенток с ПЭ умеренной (47%) и тяжелой степени (56%) на фоне ХАГ.

У пациенток основной когорты и группы АЭАТ IgG+ пациенток обнаружено значимое снижение активности связывания АЭАТ IgM с эндотелиальными клетками по сравнению со здоровыми беременными. Для АЭАТ IgG, напротив, выявлено значимое увеличение активности связывания. Также выявлены особенности связывания АЭАТ классов IgM и IgG с эндотелием у пациенток с ГАГ, ХАГ и ПЭ различной степени тяжести.

Оценка диагностической значимости выявления АЭАТ показала, что при сравнении результатов выявления антител у здоровых пациенток и пациенток основной группы AUC составляет 0,67 и 0,64 для АЭАТ IgM и АЭАТ IgG, соответственно. У АЭАТ IgG+ пациенток AUC составляет 1,0 для АЭАТ IgG; а для АЭАТ IgM 0,68.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют, что при физиологической беременности иммунный ответ на антигены эндотелия представлен низкоаффинными полиреактивными антителами М класса, которые являются частью гуморальной составляющей врожденного иммунитета. Гипертензия, как существующая до, так и развившаяся во время беременности характеризуется снижением АЭАТ IgM и повышением АЭАТ IgG в основной когорте, и у отдельных групп пациенток, что свидетельствует об участии иммунного фактора в патогенезе гипертензивных расстройств во время беременности. Клиническое и диагностическое значение АЭАТ при гипертензивных расстройствах во время беременности, несомненно, представляет интерес и требует дальнейшего изучения.

Авторы

Казарновский М.С., Рубцов Ю.П.

Место работы

МГУ имени М.В.Ломоносова

Тема

Клеточная терапия аутоиммунных заболеваний

Ключевые слова

Аутоиммунные заболевания, клеточная терапия, толерогенные дендритные клетки, регуляторные Т-клетки

Введение

Около 10% мировой популяции страдает от аутоиммунных заболеваний, и эта цифра ежегодно увеличивается. Классическая терапия обладает низкой эффективностью

и широким спектром побочных эффектов. Открытия в области клеточных механизмов возникновения толерантности позволяют разработать клеточную терапию для лечения аутоиммунных заболеваний.

Цель

Проанализировать современное состояние исследований и практического применения клеточной терапии аутоиммунных заболеваний и тенденции ее развития.

Материалы и методы

Были проанализированы научные публикации, имеющиеся в базе данных Medline и база данных клинических испытаний Национального Института Здоровья США clinicaltrials.gov.

Результаты

На стадии клинических испытаний в настоящий момент находятся несколько вариантов клеточной терапии.

Первый — использование толерогенных дендритных клеток. Их получают *ex vivo* из обычных дендритных клеток фармакологическим воздействием или генной инженерией, затем нагружают антигеном, характерным для данного аутоиммунного заболевания, и вводят пациенту. Метод в настоящий момент активно исследуют в клинике в качестве терапии ревматоидного артрита. К недостаткам данного метода можно отнести непредсказуемость действия таких дендритных клеток *in vivo*.

Вторым широко исследуемым методом является использование индуцированных *ex vivo* поликлональных регуляторных Т-клеток. Показано, что введение большой клеточной массы таких клеток может подавить развитие таких заболеваний, как диабет первого типа и рассеянный склероз. Недостатком метода является его низкая специфичность и относительно слабый терапевтический эффект.

Наиболее перспективным на текущий момент методом клеточной терапии является терапия антиген-специфичными регуляторными Т-клетками. Эта антиген-специфичность может быть достигнута как отбором антиген-специфичных клонов, так и генноинженерными методами с применением трансгенных Т-клеточных рецепторов или химерных антигенных рецепторов. Наиболее интересные результаты в этой области достигнуты в лечении болезни Крона и в терапии диабета первого типа.

Выводы

Клеточная терапия аутоиммунных заболеваний пока находится в начальной стадии развития. Существующие результаты доклинических и клинических испытаний указывают на ее большой потенциал в терапии аутоиммунных заболеваний с минимумом побочных эффектов.

Авторы

Кантарович М.Л.

Место работы

Учреждение здравоохранения Лечебно-диагностический центр «Наджа-Мед»

Тема

Виртуальная группа как способ повышения приверженности терапии пациентов с иммунной дисфункцией, ассоциированной с избыточным весом

Ключевые слова

Иммунная дисфункция, избыточный вес, лечение, приверженность

Введение

Доказана связь избытка жировой ткани, системного воспаления и иммунной дисфункции [2-6]. Лечение паци-

ентов с иммунной дисфункцией и избыточным весом включает мероприятия по восстановлению и поддержанию нормального количества жировой ткани, что требует длительной приверженности пациентов. Взрослые пациенты привержены терапии, в среднем, в 50% случаев [1]. Одним из способов повышения приверженности может стать организация виртуальных групп взаимной поддержки пациентов.

Цель

Изучить приверженность соблюдению режима пациентов с иммунной дисфункцией, ассоциированной с избыточным весом, при включении в план терапии общения в виртуальной группе поддержки

Материалы и методы

обследованы 28 пациентов с избыточной массой тела и ожирением I, II и III степени, 10 мужчин и 18 женщин, в возрасте от 32 до 55 лет. Иммунная дисфункция проявлялась в виде инфекционного синдрома.

План лечебных мероприятий включал этиопатогенетическую терапию, изменение режима питания и движения, обучение по вопросам правильного образа жизни, ежедневное участие и отчетность в модерируемых лечащим врачом виртуальных группах в Viber и Facebook в течение 90 дней.

Врач оценивал приверженность терапии на контрольных приемах путём беседы, анализа пищевого дневника и клинико-лабораторной оценки динамики состояния. Мониторинг соблюдения режима питания и движения производился путём анализа сообщений пациентов в виртуальных группах.

Результаты

Полностью выполняли план лечения в течение 90 дней 22 пациента (78,6 %). Из них 20 человек (90,1%) были ежедневно активны в виртуальных группах. Допускали значительные отклонения от плана лечения 6 пациентов (21,4%), только 1 из них (17%) соблюдал рекомендованный режим активности в виртуальной группе.

Выводы

Организация виртуальных групп пациентов позволяла повысить приверженность пациентов терапии и улучшить контроль за лечением со стороны лечащего врача.

Авторы

Каштанова Д.А., Ткачева О.Н., Егшатаев Л.В., Попенко А.С., Тяхт А.В., Алексеев Д.Г., Бойцов С.А.

Место работы

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тема

Взаимосвязь состава микробиоты кишечника и вялотекущего воспаления

Введение

В последние годы активно обсуждаются механизмы взаимодействия изменений качественного и количественного состава микробиоты кишечника и вялотекущего хронического воспаления. Считается, что именно хроническое системное воспаление является связующим звеном между инсулинорезистентностью, нарушениями метаболизма углеводного и липидного обменов, ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями, и другими заболеваниями, которые являются основными причинами смертности и инвалидности во всем мире. Нами была предпринята попытка оценить взаимосвязь состава кишечной микробиоты с хроническим неспецифическим воспалением у здоровых добровольцев.

Материалы и методы

Все участники прошли тщательный скрининг на отсутствие хронических заболеваний. Оценка выраженности хронического воспаления была проведена с определением высокочувствительного С-реактивного белка (иммунотурбидиметрическим методом с использованием анализатора SAPHIRE-400), ИЛ-6 (иммуноферментным методом). Из 2 мл образцов кала были выделены ДНК, и далее проведена подготовка к секвенированию и секвенирование вариабельных участков V3-V4 гена 16S рРНК с использованием набора MiSeq Reagent Kit v2 (300 циклов) и прибора MiSeq (Illumina, США) согласно протоколу 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation, рекомендованному Illumina для секвенатора MiSeq.

Результаты

После проведенного скрининга в исследование было включено 92 человека (26 мужчин и 66 женщин) в возрасте от 25 лет до 76 лет. Среднее значение С-реактивного белка среди участников $3,50 \pm 4,39$ мг/л, у 12 участников уровень был равен 5 мг/л и более. Из всей представленности бактерий с уровнем С-реактивного белка положительно ассоциировалось количество бактерий родов *Serratia* ($p=0,0001$) и *Paraprevotella* ($p=0,002$). *Paraprevotella* положительно ассоциировалась также и с интерлейкином-6 ($p=0,008$), среднее значение которого составляло $9,71 \pm 5,45$ пг/мл, у 24 участников уровень интерлейкина-6 был равен 10 и более.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи неспецифического воспаления с относительно большим содержанием в микробиоме толстого кишечника грамотрицательных оппортунистических патогенов.

Авторы

Киргизов К.И., Волкова Э.Ю., Пилюя С.В., Бологов А.А., Скоробогатова Е.В., Бембеева Р.Ц.

Место работы

ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Тема

Высокодозная иммуноаблативная терапия с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у детей с рассеянным склерозом: результаты 5-летней программы

Ключевые слова

Рассеянный склероз, дети, ауто-ТГСК, высокодозная терапия

Введение

Сегодня проблема терапии рассеянного склероза (РС) у детей приобретает высокую актуальность. Стратегией достижения успеха является взаимодействие врачей различных специальностей в рамках мультидисциплинарной команды. Один из вариантов подобного взаимодействия является пример успешного лечения детей с рефрактерными формами рассеянного склероза — проведение высокодозной иммуноаблативной терапии с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (Ауто-ТГСК).

Цель

Изучить эффективность Ауто-ТГСК в качестве терапии рефрактерных форм РС у детей.

Материалы и методы

В исследование было включено 10 пациентов: 8 девочек и 2 мальчика. Медиана возраста составила $16,7 \pm 1,7$.

Период от появления первых клинических симптомов РС до постановки диагноза достоверного РС составил $15,5 \pm 4,1$ мес. Возраст появления первых признаков РС составил 4-14 лет (медиана - $12,3 \pm 1,7$). На момент начала терапии средний уровень EDSS составил $6,16 \pm 0,2$. У всех пациентов отмечался тяжелый рефрактерный РС с воспалительной активностью. Предшествующая Ауто-ТГСК терапия включала глюкокортикостероиды, интерфероны, плазмаферез и митоксантрон без положительной динамики. Пациентам выполнялась мобилизация стволовых клеток с применением циклофосфида и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Кондиционирование включало в себя циклофосфамид 200 мг/кг и анти-тимоцитарный глобулин (АТГАМ) в дозе 160 мг/кг.

Результаты

Наибольший период наблюдения составил 60 месяцев, медиана — $21,1 \pm 0,9$ (4-60 мес.). У всех пациентов отмечалась положительная динамика после Ауто-ТГСК по данным EDSS: в среднем $2,5 \pm 0,21$ в первые 60 дней после Ауто-ТГСК и $0,2 \pm 0,02$ после 60-го дня. Максимальный уровень улучшения EDSS составил 5,5. У двух пациентов оценка улучшилась до 1 балла по шкале EDSS. Для демонстрации эффективности своевременной терапии пациенты были разделены на 2 группы (по 5 пациентов в каждой): 1 группа — своевременная Ауто-ТГСК согласно выработанным нами критериям, 2 группа — поздняя Ауто-ТГСК. У данных пациентов отмечался значительно более худший ответ на терапию (среднее улучшение оценки по шкале EDSS в группе 1 - $3,125 \pm 0,72$ балла, в группе 2 - $1,7 \pm 0,41$ балла). Лишь у 3-х пациентов из 10 было зафиксировано повторное обострение. Все пациенты живы. Ни у одного из пациентов не было зафиксировано тяжелых осложнений.

Выводы

Ауто-ТГСК является эффективным подходом в купировании рефрактерной аутоиммунной воспалительной реакции в контексте РС у детей. Своевременно проведенная Ауто-ТГСК может значимо улучшить исход РС. Большинство пациентов находятся вне обострений в течение длительного периода наблюдения.

Авторы

Киселева Е.В., Спиринов Н.Н.

Место работы

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией

Тема

Ассоциация рассеянного склероза и аутоиммунной патологии щитовидной железы: клинические и МРТ-особенности

Ключевые слова

Рассеянный склероз, аутоиммунные заболевания щитовидной железы

Введение

В литературе последних лет широко рассматриваются сочетания нескольких аутоиммунных заболеваний у одного пациента, изучаются причины возникновения данных комбинаций, а также влияние их на течение каждого из заболеваний. В частности, среди больных рассеянным склерозом отмечается более высокая распространенность аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (Farez M.F., 2014, Dobson R., 2013, Cojocaru M., 2010).

Цель

оценить клинические особенности и выраженность очагового поражения головного мозга у больных рассеянным склерозом при наличии аутоиммунной патологии щитовидной железы.

Материалы и методы

Группа больных с аутоиммунной реактивностью к антигенам щитовидной железы и эутиреозом (29 пациентов) сравнивалась с группой больных рассеянным склерозом без патологии щитовидной железы (28 пациентов). Данные группы были сопоставимы по возрастному и гендерному составу.

У всех пациентов оценена степень выраженности неврологического дефицита (шкала EDSS), MPT с вычислением количества и объема очагов демиелинизации (Radiant DICOM Viewer 1.9.16 (64-bit)). Для анализа полученных результатов применялись методы непараметрической статистики (Statistica 10,0).

Результаты

В группе больных рассеянным склерозом, имеющих повышение титра антиореоидных антител, при сравнении с группой без патологии щитовидной железы была выявлена более короткая первая ремиссия ($U=276$, $p=0,04$), высокая скорость прогрессирования заболевания ($U=250$, $p=0,01$) и большая частота обострений в год ($U=270$, $p=0,03$).

Также у пациентов с аутоиммунной реактивностью к антигенам щитовидной железы наблюдалось большее количество ($p=0,04$) и больший объем T2 – очагов ($p=0,04$) по данным MPT, чем в группе сравнения. Данные показатели коррелировали с титром антиореоидных антител ($R=0,74$, $p=0,003$ и $R=0,65$, $p=0,02$).

Выводы

Больные с ассоциацией двух аутоиммунных заболеваний имеют более высокий риск обострений, что нужно учитывать при выборе тактики их ведения. Механизмы такого неблагоприятного течения демиелинизирующего процесса при наличии аутоиммунной патологии щитовидной железы требуют дальнейшего изучения.

Авторы

Колесникова О.П., Гойман Е.В., Демченко Е.Н., Гаврилова Е.Д., Козлов В.А.

Место работы

НИИ фундаментальной и клинической иммунологии

Тема

Экспериментальная модель для изучения фенотипической разнородности аутоиммунного заболевания

Ключевые слова

Аутоиммунные заболевания, фенотипическая гетерогенность, экспериментальная модель

Введение

В последние годы активно развиваются исследования, связанные с изучением фенотипической разнородности аутоиммунных, аллергических, онкологических заболеваний. Примером фенотипической гетерогенности системной красной волчанки (СКВ) у людей является наличие (более чем у половины больных) или отсутствие люпусного нефрита. Экспериментальная модель СКВ, разработанная в нашей лаборатории, фенотипически разнородна: после индукции модели через 3 месяца в популяции генетически однородных F1гибридов у всех мышей имеются признаки, характерные для СКВ (гипергаммаглобулинемия,

иммунные комплексы), при этом у части мышей развивается люпусный нефрит, у другой части – нет. Соотношение мышей с нефритом и без нефрита примерно равно 50/50. В последние годы не просто очевидна потенциальная роль нейтрофилов в развитии люпусного нефрита, но и установлены конкретные патогенетические механизмы их участия (незрелые, провоспалительные LDGs нейтрофилы, формирование NETs, образование cf ДНК).

Цель

Целью работы являлась оценка предрасположенности к развитию разных вариантов СКВ на основе воспалительного ответа у интактных мышей.

Материалы и методы

Применяли различные дозы ЛПС в качестве индуктора воспалительного ответа, оценивали количество лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов в крови, индекс нейтрофилы/лимфоциты (ratio N/L), уровень свободной ДНК (cf DNA cell free).

Результаты

Через 24 часа после введения ЛПС у мышей индуцировали СКВ введением клеток селезенки. Установлено, что введение ЛПС не изменяет частоту мышей с нефритом и без нефрита. Ретроспективный анализ количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов не позволяет прогнозировать развитие нефрита. Мыши с последующим развитием нефрита и без нефрита обнаружили разную кинетику воспалительного ответа, оцениваемого по N/L, которая выявляется в короткий промежуток времени от 0 до 11 часов. Кроме этого выявлен период в развитии патологии, когда у мышей с нефритом возрастает как частота, так и абсолютные значения индекса N/L в отличие от мышей без нефрита. В модели ЛПС-индуцированного воспаления определена кинетика уровня cf ДНК в плазме крови в срок от 4 до 11 часов, выявлено достоверное снижение cf ДНК при введении TNF-связывающего белка.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о возможности использования индекса N/L, как параметра индуцированного воспалительного ответа у интактных мышей, для прогноза предрасположенности к развитию нефрита.

Авторы

Комаров В.Т., Девина О.В., Никишина А.Ю., Хичина Н.С., Носанова М.Н.

Место работы

ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Бурденко»

Тема

К вопросу о ранней диагностике эозинофильного гранулематоза с полиангиитом Чарга-Стросса (ЭГ)

Ключевые слова

Бронхиальная астма, риносинусопатия, полинейропатия, эозинофильный гранулематоз

Введение

В настоящее время из-за различных клинических масок ранняя диагностика ЭГ представляет серьезную проблему.

Цель

Целью исследования явился анализ клинических вариантов ЭГ.

Материалы и методы

За 10 летний период под нашим наблюдением находилось 17 больных с ЭГ (12 мужчин и 5 женщин, средний

возраст $52,5 \pm 4,7$ года), из которых один пациент умер от острого панкреонекроза вследствие васкулита сосудов брюшной полости. Обследование включало в себя рентгенологическое исследование органов грудной клетки, придаточных пазух носа, консультация невролога, общий анализ крови, СРБ, определение антител к цитоплазме нейтрофилов (ANCA), ревматоидного фактора крови.

Результаты

Клинические проявления ЭГ включали в себя: бронхиальная астма, эозинофильный плеврит, легочные инфильтраты, риносинусопатия, лихорадка, полинейропатия, язва желудка, кишечная непроходимость, острый панкреонекроз, миокардит, ОНМК, суставной синдром, геморрагический васкулит, гломерулонефрит, причем во всех случаях заболевание начиналось с синусита, бронхиальной астмы, лихорадки и эозинофилии, лабораторные проявления включали: эозинофилию периферической крови от 20 до 77%, мокроты и плевральной жидкости, лейкоцитоз, увеличение СОЭ до 70 мм в час, увеличение циркулирующих иммунных комплексов, положительный ревматоидный фактор свыше 20 ед/л, положительные антитела к ANCA. В клинике ЭГ встречались варианты: легочный — бронхиальная астма, плеврит, легочный инфильтрат, эозинофилия с полинейропатией, желудочно-кишечный — эозинофильный гастроэнтерит, язва желудка и кишечная непроходимость, сердечно-сосудистый — коронариит, эозинофильный перикардит, миокардит с нарушением ритма и проводимости. Если ранее жизнеопасными являлись васкулиты желудочно-кишечного тракта с развитием тромбоза мезентериальных тромбозов и панкреонекроза, то последние 3 года наблюдается ОНМК.

Выводы

Таким образом, клинические варианты ЭГ разнообразны. Начало заболевания с респираторных нарушений: бронхиальной астмы и риносинусопатии, лихорадки, лейкоцитоза, эозинофилии с присоединением двигательной и чувствительной полинейропатии, а также развитие ОНМК, заставляет заподозрить ЭГ.

Поиск ассоциированных с болезнью Бехтерева клонов TCR с использованием широкомасштабного секвенирования.

Авторы

Комеч Е.А., Звягин И.В.

Место работы

Лаборатория Сравнительной и функциональной генетики ИБХ РАН

Введение

Одной из гипотез развития спондилоартропатий, включая анкилозирующий спондилит (АС), считается нарушение ауто-толерантности некоторых клонов Т-лимфоцитов. Детальное исследование клонального репертуара Т-клеток с использованием широкомасштабного секвенирования (NGS) позволяет глубоко исследовать роль Т-клеточного звена иммунитета в патогенезе АС.

Цель

Целью этой работы является выявление характерных особенностей Т-клеточных репертуаров пациентов с АС.

Материалы и методы

Собрана коллекция образцов периферической крови 20 пациентов с идиопатическим АС и 8 HLA-B*27+ здоровых доноров, а также образцов синовиальной жидкости в период выраженного воспаления. Оригинальная техноло-

гия пробоподготовки использовалась для получения кДНК библиотек бета-цепей Т-клеточных рецепторов (TCR). Для восстановления репрезентативных клональных репертуаров и количественной оценки концентраций клонов применялась технология молекулярного баркодирования, позволяющая маркировать каждую молекулу мРНК TCR. Биоинформатическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения MiGEC, MiTCR и R-пакета tcR, что позволило элиминировать ошибки, возникшие в ходе ПЦР и секвенирования, восстановить клональные репертуары и провести их сравнительный анализ.

Результаты

Показано отсутствие ярко выраженной клональной экспансии в репертуарах Т-лимфоцитов периферической крови больных АС по сравнению со здоровыми донорами. Вместе с тем, доля клонов, совпадающих по аминокислотной последовательности участка CDR3, оказалась у больных АС достоверно ниже. Сравнительный анализ клональных репертуаров позволил выявить клоны Т-клеток со сходной аминокислотной последовательностью участка CDR3, присутствующие у больных АС и не найденные в репертуарах здоровых индивидов.

Выводы

Исследование клональных репертуаров Т-лимфоцитов больных АС и HLA-B*27+ здоровых доноров с использованием NGS позволило выявить ряд клонов, присутствующих только у пациентов. Такие клоны могут играть важную роль в патогенезе заболевания и в дальнейшем послужить основой для разработки клон-специфической терапии. Выяснение функциональной роли в патогенезе АС и определение специфичности этих клонов требует дальнейшей работы.

Авторы

Коренская Е.Г., Парамонова О.В., Трофименко А.С.

Место работы

ФГБОУ ВО ВолГМУ

Тема

Эффективность ксидифона для коррекции остеопороза при системной красной волчанке

Ключевые слова

Системная красная волчанка, остеопороз, бисфосфонаты, ксидифон

Введение

Хроническое аутоиммунное воспаление — ключевой патогенетический фактор системной красной волчанки (СКВ) — оказывает негативное влияние на костный метаболизм и индуцирует развитие остеопороза (ОП). При СКВ частота развития ОП достигает 48-68%, что в 5 раз выше, чем у здоровых лиц.

Цель

Исследовать эффективность ксидифона — препарата из группы бисфосфонатов — для лечения ОП при СКВ.

Материалы и методы

Остеоденситометрия проводилась на аппарате UBIS-3000 (Франция). Биохимические маркеры костного метаболизма (Cross Laps мочи, сывороточный остеокальцин, сывороточную активность кислой и щелочной фосфатазы, концентрации кальция и фосфора) определяли с помощью коммерческих наборов. Эффективность лечения оценивали по динамике остеоденситометрических показателей, биохимических маркеров костного ремоделирования, а также опросников для характеристики боли исходно

и через год после лечения. Подгруппы формировались при помощи рандомизации. Значения выражали как $M \pm m$, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследовании участвовало 96 больных верифицированной СКВ и 50 практически здоровых лиц, составивших референтную группу. Средняя активность СКВ составила $18,16 \pm 0,56$ баллов SLEDAI. Остеопороз был диагностирован у 49 (51,04%) больных СКВ и у 3 (6,0%) здоровых лиц ($p < 0,001$). Больные СКВ с ОП были разделены на 2 подгруппы: 32 пациента получали в течение одного года ксидифон 5,0 мг/кг/сут шестью месячными курсами. Контрольную подгруппу составили 17 больных СКВ с ОП, которые принимали препараты кальция (1000 мг/сут). В подгруппе ксидифона на фоне лечения отмечались снижение болевого синдрома в трубчатых костях и позвоночнике, нормализация исходно повышенного сывороточного остеокальцина и значительное снижение Cross-laps мочи, стабилизация и/или положительная динамика показателей BUA, Z, T. В контрольной подгруппе динамика всех показателей свидетельствовала о прогрессировании ОП.

Выводы

Лечение ксидифоном по вышеописанной схеме позволяет замедлить прогрессирование ОП у больных СКВ.

Авторы

Коробко Д.С., Томенцева М.А., Малкова Н.А., Филипенко М.Л., Тикунова Н.В.

Место работы

ГБУЗ НСО Государственная Новосибирская областная клиническая больница

Тема

Особенности популяций антител, направленных против ИЛ-18, при рассеянном склерозе

Ключевые слова

Рассеянный склероз, переменные домены, анти-ИЛ-18-антитела

Введение

Один из подходов к изучению репертуаров антител основан на использовании комбинаторных фаговых библиотек — популяций бактериофагов, каждый из которых экспонирует на своей поверхности уникальный антигенсвязывающий фрагмент антитела. Ранее были сконструированы представительные натуральные аутоиммунная и неиммунная комбинаторные библиотеки антител человека (MS и N библиотеки) на основе мРНК, выделенной из периферических лимфоцитов больных рассеянным склерозом (РС) [Gabibov et al., 2011] и здоровых доноров [Батанова Т.А. и соавт., 2006].

Цель

изучить особенности популяций антител против ИЛ-18, отобранных из MS и N библиотек, на основе сравнительного анализа генных сегментов, кодирующих эти антитела.

Материалы и методы

Получены образцы крови 51 пациента с РС и 28 здоровых доноров. Используются методы фагового дисплея и другие молекулярно-биологические методы. Было оценено исходное разнообразие популяций антител в MS и N библиотеках. Затем отсекументировано по 100 генов, кодирующих антитела, проведен независимый анализ генных сегментов, кодирующих Vh и Vl домены.

Результаты

При сравнении распределения VH семейств, привлекающихся для кодирования анти-ИЛ-18 антител, было показано, что антитела, кодируемые генным сегментом VH6 семейства, встречаются только в MS-панели ($p < 0,05$). Также обнаружена статистически значимая ($p < 0,05$) перепредставленность генных сегментов из семейства D3 в N-панели анти-ИЛ-18 антител.

Выводы

Обнаружены существенные различия в составе генных сегментов, кодирующих переменные домены антител против ИЛ-18 из MS и N библиотек. Антитела против ИЛ-18, кодируемые генными сегментами VH6, достоверно перепредставлены в MS библиотеке, а генными сегментами D3 и JH3 — в N библиотеке.

Авторы

Круглый Л.Б., Фомичева О.А., Карпов Ю.А., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л.

Место работы

ФГБУ «Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова» РКНПК Минздрава России

Тема

Состояние сосудистой стенки и ишемическая болезнь сердца у больных с ревматоидным артритом

Введение

При ревматоидном артрите (РА) риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) значительно выше по сравнению с популяцией в целом. По данным проспективных исследований, повышение каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны (СПВкф) у больных без системных заболеваний рассматривается как независимый ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц без явного поражения сердечно-сосудистой системы. Ценность определения жесткости артерий при РА для диагностики ИБС в настоящее время изучена недостаточно.

Материалы и методы

В исследование было включено 84 больного: 55 больных РА (по критериям ACR/EULAR пересмотра 2010 г), мужчин 40 (47,6%), в возрасте 58 лет (52; 63) и 29 больных с доказанной ИБС со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий (группа контроля). Для верификации диагноза ИБС больным были проведены нагрузочные пробы и ангиография коронарных артерий (по показаниям). По результатам обследования все больные разделены на группы: в группу 1 вошли пациенты РА без ИБС ($N=29$), у которых результат нагрузочной пробы отрицательный, и/или КА без значимого поражения ($<50\%$) или интактны, в группу 2 вошли пациенты РА с ИБС ($N=26$) со значимым (более 50%) поражением коронарного русла. Группу 3 составили пациенты с ИБС (контроль, $n=29$). Все пациенты РА находились на базисной и/или генно-инженерной терапии. При сравнении групп у больных РА и ИБС достоверно чаще отмечено наличие таких факторов риска развития ИБС, как мужской пол, распространенность курения, больные ИБС из групп 2 и 3 достоверно чаще принимали статины, по сравнению с группой 1. Лабораторные данные показали более низкую концентрацию холестерина ЛВП у больных РА и ИБС, более высокий уровень ФНО и более высокий параметр жесткости артерий (СПВкф) (табл. 1).

Результаты

При исследовании жесткости артерий двумя различными методами показано достоверно большее значение

Таблица 1 Клиническая и лабораторная характеристика групп.

Параметры	Больные РА без ИБС (n=29)	Больные РА и ИБС (n=26)	Больные ИБС без РА (n=29)	P(1,2)	P (1,3)	P(2,3)
Возраст, лет	58 [53; 63]	59,5 [56; 64]	56 [50; 59]	нд	нд	нд
Доля курящих, %	13	44	54	0,06	0,003	нд
Доля мужчин, %	26	54	20	0,05	0,001	0,05
Прием статинов, %	43	96	97	0,001	0,001	нд
Доза статинов, мг	0 [0; 20]	20 [10; 20]	20 [20; 20]	0,01	0,005	нд
ОХС, ммоль/л	5,3 [4,3; 6]	5,2 [4,1; 6,2]	4,3 [4; 5,5]	нд	0,04	0,05
хсЛВП, ммоль/л	1,3 [1,2; 1,8]	1,2 [1; 1,3]	1,1 [0,92; 1,35]	нд	0,01	нд
ФНО, пг/мл	9,2 [7; 9,7]	0,13 [0,13; 0,13]		0,04	-	-

Таблица 2 Результаты исследования жесткости артерий

Параметры	Больные РА без ИБС (n=29)	Больные РА и ИБС (n=26)	Больные ИБС без РА (n=29)	P (1,3)	P (2,3)
Значение СПВкф (м/с)	13,4 [12,1; 15,3]	13,9 [12,4; 15,6]	11,8 [10,8; 12,5]	0,02	0,0004
Доля пациентов с СПВкф > N, %	91,3	96,1	96	нд	нд
Доля пациентов с СПВкф > 10,0 м/с, %	87	96,1	88	нд	нд
Значение CAVI	8,66 [7,5; 9,3]	8,65 [7,9; 9,3]	8,59 [7,5; 9]	нд	нд
Доля пациентов с CAVI > N, %	70	76,9	64	нд	нд

СПВкф у больных РА (1 и 2 группа) по сравнению с контролем, причем более 90% пациентов имели значение данного параметра выше возрастной нормы.

Также выявлено достоверно более частое утолщение комплекса «интима-медиа» у больных серопозитивным РА по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду.

Выводы

Развитие ИБС при РА чаще зафиксировано у больных мужского пола, курящих, со снижением ХС ЛВП и повышением ФНО. Для большей точности определения риска развития ИБС при РА необходимо проводить УЗ-исследование сонных артерий и определять жесткость артерий (параметр СПВкф). Возможно, определение ФНО у данной группы больных также поможет стратифицировать риск развития ССЗ.

Авторы

Кузнецова М.И., Заводовский Б.В., Фофанова Н.А., Рогаткина Т.Ф., Зборовская И.А.

Место работы

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии»

Тема

Клинико-патогенетическое значение определения уровня фетуина А в сыворотке крови пациентов с ревматоидным артритом

Ключевые слова

Фетуин А, двуслойный иммуноферментный анализ, ревматоидный артрит, минеральная плотность костной ткани

Введение

Ревматоидный артрит — распространенное хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание суставов. Большое значение придается изучению новых биомаркеров при ревматоидном артрите. Одним из них является, синтезируемый печенью гликопротеин, фетуин А. Н. Sato, et al. показали, что чем выше активность заболевания, тем

ниже концентрация фетуина А в сыворотке. Можно предположить, что фетуин А может участвовать в патогенезе заболевания, оказывать катаболическое действие на суставной хрящ, способствовать поддержанию хронического воспалительного процесса, негативно влиять на сердечно-сосудистую систему, оказывать воздействие на минеральную плотность костной ткани.

Цель

Оценить уровень фетуина А у пациентов с ревматоидным артритом и у практически здоровых лиц.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 40 пациентов женского пола с достоверным диагнозом ревматоидный артрит. Постановка диагноза осуществлялась согласно критериям EULAR и ARA 2010. Средний возраст составил $53,99 \pm 2,3$ лет. Средняя длительность заболевания составила $11,8 \pm 2,94$ лет. Не включались в исследование пациенты с сахарным диабетом, заболеваниями почек и печени, злокачественными новообразованиями. Контрольную группу составили практически здоровые лица, средний возраст составил $48,8 \pm 2,3$ лет. Исследовали сыворотку крови путем двуслойного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест систем Human Fetuin-A ELISA Biovender.

Результаты

В контрольной группе средний уровень фетуина А составил 795.1 ± 3.85 мкг/мл. В ходе исследования нами были рассчитаны показатели лабораторной нормы фетуина А по формуле $M \pm 2\sigma$, уровень нормальных значений составил от 761.4 до 828.6 мкг/мл.

В группе больных ревматоидным артритом средний уровень фетуина А составил 692.84 ± 1.89 мкг/мл. Концентрация фетуина А у больных ревматоидным артритом была статистически значимо ниже, чем в группе здоровых лиц ($t=23.84$; $p<0.001$).

Выводы

Таким образом, у больных ревматоидным артритом выявлено достоверное снижение концентрации фетуина А в сыворотке крови.

Авторы*Курдина М.И.***Место работы***МЕДСИ***Тема***Сравнительная эффективность и переносимость моноклональных антител в терапии псориаза.***Ключевые слова***Вульгарный псориаз, моноклональные антитела, эффективность***Введение**

При лечении псориаза наибольшее распространение среди биологических модификаторов иммунного ответа получили моноклональные антитела (МА).

Цель

Сравнить эффективность и переносимость МА у больных распространенным вульгарным псориазом.

Материалы и методы

Адалимуаб в качестве монотерапии получали 23 пациента: 11 женщин и 12 мужчин. 13 из них страдало артропатическим псориазом. Монотерапию инфликсимабом проводили 35 больным (14 женщинам и 21 мужчине), рефрактерным к предшествующей традиционной терапии. Артропатический псориаз зарегистрирован у 8 из них. Устекинумаб в качестве монотерапии получали 11 человек распространенным вульгарным псориазом (5 женщин и 6 мужчин; из них - артропатическим псориазом - 6).

Динамику состояния кожи оценивали в течение 24 недель по индексу PASI, суставов — по индексу ACR. Всем пациентам до начала лечения и перед каждым введением препарата проводили общее клиническое обследование, общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, рентген органов грудной клетки, ЭКГ.

Результаты

Через 12 недель терапии PASI-75 достигли 18 (78,2%) пациентов, получавших адалимуаб, 31 (88,6%) Р инфликсимаб и 9 (81,8%) Р устекинумаб; через 24 недели Р 16 (69,6%), 29 (82,9%) и 10 (90,9%) (соответственно). PASI-90 через 12 недель терапии зарегистрирован у 10 (43,5%), 18 (51,4%) и 6 (54,5%) человек, через 24 недели Р у 8 (22,9%), 17 (48,6%) и 8 (72,7%) (соответственно). PASI-100 среди пациентов, получавших адалимуаб, на 12 неделе лечения достигли четверо (17,4%), инфликсимаб Р 7 (20%), устекинумаб Р четверо (36,3%). 'ерезных побочных эффектов не зарегистрировано.

Выводы

Короткий курс терапии псориаза биологическими препаратами высокоэффективен и безопасен. При вульгарном псориазе наиболее эффективен на 12 неделе лечения оказался инфликсимаб, на 24 - устекинумаб. Эффективность блокаторов ФНО α в течение полугода постепенно снижается, устекинумаба — остается стабильной.

Авторы*Лалин С.В., Булгакова Т.В., Шуккина О.Б., Харитонов А.Г., Райхельсон К.Л.***Место работы***Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний, НМИЦ по Молекулярной Медицине, ПСПбГМУ им.акад.Павлова***Тема***Иммунологическая лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний ЖКТ и печени***Ключевые слова***Аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, воспалительные заболевания кишечника, целиакия***Введение**

Диагностика аутоиммунных гастроэнтерологических заболеваний и аутоиммунных заболеваний печени представляет актуальную проблему. Иммунологическое лабораторное обследование при этих заболеваниях обогатилось рядом новых диагностических маркеров, основанных на выявлении аутоантител и биомаркеров.

Цель

Доклад ставит целью обобщить диагностические рекомендации, оригинальные научные данные и практический опыт диагностики аутоиммунных гастроэнтерологических заболеваний и аутоиммунных заболеваний печени.

Материалы и методы

Объектом исследования являются больные с аутоиммунными заболеваниями печени и ЖКТ, в том числе с аутоиммунным гепатитом, первичным билиарным циррозом, воспалительными заболеваниями кишечника и целиакией. Для обследования пациентов использовался комплекс серологических тестов, включающих определение антинуклеарных и антимитохондриальных антител, антител к антигенам поджелудочной железы и тонкого кишечника, определение фекальных биомаркеров и генетическое обследование.

Результаты

Нами получены данные о целесообразности использования комбинаций серологических тестов для диагностики аутоиммунных заболеваний печени, в том числе антител к асиалогликопротеиновому рецептору, сопоставления серологических тестов и определения фекальных биомаркеров при воспалительных заболеваниях кишечника, а также использования сочетанного генетического и серологического обследования при целиакии.

Выводы

Диагностические комбинации серологических тестов и алгоритмы диагностики являются важными методами для клинической диагностики аутоиммунных заболеваний ЖКТ и печени.

Авторы*Ларина А.А., Трошина Е.А.***Место работы***Федеральное государственное бюджетное учреждение Эндокринологический научный центр Министерства здравоохранения РФ***Тема***Развитие аутоиммунного полигландулярного синдрома взрослых и его латентные формы на примере одной из близнецов (клинический случай)***Ключевые слова***Аутоиммунный полигландулярный синдром, латентные формы, генетика, близнецы***Введение**

Аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПС) представляют собой группу заболеваний, связанных с недостаточностью одновременно двух и более эндокринных желез вследствие их аутоиммунного поражения [1]. АПС взрослых — АПС 2, 3 и 4 типов (согласно клинической классификации Betterle и соавт, 2002 г) — являются многофакторными заболеваниями с наследственной предрасположенностью, отличающиеся комбинацией входящих

в них эндокринных и неэндокринных патологий аутоиммунного генеза. Манифестация происходит в возрасте 20-60 лет и наиболее часто приходится на третью - четвертую декаду жизни [2]. Некоторыми авторами выделяется латентная форма АПС взрослых, включающая одно основное аутоиммунное эндокринное заболевание в сочетании с субклиническими нарушениями функции других эндокринных желез и/или наличием аутоиммунных маркеров поражения органов-мишеней [3]. В качестве диагностического критерия поиска потенциальных и субклинических форм заболевания проводится генетическое исследование в группах риска развития манифестного заболевания (поиск на предмет наличия полиморфизмов генов, predisposing к развитию аутоиммунных заболеваний - HLA B8, DR3 и DR4, CTLA-4, RPTN22 и др), а также систематическое обследование на предмет наличия антител, патогномоничных для эндокринных и неэндокринных заболеваний-компонентов АПС, определение остаточной функции органа-мишени [3]. В крупных зарубежных исследованиях подтверждено значимое увеличение частоты встречаемости гаплотипов HLA-II класса DR3-DQ2/DR4-DQ8 у пациентов с АПС 2 типа, присутствие которых является независимым фактором риска развития хронической надпочечниковой недостаточности [4].

Материалы и методы

В отделении терапевтической эндокринологии ФГБУ ЭНЦ находился на обследовании пациент Е., 50 лет, с диагнозом Аутоиммунный полигландулярный синдром 2 типа. Пациент поступил для динамического наблюдения с жалобами на общую слабость, учащение приступов удушья на фоне обострения бронхиальной астмы.

Из анамнеза заболевания известно, что надпочечниковая недостаточность впервые была выявлена у пациента в возрасте 27 лет. Наблюдался по месту жительства, получал заместительную терапию глюкокортикоидами с положительным эффектом (Кортеф 30 мг в сутки).

С 48 лет по месту жительства диагностирован сахарный диабет, манифестировавший на фоне нормальной массы тела с гликемией до 20 ммоль/л, кетоацидозом, первично в стационаре проводилась инсулинотерапия (Инсуман Рапид). Однако при выписке назначена терапия пероральными сахароснижающими препаратами из группы бигуанидов (Метформин), которую пациент не принимал, диету соблюдал.

В возрасте 49 лет госпитализирован в отделение терапевтической эндокринологии ФГБУ ЭНЦ с клиническими признаками декомпенсации хронической надпочечниковой недостаточности. В отделении проводилось парентеральное введение глюкокортикоидов (Гидрокортизон 100 мг в сутки) с последующим переходом на пероральный прием препаратов и коррекцией заместительной гормональной терапии. Доза глюкокортикоидов уменьшена (Кортеф 15 мг в сутки утром), добавлены препараты минералокортикоидов (Кортинефф 0,1 мг в сутки). Углеводный обмен на тот момент был компенсирован, что было расценено как реакция на декомпенсацию надпочечниковой недостаточности. Рекомендован дальнейший мониторинг уровня глюкозы крови по месту жительства.

Дополнительно известно, что пациент страдает бронхиальной астмой с 20 лет, получает терапию β-адреномimetиками (Сальбутамол), эуфиллином. Других эндокринных и неэндокринных заболеваний аутоиммунного генеза ранее выявлено не было.

При последней госпитализации в ФГБУ ЭНЦ состояние пациента удовлетворительное. ИМТ: 25 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски и влажности, чистые. АД 110/70 мм рт.ст. По данным лабораторных исследований: в общем анализе данных за железоздефицитную анемию не выявлено. В общем анализе мочи глюкозурии, кетонурии не обнаружено. В биохимическом анализе крови - глюкоза 5,12 ммоль/л (3,1-6,1), калий 4 ммоль/л (3,5-5,1), натрий 130 ммоль/л (120-150), хлор 104 ммоль/л (98-107), кальций общий 2,16 ммоль/л (2,10-2,55), кальций ионизированный 1,06 ммоль/л (1,03-1,29), гликированный гемоглобин 5,9 %. Данных за нарушение натриево-калиевого, а также кальциевого обмена не выявлено. Повышения уровня гликемии на фоне отсутствия сахароснижающей терапии также не зафиксировано. По данным гормонального обследования: ТТГ 2,89 мМЕ/л (0,25-3,5), ДГЭА-С 1,1 мкмоль/л (2,41-12,2), суточный ритм АКГГ: (утро) 38,2 пг/мл (7,0-66,0), АКГГ (вечер) 17 пг/мл (0,0-30,0).

У пациента проведено исследование серологических маркеров аутоиммунных заболеваний. Выявлено повышение титра антител к ткани щитовидной железы и ткани поджелудочной железы. Антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) 96 МЕ/мл (0-60,0), антитела к тиреоглобулину (АТ к ТГ) 63,9 (0-100), антитела к глутаматдекарбоксилазе (АТ к GAD) 1,1 U/ml (0-1,0), антитела к β-клеткам поджелудочной железы (АТ к ICA) 2,36 U/ml (0-15), антитела к тирозинфосфатазе (АТ к IA-2) 400 U/ml (0-15), антитела к париетальным клеткам желудка (АТ к PCA) 1,45 U/ml (0-10).

Проведено генетическое исследование: выявлен генотип повышенного риска развития АПС 2 типа HLA-II класса DR3/DR4, а именно DRB1*301-DQA1*501-DQB1*201/DRB1*04-DQA1*201-DQB1*302.

По результатам проведенных обследований у пациента Е. не выявлено данных за клинические проявления сахарного диабета, однако можно предположить постепенное развитие позднего аутоиммунного диабета взрослых (LADA), что требует пристального наблюдения за уровнем гликемии в будущем. Также имеется риск развития первичного гипотиреоза в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита. Манифестация обоих заболеваний в значительной мере способна повлиять на степень компенсации хронической надпочечниковой недостаточности, что требует проведения регулярного скрининга функционального состояния органов-мишеней — щитовидной и поджелудочной желез.

Результаты

Данный пациент имеет однояйцевого брата-близнеца (пациент В., 50 лет), также страдающего хронической надпочечниковой недостаточностью и обследованного в отделении терапевтической эндокринологии ФГБУ ЭНЦ.

Из анамнеза заболевания пациента В. известно о манифестации хронической надпочечниковой недостаточности в возрасте 25 лет. Получает заместительную терапию глюкокортикоидами (Кортеф 30 мг в сутки — 2 таблетки утром и 1 таблетка вечером), на фоне чего компенсирован. Препараты минералокортикоидов ранее не принимал.

Бронхиальная астма диагностирована с 22 лет, получает аналогичную терапию β-адренономimetиками (Сальбутамол), эуфиллином. Других эндокринных и неэндокринных заболеваний аутоиммунного генеза также ранее выявлено не было.

Наследственность по аутоиммунным эндокринным заболеваниям среди прямых родственников помимо брата-близнеца неотягощена.

По результатам лабораторных исследований пациента В. данных за нарушение углеводного обмена, кальциевого обмена, а также железодефицитную анемию не обнаружено. Проведена коррекция заместительной терапии, добавлены препараты минералокортикоидов (Кортинеф 0,1 мг в сутки).

При исследовании серологических маркеров также выявлено повышение уровня антител к ткани поджелудочной железы, однако титр антител к ткани щитовидной железы оказался в пределах референсных значений. АТ к ТПО 10,8 МЕ/мл (0-60,0), АТ к ТГ 10 (0-100), АТ к GAD 1,16 U/ml (0-1,0), АТ к ICA 2,0 U/ml (0-15), АТ к IA-2 24 U/ml (0-15), АТ к PCA 3,2 U/ml (0-10).

По данным генетического обследования пациент В. имеет аналогичный своему брату-близнецу генотип HLA-II класса DR3/DR4 - DRB1*301-DQA1*501-DQB1*201/DRB1*04-DQA1*201-DQB1*302.

Наличие серологических маркеров у пациента В. также свидетельствует о возможности манифестации позднего аутоиммунного диабета взрослых (LADA) в будущем, что требует регулярного мониторинга за состоянием углеводного обмена.

Выводы

Наличие одновременно двух и более аутоиммунных эндокринных заболеваний в составе аутоиммунного полигланулярного синдрома часто снижает степень компенсации и увеличивает риск осложнений заболеваний [5, 6]. Систематическое обследование на предмет остаточной функции органа-мишени путем проведения нагрузочных тестов позволяет выделить латентные формы заболевания, прогнозируя риск развития манифестных форм АПС взрослых. Большое внимание следует уделять скринингу ближайших родственников пациентов с АПС взрослых, формированию групп риска и прогнозированию степени риска развития заболевания в этих группах, повышению уровня информированности среди данного контингента пациентов. Литература: 1. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; с.1081 2. Betterle C, Zanchetta R Update on autoimmune polyendocrine syndromes (APS) ACTA BIO MEDICA 2003; 74: 9-33 3. Betterle C, Lazzarotto F, Presotto F. Autoimmune polyglandular syndrome Type 2: the tip of an iceberg? //Clin Exp Immunol. 2004; 137(2): 225-233. 4. Myhre AG, Undelien DA, Lovas K, et al. Autoimmune adrenocortical failure in Norway autoantibodies and human leukocyte antigen class II association related to clinical features. //J Clin Endocr Metab. 2002; 87:618-23. 5. Ajaz F, Kudva YC, Erwin PJ. Residual dysphasia after severe hypoglycemia in a patient with immune-mediated primary adrenal insufficiency and type 1 diabetes mellitus: case report and systematic review of the literature. //Endocr Pract. 2007; 13(4): 384-8. 6. McAulay V, Frier BM. Addison's disease in type 1 diabetes presenting with recurrent hypoglycaemia. //Postgrad Med J. 2000; 76(894): 230-232.

Авторы

Лучкина О.Е., Шендригин И.Н.

Место работы

ГБУЗ СК Ставропольская краевая клиническая больница

Тема

АЦЦП при раннем ревматоидном артрите

Ключевые слова

Ранний РА, АЦЦП

Введение

Диагностическое значение АЦЦП хорошо изучено, но прогностическое значение изучено недостаточно

Цель

Целью нашего исследования явилось обнаружение взаимосвязи между АЦЦП и некоторыми клинико-лабораторными особенностями раннего ревматоидного артрита.

Материалы и методы

Было обследовано 40 больных ранним РА (из них 30 С женщин, средний возраст $43,0 \pm 5,1$ года) до начала базисной терапии. Длительность болезни составляла в среднем $10,4 \pm 3,2$ месяца. Для характеристики активности РА использовали шкалу активности болезни DAS28.

Результаты

У большинства пациентов (29 человек 72,5%) активность была высокой ($>5,1$ балла), умеренная ($>3,2 - \leq 5,1$ балла) наблюдалась у 11 человек (27,5%). Среди обследованных 26 человек (65%) были положительными по РФ, 32 (80,0%) — по АЦЦП. Выявлена достоверная положительная корреляционная связь между уровнями АЦЦП с одной стороны, и СРБ ($r=+0,36$), ВАШ ($r=+0,32$) — с другой, а также между уровнем АЦЦП и шкалой DAS28, включающей в формулу СОЭ ($r=+0,25/+0,34$). Корреляционная связь между титром РФ и всеми степенями активности заболевания была слабой ($<0,30$). Средний возраст АЦЦП (+) больных составлял $48,5 \pm 7,1$ года. Частота выявления системных проявлений была более высокой у больных с АЦЦП(+) вариантом болезни (у 13 больных, 32,5%).

Выводы

Таким образом, наличие АЦЦП ассоциируется с более высокой активностью РА в дебюте заболевания и значительно более частым развитием внесуставных проявлений по сравнению с АЦЦП (-) пациентами. Уровень АЦЦП более значимо, чем титр РФ, коррелирует с активностью РА по индексу DAS28. То есть определение АЦЦП может быть полезным не только для ранней диагностики ревматоидного артрита, но и для прогноза тяжести заболевания, а так же развития системных проявлений РА.

Авторы

Лучкина О.Е., Шендригин И.Н.

Место работы

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ

Тема

Индекс MDHAQ в оценке качества больных ревматоидным артритом

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, активность процесса, индекс MDHAQ

Введение

Метод оценки качества жизни успешно используется в ревматологии, особенно у больных ревматоидным артритом (РА). К этим опросникам относится HAQ, который смог найти широкое применение в зарубежной практике, не получив широкой популярности в отечественной практической медицине.

Цель

Оценка выраженности функциональных расстройств у больных РА при помощи опросника MDHAQ.

Материалы и методы

Опросник MDHAQ. Для каждого вопроса выбран 4-х уровневый ответ со счетом от 0 до 3, где более высокий счет показывает большие функциональные ограничения. Обследовано 42 больных РА. Анкетирование проводилось до и через 2 недели после лечения. Средний возраст пациентов составил $48 \pm 4,6$ года, из них 40 женщин, 2 мужчин. Умеренная степень активности по индексу DAS28 выявлена у 19 больных, высокая степень активности у 23 больных.

Результаты

КБQ < 0,22 балла - нет эффекта; $0,22 \leq \text{КБQ} \leq 0,36$ - минимальный эффект; $0,36 \leq \text{НАQ} < 0,80$ - удовлетворительный эффект; $\text{НАQ} \geq 0,80$ баллов - выраженный эффект. Индекс НАQ до лечения составил $1,9 \pm 0,5$, в динамике после лечения $0,6 \pm 0,1$, т.е. на фоне лечения получен удовлетворительный эффект. Выявлены умеренные взаимосвязи индекса НАQ с активностью по DAS28 ($r=0,43$, $p<0,05$), числом болезненных ($r=0,31$, $p<0,05$) и припухших суставов ($r=0,55$, $p<0,003$), с длительностью утренней скованности ($r=0,64$, $p<0,003$) и с "К" ($r=0,49$, $p<0,007$).

Выводы

Индекс НАQ коррелирует с показателями воспалительной активности и может использоваться у больных с РА в амбулаторно-поликлинической практике для оценки состояния здоровья, функциональных нарушений и эффективности проводимой терапии.

Авторы

Макишаков Г.С., Назаров В.Д., Тотолян Н.А., Евдошенко Е.П., Лапин С.В., Скоромец А.А.

Место работы

СПбГБУЗ ГКБ №31, Городской Центр Рассеянного Склероза

Тема

Прогностическая значимость свободных легких цепей иммуноглобулинов при рассеянном склерозе

Ключевые слова

Рассеянный склероз, клинически изолированный синдром, свободные легкие цепи иммуноглобулинов, биомаркеры, EDSS

Введение

Повышенный синтез свободных легких цепей иммуноглобулинов (СЛЦ) описан при рассеянном склерозе. Однако, данные о влиянии СЛЦ на тяжесть течения заболевания противоречивы

Цель

Оценка влияния СЛЦ на краткосрочный и долгосрочный прогноз течения рассеянного склероза

Материалы и методы

602 пациента были разделены на 3 группы: первая группа ($n=111$) - пациенты с клинически изолированным синдромом (стадия дебюта) с переходом в рассеянный склероз в течении первых 2-ух лет, вторая ($n=49$) - пациенты с клинически изолированным синдромом без перехода в рассеянный склероз в течении первых 2-ух лет, третья ($n=402$) - пациенты с достоверным рассеянным склерозом. Концентрация СЛЦ каппа и лямбда в цереброспинальной жидкости были определены с помощью иммуноферментного анализа. Проводилось сравнение концентраций СЛЦ в ликворе в группах 1 и 2, анализ выживаемости Каплана-Мейера (для группы 1 как время до второго обострения, в группе 3 как время достижения 6 баллов по шкале EDSS), а также корреляция между концентрацией СЛЦ

и баллом EDSS через 2 года после дебюта в группе 1 и с показателем MSSS в группе 3.

Результаты

Мы обнаружили, что синтез свободных легких цепей значительно выше в первой группе, чем во второй. Концентрации каппа-СЛЦ в группе 1 коррелировала с баллом EDSS через 2 года ($r=0.3591$, $p=0.0006$), а в группе 3 с баллом MSSS ($r=0.1326$, $p=0.0347$). Показано, что высокая концентрация каппа-СЛЦ не является фактором риска второго обострения в группе 1 ($HR=0.8929$, $p=0.7175$), но влияет на достижение балла EDSS 6.0 в группе 3 ($HR=2.109$, $p=0.0316$).

Выводы

Нами показано, что каппа-СЛЦ имеют прогностическое значение при краткосрочном и долгосрочном течении рассеянного склероза.

Авторы

Малахова Т.С., Старостина Е.Г., Бобров А.Е.

Место работы

ГБУЗ МО «Шелковская районная больница №1»

Тема

Качество жизни у больных сахарным диабетом 1 типа с психоорганическим синдромом

Ключевые слова

Сахарный диабет 1 типа, психоорганический синдром, качество жизни

Введение

Качество жизни (КЖ) у больных сахарным диабетом 1 типа (СД1) мало изучено. Влияние на него органического поражения головного мозга не исследовалось.

Цель

Оценить влияние психоорганического синдрома (ПОС) на КЖ при СД1.

Материалы и методы

в исследовании поперечного типа последовательно набрано 122 больных СД1 18–40 лет (59 мужчин, 63 женщины) с длительностью СД 1–27 лет. Диагноз ПОС ставился психиатром при наличии: 1) эмоциональной лабильности и недержания эмоций 2) нарушение памяти и/или интеллекта 3) психической астении. Для оценки КЖ использовался специфический опросник диабет-зависимого качества жизни (ДЗКЖ) Брэдли, валидизированный на русском языке (Ru-ADDQoL). Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения; разницу между группами тестировали методами Манна-Уитни.

Результаты

ПОС диагностирован у 24,6% больных СД1. Больные с ПОС и без него не различались по полу, возрасту дебюта СД, уровню HbA1c, баллу комплаентности. Суммарный балл ДЗКЖ у пациентов с ПОС отражает значительно худшее КЖ, чем у больных без ПОС ($-2,7 \pm 2,0$ и $-1,4 \pm 1,2$, $p=0,00006$). Наиболее выраженное отрицательное влияние ПОС оказывает на такие аспекты ДЗКЖ как «стремление к достижениям» и «зависимость от других»; несколько меньше — «трудовая жизнь», «половая жизнь», «внешность», «физическая дееспособность», «досуг», «свобода передвижения», «уверенность в дееспособности», «реакция окружающих», «финансовое положение», «удовольствие от еды». По доменам «семейная жизнь», «общественная жизнь», «беспокойство о будущем», «жилищные условия», «возможность есть и пить желаемое» отличий в группах не получено.

Выводы

Наличие ПОС значительно ухудшает качество жизни больных СД1, хотя это не опосредуется ни худшей компенсацией углеводного обмена, ни более низкой комплаентностью к терапии. ПОС негативно влияет на большинство аспектов КЖ, охватывающих физическое, социальное и психологическое функционирование больного.

Авторы

Мальшева И.Е., Топчиева Л.В., Барышева О.Ю., Волкова Т.О.

Место работы

ИБ КарНЦ РАН

Тема

Экспрессия гена *Dicer* в крови больных ревматоидным артритом на фоне терапии метотрексатом

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, экспрессия генов, ген *DICER*, метотрексат

Введение

В настоящее время большое внимание уделяется роли отдельных микроРНК в патогенезе ревматоидного артрита (РА). Тем не менее, сведения о роли ферментов, участвующих в их биогенезе, например, рибонуклеазе *Dicer* в развитии данной патологии очень малочисленны. Исследование уровня транскриптов генов представляется очень удобным инструментом для изучения механизмов участия некоторых белков в развитии заболеваний. Однако как изменяется транскрипционная активность гена *DICER* у больных РА и влияет ли на этот процесс препараты, часто применяемые для их лечения, до сих пор не известно.

Цель

Изучение уровня экспрессии гена *DICER* в лейкоцитах периферической крови (ЛПК) больных ревматоидным артритом на фоне терапии метотрексатом.

Материалы и методы

Методом ПЦР в режиме реального времени исследован уровень транскриптов гена *DICER* у больных РА в дебюте заболевания ($n = 6$, ср. возраст - $54,50 \pm 5,96$), принимающих метотрексат в дозе 15-22,5 мг/нед. ($n = 30$, ср. возраст - $53,87 \pm 1,15$), а также в контрольной группе (здоровые доноры): $n = 33$, ср. возраст - $49,93 \pm 1,87$). Для сравнения уровня транскриптов в исследованных группах использован критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (пакет программ Statgraphics 2.1). Данные представлены в виде $M \pm m$.

Результаты

Уровень экспрессии гена *DICER* в лейкоцитах крови больных РА в дебюте заболевания был достоверно снижен по сравнению с контролем: $0,074 \pm 0,015$ и $0,139 \pm 0,014$ ($p < 0,001$). Количество транскриптов указанного гена у больных РА на фоне проводимой терапии метотрексатом не отличалось от этого показателя у больных в дебюте заболевания ($p > 0,05$).

Выводы

Уровень транскриптов гена *DICER* в ЛПК снижается при развитии РА. Метотрексат не оказывает влияние на содержание мРНК указанного гена в ЛПК.

Авторы

Мамедов А.Э., Белогуров А.А., Воробьева Н.Е., Фаворова О.О., Кулакова О.Г., Пономаренко Н.А., Габиев А.Г.

Место работы

ИБХ РАН

Тема

Молекулярные механизмы презентации аутоантигенных пептидов на МНС класса II, катализируемой HLA-DM.

Ключевые слова

Рассеянный склероз, Главный комплекс гистосовместимости II класса, HLA-DR1, HLA-DR15, HLA-DM, пептид гемагглютиниона HA, основной белок миелина MBP

Введение

Главный комплекс гистосовместимости II класса (МНС II) играет важную роль не только в адаптивном иммунном ответе на чужеродные патогены, но и в развитии ряда аутоиммунных заболеваний. Комплексы МНС II, располагаясь на поверхности антиген-презентирующих клеток, презентуют пептиды Т-клеточным рецепторам на поверхности Т-клеток, образуя тримолекулярные комплексы, которые в свою очередь запускают каскад иммунного ответа. В процессе загрузки МНС II пептидом непосредственное участие принимает HLA-DM, неклассический вариант МНС, который ускоряет процесс обмена пептида на HLA-DR, предзагруженном пептидом инвариантной цепи CLIP. Аллель HLA-DR2b (HLA-DRA, HLA-DRB1 1501) является одной из основных молекул, участвующих в развитии рассеянного склероза — хронического нейродегенеративного аутоиммунного заболевания. HLA-DR2b презентует иммуннодоминантный аутоантигенный пептид основного белка миелина (MBP) - MBP85-99.

Цель

Поиск протективной аллели HLA-DR в случае рассеянного склероза и установление молекулярного механизма протективности данной аллели.

Материалы и методы

В нашей лаборатории для экспрессии в клетках насекомых ранее были получены генетические конструкции pMT-V5/His_Fos и pRmHa_Jun, кодирующие последовательности лейциновых мотивов фактора транскрипции fos в случае α -цепи и фактора jun в случае β -цепи для повышения уровня экспрессии и стабильности результирующего DR комплекса. Вариабельные и константные домены обеих цепей HLA-DR были амплифицированы методом ПЦР с использованием геномной ДНК клеток человека линии HeLa в качестве матрицы. Полученные ПЦР-продукты были лигированы в генетические конструкции pMT-V5/His_Fos и pRmHa_Jun по сайтам рестрикции KpnI/AgeI и BamHI/SalI для α - и β -цепей соответственно. Генетическая конструкция для экспрессии белков в суспензионных клетках человека HEK pFUSE_lhFc, кодирующие последовательность константного фрагмента тяжелой цепи иммуноглобулина человека (Fc) с удлиненным hinge, была ранее получена в нашей лаборатории. Вариабельные и константные домены α - и β -цепей HLA-DM были амплифицированы методом ПЦР с использованием геномной ДНК клеток человека линии HeLa в качестве матрицы. Полученные ПЦР-продукты были лигированы в генетическую конструкцию pFUSE_lhFc по сайтам рестрикции EcoRI и NcoI. На основе pFUSE_DM α _lhFc методом перекрывающейся ПЦР была получена генетическая конструкция с точечной заменой N165D для α -цепи, которая предположительно является потенциальным сайтом гликозилирования.

Плазмидами

pMT-V5/His_DR α _Fos и pRmHa_DR β _Jun и плазмидой, кодирующей ген устойчивости к антибиотику бластицидину, методом липофекции была трансфецирована клеточная линия S2

Drosophila melanogaster с дальнейшим проведением селекции стабильной культуры с использованием антибиотика бластицидина. Экспрессия HLA-DR проводилась с использованием полученной линии клеток в бессывороточной среде Sf9 с содержанием 1 mM Cu²⁺ в течение 9 дней. Полученную культуральную среду концентрировали в 10 раз, диализовали против PBS и наносили на уравновешенный аффинный носитель — моноклональные антитела L243 к комплексу HLA-DR, иммобилизованные на CNBr-активированной сефарозе. Элюцию проводили 50 mM глициновым буфером с pH 11.5, собранные фракции нейтрализовали 1 M буфером Трис-HCl с pH 8.0.

Плазмидами pFUSE_DM α _N165D_lhFc и pFUSE_DM β _lhFc методом липофекции была трансфицирована суспензионная клеточная линия HEK 293F. Экспрессию HLA-DM проводили в бессывороточной среде FreeStyle в течение 9 дней. Полученную культуральную среду нанесли на уравновешенный в PBS аффинный носитель Protein G. Элюцию проводили 50 mM глициновым буфером с pH 2.5, собранные фракции нейтрализовали 1 M буфером Трис-HCl с pH 8.0.

В нашей лаборатории для экспрессии в клетках *E. coli* BL21 ранее была получена генетическая конструкция pET32b_CH, кодирующая последовательность тиоредоксина с 6His-тэгом. Пептиды MBP81-104, MBP146-170, HA и их мутантные формы были амплифицированы методом перекрывающейся ПЦР с использованием pET32b_CH в качестве матрицы. Полученные ПЦР-продукты были лигированы в генетическую конструкцию pET32b_CH по сайтам рестрикции BamHI/XbaI. Трансформация и экспрессия в *E. coli* BL21 проводилась по стандартному протоколу. Клетки разрушали с помощью ультразвука. Полученные растворимые фракции очищали методом металл-хелатной хроматографии на Ni-NTA в качестве первого этапа, а затем катион-обменной хроматографии на MonoS с использованием градиента в качестве второго этапа.

Метод иммуоферментного анализа для кинетических экспериментов проводился по стандартному протоколу. Реакционные смеси, в которые входили HLA-DR с CLIP или без (150 nM), HLA-DM (150 nM) и биотинилированные пептиды MBP или HA (150 nM), инкубировали 0, 1, 3, 5 и 7 часов при 37°C. Реакционные смеси иммобилизовали на антитела к HLA-DR L243 в планшете, а проявляли стрептавидином.

Результаты

В результате статистического анализа 565 больных с рассеянным склерозом и 471 здоровых людей с генотипированием по группам аллелей HLA-DRB была найдена протективная аллель HLA-DR1 (HLA-DRA, HLA-DRB1 0101) и аллель с высокой предрасположенностью к заболеванию HLA-DR15 (HLA-DRA, HLA-DRB1 1501).

HLA-DR1 способен связывать фрагменты MBP (MBP81-104, MBP146-170), причем, HLA-DM ускоряет данную загрузку также, как и для HLA-DR15. С помощью нового подхода с использованием пептидов, слитных с тиоредоксином, и мутагенеза был продемонстрирован предположительный механизм протективных свойств аллели HLA-DR1 в случае аутоантигенных пептидов MBP. Для новых фрагментов MBP для HLA-DR1 были уточнены эпитопы связывания. В результате исследований наблюдался ингибирующий эффект пептида CLIP при сравнении

с HLA-DR15 и пептидом MBP85-99, а также с HLA-DR1 и пептидом гемагглютинаина вируса гриппа HA306-318. Судя по всему, остаток аспарагиновой кислоты в положении P7 в MBP146-170 обладает меньшей аффинностью по сравнению с лейцином в CLIP, что и определяет в свою очередь медленный обмен пептида на HLA-DR1. Исходя из полученных данных, можно предположить, что C-концевая часть CLIP остается связанной с HLA-DR, тем самым ингибируя процесс обмена пептида.

Выводы

1. Выявлена протективная аллель HLA-DR1 (HLA-DRA, HLA-DRB1 0101) с низкой предрасположенностью к рассеянному склерозу.
2. Определены и уточнены фрагменты MBP81-104 и MBP146-170, связывающиеся с HLA-DR1.
3. Выявлен ингибирующий эффект пептида CLIP для HLA-DR1 и пептидов MBP, а также определена его причина в положении P7.
4. Методология с использованием пептидов, слитных с тиоредоксином, и мутагенеза может быть использована для изучения особенностей презентации других вирусных и аутоантигенов и стать основой для разработки моделей исследования лекарственных средств.

Авторы

Мартынянов В.Ф., Бедина С.А., Мозговая Е.Э.

Место работы

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии»

Тема

Энзимодиагностика минимальной степени активности при системной красной волчанке

Ключевые слова

Системная красная волчанка, аденозиндезаминаза, пуриннуклеозидфосфорилаза

Введение

В клинической практике нередко возникают затруднения в диагностике минимальной активности у больных с системной красной волчанкой (СКВ).

Цель

Повышение качества диагностики минимальной активности иммуно-воспалительного процесса при СКВ с использованием энзимных показателей.

Материалы и методы

Под наблюдением в условиях стационара находились 50 больных СКВ. У 13 (26%) больных выявлена I степень активности. Контрольная группа — 35 практически здоровых людей. Диагностика СКВ основывалась на диагностических критериях Американской ревматологической ассоциации и отечественных диагностических критериях. Активность аденозиндезаминазы (АДА) и пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) определяли по оригинальным методикам и выражали в нмоль/мин/мл. Клетки крови выделяли по методике Voym A.

Результаты

У больных с I степенью активности при поступлении на лечение по сравнению со здоровыми в лимфоцитах ниже активность АДА, ПНФ ($p < 0,001$), в эритроцитах выше активность АДА и ПНФ ($p < 0,001$). Учитывая индивидуальные энзимные показатели у больных СКВ с I степенью в лимфоцитах активность ПНФ и АДА в 76,9% случаев выходила за пределы нормы, в эритроцитах активность АДА в 100% случаев выходила за верхние границы нормы, а ак-

тивность ПНФ — в 30,8%. Общепринятые иммуно-биохимические показатели крови у этих же больных были изменены: АНФ (+), АТ к ДНК, СРБ (+) — в 46,2% случаев, СОЭ, ЦИК и иммуноглобулины G — в 38,5% случаев, LE-клетки обнаружены в 53,8% случаев.

Выводы

Энзимные показатели (АДА в эритроцитах, АДА и ПНФ в лимфоцитах) оказались более информативными в отражении минимальной активности процесса у больных СКВ, чем общепринятые иммуно-биохимические показатели.

Авторы

Маслинская Л.Н., Тябут Т.Д., Шантуренко М.Н.

Место работы

БелМАПО

Тема

Полиморфизм гена матриксной металлопротеиназы-3 и её сывороточные уровни у пациентов с ревматоидным артритом

Ключевые слова

Матриксная металлопротеиназа-3, полиморфизм гена, ревматоидный артрит

Введение

Матриксная металлопротеиназа-3 (ММП-3) экспрессируется клетками соединительной ткани и играет важную роль в изменении структуры внеклеточного матрикса.

Цель

Цель работы: определить варианты полиморфизма гена и сывороточные уровни ММП-3 у пациентов с РА.

Материалы и методы

Материал и методы. Основная группа - 95 пациентов с серопозитивным РА (78 женщин и 17 мужчин), возраст - 51,0 (38,0;56,0) год. Длительность РА - 6,0 (3,0;14,0) лет, активность по DAS 28 - 4,9 (4,4;5,5). Группа сравнения - 112 практически здоровых женщин и мужчин (84 и 28), по возрасту (48,0 (38,0;50,0) лет) сходны с основной группой ($p=0,7$).

Сывороточные уровни ММП-3 определяли методом ELISA. Для определения полиморфизма гена ММП-3 использовался метод ПЦР со специфическими праймерами. Выделены 3 полиморфизма данного гена: 5A5A, 5A6A, 6A6A.

Результаты

Результаты. В основной группе 5A5A полиморфизм встречался у 20 (21,05%), 5A6A — у 51 (53,68%), 6A6A — у 24 (25,27%) пациентов. В группе сравнения 5A5A полиморфизм - у 20 (17,85%), 5A6A — у 65 (56,25%), 6A6A — у 29 (25,9%) обследованных.

Сывороточные значения ММП-3 составили 42,0 (25,1;94,2) в группе с РА и 14,85 (8,25;29,0) нг/мл в группе сравнения и были выше в группе с РА ($p=0,0003$). Однако не было выявлено влияния полиморфизмов гена ММП-3 на сывороточные уровни данного показателя в обследованных группах.

При 6A6A полиморфизме повышение сывороточных уровней ММП-3 встречалось у 54,2% пациентов с РА и не регистрировалось у пациентов группы сравнения.

Выводы

Выводы. Несмотря на более высокие сывороточные уровни ММП-3 у пациентов с РА, распространенность полиморфных вариантов гена ММП-3 сходна у пациентов с РА и здоровых лиц. У половины пациентов с РА при 6A6A полиморфизме определены повышенные сывороточные значения ММП-3.

Авторы

Маслянский А.Л., Лапин С.В.

Место работы

НИЛ ревматологии, ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

Тема

В-лимфоциты и плазматические клетки - перспективные мишени иммуносупрессивной терапии аутоиммунных заболеваний.

Ключевые слова

Аутоиммунные заболевания, В-лимфоциты, плазматические клетки, моноклональные антитела, ритуксимаб, белимумаб, бортезомиб

Введение

Аутоиммунные заболевания являются одной из лидирующих причин заболеваемости и развития нетрудоспособности лиц молодого возраста. Однако даже современные подходы к терапии во многих случаях не позволяют достигать стойкой ремиссии заболевания и характеризуются неприемлемой токсичностью. Одной из сравнительно новых мишеней иммуносупрессивной терапии являются В-клетки памяти и плазмобласты. Ряд исследований показывают, что традиционные методы терапии не затрагивают эти популяции и необходимы новые иммунотерапевтические подходы для преодоления терапевтической резистентности, обусловленной активностью этих разновидностей лимфоцитов.

Цель

Сформулировать теоретические основы для оптимизации иммуносупрессивной терапии аутоиммунных заболеваний, при которых в патогенезе заболевания участвуют В-лимфоциты, проанализировать литературные данные и практический опыт анти-В клеточной и антиплазматочной терапии аутоиммунных заболеваний.

Материалы и методы

Нами были проанализированы результаты исследований, посвященных роли В-клеток и плазматических клеток в патогенезе аутоиммунных заболеваний, а также проведен анализ подходов к иммуносупрессивной терапии, направленной на подавление функций этих клеток.

Представлен имеющийся клинический опыт комбинированного применения ритуксимаба и белимумаба, бортезомиба, а также ритуксимаба в комбинации с митоксантроном в лечении больных резистентными к стандартной терапии вариантами СКВ, СКВ в сочетании с АФС, ССД, IgA нефропатии, рассеянного склероза.

Результаты

В патогенезе многих аутоиммунных заболеваний В-клетки памяти играют особую роль, связанную не только с тем, что они являются предшественниками плазматических клеток, синтезирующих аутоантитела, но являются активными участниками межклеточных взаимодействий, презентуя антигены и передавая костимулирующие сигналы. Высокая концентрация плазматических клеток в периферической крови больных СКВ, рассеянным склерозом и ревматоидным артритом. Использование комбинированных режимов терапии, включавших как препараты, активные в отношении В-клеток, так и плазматических клеток, у больных наиболее терапевтически резистентными вариантами аутоиммунных заболеваний не только позволяло эффективно контролировать клинические проявления заболевания, но и приводили к снижению титра аутоантител.

Выводы

Нами была продемонстрирована возможность применения комбинированных анти В-клеточных и анти плазматочных режимов терапии в лечении пациентов наиболее тяжелыми, терапевтически резистентными и прогностически неблагоприятными вариантами аутоиммунных заболеваний.

Авторы

Матвеева Л.В., Капкаева Р.Х., Мосина Л.М.

Место работы

ФГБОУ ВО «НИ МГУ им. Н.П. Огарёва»

Тема

Выявляемость иммунопатологических синдромов при НПВП-гастропатии

Ключевые слова

Имунопатологический синдром, нестероидные противовоспалительные препараты, гастропатия, иммунотерапия

Введение

Длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), входящих в группу «малых иммунодепрессантов», способствует не только повреждению слизистой оболочки желудка, но и развитию вторичного иммунодефицита.

Цель

Выявить и оценить наличие и распространенность клинико-анамнестических признаков иммунопатологических синдромов у пациентов с НПВП-гастропатией.

Материалы и методы

При информированном согласии обследованы 80 пациентов с НПВП-гастропатией, отобранных согласно критериям включения и исключения из 120 больных гастроэнтерологического профиля, и 10 здоровых добровольцев, вошедших в контрольную группу.

Результаты

У всех обследованных пациентов были выявлены наличие и распространенность клинико-анамнестических признаков иммунопатологических синдромов: аутоиммунного, инфекционного, инфекционно-аллергического, предрасположенности к иммунодефициту — у 60 (75%), 10 (12,5%), 8 (10%), 2 (2,5%) соответственно, у здоровых добровольцев клинические признаки иммунопатологических синдромов не наблюдались.

Синдром предрасположенности к иммунодефициту был выставлен при сочетании длительного злоупотребления курением, приема лекарственных препаратов (НПВП), частыми охлаждениями, нерационального питания.

У больных с признаками инфекционного синдрома отмечались: персистирующие герпесвирусные инфекции, повторные лимфоаденопатии подчелюстных, околоушных лимфатических узлов, хронические инфекции ЛОР-органов, хронический бронхит, тяжелые дисбактериозы, хроническая диарея.

Аутоиммунный синдром был представлен следующими нозологическими формами: анкилозирующий спондилит, деформирующий остеоартроз, ревматоидный артрит, системная красная волчанка.

Аллергический синдром включал в себя симптомы лекарственной и пищевой аллергии (крапивница, дерматит, отек Квинке). Данный синдром не встречался изолированно, а лишь на фоне инфекционных проявлений (хронические инфекции ЛОР-органов, хронический бронхит), поэтому был отнесен к инфекционно-аллергическому синдрому.

Выводы

У обследованных больных с НПВП-гастропатией определялись клинико-анамнестические признаки иммунопатологических синдромов. Наиболее часто выявлялся аутоиммунный синдром, что объясняется наличием основного заболевания, по поводу которого осуществлялся прием НПВП. Выявляемость инфекционного и инфекционно-аллергического синдромов в совокупности у 22,5% больных указывает на необходимость персонализированной иммунотерапии.

Авторы

Мельников М.В., Пащенко М.В., Бойко А.Н.

Место работы

ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Тема

Влияние биогенных аминов на Th17-зависимый иммунный ответ при рассеянном склерозе

Ключевые слова

Рассеянный склероз, Th17-клетки, биогенные амины

Введение

Рассеянный склероз — хроническое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы с аутоиммунным механизмом развития. Биогенные амины могут участвовать в патогенезе рассеянного склероза, модулируя функции Т-клеток.

Цель

Изучить ассоциации между клиническими характеристиками рассеянного склероза, характеристиками Th17-клеток, концентрацией биогенных аминов в сыворотке крови у больных рассеянным склерозом, а также изучить влияние биогенных на функционирование Th17-клеток *in vitro*.

Материалы и методы

Проведено обследование 43 больных ремитирующим рассеянным склерозом. Всем пациентам проводился стандартный неврологический осмотр с оценкой уровня инвалидизации по шкале EDSS. Концентрацию серотонина, дофамина, норадреналина и адреналина в сыворотке крови измеряли методом иммуноферментного анализа. Процент циркулирующих Th17-клеток определяли методом многоцветной проточной цитофлуориметрии (CD4+CD26+CD161+CD196+). Функциональную активность Th17-клеток оценивали по способности продукции интерлейкина-17 и интерферона-гамма мононуклеарными клетками периферической крови (МНКПК), стимулированными магнитными частицами, покрытыми анти-CD3/анти-CD28-антителами. Для оценки влияния биогенных аминов на Th17-клетки образцы МНКПК стимулировали в присутствии серотонина, норадреналина, дофамина и специфических антагонистов D1- и D2-дофаминовых рецепторов в различных конечных концентрациях.

Результаты

Содержание дофамина в сыворотке крови больных рассеянным склерозом в стадии обострения достоверно ниже, чем у больных в стадии ремиссии или группе здоровых доноров ($p < 0,05$). Содержание норадреналина у больных рассеянным склерозом независимо от стадии заболевания достоверно ниже, чем в группе здоровых контролей ($p < 0,05$). Процент Th17-клеток, а также продукция интерлейкина-17 и интерферона-гамма стимулированными МНКПК в группе больных рассеянным склерозом в стадии обострения достоверно выше, чем в стадии ремиссии

или группе здоровых доноров ($p < 0,05$). Норадреналин в конечной концентрации 10-4М подавляет продукцию интерлейкина-17 и интерферона-гамма ($p < 0,01$), серотонин — только интерлейкина-17 ($p < 0,05$). Дофамин в конечной концентрации 10-5М подавляет продукцию интерлейкина-17 и интерферона-гамма ($p < 0,05$). Внесение антагониста D1-рецепторов усиливает ингибирующий эффект дофамина, D2-рецепторов — отменяет ($p < 0,05$).

Выводы

Биогенные амины оказывают ингибирующий эффект на Th17-клетки при рассеянном склерозе. Подавляющий эффект дофамина, вероятно, опосредован D2-рецепторами.

Авторы

Менжинская И.В., Ванько Л.В.

Место работы

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Тема

Характеристика аутоантител к хорионическому гонадотропину у женщин с невынашиванием беременности

Ключевые слова

Аутоантитела к хорионическому гонадотропину, невынашивание беременности

Введение

При привычном невынашивании беременности часто наблюдается повышенная продукция аутоантител к хорионическому гонадотропину (ХГ), которые ассоциируются с угрозой прерывания беременности на ранних сроках гестации, развитием хронической плацентарной недостаточности и другими осложнениями беременности и рассматриваются как возможная причина невынашивания беременности и неудач в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Цель

Цель исследования: охарактеризовать иммунохимические и физико-химические свойства аутоантител к ХГ при невынашивании беременности.

Материалы и методы

Материалы и методы: исследуемые группы составили 94 женщины с ранней потерей беременности и 82 здоровые женщины. С помощью модификаций ИФА определяли классы иммуноглобулинов (М, G, A, E), подклассы IgG (1-4), эпиглобину специфичность и avidность антител к ХГ человека.

Результаты

Результаты: при потере беременности наблюдалась повышенная продукция аутоантител к ХГ всех четырех классов иммуноглобулинов, IgG (у 64,9%) и IgA (у 55,3%) выявлялись значимо чаще, чем IgE (у 30,9%; $p < 0,01$). Медианные уровни антител у пациенток были значимо выше, чем у здоровых женщин. С ранней потерей беременности ассоциировались не только IgM, IgG, но также IgA. Определение антител к ХГ человека характеризовалось высокой диагностической точностью. Среди IgG преобладали функционально активные IgG1 и IgG2. У 56% пациенток IgG характеризовались высоким индексом avidности (более 70%). В большинстве случаев сывороточные антитела взаимодействовали с высоко иммуногенным специфическим эпитопом β -субъединицы ХГ (C109-119) и с эпитопом, отвечающим за биологическую активность гормона (C109-145). Вероятность развития угрожающего выкидыша в I триместре беременности в присутствии аутоантител к ХГ была в 5-6 раз выше, чем в их отсутствие.

Выводы

Таким образом, на основании полученных результатов можно предположить, что аутоантитела к ХГ обладают высокой патогенетической активностью и являются независимым фактором риска ранней потери беременности и угрожающего выкидыша в I триместре.

Авторы

Менжинская И.В., Ионанидзе Т.Б., Ванько Л.В.

Место работы

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Тема

Распространенность и диагностическое значение антифосфолипидных антител у женщин с привычной потерей беременности

Ключевые слова

Антифосфолипидные антитела, привычная потеря беременности

Введение

Антифосфолипидные антитела (аФЛ) — наиболее частый аутоиммунный этиологический фактор привычной потери беременности. От 7 до 25% случаев необъяснимых привычных выкидышей ассоциируются с аФЛ. Привычная потеря беременности до 10-ой недели гестации и обнаружение ВА, антител к кардиолипину (КЛ) и/или β 2-гликопротеину-1 (β 2-ГП-1) в средних или высоких титрах относятся к классификационным критериям АФС. Однако проведение более широкого исследования, включающего антитела к другим фосфолипидам, фосфолипид-связывающим протеинам и их комплексам значительно повышает эффективность диагностики АФС.

Цель

Цель исследования: определить аФЛ, имеющие клинико-диагностическое значение при привычной потере беременности.

Материалы и методы

Материалы и методы: в исследование были включены 91 пациентка с привычной потерей беременности и 104 здоровые женщины. С помощью метода ИФА определяли широкий спектр аФЛ (IgM, IgG): к КЛ, β 2-ГП-1, фосфатидилсерину (ФС), аннексину V (Ан V), протромбину (ПТ), фосфатидилэтаноламину (ФЭ) и комплексу ФС-ПТ.

Результаты

Результаты исследования: аФЛ выявлялись у пациенток значимо чаще (у 62%), чем у здоровых женщин, а антитела к β 2-ГП-1 — чаще (у 32% пациенток), чем аФЛ другой специфичности. Кроме критериев АФС, с высокой частотой определялись антитела к аннексину V (у 25%), ФЭ (у 22%) и комплексу ФС-ПТ (у 21%). По данным ROC-анализа, определение IgG к β 2-ГП-1 и Ан V характеризовалось высокой диагностической точностью. У 42% пациенток, серонегативных по критериям АФС, наиболее часто выявлялись антитела к Ан V (у 25%) и ФЭ (у 15%).

Выводы

Таким образом, включение в исследуемый спектр аФЛ антител к Ан V, ФЭ, комплексу ФС-ПТ значительно повышает эффективность диагностики АФС; IgG к β 2-ГП-1 и Ан V представляют независимые факторы риска привычной потери беременности; антитела к Ан V являются перспективным серологическим маркером для диагностики акушерского АФС.

Авторы

Мирахмедова Х.Т., Валиева С.М., Исакова Э.И., Мадиева И.О.

Место работы

Ташкентская медицинская академия

Тема

Комплексный подход к диагностике псориатического артрита

Ключевые слова

Псориатический артрит, диагностика, алгоритм, УЗИ, МРТ

Введение

Диагностика псориатического артрита (ПсА), особенно на ранней стадии, представляет сложности даже для специалистов в связи с высокой клинической гетерогенностью заболевания

Цель

Изучение частоты встречаемости ПсА по данным обращения в ревматологический центр.

Материалы и методы

Были проанализированы данные анкет и осмотры врачами ревматологами больных с серонегативными спондилоартритами (СНСА) в РРЦ СКАЛ за последние 2 года 2014-2015гг. Для дифференциальной диагностики ПсА с другими ревматическими болезнями применяли диагностические критерии, соответствующие каждому заболеванию. Критерии CASPAR активно используются в ревматологической практике и являются инструментом при выявлении ПсА

Результаты

Среди всех ревматических заболеваний ПсА составил 1,3% 2014 г, 2015 г 2,1%. Среди больных СНСА ПсА был выявлен у 5,0% в 2014 году, и 8,0% 2015 году. В 2016 году большинство этих больных были вновь обследованы авторами. Эти больные обследовались 1 раз в 3 месяца, но приходили после назначенного лечения каждые 10 дней. По данным некоторых авторов ПсА составляет 2,8% среди больных с периферическими артритами. В целом можно констатировать рост числа случаев ПсА по сравнению с 2014 годом. Причиной низкой заболеваемости 2014 году ПсА может быть его недостаточная диагностика, особенно на ранней стадии. Нередко пациенты с ограниченными формами псориаза вовсе не обращаются за медицинской помощью и не говорят врачам об этом с суставным синдромом о наличии псориаза. С нашей точки зрения, сложившуюся ситуацию можно улучшить путем создания и внедрения алгоритма диагностики ПсА.

Под нашим наблюдением находилось 61 больной ПсА. Следует особо подчеркнуть, что из 61 больного ПсА, у 52,5% — диагноз был установлен впервые на ранней стадии (до 2 лет). Из обследованных нами больных только 58,6% имели направительный диагноз ПсА при поступлении. Классическая картина ПсА наблюдалась у 78% больных. При этом у 22% больных диагноз ПсА на раннем этапе представлял трудности и требовал проведения дифференциально-диагностических мероприятий.

Сегодня настоятельным требованием является разработка определенных диагностических принципов, обеспечивающих высокий уровень диагностики за достаточно короткий срок при минимальных материально-экономических затратах. В настоящее время алгоритмы диагностики псориатического артрита: клинический осмотр, консультация дерматолога, общий анализ крови, анализ мочи, ост-

рофазовые пробы, обзорная рентгенография кисти и илео-сакральных сочленений. Однако эти алгоритмы имеют ряд недостатков: поздняя диагностика в связи с тем, что рентгенологические изменения выявляются через 1,5-2 года после начала заболевания. Для своевременной диагностики и проведения адекватной терапии ПсА необходимо знание своеобразия клинической картины и учет особенностей течения данного заболевания, использование существующих критериев диагностики. В связи с этим нами были разработаны алгоритмы диагностики раннего ПсА. Одной из ключевых составляющих совершенствования диагностики у больных псориазом в случае подозрения на ПсА является взаимодействие дерматологов, ревматологов, специалистов лучевой диагностики.

Выводы

Разработанный алгоритм диагностики ПсА оптимизирует диагностический поиск и выбор лечебной тактики. Доказано, что применение комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, кроме рентгенографии УЗИ и МРТ для верификации диагноза сокращает время диагностики раннего ПсА и улучшает прогноз заболевания в связи с ранним назначением базисных препаратов.

Авторы

Мошникова А.Н.

Место работы

ООО «Инвитро»

Тема

Современная классификация антинуклеарных антител и ее клиническое применение

Введение

В августе 2014 года на 12 международном симпозиуме по аутоиммунным заболеваниям, проходившем в г. Сан-Пауло, Бразилия, обсуждался вопрос по созданию расширенной классификации антинуклеарных антител, выявляемых с использованием метода непрямой иммунофлуоресценции. В 2015 году классификация антинуклеарных антител была опубликована на веб-сайте www.ANApatterns.org.

Цель

Расширить применяемую на территории РФ классификацию антинуклеарных антител и помочь врачам различных специальностей использовать ее в практической деятельности.

Материалы и методы

Методом непрямой иммунофлуоресценции на клеточной линии Нер-2 (тест-система фирмы Euroimmun, Германия) были исследованы сыворотки 8400 пациентов с целью выявления антинуклеарных антител и последующей выдачей результатов с применением расширенной классификации.

Результаты

В ходе выявления аутоантител на клеточной линии Нер-2 были зафиксированы типы свечения, которые ранее в практической деятельности лабораторий не выделялись (DFS, палочки и кольца, антитела к митохондриям, антитела к аппарату Гольджи и пр.). После изучения публикаций материалов 12 международного симпозиума было принято решение выдавать заключения по выявлению антинуклеарных антител в рамках расширенной классификации (AC1-AC28). Применение полноценной классификации позволило расширить диапазон клинических значений выявляемых антинуклеарных антител.

Выводы

Применение расширенной классификации антинуклеарных антител позволило сузить диапазон клинических значений выявляемых антител и повысило диагностическую значимость применяемого теста.

Авторы

Назаров В.Д., Лапин С.В., Мазинг А.В., Евдошенко Е.П., Тотолян А.А.

Место работы

ПСПБГМУ имени акад. И.П.Павлова

Тема

Проблема иммуногенности генно-инженерных лекарственных препаратов интерферона-бета

Ключевые слова

Рассеянный склероз, иммуногенность, интерферон-бета, нейтрализующие антитела, связывающие антитела, тип

Введение

Рассеянный склероз — тяжелое аутоиммунное заболевание с воспалительным компонентом, которое пока не поддается излечению. Одним из применяемых подходов, позволяющих замедлить развитие заболевания, является неспецифическая терапия препаратами на основе рекомбинантного интерферона-бета. Серьезную проблему представляет синтез иммунной системой пациента связывающих и нейтрализующих антител к генно-инженерным лекарственным препаратам, которые снижают их терапевтическую и биологическую активность.

Цель

Исследование различных типов антител, синтезирующихся против интерферона-бета.

Материалы и методы

В исследовании участвовало 33 пациента с диагнозом рассеянный склероз, ремиттирующая-рецидивирующая форма, получающих терапию интерфероном-бета-1а, а также 40 доноров и 15 пациентов, больных рассеянным склерозом, но не получавших терапию интерфероном-бета. Концентрация связывающих антител измерялась с помощью иммуноферментного анализа, а также методом дотблоттинга. Титр нейтрализующих антител был определен с помощью чувствительной к интерферону-бета клеточной линии HL-116.

Результаты

Связывающие и нейтрализующие антитела у доноров и пациентов, не получавших интерферон-бета, выявлены не были. Распространенность связывающих антител к препаратам интерферона-бета-1а составила 57,6% при исследовании образцов с помощью метода дотблоттинга и 60,6% при использовании коммерческой тест системы. Статистический анализ результатов показал высокую сходимость и корреляцию значений концентраций связывающих антител, полученных при использовании метода дотблоттинга и иммуноферментного теста ($r=0,9159$, $p<0,0001$). У 21,21% пациентов были обнаружены клинически значимые титры нейтрализующих антител. Все пациенты с клинически значимым титром нейтрализующих антител, были положительны в отношении связывающих антител, измеренных методами ИФА и дотблоттингом. Была показана высокая корреляция значений титров нейтрализующих антител с концентрацией связывающих антител, измеренных методом дотблоттинга ($r=0,7909$, $p=0,0055$).

Выводы

Использование в клинической практике данных о наличии связывающих и нейтрализующих антител к интерферону-бета поможет оптимизировать терапию дорогостоящими биологическими препаратами у пациентов с рассеянным склерозом и другими аутоиммунными заболеваниями.

Авторы

Насонов Е.Л.

Место работы

ФГБНУ «НИИР имени В.А. Насоновой»

Тема

Проблемы клинической иммунологии иммуновоспалительных ревматических заболеваний

Введение

По современным представлениям аутоиммунитет — сложный патологический процесс, суть которого составляют нарушения центральной и периферической толерантности и, как следствие, патологический (клеточный и гуморальной) иммунный ответ в отношении компонентов собственных тканей (аутоантигенов). Аутоиммунные механизмы составляют основу патогенеза широкого спектра распространенных в популяции, тяжелых хронических иммуновоспалительных ревматических заболеваний человека (ИВРЗ), таких как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, воспалительные миопатии, некротизирующие васкулиты и др.

Материалы и методы

В последние годы были расшифрованы конкретные механизмы, определяющие специфику иммунопатологических нарушений при ИВЗ, и, как следствие, разнообразие их клинических проявлений, выявлены «перекресты» между аутоиммунными и аутовоспалительными синдромами, идентифицированы новые лабораторные диагностические и прогностические «биомаркеры» этих заболеваний. Все это вместе взятое способствовало разработке классификация ИВЗ, в целом, и классификационных критериев отдельных заболеваний, в частности, сфокусированных на раннюю их диагностику. В докладе будут рассмотрены проблемы «таксономии» иммунопатологических механизмов ИВРЗ, с точки зрения преобладающих типов иммунного ответа, современные подходы к фармакотерапии, основанные на стратегии «Лечение до достижения цели - Treat to Target), рациональном применении инновационных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), в том числе разработанных российскими учеными, перспективы применения биоаналогов ГИБП в ревматологии. Особое внимание будет уделено нерешенным проблемам, а именно гетерогенности механизмов иммунопатогенеза ИВРЗ в рамках «эндотипов» этих болезней, затрудняющих персонализацию терапии, как в дебюте, так и в процессе прогрессирования иммунопатологического процесса.

Авторы

Никишина Н.Ю., Олюнин Ю.А., Сажина Е.Г., Федина Т.П., Лопатина Н.Е.

Место работы

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

Тема

Сравнительная оценка эффективности генно-инженерных биологических препаратов у больных ревматоидным артритом, получавших ранее один или два базисных противовоспалительных препарата.

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, лечение, генно-инженерные биологические препараты, базисные противовоспалительные препараты

Введение

Современные рекомендации по лечению ревматоидного артрита (РА) предусматривают максимально раннее использование базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) и своевременную коррекцию терапии с применением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), которые обычно назначаются при недостаточной эффективности одного или двух синтетических БПВП.

Цель

Сравнительная оценка эффективности ГИБП, назначавшихся больным РА при недостаточной эффективности одного или двух последовательно применявшихся БПВП.

Материалы и методы

В исследование включались больные РА, у которых, несмотря на лечение БПВП, сохранялась высокая или умеренная активность заболевания. Всем пациентам к терапии добавлялся один из ГИБП. Больные обследовались на момент включения и через 6–12 месяцев после начала лечения ГИБП.

Результаты

Включено 32 больных РА (28 женщин и 4 мужчин). У 28 пациентов была высокая и у 4 — умеренная активность РА. До включения в исследование 15 больных получали 1 и 17 — 2 последовательно назначавшихся БПВП. После добавления к лечению ГИБП отмечалось достоверное снижение активности заболевания. В 2 случаях была достигнута ремиссия, в 1 отмечалась низкая, в 26 — умеренная и в 3 — высокая активность заболевания. Мы не наблюдали существенных различий по эффективности ГИБП у пациентов, получавших ранее 1 или 2 синтетических ГИБП.

Выводы

Полученные результаты позволяют предположить, что в повседневной клинической практике у больных РА при недостаточной эффективности первого синтетического БПВП может быть использован другой препарат этой же группы. При этом обусловленное такой заменой промедление с назначением ГИБП не приведет к существенному снижению его эффективности.

Авторы

Николаева Т.В., Сетко Н.П., Воронина Л.Г., Калинина Е.Ю. Прокофьев А.Б., Жилкова Н.А.

Место работы

ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет

Тема

Генетические детерминанты гнездовой алопеции

Ключевые слова

Генетика, маркеры, гнездовая алопеция

Введение

Результаты всегеномных ассоциативных исследований (GWAS) установили ряд генетических маркеров, ассоциированных с гнездовой алопецией (ГА). Полученные данные требуют подтверждения на независимых выборках.

Цель

Выполнить репликативный анализ ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных по данным GWAS с ГА.

Материалы и методы

Использованы образцы ДНК лимфоцитов цельной крови 105 больных ГА и 100 здоровых лиц. Генотипирование rs9275572 (ген HLA-DQA2), rs9479482 (ген ULBP3, ULBP6), rs1024161 (CTLA4, ICOS), rs3118470 (ген IL2RA), rs1701704 (IKZF4), rs7682241 (IL2 - IL21), rs694739 (PRDX5 - CCDC88B), rs10760706 (STX17) выполнено методом аллель-специфической гибридизации методом ПЦР в реальном времени. Статистическая обработка включала определение соответствия равновесию Харди-Вайнберга (PXB), расчет критерия максимального правдоподобия (χ^2), отношения шансов (OR) и его 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты

Полиморфизм rs9275572 исключен из анализа вследствие отклонения генотипов от PXB у пробандов обеих групп. У пациентов распределение генотипов rs1701704 и rs10760706 также отклонялось от PXB. Установлены ассоциации с фенотипом ГА rs1024161 ($\chi^2=13,74$; $p=0,001$), rs694739 ($\chi^2=6,47$; $p=0,04$), rs1701704 ($\chi^2=20,66$; $p=0,00003$), rs10760706 ($\chi^2=16,82$; $p=0,0002$). Генотип G/G rs10760706 у пациентов встречался в 5,1 раза чаще, чем у здоровых (OR=6,58; 95% ДИ 2,42 — 17,88). Генотип A/A rs1024161 встречался в 2,9 раза чаще, чем среди здоровых (OR=3,87; 95% ДИ 1,38 — 8,19). Генотип A/A rs694739 встречался в 1,4 раза чаще, чем у здоровых (OR=2,01; 95% ДИ 1,15 — 3,50). Носительство генотипов G/A и G/G rs1701704 у пациентов в 1,7 и 1,3 раза соответственно было выше, чем у здоровых (OR=1,50; 95% ДИ 0,86 — 2,64 и OR=1,29; 95% ДИ 0,59 — 2,82 соответственно).

Выводы

В настоящем исследовании не подтверждены ассоциации ГА с rs9479482 гена ULBP3/ULBP6, rs7682241 гена IL2/IL21 и rs3118470 гена IL2RA.

Авторы

Осокина И.В., Болдырева М.Н., Алексеев Л.П.

Место работы

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, НИИ медицинских проблем Севера

Тема

HLA маркеры болезни Грейвса в тувинской популяции

Ключевые слова

Гены HLA DRB1, DQA1, DQB1, болезнь Грейвса, тувинская популяция

Введение

Болезнь Грейвса (БГ, диффузный токсический зоб) — аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойкой патологической гиперсекрецией тиреоидных гормонов. В основе патогенеза БГ лежит выработка стимулирующих аутоантител к рецепторам тиреотропного гормона. БГ является многофакторным, полигенным заболеванием. Важная роль в его возникновении отводится наследованию определенных HLA генов и других генов, связанных с иммунным ответом.

Цель

изучить ассоциации генов HLA DRB1, DQA1 и DQB1 с болезнью Грейвса в тувинской популяции.

Материалы и методы

Проведено HLA-генотипирование 40 тувинцев с болезнью Грейвса. Среди обследованных было 5 мужчин и 35 женщин в возрасте от 16 до 56 лет. Сопутствующие аутоим-

мунные заболевания (сахарный диабет 1 типа, пернициозная анемия, алопеция, витилиго) установлены у 10,0 % пациентов, аллергические (пищевая и лекарственная аллергия, атопический дерматит, бронхиальная астма) – у 17,5 %. Контрольную группу составили 164 тувинцев без аутоиммунных заболеваний и отягощенной наследственности по ним. HLA-генотипирование выполнялось по трем генам: DRB1 (13 аллелей); DQA1 (8 аллелей) и DQB1 (12 аллелей) методом мультипраймерной полимеразной цепной реакции. Для типирования использовали наборы фирмы «ДНКТехнология» (Россия).

Результаты

Выраженность ассоциации HLA-аллелей с развитием болезни Грейвса в тувинской популяции определялась по значению относительного риска (ОР). Наибольшая положительная ассоциация обнаружена для аллелей HLA DQA1*0501 (ОР = 1,76; $p < 0,05$); DQB1*0301 (ОР = 1,44; $p < 0,05$) и гаплотипа DRB1*13DQA1*0501DQB1*0301 (ОР = 3,53). Отрицательно ассоциированы DRB1*0302 (ОР = 0,19) и гаплотип DRB1*04DQA1*0301DQB1*0302 (ОР = 0,02).

Выводы

HLA-маркерами предрасположенности к болезни Грейвса в тувинской популяции являются DQA1*0501; DQB1*0301 и гаплотип DRB1*13-DQA1*0501-DQB1*0301.

Авторы

Парамонова Н.М., Шпаков А.О.

Место работы

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова

Тема

Атипичная гибель клеток мозга у больных с рассеянным склерозом и при некоторых других нейродегенеративных заболеваниях

Ключевые слова

Нейродегенеративные заболевания, рассеянный склероз, гибель клеток, апоптоз, электронная микроскопия

Введение

Современные методы исследования позволяют не только различать варианты гибели клеток нервной системы, но и определять их роль в патогенезе многих демиелинизирующих заболеваний (Скулачев, 2001; Bano, Nicotera, 2007; Peixoto et al., 2009). Среди морфологических признаков, описывающих различные типы гибели клеток, в настоящее время известны: некроз – кариорексис и пикноз гиперхромных «клеток-мумий»; аутолитический распад клеточных структур, сопровождающийся отеком и превращением в «клетки-тени»; различные типы апоптоза с образованием апоптотических телец, это 1) запрограммированная гибель так называемых «лишних» клеток под действием каспазных циклов нуклеарных агентов, 2) митоптоз, апоптотический распад «здоровых» клеток при гипоксии, инициированный митохондриями, и 3) некроптоз, представляющий собой каспазозависимые разрушения патологических клеток.

Цель

Была поставлена цель – изучение необратимых изменений нервной ткани при аутоиммунных процессах демиелинизации.

Материалы и методы

Исследовали зрительные нервы и хиазму на аутопсийном материале больных с рассеянным склерозом в тер-

минальной стадии заболевания, используя рутинные методы электронного микроскопирования.

Результаты

Нами обнаружены олигодендроциты с дегенеративными изменениями, которые по ряду признаков сходны с изменениями, возникающими при типичных формах апоптоза. Найденный феномен отличается от описанных ранее форм апоптоза образованием апоптотических телец, не сопровождающимся распадом клеток, которое является обязательным в условиях типично протекающего апоптоза (Парамонова и др., 2007). При изучении мозга животных в экспериментальных моделях заболеваний ЦНС, в том числе в отдаленные периоды черепно-мозговой травмы, нами была выявлена та же атипичная гибель клеток нервной ткани. На актуальность дальнейших исследований найденного феномена указывают обнаруженные авторами дегенерирующие клетки с таким же формированием апоптотических телец в недавно исследованных биоптатах онкологических больных.

Выводы

Сделано предположение, что демиелинизирующие заболевания различного генеза могут сопровождаться атипичной, ранее не описанной, апоптозоподобной гибелью нервных и глиальных клеток.

Авторы

Парфенов А.И., Крумс Л.М., Гудкова Р.Б., Хомерики С.Г.

Место работы

ГБУЗ МКНЦ ДЗМ

Тема

Общая переменная иммунная недостаточность

Ключевые слова

Общая переменная иммунная недостаточность, избыточный бактериальный рост, тонкая кишка, Ig A, синдром нарушенного всасывания

Введение

Общая переменная иммунная недостаточность (ОВИН) – наследственно передаваемая неспособность В-лимфоцитов дифференцироваться в плазматические клетки и продуцировать основные классы иммуноглобулинов М, А и G. Заболевание возникает в любом возрасте: у детей после 2 лет, у взрослых – после 16, чаще – в третьем десятилетии жизни. ОВИН относится к редким болезням – частота ее в общей популяции составляет 4:106 для мужчин и 15:106 для женщин. Клинически этот вид нарушения гуморального иммунитета проявляется повторными бактериальными инфекциями, повышенной частотой аутоиммунных заболеваний и злокачественных опухолей. В поле зрения гастроэнтеролога больные ОВИН попадают в связи с рецидивирующей диареей и нарушением всасывания в тонкой кишке. Хроническая диарея обусловлена обсеменением тонкой кишки разнообразной кишечной микробиотой, включая вирусы, паразиты и простейшие. Часто обнаруживаются лямблии. Причиной мальабсорбции являются воспалительные изменения слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК), вызываемые условно-патогенной микрофлорой.

Цель

Изучить особенности клинической картины больных, диагностику и лечение больных с общей переменной иммунной недостаточностью (ОВИН).

Материалы и методы

Обследовано 36 больных, из них 6 женщин и 30 мужчин в возрасте от 17 до 69 лет. Определялось содержание иммуноглобулинов всех классов в сыворотке крови, эндоскопическое исследование и рентгенологическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта, гистологическое изучение биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Всем больным проводился дыхательный водородный тест с лактулозой для исключения избыточного бактериального роста в тонкой кишке (ИБР).

Результаты

Клинически (ОВИН) проявляется хроническими рецидивирующими очаговыми инфекциями (хронический бронхит, хроническая пневмония, синуситы, гаймориты, отиты и т.д.). У 60% больных имеются нарушения со стороны органов пищеварения, чаще всего нарушение функций кишечника - хроническая диарея, синдром нарушенного всасывания (СНВ) различной степени тяжести. У 19 из 36 отмечался СНВ III степени тяжести с тяжелыми нарушениями белкового, водно-электролитного обменов. Изменения гуморального иммунитета характеризовались снижением всех классов иммуноглобулинов: IgA, IgM, IgG в сыворотке крови, секреторного иммуноглобулина IgA в слизистой оболочке тонкой кишки, а также антитела к овальбумину и бычьему сывороточному альбумину. При эндоскопическом и рентгенологическом обследовании выявлялась узелковая лимфоидная гиперплазия в виде мелких полиповидных образований. Морфологическая картина слизистой оболочки тонкой кишки при ОВИН характеризовалась резким снижением или отсутствием плазматических клеток с одновременным скоплением лимфоцитов в виде лимфоидных фолликулов, что объясняется накоплением предшественников плазматических клеток из-за врожденного дефекта их созревании. Скопления лимфоидных фолликулов образуют узелковую лимфоидную гиперплазию. У всех больных по данным дыхательного водородного теста определялся избыточный бактериальный рост в просвете тонкой кишки (ИБР). Проводилось лечение: 1) антибактериальные препараты направленные на подавление ИБР в просвете тонкой кишки; 2) ежемесячные курсы лечения гаммаглобулином; 3) антибиотики при воспалительных заболеваниях.

Выводы

Патогенез диареи при ОВИН обусловлен: дефицитом секреторного IgA, вследствие нарушения его образования при отсутствии плазматических клеток в слизистой тонкой кишки, бактериальным обсеменением тонкой кишки, а также паразитарными инвазиями - лямблиозом. Патогенез СНВ обусловлен повреждением слизистой бактериями при избыточном бактериальном обсеменении тонкой кишки, лямблиями, снижением ферментов щеточной каймы.

Авторы

Первакова М.Ю., Чудинов А.Л., Лапин С.В., Беляева И.Б., Мазуров В.И.

Место работы

ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова

Тема

Значение фенотипа альфа-1-антитрипсина при гранулематозном васкулите

Ключевые слова

Альфа-1-антитрипсин, дефицит альфа-1-антитрипсина, фенотипирование, гранулематозный васкулит

Введение

Дефицит альфа-1-антитрипсина (А1АТ) возникает в результате его патологических генетических вариантов, или фенотипов, которые часто встречаются при гранулематозе с полиангиитом (ГПА). Единичные случаи дефицита А1АТ описаны не только при ГПА, но и при таких системных васкулитах, как МПО (микроскопическом полиангиите), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА, синдром Чарджа-Стросс) и узелковый полиартериит (УП).

Цель

Целью нашего исследования являлась оценка распространенности и клинического значения патологических фенотипов А1АТ среди больных ГПА и других форм системного васкулита.

Материалы и методы

Мы проанализировали 132 образца сыворотки крови, включающих материал больных ГПА (N=47), МПА (N=16), ЭГПА (N=12), УП (N=11) и здоровых доноров (N=46). В набранном материале было проведено фенотипирование А1АТ методом изоэлектрофокусирования и турбидиметрическое измерение А1АТ. Данные обследования больных включали активность васкулита по шкале BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score), характер вовлечения органов, результаты лабораторных тестов и др.

Результаты

Процент обнаружения патологических фенотипов А1АТ при ГПА составил 17,0% (8/47: 4PiMZ, 2PiZZ, 2PiMF), при МПА — 6,25% (1/16, 1PiMS), при ЭГПА и УП — 0%, у здоровых доноров — 2,2%(1/46, 1PiMZ). У больных ГПА с патологическими фенотипами А1АТ оказались повышены следующие показатели: активность васкулита по BVAS, частота неврологических проявлений, концентрация антител к протеиназе 3, СОЭ, общий IgG, C3 и C4 фракции системы комплемента.

Выводы

При системных васкулитах патологические фенотипы А1АТ чаще обнаруживаются у больных ГПА. Наличие патологического фенотипа А1АТ при ГПА приводит к более высокой иммунологической активности заболевания.

Авторы

Петров В.А., Салтыкова И.В., Тяхт А.В., Дорофеева Ю.Б., Алифрова В.М., Сазонов А.Э.

Место работы

ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет

Тема

Микробиота кишечника при аутоиммунных и дегенеративных заболеваниях нервной системы

Ключевые слова

Микробиота, микробиом, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз

Введение

На настоящий момент появляется все больше фактов, свидетельствующих о потенциальной роли микробиоты в патогенезе болезней человека, в том числе и аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваний нервной системы. Однако, сравнительная характеристика состава микробиоты при различных заболеваниях не проводилась.

Цель

Целью данной работы являлось проведение сравнительного исследования состава микробиоты у пациентов с болезнью Паркинсона и рассеянным склерозом.

Материалы и методы

В исследование были включены 93 пациента с диагнозом болезнь Паркинсона и 15 пациентов с диагнозом рассеянный склероз без тяжелой соматической патологии. Для оценки состава микробиоты у пациентов собирался биоматериал — кал, из которого была выделена тотальная бактериальная ДНК для проведения секвенирования вариабельного участка V3-V4 гена бактериальной 16S рРНК на приборе Illumina MiSeq. Фильтрация прочтений по качеству и их таксономическая классификация были проведены с помощью программного обеспечения QIIME версии 1.9.0. Расчет индексов α - и β -разнообразия проводился с использованием программного обеспечения QIIME. Для оценки различий в представленности бактерий в образцах использовались модели fitZig пакета metagenomeSeq и модели glm пакета stats языка R, с введением поправки на различия по возрасту.

Результаты

В ходе исследования не обнаружено различий в α -разнообразии микробиоты в зависимости от заболевания. При оценке β -разнообразия найдены различия в композиции микробиоты между группами больных, однако их вклад в состав микробиоты оказался мал ($p=0.031$; $R=0.02$). При сравнении состава микробиоты обнаружено, что микробиота больных рассеянным склерозом характеризовалась более выраженной представленностью бактерий родов *Blautia*, *Intestinibacter*, вида *Intestinibacter bartlettii*, а также операционных таксономических единиц бактерий *Clostridium clariflavum*, *Eggerthella lenta*, *Anoxystipes fissicatena*, *Erysipelatoclostridium ramosum*, *Erysipelatoclostridium saccharogumia* и *Eubacterium bifforme*.

Выводы

Таким образом, обнаружено, что пациенты с болезнью Паркинсона и рассеянным склерозом характеризуются различиями в составе микробиоты кишечника на уровне родов, видов и отдельных операционных таксономических единиц бактерий. Работа выполнена при поддержке гранта ФЦП №14.604.21.0150, уникальный идентификатор RFMEFI60414X0150.

Авторы

Пинчук А.В., Сторожев Р.В., Дмитриев И.В., Боровкова Н.В.

Место работы

ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Тема

Ранняя диагностика острого отторжения трансплантата поджелудочной железы (клинический случай)

Ключевые слова

Трансплантация поджелудочной железы, реакция отторжения

Введение

При сочетанной трансплантации почки (СТП) и панкреатодуоденального комплекса (ПДК), трансплантаты, полученные от одного донора, идентичны по антигенам главного комплекса гистосовместимости. Слизистая кишки является наиболее иммуногенной тканью за счет высокого содержания антиген-презентирующих клеток. Поэтому отторжение, как системная реакция, морфологически в первую очередь проявляется в слизистой двенадцатиперстной кишки (ДК).

Цель

Цель работы — на клиническом примере показать возможность ранней диагностики клеточного отторжения поджелудочной железы (ПЖ) в отдаленном периоде на основании данных гистологического исследования биопсии слизистой ДК.

Материалы и методы

В июле 2013г. пациенту 35 лет с сахарным диабетом 1 типа, осложненным терминальной диабетической нефропатией, выполнена сочетанная трансплантация почки и ПДК. Несовместимость по HLA составила 4 из 6. Донорская ПЖ трансплантирована забрюшинно справа с формированием междуоденального анастомоза. Пациент получал базовую иммуносупрессивную терапию с индукцией базиликсимабом (моноклональные антитела к CD25).

Результаты

Отмечалось гладкое течение раннего послеоперационного периода с первичной функцией обоих трансплантатов (немедленная инсулинонезависимость, нормализация уровня азотемии на 2 сутки). В 2015 году отмечено ухудшение состояния, при госпитализации по данным УЗИ выявлена деструкция хвоста трансплантата ПЖ, отечно-инфильтративные изменения парапанкреатической клетчатки. При ЭГДС реактивные изменения стенок донорской и собственной ДК в области анастомоза, на биопсии — тяжелая степень клеточного отторжения трансплантата. Данных за отторжение нефротрансплантата не выявлено. Проведена пульс-терапия глюкокортикоидами с отчетливым положительным эффектом. На 10 сутки по данным повторной биопсии клеточное отторжение купировано.

Выводы

Возможность проведения эндоскопической биопсии донорской ДК позволила своевременно диагностировать и купировать криз острого клеточного отторжения, что явилось ключевым условием успешного исхода лечения.

Авторы

Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е., Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В.

Место работы

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии»

Тема

Значение никотинамид фосфорибозилтрансферазы в патогенезе ревматических заболеваний

Ключевые слова

Никотинамидфосфорибозил трансфераза, провоспалительные цитокины, ревматоидный артрит

Введение

В настоящее время выявляются универсальные провоспалительные молекулы, имеющие ключевое значение в развитии патологических процессов. Никотинамидфосфорибозил трансфераза (Nampt) давно известна биохимиками, как один из ключевых ферментов, участвующих в биосинтезе никотинамид адениндинуклеотида. Существует внеклеточная форма данного белка, активно влияющая на созревание и дифференцировку иммунных клеток. Эти данные стали теоретической основой для использования блокаторов Nampt в лечении заболеваний, сопровождающихся нарушениями в системе апоптоза.

Цель

Изучить клинико-патогенетическое значение уровня Nampt в сыворотке крови больных ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 140 пациентов с РА и 60 практически здоровых лиц, составивших группу сравнения. Уровень Nampt в сыворотке крови определялся непрямой твердофазным иммуноферментным методом с использованием коммерческой тест системы (RaiBiotech, cat№ EIA-VIS-1). Определение активности РА проводилось по расчету индекса DAS28 с использованием визуального он-лайн калькулятора. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Повышенный уровень Nampt в сыворотке крови был обнаружен у 118 пациентов с РА (84%), что достоверно выше показателей здоровых лиц. Все пациенты с РА были разделены на 2 группы: I группа (118 пациентов) с повышенным уровнем Nampt в сыворотке крови, и II группа (22 человека) — с нормальной концентрацией Nampt. Пациенты I группы достоверно чаще имели более высокую степень активности по индексу DAS28, серопозитивность по РФ, более высокий уровень С-реактивного белка (СРБ), СОЭ.

Выводы

Можно предположить возможность влияния на уровень воспалительного процесса путем блокирования Nampt. Необходимо дальнейшее изучение патогенетического значения Nampt в развитии и поддержании аутоиммунного воспаления и возможности влияния на активность болезни при блокировании данной молекулы.

Авторы

Помогайбо Б.В., Пономаренко О.В., Скрипник Т.Н.

Место работы

ФГКУ «413 военный госпиталь» Минобороны России

Тема

Клинические особенности дебюта сахарного диабета 1 типа в группе мужчин-военнослужащих

Ключевые слова

Сахарный диабет, кетоацидоз

Введение

Для военной медицины сахарный диабет 1 типа представляет собой актуальную проблему, поскольку военная служба в силу ее влияния (зачастую стрессорного) на организм может ускорять трансформацию клинически латентных иммунологических нарушений в выраженную симптоматику и вызывать схожую клиническую картину заболевания в однородной половозрастной группе.

Цель

изучить клинические особенности дебюта сахарного диабета 1 типа у военнослужащих и определить их взаимосвязь с эффективностью проводимой терапии

Материалы и методы

Нами было проанализировано 51 случай дебюта сахарного диабета 1 типа у военнослужащих. Средний возраст больных составил $20,6 \pm 1,1$ лет. Больным выполнялось стандартное обследование, включившее общеклиническое исследование крови и мочи, определение кетонов в моче, рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиограмму, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, биохимический анализ крови, определе-

ние С-пептида. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0.

Результаты

Дебют сахарного диабета, осложненный развитием кетоацидоза, определялся у 48 больных. У 3 больных гликемия отмечалась без клинических проявлений сахарного диабета. Клинические проявления кетоацидоза определялись следующим образом: полиурия, полидипсия — в 100% случаев, прогрессивное снижение массы тела — 96% больных, выраженная общая слабость — 81%, нарушение остроты зрения — 19%, боли в животе и диспепсия — 15%. Больных с нарушением сознания не было. Уровень гликемии при поступлении в стационар составил $24,2 \pm 2,9$ ммоль/л. У 14 больных сахарному диабету сопутствовала другая патология: хронический гастродуоденит, внебольничная пневмония, нейроциркуляторная астенция, аутоиммунный тиреоидит. Ранние сроки полной компенсации клинических проявлений кетоацидоза ассоциировались с исходно менее выраженной гликемией и потерей массы тела, а также с отсутствием проявлений сопутствующей патологии.

Выводы

среди военнослужащих сахарный диабет 1 типа встречается значимо чаще в возрасте около 20 лет и характеризуется частым развитием кетоацидоза нетяжелого течения, купирующегося при менее выраженной гликемии и потере массы тела, а также при отсутствии сопутствующих заболеваний

Авторы

Понная В.А.

Место работы

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Тема

Аутоиммунный тиреоидит у больных хронической спонтанной крапивницей

Ключевые слова

Хроническая крапивница, тиреоидит

Введение

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) является серьезной медико-социальной проблемой. Частота ХСК в популяции варьирует от 0,1 до 1%, продолжительность заболевания в среднем составляет 5 лет. ХСК преимущественно поражает лиц трудоспособного возраста, значительно снижает качество жизни и характеризуется высоким уровнем прямых и непрямых затрат на лечение. Результаты многочисленных исследований указывают, что заболевания щитовидной железы и хроническая крапивница часто сопутствуют друг другу.

Цель

Определить частоту аутоиммунного тиреоидита у больных хронической спонтанной крапивницей.

Материалы и методы

Ретроспективно изучили данные 30 пациентов с хронической спонтанной крапивницей (ХСК), в возрасте от 15 до 70 лет (медиана — 37), женщины — 80% ($n = 24$), мужчины — 20% ($n = 6$). Диагноз ХСК установлен согласно критериям федеральных клинических рекомендаций (РААКИ, 2015) и международных согласительных документов (EAACI/GA2LEN/EDF/WAO, 2013). Всем больным проводили обследование, которое включало определение антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе, ультразвуковое исследование щитовидной железы, тест с аутологичной сывороткой.

Результаты

Продолжительность ХСК варьировала от 6 месяцев до 20 лет (медиана – 60 мес). У 23% (n= 7) больных продолжительность составила от 6 месяцев до 3 лет, у 27% (n= 8) – от 3 до 5 лет, у 50% пациентов (n= 15) более 5 лет. Сочетание уртикарных высыпаний и ангиоотека наблюдали у 53% пациентов (n=16). В результате обследования аутоиммунный тиреоидит выявили у 37% пациентов (n=11), уровень в крови антител к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину у данных больных был повышен, состояние гипотиреоза было выявлено у одной пациентки. У 23% (n=7) пациентов отмечены изменения структуры щитовидной железы при УЗИ. Тест с аутологичной сывороткой был положительный у 33 % (n=10) больных.

Выводы

Частота аутоиммунного тиреоидита у больных с ХСК составила 37%. Положительный тест с аутологичной сывороткой отмечали в 33 % случаев. Хроническая спонтанная крапивница в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом характеризуется длительностью течения и выраженной активностью заболевания.

Авторы

Потапенко В.Г., Первакова М.Ю., Лапин С.В., Иванова М.О., Титов А.К., Миронова О.П., Петрова Н.Н., Черноокая Н.Ю., Скоробогатова Н.В., Медведева Н.В.

Место работы

ГБУЗ «Городская клиническая больница №31»

Тема

Ферритин сыворотки крови в дифференциальном диагнозе синдрома макрофагальной активации и септического процесса.

Ключевые слова

Ферритин, гликозилирование, синдром макрофагальной активации, сепсис

Введение

Синдром макрофагальной активации (МАС) или гемофагоцитарный синдром – это реакция гипервоспаления из-за избыточной активации клеток системы мононуклеарных фагоцитов. МАС проявляется лихорадкой, повреждением печени (гепатоцитоллиз, холестаз), цитопенией, что также характерно и для септических состояний. Ферритин – белок острой фазы, уровень которого повышаться при воспалении. Степень повышения и изменение соотношения фракций ферритина (гликозилированная и негликозилированная) могут служить показателями для дифференциальной диагностики сепсиса и МАС. Пороговый уровень ферритина для разделения МАС и инфекционного процесса требует определения.

Цель

Сравнение концентрации уровня общего ферритина и его фракций у пациентов с терминальной стадией сепсиса и вторичным МАС.

Материалы и методы

Проанализированы данные 39 пациентов. Исследовалась кровь 25 пациентов с диагнозом «вторичный МАС» и 14 пациентов погибших от тяжелого сепсиса.

Результаты

Данные в обеих группах не подчиняются закону нормального распределения. В группах получены достоверные различия в концентрации сывороточного ферритина и его фракций. Концентрация ферритина у пациентов с сепсисом составила 2176 ± 1308 нг/мл, с МАС – 10686 ± 19675

нг/мл ($p=0.009$, критерий Манна-Уитни). Уровень гликозилированной фракции в группе сепсиса составил $48.7 \pm 19.16\%$ (n=12), МАС – $22.9 \pm 18.97\%$ (n=17), различия достоверны ($p<0.05$, критерий Хи-квадрат).

Выводы

Анализ ферритина сыворотки крови и его фракций позволяет с высокой точностью провести дифференциальный диагноз между МАС и инфекционным процессом. Необходимо продолжение работы с анализом больших групп пациентов.

Авторы

Просекова Е.В., Ситдикова Т.С., Туранская А.И.

Место работы

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России

Тема

Роль Т и В лимфоцитов в реализации вирусиндуцированной бронхиальной астмы у детей

Ключевые слова

Иммунопатогенез, бронхиальная астма, дети

Введение

В реализации вирусиндуцированной бронхиальной астмы у детей значимыми факторами являются дисбаланс иммунного ответа и нарушения цитокиновой регуляции. Иммунологические показатели отражают реакции организма на воздействие патологических факторов, активацию или истощение иммунной системы. Основные клеточные популяции иммунной системы человека высоко чувствительны к негативному воздействию различных средовых факторов и являются индикаторами действия антропогенных факторов. Вовлечение в процесс аллергического воспаления клеток предопределяется сложными механизмами иммунной реактивности и дисбалансом цитокиновой регуляции.

Цель

выявление особенностей функционирования иммунокомпетентных клеток детей с вирусиндуцированной бронхиальной астмой в индустриальном городе, на основе клинико лабораторного мониторинга процессов активации, пролиферации и апоптоза

Материалы и методы

Исследование проводилось среди детей 3-11 лет (n=25) с верифицированным диагнозом вирусиндуцированной бронхиальной астмы в г. Владивостоке на кафедре клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России (ректор В.Б. Шуматов) и в иммунологической лаборатории краевого клинического центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями ГБУЗ «ККБ № 2» (заведующая Кругляк С.П.). Дизайн исследования одобрен Междисциплинарным комитетом по этике ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России 23.06.2014 года, протокол №7 и 24.04.2015 года, протокол №8.

Материалом для исследования иммунологических параметров являлась венозная кровь. Анализа лейкоцитов, характеристики субпопуляционного состава лимфоцитов, процессов активации клеток периферической крови проводили с помощью многопараметрового проточного цитофлюориметра «COULTER EPICS XL» фирмы Beckman Coulter Inc, станции для подготовки проб Coulter Prep Plus и Coulter TO-prep с подбором панелей моноклональных антител с многоцветной комбинацией

флюорохромов. Для иммунофенотипирования использовали флуоресцентные частицы Flow Count. Определяли Т-клетки, Т-хелперы, Т-цитотоксические, регуляторный индекс, В-клетки, натуральные киллеры (NK-клетки), цитолитические Т-клетки (NKT-клетки) и активированные Т- и В-клетки (CD3+/CD19-, CD3+/CD4+, CD3+/CD8+, CD4+/CD8+, CD3-/CD19+, CD3-/CD16+ CD56+, CD3+/CD16+ CD56+, CD3+/HLA-DR+, CD3-/HLA-DR+)

Уровни цитокинов в сыворотке крови определяли в сендвич-варианте твердофазного иммуноферментного анализа реактивами фирмы «R & D Diagnostics Inc» USA согласно прилагаемой инструкции с учетом результатов на иммуноферментном анализаторе «Multiscan» (Финляндия). Расчеты количества цитокинов производили путем построения калибровочной кривой с помощью компьютерной программы и выражали в пг/мл. Спонтанную и митоген-индуцированную продукцию интерлейкина 4 (ИЛ-4) и интерферона гамма (ИФН γ) клетками цельной крови исследовали с применением набора реагентов «ЦИТОКИН-СТИМУЛ-БЕСТ» ЗАО «Вектор-Бест» г. Новосибирск.

Для статистической обработки всех цифровых данных использовали методы описательной, параметрической и непараметрической статистики программы «Statistica 10». Объем выполненных исследований позволял оценить результаты с достоверностью 95-99%.

Результаты

Цитолитические NK-клетки CD3-/CD16+ CD56+ определялись с удельным весом $6,33 \pm 0,64\%$ и $225,30 \pm 24,39$ кл/мкл у детей 3-6 лет и значимо больше у детей 7-11 лет ($15,42 \pm 0,93\%$ и $485,65 \pm 40,82$ кл/мкл при $p < 0,001$). У детей с БА 3-6 лет выявлено статистически значимое большее количество лейкоцитов с сохранением высокого удельного веса нейтрофилов, преобладанием Т-хелперной субпопуляции, выраженной активацией В-лимфоцитов. Отмечено преобладание интенсивности продукции ИЛ-13 над ИЛ-4. У детей с бронхиальной астмой (БА) в возрасте 3-6 лет уровень спонтанной продукции ИФН γ значимо не отличался от показателей здоровых детей ($11,74 \pm 0,41$ пг/мл при $p > 0,05$), различия зафиксированы в резервной способности клеток к секреции. Митоген-индуцированная активация клеток к секреции ИФН γ у дошкольников с БА наблюдалась в 21,4% ($167,70 \pm 24,39$ пг/мл), у младших школьников резервная способность клеток к секреции ИФН γ практически отсутствовала. Средний уровень спонтанной продукции ИФН γ у детей 7-11 лет с БА составил $-11,71 \pm 0,98$ пг/мл с доверительным интервалом (ДИ) от 10,081 до 13,33 пг/мл, после индукции митогеном средний уровень $-16,99 \pm 1,99$ пг/мл с ДИ от 13,69 до 20,33 пг/мл при высокой спонтанной продукции ИЛ-4. При БА у детей с низкой резервной способностью секреции ИФН γ отмечалась высокая частота и триггерная значимость ОРВИ.

Выводы

Проведенные исследования регуляции иммунного ответа детей с верифицированным диагнозом вирусиндуцированной бронхиальной астмы, проживающих в напряженной иммунотропной зоне индустриального города, определили особенности функциональной активности и цитокиновой регуляции иммунокомпетентных клеток, процессов пролиферации и дифференцировки лимфоцитов.

Авторы

Рубцов Ю.П., Горюнов К.В., Романов А.Ю., Суздальцева Ю.Г., Шаронов Г.В., Ткачук В.А.

Место работы

Кафедра биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова

Тема

Молекулярные механизмы иммуномодуляции мезенхимными стромальными клетками: важная роль ICAM-1

Ключевые слова

Мезенхимные стромальные клетки, иммуномодуляция, механизмы иммуносупрессии, Т-клетки, молекула адгезии ICAM-1

Введение

Мезенхимные стромальные клетки (МСК) контролируют избыточное воспаление и создают микроокружение, способствующее восстановлению тканей и защищающее от фиброза. Эти клетки рассматривают как перспективный клеточный препарат для лечения тяжелых аутоиммунных заболеваний. Молекулярные механизмы иммуносупрессии МСК изучены недостаточно хорошо.

Цель

Исследование молекулярных механизмов, ответственных за стимуляцию наивных Т-клеток или угнетение активации стимулированных Т-клеток мезенхимными стромальными клетками жировой ткани, в смешанных культурах МСК и Т-клеток.

Материалы и методы

В работе были использованы Т-клетки из периферической крови, которые стимулировали с помощью антител к CD3 и CD28, либо нестимулированные Т-клетки. Активированные или наивные Т-клетки помещали в культуру с МСК жировой ткани человека, полученные с помощью обработки ткани коллагеназой, в соотношении 25:1. Через 48 часов Т-клетки и МСК собирали, подсчитывали и либо анализировали с помощью метода проточной цитофлуориметрии после окрашивания клеток специфическими антителами к поверхностным маркерам, либо выделяли из клеток РНК и белковые экстракты для последующего анализа методом ОТ-ПЦР или Вестерн-блоттинга.

Результаты

Установлено, что МСК способны поддерживать выживание наивных Т-клеток в культуре, повышая на их поверхности уровень рецептора к IL-2. В случае стимулированных Т-клеток, МСК наоборот угнетают деление и активацию Т-клеток. Влияние МСК на Т-клетки зависит от секреции индолил-2,3-дезоксигеназы. Инкубация Т-клеток с МСК приводит к увеличению количества молекулы адгезии ICAM-1 на поверхности Т-клеток и МСК. Блокирование молекул ICAM-1 приводит к значительному снижению иммуносупрессорного действия МСК, которое не связано с изменением уровня других иммуносупрессорных молекул.

Выводы

МСК поддерживают функцию наивных Т-клеток и угнетают активированные Т-клетки in vitro. Значительную роль в подавляющем действии МСК на Т-клетки играет молекула адгезии ICAM-1, которая вероятно участвует в переключении иммуностимулирующих свойств МСК на иммуносупрессорные.

Авторы

Руденко И.Б., Елисева Л.В., Казакова И.А., Мамеева О.В.

Место работы

ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, БУЗ УР ГKB №6 МЗ УР

Тема

Клиническая эффективность применения лефлуномида, как основного базисного препарата в длительной терапии ревматоидного артрита

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, Лефлуномид.

Введение

Введение. Назначение базисной терапии ревматоидного артрита (РА) обусловлено патогенетической коррекцией аутоиммунного ответа и заключается в подавлении синтеза провоспалительных цитокинов (ФНО α) и уменьшении Т-зависимого синтеза антител В-клетками.

Цель

Цель. Оценить клиническую эффективность лефлуномида, как основного базисного препарата в длительной комплексной терапии РА.

Материалы и методы

В ревматологическом отделении обследованы 78 пациентов с РА и системными проявлениями с 2012 по 2015 годы. В основную группу вошли 48 больных, принимавших лефлуномид в дозе 20 мг в сутки, группу сравнения составили 30 пациентов, принимавшие метотрексат по 10 мг в/м 1 раз в неделю. Для определения активности заболевания использовали индекс DAS28. До приема препаратов индекс DAS28 был высоким: в основной группе >6,6 и в группе сравнения >6,8.

Результаты

Лефлуномид продемонстрировал более выраженную клиническую эффективность: уменьшились суставные и внесуставные проявления РА, достоверно снизились титры РФ и индекса DAS28 до $4,6 \pm 0,2$. В группе сравнения клинический эффект был менее выражен, индекс DAS28 снизился до $5,3 \pm 0,3$. В обеих группах замедлился темп рентгенологического прогрессирования: уменьшился прирост эрозий на фоне лечения лефлуномидом уже на первом году лечения, в то время как на фоне метотрексата сохранялся темп прогрессирования, который был до начала базисной терапии.

Выводы

Практика клинического использования доказывает, что по степени выраженности клинического эффекта лефлуномид не уступает действию метотрексата и, следовательно, может быть рекомендован как препарат первой линии для лечения ревматоидного артрита.

Авторы

Рузбакиева М.Р., Арипова Т.У., Хегай Т.Р., Касимов А.Э., Юлдашев У.К.

Место работы

Институт Иммунологии АН РУз

Тема

Распределение генов HLA II у мужчин с хроническим гломерулонефритом и хронической почечной недостаточностью в Узбекской популяции

Введение

Известно, что патогенез аутоиммунных патологий, аллергии и воспалительных заболеваний ассоциирован

с генами главного комплекса гистосовместимости (HLA). На сегодняшний день хронический гломерулонефрит (ХГ) и хроническая почечная недостаточность (ХПН) серьезная проблема здравоохранения в Узбекистане. Встречаемость этих патологий в 2 - 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин.

Цель

Целью данного исследования является изучение распределения генов HLAII у мужчин с ХГ и ХПН в узбекской популяции.

Материалы и методы

Было обследовано 174 пациента с ХГ и ХПН, и 154 практически здоровых мужчин. Типирование генов HLA II класса -DRB1 проводили при помощи метода Q-PCR с использованием реагентов (HLA-ДНК-технологии, Россия). Статистический анализ проводили с использованием Arlequin v3.5.2.2 и Sisa.

Результаты

Ранее, в общей группе мужчин и женщин выявлены аллели связанные с ХГ и ХПН: HLA DRB1 * 08 ($\chi^2=11,219$), и отрицательно ассоциирован был DRB1 * 04 ($\chi^2=18,704$). При анализе же только мужчин данной группы пациентов в сравнении с контролем выявлены предрасполагающие маркеры: HLA DRB1 * 08 ($\chi^2=6,815$), как и в смешанной группе мужчин и женщин, и HLA DRB1 * 13 ($\chi^2=5,238$) и HLA DRB1 * 14 ($\chi^2=6,966$). Отрицательная ассоциация выявлена для DRB1 * 04 ($\chi^2=23,079$). Таким образом, необходимо продолжать данное исследование при увеличении числа обследуемых лиц в выборке.

Авторы

Рымар О.Д., Пьянкова А.К., Максимов В.Н.

Место работы

ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины»

Тема

Оценка полиморфизма C(-1)T гена CD40 для определения прогноза болезни у пациентов с семейной историей аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, пилотное исследование

Введение

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АИЗ ЩЖ), включающие диффузный токсический зоб (ДТЗ) и хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) с исходом в гипотиреоз, широко распространены и встречаются у 2 - 5% людей в общей популяции. Ген CD40 играет одну из ключевых ролей в развитии данной патологии ЩЖ. Несмотря на доступность лечения, доля лиц с АИЗ ЩЖ, не достигающих стойкой компенсации, велика.

Цель

Оценить связь полиморфизма C(-1)T гена CD40 с достижением компенсации у пациентов с семейной историей АИЗ ЩЖ на фоне проводимой терапии.

Материалы и методы

Генетическое исследование проведено 70 пациентам (7 мужчин (10%) и 63 женщины (90%)) из 35 семей с семейными случаями АИЗ ЩЖ и 76 лицам без заболеваний ЩЖ. Анализ полиморфизма C(-1)T гена CD40 проводили с помощью ПЦР. Пациент считался достигшим медикаментозного эутиреоза, если на фоне проводимого лечения был определен уровень тиреотропного гормона на уровне 0,167-4,05 мЕд/л.

Результаты

Средний возраст пациентов составил 42 [27; 58] лет. Количество пациентов с АИТ составило 46 (66%) и ДТЗ – 24 (34%) человек. На фоне проводимого лечения эутиреоз достигнут у 20 (28%) пациентов, из них у 7 (10%) с ДТЗ, у 13 (18%) – с АИТ. Определено преобладание носительства генотипа СС полиморфизма С(-1)Т гена CD40 у лиц не достигших гормональной компенсации / ремиссии АИЗ ЩЖ по сравнению с группой пациентов с эутиреозом на фоне проводимой терапии (68% и 50%, соответственно, $p=0,029$).

Выводы

Носительство генотипа СС гена CD40 может использоваться как предиктор для выявления пациентов с АИЗ ЩЖ и высоким риском недостижения эутиреоза на фоне проводимой терапии.

Авторы

Саритхала В.Д., Корой П.В.

Место работы

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ

Тема

Содержание остеокальцина в крови у женщин с ревматоидным артритом

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, остеокальцин

Введение

Остеопороз рассматривается как системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, следствием чего являются повышенный риск переломов и ухудшение качества жизни пациентов. При ревматоидном артрите остеопороз в виде сниженной минеральной плотности костной ткани формируется не только локально, в области воспаленных суставов, но и системно. В основе развития остеопороза при ревматоидном артрите лежит усиление продукции медиаторов костной резорбции, в том числе обусловленное применением глюкокортикоидов, тогда как влияние заболевания на маркеры костеобразования до конца не установлено.

Цель

Целью исследования явилось изучение концентрации остеокальцина в крови у женщин при различных клинических вариантах ревматоидного артрита.

Материалы и методы

Обследовано 50 больных ревматоидным артритом в возрасте от 22 до 64 лет (средний возраст $47,6 \pm 1,77$ лет), находившихся на обследовании и лечении на базе ревматологического отделения ГБУЗ СК СККБ. Критерии включения: женский пол, возраст 18 лет и старше, наличие ревматоидного артрита, согласие на участие в исследовании, отсутствие приема глюкокортикоидов. Критерии исключения: наличие других заболеваний, влияющих на метаболизм кости. Группу контроля составили 15 человек, сопоставимых по возрасту, физическому развитию и сопутствующей патологии и не имевших ревматоидного артрита и других аутоиммунных заболеваний. Лабораторное исследование помимо определения сыровоточных уровней остеокальцина включало изучение содержания С-реактивного белка, ревматоидного фактора IgM, антител к циклическому цитруллиновому пептиду

в крови. При статистической обработке использовали однофакторный дисперсионный анализ с вычислением критерия множественных сравнений (t-критерия Стьюдента), корреляционный анализ с вычислением критериев Спирмена, Пирсона.

Результаты

Показатели остеокальцина в группе ревматоидного артрита и в группе контроля соответствовали диапазону нормы, однако содержание медиатора костного метаболизма при ревматоидном артрите было достоверно ниже, чем в контроле ($p=0,012$). Уровни остеокальцина менее нижнего лимита нормы отмечались у 22 % пациентов. Достоверной зависимости значений костного метаболизма от наличия ревматоидного фактора и антител к циклическому цитруллиновому пептиду не выявлено. Содержание остеокальцина в крови было сопряжено с клинической стадией ($p=0,024$), достоверно снижаясь с увеличением длительности и тяжести заболевания. В случаях высокой активности воспалительного процесса по данным индекса DAS28 сыровоточная концентрация остеокальцина была достоверно меньше ($p=0,023$), чем при минимальной и умеренной активности ревматоидного артрита. Показатели остеокальцина не зависели от наличия системных проявлений, выраженности рентгенологических изменений суставов, в том числе наличия эрозий, а также не коррелировали с уровнем СОЭ и С-реактивного белка. Высокие градации функционального класса заболевания характеризовались достоверно более низкими значениями остеокальцина в крови ($p=0,033$). Анализ маркера костного метаболизма от наличия или отсутствия менопаузы показал, что содержание остеокальцина было сопоставимым в обеих группах больных.

Выводы

У женщин с ревматоидным артритом наблюдается нарушение метаболизма костной ткани в виде уменьшенных уровней маркера костного образования остеокальцина, сопряженных с длительностью, активностью и функциональным классом заболевания. Сниженные значения остеокальцина свидетельствуют о недостаточном усилении процесса формирования кости в ответ на активизацию ее резорбции у женщин с ревматоидным артритом.

Авторы

Свитич О.А., Меремьянина Е.А., Алиева А.И., Ганковская Л.В.

Место работы

ФГБНУ НИИВС им И.И. Мечникова

Тема

Ассоциация полиморфных маркеров в генах цитокинов с развитием пневмонии новорожденных

Ключевые слова

Врожденный иммунитет, цитокины, пневмония новорожденных, приобретенный иммунодефицит, иммуногенетика

Введение

Иммунодефицитное состояние женщины может усугубляться во время беременности и повышать риск инфицирования плода при наличии инфекционного агента. Это может привести к развитию внутриутробной пневмонии у новорожденных. Эффективность работы иммунной системы во многом определяется цитокиновым профилем,

нарушения в котором могут быть обусловлены генетическим полиморфизмом.

Цель

Таким образом, целью нашей работы является исследование ассоциации полиморфных маркеров в генах TNF-а (G(-308)A; G4682A); IL-10 (A(-592)C; A(-1082)G); IL-17A (G(-197)A); IL-17F (C11139G) с развитием вентилятор-ассоциированной пневмонии у новорожденных и внутриутробной пневмонии у плода.

Материалы и методы

В качестве материала для исследования были использованы соскобы цервикального канала и венозная кровь от пациенток из Дагестанской популяции, которые были поделены на 2 группы: пациентки с развившейся инфекционной патологией у плода (150 пациентов) и группа сравнения — здоровые женщины без инфекционной патологии, родившие здоровых детей в срок (80 пациентов). Из материала была выделена ДНК при помощи наборов АмплиПрайм ДНК-сорб-В, АмплиПрайм ДНК-сорб-АМ и АмплиПрайм РИБО-сорб (ИнтерЛабСервис, РФ), которая далее использовалась в качестве матрицы для определения полиморфных маркеров при помощи полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на приборах PikoReal 96 Thermo Scientific и «CFX96» Bio-Rad. Праймеры, задействованные в работе с генетическими маркерами IL-10 A(-1082)G и TNF-а G(-308)A были разработаны с помощью программы Vector NTI 8.0 и синтезированы фирмой Синтол (РФ). Компоненты для проведения ПЦР-РВ были использованы из Набора для проведения ПЦР-РВ (Синтол, РФ). Полиморфные маркеры IL-10 A(-592)C и IL-17A G(-197)A выявлялись при помощи наборов реагентов для проведения ПЦР НПФ «Литех» (РФ). Для выявления полиморфных маркеров TNF-а G4682A, IL-17F C11139G использовались наборы реагентов для проведения ПЦР компании «Синтол». Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи стандартных методов математической статистики, в частности критерия Фишера и критерия χ^2 .

Результаты

В ходе исследования была выявлена ассоциация гетерозиготы в позиции A(-1082)G гена IL-10 матери с развитием инфекционной патологии у ребенка: вентилятор-ассоциированной пневмонии у новорожденных и внутриутробной пневмонии у плода. Показано, что аллель А в гене TNF-а (G4682A) является «протективным», т.е. пациенты с этим аллелем имеют пониженный риск развития инфекционной патологии у ребенка. Также следует отметить, отсутствие аллели G у пациенток Дагестанской популяции в позиции C11139G гена IL-17F. Статистически значимых различий связанных с развитием вентилятор-ассоциированной пневмонии у новорожденных и внутриутробной пневмонии у плода при исследовании полиморфных маркеров TNF-а (G(-308)A); IL-10 (A(-592)C); IL-17A (G(-197)A) _ IL-17F (C11139G) обнаружено не было.

Выводы

Таким образом, было выявлено наличие ассоциации полиморфных аллелей в генах IL-10 (A(-1082)G) и TNF (G4682A) с инфекционной патологией плода и новорожденного. Результаты данного исследования могут быть использованы для оценки степени риска и проведения своевременных профилактических мер развития инфекционной патологии плода.

Авторы

Сергеева М.С., Белов Б.С., Александрова Е.Н., Тарасова Г.М., Новиков А.А., Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л.

Место работы

ФАНО ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

Тема

Иммуногенность и безопасность 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом: результаты двухлетнего наблюдения

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, аутоиммунные заболевания, пневмония, бронхиты, пневмококковая вакцина, вакцинация, коморбидные инфекции, коморбидность, иммуногенность, эффективность, переносимость.

Введение

В современной ревматологии коморбидные инфекции оказывают значимое влияние на течение и прогноз системных заболеваний соединительной ткани.

Цель

Изучение иммуногенности, безопасности 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом в течение двухлетнего наблюдения.

Материалы и методы

В исследование включено 110 человек, из них женщин - 81 (73,6%), мужчин — 29 (26,4%) в возрасте от 23 до 76 лет, включая 79 больных РА, а также 31 испытуемого без системных воспалительных ревматических заболеваний (контрольная группа). 52 пациента получали терапию метотрексатом, 14 — лефлуномидом, 13 — ингибиторами фактора некроза опухоли α .

Вакцинацию 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной проводили однократно в дозе 0,5 мл подкожно на фоне продолжения терапии основного заболевания базисными препаратами, либо за 3-4 недели до назначения ингибиторов фактора некроза опухоли α . Во время контрольных визитов (через 1, 3, 12 и 24 месяца после введения вакцины) проводили клинический осмотр больного, общепринятые клинические и лабораторные исследования.

Результаты

В течение периода наблюдения клинических и рентгенологических симптомов пневмонии не зарегистрировано ни в одном случае. У больных ревматоидным артритом и в группе контроля отмечено более чем 2-х кратное значимое повышение содержания антител через 3 месяца после вакцинации. Несмотря на снижение их концентрации к 12 месяцу, она оставалась на должном уровне и значимо повышалась к 24 месяцу наблюдения. Переносимость вакцинации была хорошей. У 72 человек (65 %) каких-либо неблагоприятных реакций на вакцину не наблюдалось, у 38 (35 %) отмечена боль, припухлость и гиперемия кожи диаметром до 2 см в месте инъекции вакцины, субфебрилитет. Эпизодов обострения ревматоидного артрита или возникновения каких-либо новых аутоиммунных расстройств в течение периода наблюдения не отмечали.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о достаточной иммуногенности и хорошей переносимости 23-валентной пневмококковой вакцины у больных ревматоидным артритом.

Авторы

Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Кравцов В.И., Фофанова Н.А., Рогаткина Т.Ф., Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В.

Место работы

ФГБНУ «НИИ клинической и экспериментальной ревматологии»

Тема

Диагностическое значение уровня адипонектина при остеопорозе у больных ревматоидным артритом

Ключевые слова

Ревматоидный артрит, остеопороз, цитокины, адипокины, адипонектин

Введение

Согласно данным ВОЗ, ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенным воспалительным ауто-иммунным заболеванием суставов, которое наблюдается от 0,6 до 1,3% популяции. До 48,6% случаев РА осложняется развитием остеопороза. Показано, что при РА наблюдаются изменения в продукции гормонов белой жировой ткани. Одним из них является адипонектин, обладающий противовоспалительными, антиатерогенными и антидиабетическими свойствами. Данных о связи концентрации адипонектина и остеопороза при РА в доступной литературе нет, что определило актуальность исследования.

Цель

Повышение качества диагностики остеопороза у больных РА.

Материалы и методы

Сывороточную концентрацию адипонектина определяли методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (Human Adiponectin ELISA (BioVendor, Чехия, cat № RD195023100)). Диагностику остеопороза проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбционной остеоденситометрии (LUNAR DPX PRO (GE, США)).

Обследовано 88 женщин с РА длительностью $6,56 \pm 0,88$ лет, преимущественно II степени активности по DAS28, II стадии по O.Steinbrocker с эрозивным артритом, серопозитивные, АЦЦП позитивные, ФНС II.

Результаты

Сывороточная концентрация адипонектина контрольной группы составила $12,5 \pm 0,9$ мкг/мл ($M \pm m$). Уровень нормальных показателей адипонектина у здоровых лиц, определяемый как $M \pm 2d$, составил от 0,44 до 24,56 мкг/мл.

У больных РА с остеопорозом уровень адипонектина был статистически значимо выше, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,001$). У больных РА с нормальной минеральной плотностью костной ткани концентрация адипонектина составила $35,21 \pm 0,6$ мкг/мл. У больных РА, имеющих остеопороз — $52,42 \pm 0,69$ мкг/мл.

Проведенный анализ показал, что при уровне адипонектина 44 мкг/мл и выше можно диагностировать наличие остеопороза, при его значениях 43,9 мкг/мл и ниже — нормальную минеральную плотность костной ткани.

Выводы

Таким образом, предлагаемый метод отражает влияние тяжести воспалительного процесса и клинической формы заболевания на состояние костной ткани и может повысить эффективность диагностики остеопороза при РА.

Авторы

Сидоров А.Ю., Терентьев А.С., Ирина М.П., Бедулева Л.В., Меньшиков И.В.

Место работы

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет»

Тема

Fc фрагменты IgG являются носителями антигенных детерминант для регуляторного ревматоидного фактора, подавляющего аутоиммунные реакции

Ключевые слова

Регуляторный ревматоидный фактор, Fc фрагменты IgG, папаиновый протеолиз, пепсиновый протеолиз, аутоиммунные заболевания

Введение

Ранее нами был обнаружен ревматоидный фактор, продукция которого предотвращает развитие экспериментально вызванных аутоиммунных заболеваний, таких как аутоиммунный энцефаломиелит, коллаген-индуцированный артрит, атеросклероз, а также ассоциирована с их ремиссией. Мы назвали его регуляторный ревматоидный фактор (регРФ), чтобы отличать от классического ревматоидного фактора, ассоциированного с ревматоидным артритом.

Цель

Целью исследования было определить являются ли Fc фрагменты IgG крысы и Fc фрагменты IgG человека носителями антигенных детерминант для регРФ.

Материалы и методы

Fc фрагменты IgG получали методом папаинового и пепсинового протеолиза. Наличие антигенных детерминант для регРФ на фрагментах IgG человека и крыс определяли по способности фрагментов дозозависимо подавлять агглютинацию танизированных нагруженных IgG человека эритроцитов, вызванную регРФ. Детерминанты для регРФ на фрагментах IgG крысы дополнительно определяли по способности фрагментов вызывать продукцию регРФ у интактных крыс. Физико-химические свойства Fc фрагментов определяли методом электрофоретического анализа в ПААГ.

Результаты

Полученные методом папаинового протеолиза Fc фрагменты IgG человека и Fc фрагменты IgG крысы несут антигенные детерминанты для гомологичного регРФ. Антигенные детерминанты отсутствуют на нативной молекуле IgG и образуются в ходе протеолиза в шарнирной области Fc фрагментов IgG, следовательно, являются неоантигенными конформационными детерминантами. Fc фрагменты IgG крысы подвержены спонтанной реорганизации (реконфигурации), ведущей к потере антигенных детерминант для регРФ. Реорганизация может быть зарегистрирована методом SDS-PAGE. Иммунизация артритных крыс Fc фрагментами IgG крысы, несущими антигенные детерминанты для регРФ, редуцирует симптомы коллаген-индуцированного артрита.

Выводы

Таким образом, Fc фрагменты IgG, как человека, так и крысы, полученные методом папаинового протеолиза несут антигенные детерминанты для регуляторного ревматоидного фактора, подавляющего аутоиммунные реакции и могут рассматриваться как основа для создания вакцины для лечения широкого спектра аутоиммунных заболеваний.

Авторы

Сизова Л.В., Чернышева Т.В.

Место работы

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России

Тема

Ультразвуковые изменения в коленных суставах у больных ранним ревматоидным артритом в зависимости от наличия или отсутствия первичного гонартроза

Ключевые слова

Ранний ревматоидный артрит, артрозонография

Введение

Актуальной задачей артрозонографии коленных суставов при раннем РА является выявление субклинических воспалительных изменений, а также признаков присоединения заболевания к первичному гонартрозу.

Цель

определить различия в структурных и воспалительных изменениях в коленных суставах по данным артрозонографии у больных ранним РА с первичным гонартрозом и без него.

Материалы и методы

Методом артрозонографии (аппарат «Diasonics Ultrasound» (США), датчик 7 МГц) было обследовано 106 пациентов с ранним РА, которые были разделены на 2 группы: без первичного гонартроза (n=23) и с первичным гонартрозом (n=83). Пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по длительности РА и серопозитивности. У пациентов с первичным гонартрозом преобладала III степень активности РА, без него - II степень.

Результаты

У больных с первичным гонартрозом хрящ был более неравномерным, толщина субхондрального слоя - более выраженной, выявлялись краевые остеофиты (p<0,05). В 24 коленных суставах (14,5%) у пациентов с первичным гонартрозом были обнаружены «суставные мыши». Артрозонография верифицировала у пациентов без первичного гонартроза признаки субклинического синовита в 54,3%, субклинического периаартрита - в 39,1%, их сочетание - в 50% коленных суставов. Более выраженный синовит согласно размерам надколенниковой сумки и кист Бейкера имели пациенты с первичным гонартрозом (p<0,05). Поражение латеральной широкой мышцы бедра отмечали у больных с первичным гонартрозом в 31,3% суставов против 15,2% суставов в группе без гонартроза (p<0,05).

Выводы

Артрозонография у пациентов с ранним РА на фоне первичного гонартроза наряду с дегенеративными изменениями выявляла более выраженный синовит и вдвое чаще тендинит латеральной широкой мышцы бедра, чем у больных без гонартроза.

Авторы

Симонова О.В., Филимонова О.Г., Сухих Е.Н., Тимин М.В.

Место работы

ФГБОУ ВО Кировская ГМА Минздрава России, кафедра госпитальной терапии

Тема

Влияние базисной терапии на качество жизни больных псориатическим артритом

Ключевые слова

Псориатический артрит, метотрексат, сульфасалазин, качество жизни

Введение

Псориатический артрит (ПсА) является одной из основных форм воспалительных заболеваний суставов и позвоночника и представляет собой системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом, которое приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественным энтезитами и спондилоартриту.

Цель

Оценить влияние базисной терапии на качество жизни (КЖ) больных псориатическим артритом (ПсА).

Материалы и методы

Исследование проведено у 73 пациентов с достоверным ПсА. 30 больных (I группа) получали метотрексат (МТ) 15 мг/нед., 23 пациента (II группа) - сульфасалазин (СС) 2 г/сут., 20 больных (III группа) - комбинированную терапию МТ и СС. 27 пациентов (IV группа) получали только нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Группы были сопоставимы по основным антропометрическим и клиническим показателям (p>0,05). Для оценки КЖ применяли опросник SF-36 с вычислением 8 показателей: физическое функционирование (ФФ), ролевое физическое функционирование (РФФ), физическая боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (Ж), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ), психическое здоровье (ПЗ). Влияние псориаза на КЖ оценивали с помощью дерматологического индекса КЖ (DLQI).

Результаты

К 6 месяцу наблюдения в I группе отмечено улучшение по показателям ФФ, Б, ОЗ, Ж, СФ и ПЗ (p<0,001), во II группе улучшились показатели ФФ, Б, Ж, СФ, РЭФ и ПЗ (p<0,05), в III группе выявлено улучшение ФФ, РФФ, Б, Ж, СФ и ПЗ (p<0,05). У пациентов IV группы статистически значимых изменений показателей шкал SF-36 не наблюдалось. Улучшения дерматологического индекса КЖ не происходило ни в одной из групп.

Выводы

Базисная терапия МТ, СС и их комбинацией оказывает положительное влияние на КЖ больных ПсА.

Авторы

Созаева Л.С., Орлова Е.М., Карева М.А., Офтедал Б.Э., Уолф А.С.Б., Хусби Э.С.

Место работы

ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России

Тема

Антитела к интерферону-ω и интерферону-α2 при аутоиммунном полигландулярном синдроме I типа.

Ключевые слова

Аутоиммунный полигландулярный синдром I типа, АПС I типа, антитела к интерферонам, гипопаратиреоз, хронический кожно-слизистый кандидоз, первичная надпочечниковая недостаточность

Введение

Аутоиммунный полигландулярный синдром I типа (АПС-I) - редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся триадой основных компонентов (хронический кожно-слизистый кандидоз, гипопаратиреоз, первичная надпочечниковая недостаточность), которые могут дополняться рядом других компонентов. Причиной заболевания являются мутации в гене AIRE, кодирующем белок «аутоиммунный регулятор», который участвует

в процессах формирования иммунологической толерантности.

Цель

исследование антител к интерферону- ω и интерферону- $\alpha 2$, определение их диагностической значимости.

Материалы и методы

В исследование было включено 98 пациентов с АПС-1 и 32 пациента с очаговой алопецией в качестве группы сравнения. Диагноз АПС-1 был установлен на основании классических критериев диагностики. Исследование антител к интерферонам проводилось двумя методами: радиоиммунным и с использованием клеточной культуры НЕК-blue. Исследование антител к интерферону- ω было проведено у всех пациентов с АПС-1 и у всех пациентов с алопецией, исследование антител к интерферону- $\alpha 2$ — у всех пациентов алопецией и у 81 пациента с АПС-1.

Результаты

Медиана возраста пациентов с АПС-1 составила 20 лет [13;27], медиана возраста пациентов с алопецией — 19 лет [12;25]. Соотношение между пациентами мужского и женского пола в группе с АПС-1 составило 1:1.2, в группе с алопецией — 1:1.1. Антитела к интерферону- ω были выявлены у 99% (97/98) пациентов с АПС-1. Антитела к интерферону- $\alpha 2$ были выявлены у 89% (72/81) пациентов с АПС-1. В группе пациентов с очаговой алопецией антитела к интерферону- ω и интерферону- $\alpha 2$ не были обнаружены ни у одного пациента. Чувствительность метода определения антител к интерферону- ω составила — 99%, а специфичность — 100%. Чувствительность метода определения антител к интерферону- $\alpha 2$ составила 89%, а специфичность — 100%.

Выводы

Антитела к интерферону- ω и интерферону- $\alpha 2$ являются специфичными и чувствительными маркерами АПС-1 и могут использоваться в качестве основного критерия диагностики.

Авторы

Спирин Н.Н., Румянцева Т.А., Киселев Д.В.

Место работы

Ярославский государственный медицинский университет

Тема

Динамика субпопуляционного состава лимфоцитов Пейеровых бляшек при развитии экспериментального аллергического энцефаломиелимита на фоне терапии финголимодом.

Введение

Возможная патогенетическая роль нарушений со стороны микрофлоры и лимфоидной ткани кишечника (ЛТК) обсуждается при ряде аутоиммунных заболеваний, в том числе при демиелинизирующей патологии ЦНС.

Цель

Установить характер изменений субпопуляционного состава лимфоцитов Пейеровых бляшек (ПБ) лабораторных животных при развитии экспериментального аллергического энцефаломиелимита (ЭАЭ), в том числе на фоне терапии финголимодом.

Материалы и методы

Работа выполнена на 40 инбредных мышах C57Bl/6, разделенных на три группы: контрольная, группа с ЭАЭ и группа с ЭАЭ на фоне терапии финголимодом (0,3 мг/кг с 11-х по 25-е сутки). При иммуногистохимическом исследовании в ПБ были типированы субпопуляции CD4+

и CD8a на 10-е, 15-е, 20-е, 30-е и 60-е сутки от введения MOG 35-55 (однократно 200 мкг/кг).

Результаты

По сравнению с контрольной в группе с ЭАЭ на 10-е сутки эксперимента наблюдался подъем относительной плотности (ОП) CD4+ и увеличение значения CD4+/CD8a. Максимального уровня ОП CD4+ достигала на 20-е сутки, оставаясь неизменной до 30-х суток, а затем постепенно уменьшалась, к 50-м суткам достигая исходных значений; при этом ОП CD8a изменялась незначительно.

В группе с ЭАЭ, получавшей лечение финголимодом, отмечалось увеличение ОП как CD4+, так и CD8a, что сопровождалось более низкими значениями CD4+/CD8a по сравнению с группой без лечения в течение всего периода терапии. После отмены финголимодом, на 50-й день значения CD4+/CD8a в обеих экспериментальных группах были приблизительно одинаковыми.

Выводы

Фазные изменения ОП CD4+ и CD8a лимфоцитов в ПБ, наблюдавшиеся при моделировании ЭАЭ, позволяют предположить активное участие ЛТК в развитии аутоиммунного демиелинизирующего процесса в ЦНС. Терапия финголимодом сопровождалась депонированием CD4+ и, особенно, CD8a лимфоцитов в ПБ.

Авторы

Столярова Е.Ю., Вахрушева К.М.

Место работы

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет»

Тема

Исследование механизма эндогенной активации лимфоцитов, регулирующих аутореактивность.

Ключевые слова

Активированные нейтрофилы, Fc фрагменты, ревматоидный фактор, иммунорегуляция

Введение

В недавно проведенных нами исследованиях был выявлен регуляторный ревматоидный фактор (регРФ), препятствующий развитию аутоиммунных заболеваний. При исследовании регРФ в крови здоровых крыс было замечено, что его уровень может спонтанно транзиторно повышаться. Данный факт наводит на мысль, что в норме существует механизм поддержания активности пула лимфоцитов, продуцирующих регРФ.

Цель

Проверить гипотезу, что эндогенным стимулятором активности регРФ-продуцирующих лимфоцитов являются Fc фрагменты IgG, образующиеся под действием сериновых протеаз активированных нейтрофилов.

Материалы и методы

Крысам Wistar внутрибрюшинно вводили липополисахарид *Salmonella typhi* (ЛПС *S. typhi*) в дозе 2,5 мг/кг. Нейтрофилы выделяли через 4 часа из крови крыс, обрабатывали ЛПС *S. typhi* с целью дегрануляции и инкубировали с IgG крысы в течение 12 часов. Далее IgG, очищенный от примесей, обрабатывали дитиотреитолом и подвергали эксклюзионной хроматографии.

Результаты

Введение ЛПС *S. typhi* вызывает продукцию регРФ у крыс. Нейтрофилы, активированные ЛПС *S. typhi*, разрушают молекулу IgG с образованием Fc фрагментов. Условием образования Fc фрагментов под действием нейтрофи-

лов является обработка IgG дитиотреитолом после инкубации IgG с нейтрофилами. Fc фрагменты, полученные под действием нейтрофилов, ингибируют реакцию агглютинации танизированных нагруженных IgG крысы эритроцитов, что доказывает присутствие на исследуемых Fc фрагментах антигенных детерминант для регРФ. Иммунизация крыс такими Fc фрагментами нормализует уровень регРФ в крови.

Выводы

Активированные ЛПС *S. typhi* нейтрофилы в присутствии редуцирующего тиолового агента разрезают IgG с образованием Fc фрагментов несущих антигенные детерминанты для регРФ. Иммунизация крыс данными Fc фрагментами нормализует уровень регРФ. Следовательно, активированные нейтрофилы периферической крови могут производить Fc фрагменты, которые поддерживают активность пула лимфоцитов, продуцирующих регРФ, на некотором уровне, позволяющем контролировать экспансию аутореактивных лимфоцитов. Работа поддержана грантом РФФИ 16-34-60164 мол_а_дк.

Авторы

Сухих Е.Н., Симонова О.В.

Место работы

ФГОУ ВО Кировская ГМА Минздрава России

Тема

Влияние различных видов терапии анкилозирующего спондилоартрита на показатели суставного синдрома

Ключевые слова

Анкилозирующий спондилоартрит, проспидин, метотрексат, НПВС, суставной синдром

Введение

Анкилозирующий спондилоартрит (АС) - хроническое системное заболевание, характеризующееся воспалительным поражением суставов позвоночника и периферических суставов, приводящее к инвалидизации пациентов и снижению трудоспособности. Лечение АС является актуальной проблемой.

Цель

Оценить влияние различных видов терапии у больных периферической формой АС на показатели суставного синдрома

Материалы и методы

исследование проведено у 48 больных периферической формой АС. 18 пациентов получали проспидин (Пр) в дозе 200-300 мг/нед. N4 на стационарном этапе, поддерживающую терапию проводили Пр в дозе 100-200 мг/нед в/м. 13 больных получали метотрексат (МТ) в дозе 10 мг/нед. и 17 — нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (диклофенак 100 мг/сут). Для оценки суставного синдрома оценивали показатели: боль в суставах по ВАШ, число болезненных суставов, число припухших суставов, продолжительность утренней скованности, выраженность энтезопатий по ВАШ, суставной индекс. Срок наблюдения составил 1, 3, 6, 12 месяцев.

Результаты

на фоне терапии Пр улучшение наблюдалось к 1 месяцу исследования. Наибольшего изменения претерпели такие показатели как болевой синдром в периферических суставах и суставной индекс. Достоверно уменьшилось количество болезненных и припухших суставов, выраженность энтезопатий. В процессе поддерживающей терапии клинический эффект Пр продолжал

нарастать к 3-6 месяцу лечения и сохранялся к 12 месяцу терапии. В группах больных, получавших НПВС и МТ к 1 месяцу наблюдения имели достоверную положительную динамику показатели боли в суставах и число болезненных суставов. Достоверное снижение выраженности энтезопатий, суставной индекс и число припухших суставов получено лишь к 3 месяцу терапии в данных группах исследования.

Выводы

в целом отмечена положительная динамика показателей суставного синдрома у пациентов АС на фоне всех видов проводимой терапии, однако терапия Пр и МТ, по сравнению с терапией НПВС, оказывала более быстрый и выраженный клинический эффект.

Авторы

Талако Т.М., Сорока Н.Ф.

Место работы

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Тема

Кожные проявления у пациентов с антифосфолипидным синдромом

Ключевые слова

Кожные проявления, антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела

Введение

Антифосфолипидный синдром (АФС) — это системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся рецидивирующими тромбозами, акушерской патологией и наличием антифосфолипидных антител (АФЛА). Пациенты, позитивные по 1 виду АФЛА, имеют более низкий риск рецидивирования тромбозов по сравнению с множественной позитивностью.

Цель

Выявить особенности кожных проявлений у пациентов с антифосфолипидным синдромом с наличием разных видов антифосфолипидных антител.

Материалы и методы

Нами было обследовано 67 пациентов с достоверным диагнозом АФС (Сидней, 2006). Проводили оценку кожных проявлений АФС на момент начала исследования, определение антител к кардиолипину (а-КЛ) и β 2-гликопротеину 1 (а- β 2-ГП1) методом иммуноферментного анализа, волчаночного антикоагулянта (ВА) - согласно рекомендациям Международного общества тромбозов и гемостаза. Результаты определения ВА не учитывались у пациентов на терапии непрямыми антикоагулянтами (возможны ложноположительные результаты (n=21).

Результаты

Возраст пациентов с АФС составил $33,9 \pm 0,8$ (32,2-35,6) лет. При оценке наличия разных видов АФЛА 28 пациентов оказались моно-позитивными (наличие 1 вида АФЛА), 15 — ди-позитивными (наличие 2 видов АФЛА), 15 — три-позитивными (наличие 3 видов АФЛА), 9 — условно серо-негативными (в крови на момент проведения исследования отсутствовали АФЛА). Кожные проявления АФС (сетчатое ливедо, язвы и трофические изменения, анетодерма, псевдоваскулит) наблюдали у 22 пациентов (33%). В группе исследования мы выделили подгруппу 1 — моно-позитивность по АФЛА — наличие только антител к а- β 2-ГП1 (n=16) и подгруппу 2 — три-позитивность по АФЛА — одновременное наличие а-КЛ,

а-β2-ГП1 и ВА (n=15). Кожные проявления были выявлены у 3 пациентов подгруппы 1 и у 9 – подгруппы 2 и значимо чаще встречалось в подгруппе 2 ($\chi^2=5,55$, $p=0,029$).

Выводы

1. Кожные проявления АФС наблюдали у 33% (22/67) пациентов. 2. Кожные проявления у пациентов с АФС ассоциированы с одновременным присутствием трех видов антифосфолипидных антител.

Авторы

Тишенина Р.С.

Место работы

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Тема

Информативность лабораторных методов на этапе диагностики и медикаментозной компенсации первичной хронической надпочечниковой недостаточности у больных с разными типами аутоиммунных полигландулярных синдромов

Ключевые слова

АКТГ, кортизол крови и мочи, конъюгированный кортизол, ренин, альдостерон, ДГЭА-с.

Введение

Во многих странах отмечен рост заболеваемости первичной хронической надпочечниковой недостаточностью и выявляемостью среди них пациентов с аутоиммунными полигландулярными синдромами (АПС), диагностика и контролируемое лечение которых, требуют уточнения в связи реципрокным влиянием гормонов.

Цель

Изучить возможности расширенного спектра лабораторных методов, позволяющих объективизировать диагностику и медикаментозную компенсацию эндокринных желез, у амбулаторных больных с разными типами АПС.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 38 больных в возрасте от 16 до 76 лет с АПС. АПС типа -1 диагностирован у 1 –й пациентки с доказанной мутацией R257X AIRE –гена; АПС типа -2: синдром Шмидта -30 больных (женщин 22 с гипотиреозом и 4 с гипертиреозом, 4 мужчин с гипотиреозом); синдром Карпентера выявлен у 4-х пациенток, АПС Типа-3 выявлен у 3-х больных.

Всем больным ежегодно определяли: общие показатели крови и мочи, расширенный спектр биохимических показателей с обязательным определением электролитов, глюкозы. Биохимические анализы выполнялись на автоматических анализаторах: « Hitachi» 11,12 «Olympus» AU 680, HbA1c на анализаторе «Д-10». РИА-методами в сыворотке крови определяли содержание кортизола, альдостерона, ДГЭА-с, ТТГ, тиреоидные гормоны, в плазме – АКТГ, активность ренина (АРП), по показаниям паратиреоидный гормон. в суточной моче – уровни экскреции свободного, конъюгированного и общего кортизола, антитела к инсулину, тиреоглобулину, к ТПО. Получение проб крови осуществлялся строго натощак с 8-10 час.утра. Пациентам, проживающим в Московской области, за 3-4 часа до сдачи крови, разрешался прием белого хлеба, стакан сладкой воды, обычная вода по потребности

Результаты

У большинства пациентов, особенно до 2000г., диагноз 1-ХНН выставлялся с запозданием от 2-х до 10 лет

после появления гиперпигментации, дебют заболевания сопровождался резкой слабостью, вплоть до потери сознания.. Нами диагноз гипокортицизма подтверждался при снижении уровня кортизола в крови ниже 80 нмоль/л и свободного кортизола в суточной моче ниже 80 нмоль/сутки, конъюгированного кортизола ниже 150 нмоль/сутки, альдостерона ниже 1,4 мкг/сутки и повышении уровня АКТГ. При всех типах АПС встречались больные, у которых уровень АКТГ резко повышался как до назначения заместительной терапии, так и на этапах лечения при декомпенсации 1-ХНН. В эти периоды при сниженных цифрах АД, при снижении уровней альдостерона в крови, гиповолемии, гипонатриемии, выявлялось повышение в крови уровня калия, активности ренина плазмы, что сопровождалось резким снижением альдостерона в моче (до 0,01 при норме 1,4-20 мкг/сутки). Следует подчеркнуть, что разработанный нами метод определения в суточной моче конъюгированной фракции кортизола, позволяет выявлять ХНН на субклинической стадии, подтверждать медикаментозную декомпенсацию или компенсацию, что было особенно важно при отсутствии в России в отдельные периоды тетракозактида гексацета (синактен-депо).

Лечение больных начиналось с заместительной терапии 1-ХНН: 3-х разовый прием глюкокортикостероидов (ГКС): гидрокортизона – кортефа или, кортизон-ацетата, реже преднизолона и 1разовый прием флудкортизон ацетата – кортинеффа. Прием кортефа назначали согласно суточного ритма (15- 20 мг до 7 час, 10-7,5мг в 13-14 час., 5-7,5 мг 20-21 час.) и с учетом суточной секреции кортизола надпочечниками у здоровых (30- 50 мг). Если у пациента уровень АКТГ резко повышался в утренние часы, прием вечерней дозы можно перенести на более позднее время, либо увеличить вечернюю дозу, либо заменить на 5 мг преднизолона. Назначение дозы кортинеффа зависило от клинической ситуации: от уровня АД (рекомендовали ежедневное измерение утром и перед сном), от показателей электролитов, содержания в крови и моче альдостерона, в плазме крови ренина), чаще применяли 0,05 мг 1 раз в сутки, реже по 0,1 мг (100мкг) через день.

Лечение гипотиреоза начинали после субкомпенсации 1-ХНН с небольших доз L –тироксина или эутирокса, затем прибавляли постепенно каждые 2 недели, при назначении 100 мкг проверяли уровень кортизола в крови и в моче, АРП, альдостерона и вновь корректировали прием доз ГКС.

Поскольку 4 больных с синдромом Карпентера были старше 30 лет, только одной пациентки лечение начато инсулинами короткого и длинного действия (субкомпенсация и периоды компенсации на протяжении ряда лет), остальным больным лечение по месту жительства начиналось с приема сахароснижающих таблеток (манинила или сиюфора), компенсации углеводного обмена не удавалось достигнуть, на следующем этапе лечения проводили сочетанное назначение хумулина с манинилом или сиюфором. HbA1c у одной пациентки снизился с 14% до 7,7% - субкомпенсация, но чаще имели место периоды декомпенсации.

Определение уровня антител к инсулину, к ТПО, к ТГ в период декомпенсации эндокринных желез у больных с АПС синдромами не совпадают по времени с декомпенсацией диабета или развития гипотиреоза.

Выводы

1. При всех типах АПС трехразовое назначение глюкокортикостероидов (ГКС) с учетом суточного ритма в сочетании с одноразовым приемом минералокортикоида компенсация первичной надпочечниковой недостаточности достигается раньше, чем при назначении той же дозы 1 раз в сутки. 2. При одновременном назначении ГКС и препаратов кальция следует учитывать их реципрокное взаимодействие, а также потенцирующее влияние тиреоидных гормонов на метаболизм глюкокортикостероидов. 3. Поскольку при АПС сахарный диабет аутоиммунного генеза относится независимо от возраста к типу-1, лечение следует начинать инсулинами, из-за опасности гипогликемии назначение сахароснижающих таблетированных препаратов требует дальнейшего излучения. 4. У пациентов с АПС с артериальной гипертензией повышение уровня ренина (ангиотензина) адаптационно — компенсаторное, предохраняющее от развития гипотонии при снижении минерала — локортикоидной функции коры надпочечников, не показан или с осторожностью следует назначать АПФ препаратов.

Авторы

Ткаченко О.Ю., Лапин С.В., Шмонин А.А., Соловьева Л.Н., Бондарева Е.А., Сельков С.А., Чепанов С.В.

Место работы

Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний, ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Тема

Использование нового метода иммуноблоттинга в серологической диагностике антифосфолипидного синдрома

Ключевые слова

Антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела, иммуноферментный анализ, иммуноблоттинг, стандартизация

Введение

Лабораторная диагностика антифосфолипидного синдрома (АФС) состоит в выявлении антифосфолипидных антител (АФА) методом иммуноферментного анализа (ИФА), а именно в детекции антикардиолипиновых (аКл) антител и антител к бета-2-гликопротеину (аБ2Гп). Хотя серологическая диагностика играет решающую роль в постановке диагноза АФС, использование лабораторных тестов затруднено их недостаточной стандартизацией. Новым подходом к детекции антифосфолипидных антител является использование иммуноблоттинга на основе поливинилиденфторидной (ПВДФ) мембраны.

Цель

Целью нашего исследования является сопоставление классических и новых методов детекции АФА и оценка их диагностической ценности в постановке серологического диагноза АФС.

Материалы и методы

Для уточнения и сравнения ценности разных методов мы сопоставили результаты измерения АФА на ИФА тест-системах разных производителей и наборах реактивов для иммуноблоттинга. Нами была собрана коллекция биоматериала 47 пациентов с некардиоэмболическими ишемическими инсультами, 20 пациентов с рецидивирующими тромбозами глубоких вен нижних конечностей и 50 пациентов с акушерской патологией, а также 30 здоровых доноров. В данных сыворотках были измерены аКл IgG, аК-

ла IgM, аБ2ГП1 методом ИФА с помощью тест-систем фирм Euroimmun и Orgentec Diagnostica (Германия) и методом иммуноблоттинга с помощью тест-систем фирмы Medipan (Германия).

Результаты

На основании измерений АФА различными ИФА тест-системами частота аБ2ГП1 составила 31% для Euroimmun ИФА наборов реактивов, 78% - для Orgentec Diagnostica ИФА тест-систем, аКлIgG - 2% и 30%, аКлIgM - 31% и 54% соответственно. Измерив АФА методом иммуноблоттинга на тест-системах фирмы Medipan, аБ2ГП1 мы обнаружили у 37%, аКлIgG — у 13 %, аКлIgM — 5,8 % пациентов. Сходимость между 3 коммерческими наборами реактивов варьирует от 64 до 92 %.

Выводы

Новый метод иммуноблоттинга может быть использован в сочетании с классическими методами серологической диагностики АФС.

Авторы

Топольская С.В., Вакуленко О.Н., Елисеева Т.А., Белясникова Н.А., Калинин Г.А.

Место работы

Первый МГМУ имени И.М.Сеченова

Тема

Содержание фактора некроза опухоли-альфа и его роль в различной патологии старческого возраста

Ключевые слова

Фактор некроза опухоли, старческий возраст, ИБС

Введение

Старение ассоциируется с 2-4-кратным повышением уровня провоспалительных медиаторов (в т.ч., ФНО α), даже при отсутствии явных признаков воспаления («inflammaging»). Провоспалительные медиаторы рассматривают как независимые факторы плохого прогноза у больных старческого возраста.

Цель

Определить концентрацию фактора некроза опухоли-альфа (ФНО α) и оценить взаимосвязь этого цитокина с рядом патологических состояний у лиц старческого возраста.

Материалы и методы

В исследовании принимают участие больные старше 75 лет, находящиеся на стационарном лечении с диагнозом «ИБС». Основные критерии исключения: наличие каких-либо воспалительных или онкологических заболеваний. К настоящему моменту в исследование включен 51 больной; большинство из них (69,6%) составили женщины. Возраст пациентов варьировал от 77 до 94 лет, составляя в среднем 87,5 (+3,9) лет.

Результаты

Средняя по группе концентрация ФНО α составила 11,2+5,5 пг/мл, варьируя от 4,0 до 31,9 пг/мл ($N<8,1$). Повышение уровня ФНО α обнаружено у 74% больных. Содержание ФНО α было выше у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ($p=0,04$) и с гиперурикемией ($p=0,06$). Наблюдалась тенденция к более высоким значениям ФНО α у больных, перенесших ОНМК ($p=0,15$). При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная позитивная корреляция между уровнем ФНО α и мочевой кислотой ($r=0,4$; $p=0,009$), а также между концентрацией ФНО α и содержанием β -Cross Laps (продуктов деградации коллагена I типа) ($r=0,5$; $p=0,0002$). Кроме то-

го, обнаружена отрицательная корреляция между уровнем лептина и ФНО α ($r=-0,33$; $p=0,02$). Наблюдалось снижение концентрации ФНО α по мере увеличения возраста больных ($r=-0,26$; $p=0,05$). Каких либо иных взаимосвязей между ФНО α и изучаемыми лабораторными, клиническими, эхокардиографическими параметрами не выявлено.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о частом повышении содержания ФНО α в сыворотке крови больных старческого возраста, страдающих ИБС. Более высокие уровни ФНО α ассоциируются с наличием хронической сердечной недостаточности и гиперурикемии, а также с более выраженной костной резорбцией. Необходимы дальнейшие исследования по изучению роли ФНО α в субклиническом воспалении и развитии ряда патологических состояний у лиц старческого возраста.

Авторы

Топтыгина А.П.

Место работы

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского

Тема

Использование препаратов моноклональных антител в терапии аутоиммунных заболеваний. Проблема биосимиляров.

Ключевые слова

Аутоиммунная патология, моноклональные антитела, биосимиляры, анти-TNF-препараты.

Введение

Препараты моноклональных антител входят в стандарты лечения многих аутоиммунных заболеваний. Их применение позволяет существенно улучшить качество жизни пациентов. К настоящему моменту многие хорошо зарекомендовавшие себя препараты уже вышли или выходят из-под патента, что создает искушение у других фирм создать и зарегистрировать по тем же показаниям аналог (биосимиляр) без проведения подробных клинических испытаний. Однако то, что допустимо для дженериков не подходит для биосимиляров.

Цель

Сравнительный анализ эффективности и безопасности оригинальных анти-TNF-препаратов и их биосимиляров, используемых в терапии аутоиммунных заболеваний.

Материалы и методы

Технология получения клеточной культуры, продуцирующей моноклональные антитела основана на случайных событиях и последующем отборе наиболее эффективной клеточной линии, поэтому невозможно дважды получить совершенно идентичные культуры. Разные моноклональные антитела связывают одну и ту же молекулу в разных эпитопах, что может приводить к существенным различиям в результатах терапевтического воздействия, а также к различным нежелательным явлениям.

Результаты

Клинициста беспокоят вопросы, является ли биосимиляр таким же эффективным и безопасным, как хорошо им известный препарат, и можно ли перевести пациента на биосимиляр без потери эффективности и безопасности. Сравнение применения некоторых анти-TNF биосимиляров и хорошо известных препаратов у больных с аутоиммунной патологией дает неоднозначные результаты. Экстраполяция данных по эффективности и безопасности биосимиляра на другие нозологии без проведения допол-

нительных исследований выглядит достаточно сомнительно. Вопрос о взаимозаменяемости оригинальных препаратов на биосимиляры на законодательном уровне не определен. Проведенные исследования выявляют случаи потери эффективности биотерапии и появления нежелательных явлений после перевода пациентов с оригинального препарата на биосимиляр.

Выводы

В заключение — мнение профессиональных сообществ врачей о возможности использования биосимиляров для терапии аутоиммунных заболеваний.

Авторы

Трофименко А.С., Гонтарь И.П., Маслакова Л.А., Емельянова О.И., Парамонова О.В., Коренская Е.Г.

Место работы

ФГБНУ «НИИ КиЭР»

Тема

Антитела к ДНКазе I как маркер системной красной волчанки. Количественная оценка диагностической точности

Ключевые слова

Системная красная волчанка, аутоантитела, ДНКазы I, чувствительность и специфичность

Введение

В настоящее время установление диагноза системной красной волчанки (СКВ) нередко является весьма сложной задачей. Главная причина этого — недостаточная диагностическая значимость отдельных признаков СКВ, находимых при физикальном осмотре, рутинных лабораторных и инструментальных тестах. Использование различных систем диагностических критериев позволяет увеличить точность диагностики заболевания лишь для случаев с развернутой полисиндромной клинической картиной. С учетом этих обстоятельств, при верификации диагноза СКВ требования к диагностической точности тестов значительно превышают возможности используемых в настоящее время методов, что обуславливает необходимость поиска новых лабораторных маркеров СКВ.

Цель

Оценка диагностической точности определения сывороточных антител к ДНКазе I в сравнении с антителами к dsDNA при дифференцировании СКВ от других аутоиммунных ревматических заболеваний.

Материалы и методы

Образцы сыворотки были получены у 54 больных с верифицированной СКВ, 52 пациентов контрольной группы, страдающих наиболее распространенными аутоиммунными ревматическими заболеваниями (ревматоидный артрит, системная склеродермия, системные васкулиты, дерматомиозит, болезнь Шегрена) и 44 здоровых лиц. Концентрацию антител к ДНКазе I и к dsDNA измеряли методом ELISA. Оценку диагностической точности антител к ДНКазе I и сравнение двух тестов производили с помощью ROC-анализа.

Результаты

Антитела к ДНКазе I были выявлены у 35 больных СКВ и у 8 больных контрольной группы, при этом достоверных различий средней концентрации антител выявлено не было. Оптимальной точкой разделения между этими группами являлась граница положительных и отрицательных результатов. Для этой точки чувствительность была равна 64,81%; специфичность — 84,62%; отношение прав-

доподобия положительного результата — 4,21; отношение правдоподобия отрицательного результата — 0,42. Площадь под ROC-кривой концентрации антител к ДНКазе I составила 0,774, достоверно не отличаясь от аналогичного показателя для антител к дсДНК.

Выводы

При дифференцировании СКВ от наиболее распространенных аутоиммунных ревматических заболеваний диагностическая точность теста на сывороточные антитела к ДНКазе I весьма высока и не уступает общепринятому стандарту — определению антител к дсДНК.

Авторы

Удовиченко И.П., Туробов В.И., Шевелев А.Б., Азев В.Н., Мурашев А.Н., Липкин В.М., Данилкович А.В.

Место работы

Филиал Института биоорганической химии им. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова, РАН

Тема

Новые молекулы для лечения рассеянного склероза.

Ключевые слова

Рассеянный склероз, пептиды, лекарственные средства

Введение

Рассеянный склероз — хроническое аутоиммунное заболевание с неврологической патологией, характеризующееся прогрессирующим течением с очагами поражения в центральной и периферической нервной системе. Рассеянный склероз относится к группе демиелинизирующих заболеваний, основным патологическим проявлением которых служит разрушение миелина. Доминирующая роль иммунологических процессов в развитии болезни диктует необходимость лекарственных средств, позволяющих специфически минимизировать активность иммунных процессов.

Цель

Целью исследований является поиск новых лекарственных средства пептидной природы для лечения рассеянного склероза, имеющих в качестве мишени активированные аутоантигенами клетки иммунной системы.

Материалы и методы

Для оценки степени эффективности разрабатываемого лекарственного средства были использованы системы *in vitro* на основе культуры клеток лимфоцитов, а также животная модель рассеянного склероза, базирующаяся на использовании лабораторных инбредных крыс линии DA, Dark Agouti. Эта модель позволяет получить симптомы экспериментального аутоиммунного (аллергического) энцефаломиелита в результате иммунизации животных препаратами хорды сингенных особей. Лимфоциты, выделенные из животных с экспериментальным аутоиммунным энцефаломиелитом, использовались в культуре клеток для исследования действия экспериментальных образцов лекарственных средств. Лимфоциты инкубировались с различными концентрациями пептидов и жизнеспособность клеток оценивалась с помощью AlamarBlue.

Результаты

Показано, что пептид гомологичный фрагменту домена IgG VH человека обладает способностью ингибировать жизнеспособность лимфоцитов из аутбредных крыс линии DA с экспериментальным аутоиммунным энцефаломиелитом, животной модели рассеянного склероза (IC50=14,0 мкМ).

Выводы

Полученные результаты являются предпосылкой для разработки новых лекарственных средств пептидной природы для лечения рассеянного склероза. Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, Соглашение № 14.607.21.0133 (RFMEFI60715X0133).

Авторы

Фомина К.В., Бедулева Л.В., Сунцова Д.Н., Конорюкова А.А., Кузина М.А., Сидоров А.Ю.

Место работы

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет»

Тема

Экспериментальная модель висцерального ожирения и атеросклероза у крыс. Роль тестостерона.

Ключевые слова

Висцеральный жир, атеросклероз, нативные липопroteины, антитела, тестостерон.

Введение

Механизм, лежащий в основе развития атеросклероза, остается не известным.

Цель

Проверка гипотезы, что причиной атеросклероза является иммунный ответ к нативным липопroteинам плазмы, и атерогенный эффект антител к нативным липопroteинам реализуется посредством создаваемого антителами дефицита андрогенов.

Материалы и методы

Крысы Wistar были иммунизированы нативными человеческими липопroteинами низкой плотности (нчЛПНП) или нативными липопroteинами высокой плотности человека (нчЛПВП). Были изучены висцеральный жир, структура стенки аорты и уровень тестостерона.

Результаты

Однократная иммунизация нчЛПНП или нчЛПВП вызывает у крыс изменения, которые являются типичными для атеросклероза человека — увеличение объема абдоминального жира и периваскулярной жировой ткани, появление эпикардального жира, а также атеросклеротические изменения в стенке аорты: накопление лейкоцитов, разрушение интимы и нарушение структуры меди. Иммунизированные крысы продуцируют антитела к нативным липопroteинам плазмы, в то время как не было выявлено никакой разницы в уровне антител к окисленным ЛПНП между иммунизированными крысами и крысами, получившими инъекцию адьюванта, а также интактными крысами. Это свидетельствует о том, что иммунный ответ против нативных липопroteинов, является атерогенным. Иммунный ответ на нчЛПВП не вызывает дефицита тестостерона, наоборот уровень тестостерона транзиторно повышался вслед за пиком антител к нчЛПВП. Тем не менее, изменение уровня тестостерона не было ассоциировано с висцеральным ожирением.

Выводы

Иммунный ответ против нативных липопroteинов плазмы вызывает экспериментальный атеросклероз. Тестостерон не вовлечен в атерогенный эффект антител к липопroteинам. Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ на проведение НИР по теме «Аутоиммунные механизмы развития атеросклероза. Новая экспериментальная модель атеросклероза у крыс» № 2054.

Авторы

Фомичева О.А., Круглый Л.Б., Карпов Ю.А., Попкова Т.В.,
Новикова Д.С., Насонов Е.Л.

Место работы

ФГБУ «Институт клинической кардиологии
им. А.Л.Мясникова» РКНПК Минздрава России

Тема

Сердечно-сосудистые осложнения у больных ревматоидным артритом

Введение

По данным когортных исследований, риск заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями у больных РА повышен на 50–80% и более, вплоть до 100%, риск смерти от сердечно-сосудистых причин по данным крупных метаанализов, выше на 83% больше по сравнению с популяцией. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одна из основных причин сердечно-сосудистой смертности при ревматоидном артрите (РА). При диагностике ИБС при РА имеются трудности при оценке факторов риска и интерпретации клинических и инструментальных признаков заболевания.

Материалы и методы

Было обследовано 124 больного РА (по критерию ACR/EULAR пересмотра 2010 г), мужчин 41 (33,1%), в возрасте — 58 лет (52; 63) с подозрением на ИБС. Типичная клиника стенокардии отмечена у 56 пациентов (46%), нетипичная боль в грудной клетке у 51 (42%), одышка у 5 (4%). У 9 пациентов не было клиники загрудинных болей. Нагрузочные тесты были проведены 101 пациенту. Положительный результат теста получен у 46 больных (46%), отрицательный у 32 больных (32%), сомнительный у 17 больных (17%), не доведен до критериев ишемии у 36 пациентов (36%). 23 больным нагрузочный тест не проводился из-за выраженного суставного синдрома. Для верификации диагноза ИБС 83 пациентам была проведена коронароангиография. По результатам обследования все больные разделены на 2 группы: РА без ИБС (группа 1), у которых результат нагрузочной пробы отрицательный, и/или КА без значимого поражения (<50%) или интактны, РА с ИБС (группа 2) со значимым (более 50%) поражением коронарного русла. Все пациенты РА находились на базисной и/или генно-инженерной терапии. При сравнении обеих групп (таб. 1), в группе 2 (РА и ИБС) достоверно чаще отмечено наличие традиционных факторов риска развития ССО, таких как отягощенная наследственность, курение. У пациентов РА без ИБС и значимого поражения коронарного русла чаще обнаруживаются нетипичные формы болевого синдрома за грудиной, безболевого форма ишемии миокарда. РА связанные факторы, параметры воспаления не отличались у больных обеих групп.

Результаты

У 53 % больных РА результат нагрузочного теста был сомнительным, или не был доведен до критериев ишемии. В качестве метода дополнительной визуализации ишемии миокарда мы использовали ОЭКТ в покое и в сочетании с физической нагрузкой. Показатели индекса перфузии в покое (SRS) в обеих группах не отличались. При нагрузке (SSS) показатели были достоверно ниже у больных без поражения коронарного русла (таб. 2).

Выводы

Для верификации ишемии миокарда у пациентов РА, необходимо выполнение нагрузочного теста с дополнительной визуализацией с применением ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc-МИБИ. У больных РА с ИБС, на фоне стенозиру-

Таблица 1 Клиническая характеристика групп

Показатель	РА без ИБС (n=80)	РА и ИБС (n=44)	p
Муж/жен (%)	28/71	65/34	0.02
Курение (n%)	14,9	39,1	0,001
Наследственность (n%)	28	47	0,045
ИМ в анамнезе (n%)	1	7	0,0002
Типичная стенокардия (%)	23	78	0,01
Нетипичная стенокардия (%)	61	17	0,003
Безболевого форма (%)	8,9	1	0,03
Одышка (%)	5,9	4	0,04
ОХС ммоль/л (медиана/квартиль)	5,5[4,9;6,5]	4,8[4,4;5,9]	0,04

Таблица 2 Данные ОЭКТ миокарда в покое и в сочетании с физической нагрузкой

Показатель	РА без ИБС (n=52)	РА с ИБС (n=24)	p
SSS(индекс при нагрузке)	5 [4;8]	10 [9;13]	0.0022
SRS (индекс в покое)	2 [1;5]	3 [1;6]	0.52
SDS (разница индексов покой/нагрузка)	2 [1;4]	6 [3;9]	0.07

ющего атеросклероза коронарных артерий чаще отмечено наличие традиционных факторов риска развития ССО, таких как отягощенная наследственность, курение. У пациентов РА без обструктивного поражения коронарного русла чаще встречаются нетипичные формы болевого синдрома за грудиной, безболевого форма ишемии миокарда.

Авторы

Халтурина Е.О., Кравцова Е.О., Усатова Г.Н., Есаян Р.М.

Место работы

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздрава России

Тема

Исследование микрофлоры полости рта и ее влияния на формирование мукозального иммунитета

Введение

Микрофлора организма человека в целом и ротовой полости в частности является весьма чувствительным индикатором иммунореактивного состояния макроорганизма и может служить в известной мере как прогностическим показателем, так и критерием эффективности терапевтических воздействий.

Цель

Целью данной работы явилось изучение микрофлоры и некоторых показателей мукозального иммунитета полости рта у здоровых лиц.

Материалы и методы

Обследовано 125 человек в возрасте от 17 до 30 лет, имеющих здоровую, либо санированную полость рта. Обследование начинали с изучения стоматологического статуса и общего состояния здоровья. Микрофлору полости рта изучали по общепринятым микробиологическим методам и использованием стандартного набора питательных сред и тестов для биохимической идентификации. В качестве оценки показателей мукозального, в частности секреторного звена иммунитета исследовали содержание в слюне

иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG и секреторного IgA, а также провоспалительных (интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, интерлейкина-8, фактора некроза опухоли α) и противовоспалительных (интерлейкина-4, интерлейкина-10) цитокинов методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «Вектор Бест» (Россия).

Результаты

у здоровых лиц количество видов, встречающихся на поверхности языка, в зубном налете и в слюне, практически одинаково, а уровни бактериальной обсемененности этих участков достоверно отличаются друг от друга. Причем наиболее высокая плотность микроорганизмов обнаружена в зубном налете. Исследование изменений уровня цитокинов, иммуноглобулинов как в сыворотке крови, так и в слюне может считаться важным диагностическим показателем, выявляющим развитие воспаления.

Авторы

Хегай О.А.

Место работы

Ташкентский институт усовершенствования врачей (Узбекистан)

Тема

Взаимосвязь иммунных и гормональных отклонений у женщин с нарушением репродуктивной функции и аутоиммунным тиреоидитом

Ключевые слова

Бесплодие, невынашивание беременности, аутоиммунный тиреоидит, антитела, цитокины

Введение

Одной из наиболее частых причин, приводящих к бесплодию и невынашиванию беременности является гормональный и иммунный дисбаланс возникающий на фоне тиреоидной патологии.

Цель

Изучение динамики параметров иммунного и гормонального статуса у женщин с нарушением репродуктивной функции и аутоиммунным тиреоидитом.

Материалы и методы

Обследовано 90 женщин обратившихся в Городской перинатальный центр г. Ташкента (Узбекистан) с нарушением репродуктивной функции и аутоиммунным тиреоидитом. Критерием включения пациенток было повышение уровня антител к тиреопероксидазе (АТПО) и/или антител к тиреоглобулину (АТГ) более чем в 5 раз относительно параметров указанных в тест-наборе. В зависимости от функционального состояния щитовидной железы все пациентки с АИТ были подразделены на 4 группы: тиреотоксикоз ($n=20$), субклинический гипотиреоз ($n=20$), манифестный гипотиреоз ($n=20$), эутиреоз ($n=20$). Контрольную группу составили 10 женщин с нарушением репродуктивной функцией без патологии щитовидной железы. У всех обследованных женщин проводили исследование уровня цитокинов: интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-18 (ИЛ-18) и фактора некроза опухоли α (ФНО α).

Результаты

Результаты анализа менструальной функции пациенток с АИТ показали высокую частоту олигоменореи (42,5%), которая была выявлена в основном среди пациенток в стадии манифестного гипотиреоза, реже встречались аменорея (10,0%) и полименорея (4,0%). Овуляторная дисфункция наблюдалась у 46,3% (37) женщин, чаще регистрировалась при манифестном гипотиреозе (у 14). Недостаточ-

ность лютеиновой фазы обнаруживалась у 30,0% (24) женщин и была отмечена чаще у женщин с тиреотоксикозом (9). Синдром лютеинизации неовулированного фолликула наблюдался в 24,0% (19) случаев в основном был характерен для пациенток в стадии эутиреоза (10). Среди всех пациенток с АИТ у 41,3% женщин диагностировано невынашивание беременности ранних сроков, у 58,7% бесплодие.

Наиболее высокие значения АТПО и АТГ были зарегистрированы у женщин с АИТ в стадии субклинического гипотиреоза ($1332,3 \pm 927,2$ МЕ/мл и $578,5 \pm 645,2$ МЕ/мл, соответственно) и манифестного гипотиреоза ($1289,3 \pm 1022,6$ МЕ/мл и $741,8 \pm 501,1$ МЕ/мл, соответственно). Результаты изучения уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО α у пациенток с АИТ существенно отличались от значений полученных в контрольной группе. Наиболее высокие значения ИЛ-1 β были обнаружены у пациенток с тиреотоксикозом ($83,2 \pm 44,2$ пг/мл) и эутиреозом ($81,1 \pm 49,6$ пг/мл). Иная картина наблюдалась в уровне ИЛ-6, наиболее высокие значения были выявлены при субклиническом гипотиреозе ($133,9 \pm 66,2$ пг/мл), сравнительно низкие — при тиреотоксикозе ($88,9 \pm 62,5$ пг/мл). Значения ИЛ-18 оставались в пределах нормативных параметров у всех пациенток с АИТ. У всех пациенток с АИТ, независимо от фазы аутоиммунного процесса определялись достоверно высокие уровни ФНО α , особенно в группе женщин с эутиреозом ($79,9 \pm 62,0$ пг/мл).

Результаты анализа корреляционной связи показали прямо пропорциональную зависимость между ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО α у всех пациенток с АИТ независимо от функционального состояния щитовидной железы. Наблюдалась прямая корреляционная зависимость между ИЛ-1 β и АТПО, ИЛ-6 и АТПО в стадии тиреотоксикоза, между ИЛ-6 и АТПО в стадии манифестного гипотиреоза и между ИЛ-1 β и АТГ в стадии эутиреоза.

Выводы

1. Выявленный высокий уровень провоспалительных цитокинов и динамика в зависимости от фазы АИТ подтверждает роль иммунных нарушений в развитии и прогрессировании дисфункции щитовидной железы при АИТ. 2. Изучение динамики параметров иммунного и гормонального статуса и результаты корреляционного анализа свидетельствуют о наличии тесной взаимосвязи между гормональными нарушениями и иммунологическими сдвигами у пациенток с АИТ и нарушением репродуктивной функции.

Авторы

Хлынова О.В., Степина Е.А., Туев А.В.

Место работы

Пермский государственный медицинский университет

Тема

Клиническая значимость ряда показателей дисфункции эндотелия при ВЗК

Ключевые слова

Дисфункция эндотелия, диагностика, воспалительные заболевания кишечника

Введение

Изучение особенностей состояния сосудистого эндотелия по различным его характеристикам до сих пор является перспективным направлением для лабораторной диагностики при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК).

Цель

Оценить диагностическую значимость показателей уровня десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) и величины микроальбуминурии (МАУ) у больных с ВЗК.

Материалы и методы

Обследовано 20 пациентов с болезнью Крона (БК), средний возраст $35,63 \pm 11,25$ лет и 45 - с язвенным колитом (ЯК), средний возраст $36,76 \pm 10,84$ лет. У всех были изучены 2 стандартных маркера дисфункции эндотелия (ДЭ): уровень ДЭЦ в плазме крови (метод Hladovec (Н.Н. Петришев, 2001)) и величина МАУ (тест-полоски Micral-Test (Roche Diagnostics, Германия)). Группа контроля: 12 практически здоровых лиц.

Результаты

Было выявлено, что у пациентов с БК и ЯК уровни ДЭЦ и МАУ были достоверно выше, чем в контрольной группе. У лиц с БК ДЭЦ ($6,63 \pm 3,46 \times 10^4/\text{л}$ в п/зр) и МАУ ($15,94 \pm 13,81$ мг/л), против $2,00 \pm 1,48 \times 10^4/\text{л}$, $p=0,000$ и $1,25 \pm 2,26$ мг/л, $p=0,001$, соответственно). В группе ЯК - $6,47 \pm 4,22 \times 10^4/\text{л}$, $14,89 \pm 11,69$ мг/л, против $2,00 \pm 1,48 \times 10^4/\text{л}$ ($p=0,000$), $1,25 \pm 2,26$ мг/л ($p=0,0002$). При БК для МАУ обнаружены достоверные корреляции с внекишечными проявлениями ($r=0,61$, $p=0,012$) и с частотой возникновения внутрикишечных свищей ($r=0,49$, $p=0,049$), а также наличие положительной связи маркеров со степенью тяжести атаки. У лиц с ЯК наибольшую диагностическую ценность имел расчет лишь количества ДЭЦ. Выявлены достоверно большие значения показателя при тотальных формах заболевания ($8,69 \pm 4,77 \times 10^4/\text{л}$) по сравнению с дистальной локализацией ($4,63 \pm 3,20 \times 10^4/\text{л}$, $p=0,047$) и левосторонним поражением ($4,89 \pm 2,67 \times 10^4/\text{л}$, $p=0,043$), что было подтверждено корреляционным анализом.

Выводы

Маркеры дисфункции эндотелия при ВЗК могут являться индикаторами тяжести воспаления, распространенности процесса, наличия системных проявлений и осложнений заболевания.

Авторы

Храмова Т.В., Столярова Е.Ю., Павлова С.Ю.

Место работы

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет»

Тема

Регуляторный ревматоидный фактор убивает активированные лимфоциты

Ключевые слова

Активированные лимфоциты, регуляторный ревматоидный фактор, иммунорегуляция

Введение

Недавно в исследованиях на животных был выявлен фактор иммунорегуляции, продукция которого ассоциирована с устойчивостью к экспериментально-вызванным аутоиммунным заболеваниям, их ремиссией, а также завершением нормального иммунного ответа, вызванного белковыми антигенами. Было показано, что он представляет собой антиидиотипические антитела к антигену-индуктору аутоиммунного заболевания, и в тоже время специфичен к Fc фрагментам гомологичного IgG и поэтому был назван регуляторный ревматоидный фактор (регРФ).

Цель

Проверить гипотезу, что регуляторный ревматоидный фактор предотвращает развитие аутоиммунных заболеваний и завершает иммунный ответ путем сдерживания экспансии активированных лимфоцитов.

Материалы и методы

Лимфоциты крыс активировали фитогемагглютинином, липополисахаридом *Salmonella typhi*, аутоантителами к CD4, полученными от крыс, иммунизированных gp120 ВИЧ, и далее обрабатывали плазмой содержащей регуляторный ревматоидный фактор.

Результаты

Под действием регРФ-содержащей плазмы погибло $55 \pm 5\%$ активированных ФГА лимфоцитов, $31 \pm 5\%$ активированных ЛПС лимфоцитов, $51 \pm 27\%$ активированных аутоантителами к CD4 лимфоцитов, тогда как только $10 \pm 13\%$ специально не активированных лимфоцитов. Добавление к активированным лимфоцитам плазмы, не содержащей регРФ, в среднем погибло $9 \pm 9\%$ клеток. После удаления комплемента, регРФ-содержащая плазма теряла способность убивать активированные лимфоциты.

Выводы

Таким образом, активированные лимфоциты являются мишенью для цитотоксического действия регуляторного ревматоидного фактора, который вызывает их комплемент-зависимый лизис. Работа поддержана грантом РФФИ 16-34-01154 мол_а

Авторы

Чумасова О.А., Сизиков А.Э., Коненкова Л.П., Сулутьян А.Э., Пронкина Н.В.

Место работы

Научно исследовательский институт Фундаментальной и Клинической иммунологии

Тема

Изучение терапевтической эффективности донаторов метильных групп в комплексной терапии больных РА.

Ключевые слова

Гипометилирование ДНК, донаторы метильных групп, ревматоидный артрит

Введение

Метилирование ДНК является одним из главных эпигенетических медиаторов, наряду с модификацией гистонов и некодирующих РНК. Исследования последних лет свидетельствуют о важности процессов метилирования ДНК в этиологии и патогенезе ревматоидного артрита (РА), что открывает новые возможности его лечения.

Цель

Целью нашего исследования явилось изучить влияние препаратов из группы донаторов метильных групп на уровень активности ревматоидного артрита.

Материалы и методы

Пациенты с ревматоидным артритом с высокой активностью (DAS 28 > 5,1), получающие стандартную базисную терапию в максимально переносимых дозах не менее 4-х месяцев, включающую метотрексат или лефлуномид, в количестве 17 человек. В качестве препаратов донаторов метильных групп использовались: гептрал 800мг в сут, мильгамма 2,0 №20 на курс лечения, фолиевая к-та 5 мг в сут (кроме дней приема метотрексата). Лечение проводилось в течение 1 месяца. Для оценки эффекта использовался индекс DAS 28, косвенное влияние на метилирование ДНК исследовалось по уровню гомоцистеина в сыворотке крови методом ИФА, до и после лечения, с использованием нагрузочной пробы с метионином 100мг/кг.

Результаты

После проведения нагрузочной пробы с метионином у всех пациентов регистрировался высокий уровень гомо-

цистеина в крови, среднее количество 35,14 мкмоль/л, что косвенно свидетельствует о гипометилировании ДНК у всех исследуемых пациентов. В результате лечения нами получены достоверное снижение уровня гомоцистеина как исходного, так и после нагрузки метионином ($p < 0,05$ и $p < 0,001$). При анализе клинических и лабораторных показателей активности РА, показано, что после лечения регистрируется достоверное снижение DAS 28 ($p < 0,05$), количества болезненных суставов ($p < 0,05$) и количества припухших суставов ($p < 0,001$). Достоверного снижения индекса DAS 28 после лечения по критериям эффективности EULAR (более чем на 1,2) не получено, а так же доказана позитивная корреляция уровня гомоцистеина после нагрузки метионином до лечения с количеством припухших суставов в ($R = 0,51 < 0,05$).

Выводы

Таким образом, в ходе исследования получены результаты, подтверждающие терапевтическую эффективность донаторов метильных групп для снижения активности ревматоидного артрита на фоне базисного лечения.

Авторы

Чураев М.Ю.

Место работы

Безработный

Тема

Эволюционные и психосоциальные истоки аутоиммунных проблем и роль медицины в их распространении

Ключевые слова

Нейрогенный стресс, нейрогенная сенсibilизация Т-клеток, расходы на медицину, психосоциальные аспекты аутоиммуности, коморбидность аутоиммунных болезней

Введение

Поиск аспектов, объединяющих аутоиммунные состояния, помимо схожих терапевтических подходов (заместительная и гормональная противовоспалительная терапия, цитостатики, иммуносупрессия всех видов) неминуемо выявляет моменты и вопросы, старательно игнорируемые практикующими специалистами. Например, почему наибольший рост этих проблем мы видим в странах с наиболее развитой медициной? Что в его основе? Почему «дикие племена» их не имеют? Почему шимпанзе, наши биохимические копии, их также в дикой природе не имеют? Ещё интереснее психосоциальный портрет пациентов — он явно тяготеет к слепому доверию медикам, к отсутствию истинной личной ответственности за свою (детей) жизнь и здоровье. В ментальной, когнитивной сфере таких пациентов всегда есть постоянно действующие стресс-факторы, чаще неосознаваемые.

Цель

Определение базовых и общих причин аутоиммунных состояний и их роста, поиск путей решения проблемы.

Материалы и методы

Анализ доступных материалов на темы генетики, истории, психологических аспектов, современных и перспективных методов терапии аутоиммунных состояний кожи и щитовидной железы.

Успешное использование сделанных выводов в общении с носителями псориаза, витилиго, атопического дерматита, многие из которых в результате отказались от традиционного псевдо-«лечения» и избавились от симптомов, мучивших их порой десятки лет.

Результаты

Чисто физиологическую психо-иммунную связь дистресса с теми или иными симптомами обнаружить очень легко (с какого-то времени извне не провоцируемая, постоянная сенсibilизация вегетативными нервами части Т-лимфоцитов продуцирует различной интенсивности воспалительный процесс в том или ином органе, ткани. Где именно, вид «болезни» — определяется генетикой пациента), однако эта связь практически не интересует медиков! Напротив, в центре их внимания лишь самые терминальные, как бы и не связанные общим психо-вегетативным корнем, участки патологических процессов, куда они и направляют всё своё «лечение», формируя ложные представления пациента о его проблеме, хронизируя её и усугубляя.

Более того, именно с развитием медицины в 19-20 веке проблемы эти из единичных случаев превратились чуть ли не в основные для человечества, и скоро оно будет тратить до 90% своих «средств на медицину» именно на аутоиммунные «болезни». А ведь, например, до начала 20 века таких форм псориаза, как пустулёзный и эритродермия, вообще не существовало — что же виновато в их появлении, как не развитие медицины и всё большая зависимость от неё всё менее иммунно-адаптированных пациентов?

Предлагается историко-эволюционный анализ становления аутоиммуности — как отдельной медицинской проблемы — на примере псориаза.

Выводы

Человечество нуждается в постепенном, государственно опосредованном смещении акцентов в медицинских подходах к аутоиммунным проблемам с «лечения болезни» (всё более дорогостоящего и очевидно бесперспективного) на анализ (помимо иммунных!) чисто ментальных, психосоциальных их причин с индивидуальным устранением в каждом отдельном случае силами нового звена специалистов — медицинских психологов.

Авторы

Шмарина Н.В., Пинчук А.В., Боровкова Н.В.

Место работы

ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Тема

Острое отторжение почечного трансплантата у реципиентов с системными аутоиммунными заболеваниями

Ключевые слова

Трансплантация почки, аутоиммунные заболевания

Введение

Трансплантация почки на сегодняшний день является единственным методом радикального лечения терминальной хронической почечной недостаточности. Отмечено, что в 20% случаев ведущим этиологическим фактором развития ХПН являются аутоиммунные заболевания.

Цель

Проанализировать частоту острого отторжения у пациентов с системными аутоиммунными заболеваниями после трансплантации почки (ТП) в раннем послеоперационном периоде, оценить эффективность лечения.

Материалы и методы

Под наблюдением с 2007 по 2016 годы находились 53 реципиента почечного аллотрансплантата (ПАТ) (мужчин-41,5% ($n=22$), женщин-58,5% ($n=31$)). Причиной развития терминальной ХПН, были: системный васкулит — 39,6% ($n=21$), системная красная волчанка — 26,4% ($n=14$), первичный антифосфолипидный синдром — 9,4% ($n=5$),

болезнь Бехтерева – 7,5% (n=4), периодическая болезнь – 5,7% (n=3), другие – 11,4% (n=6). Средний возраст реципиентов составил $38,9 \pm 11$ лет. Выполнено 57 трансплантаций, в 4 случаях – дважды. ТП впервые выполнена 84,2% (n=48) пациентам, повторно – 15,8% (n=9). Все пациенты получали комплексную иммуносупрессию: ингибиторы кальцинейрина, микофенолаты, стероиды. Индукция моноклональными антиCD25-антителами проводилась у 57,9% пациентов (n=33). У пациентов с повторной ТП и с предсуществующими антителами к HLA перед трансплантацией для профилактики отторжения выполнялся плазмаферез, применяли поликлональные антитела – 24,6% (n=14).

Результаты

По нашим данным среди прооперированных пациентов частота развития реакции отторжения ПАТ составляет в среднем 12,7%. Среди пациентов с аутоиммунными заболеваниями острое отторжение ПАТ развилось в 24,6% (n=14) случаев, из них в 7 случаях гормонорезистентное. В 2 случаях (3,5%) отторжение было некупируемым, несмотря на терапию поликлональными антителами и плазмаферезами, что привело к утрате трансплантата.

Выводы

Частота развития острого отторжения ПАТ у пациентов с системными аутоиммунными заболеваниями в 2 раза превышает средние показатели всех оперированных. Тогда как, частота утраты ПАТ сопоставима с показателями всех оперированных пациентов.

Авторы

Шпаков А.О., Деркач К.В., Жарова О.А., Шпакова Е.А., Ложков А.А.

Место работы

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук

Тема

Длительное ингибирование меланокортиновых рецепторов с помощью аутоантител приводит к метаболическим расстройствам и снижению функций щитовидной железы

Ключевые слова

Меланокортиновый рецептор, аутоантитела, предиабет, гипотиреоз

Введение

Гипоталамические меланокортиновые рецепторы 3-го и 4-го типов (МКЗР и МК4Р) вовлечены в регуляцию пищевого поведения, углеводного и липидного обмена, активности эндокринной системы. Эти рецепторы относятся к G-белок-сопряженным рецепторам и через G-белки стимулирующего типа опосредуют активацию фермента аденилатциклазы эндогенными лигандами МКЗР и МК4Р – α -меланоцитстимулирующим пептидом и другими меланокортиновыми пептидами. Нарушения меланокортиновой сигнализации в гипоталамических нейронах могут стать причиной метаболических и эндокринных расстройств. Однако последствия длительного аутоиммунного ингибирования МКЗР и МК4Р практически не изучены.

Цель

Изучение метаболических нарушений, которые возникают при длительном выключении МКЗР и МК4Р с помощью иммунизации крыс БСА-конъюгированными пеп-

тидом 269-280, соответствующим третьей внеклеточной петле МКЗР, и пептидом 11-25, соответствующим внеклеточному N-концевому участку МК4Р.

Материалы и методы

Иммунизацию крыс пептидами проводили многократно, в первый, 30-й, 60-й, 90-й, 190-й, 300-й, 320-й и 360-й дни эксперимента. Иммунный ответ оценивали с помощью непрямого иммуноферментного анализа на платах с иммобилизованными пептидами.

Результаты

Иммунизация МК4Р-пептидом приводила к развитию типичных признаков метаболического синдрома и предиабета, в том числе к увеличению массы тела и жировой ткани, повышению уровня триглицеридов и индекса атерогенности, нарушению толерантности к глюкозе, инсулиновой резистентности. Иммунизация МКЗР-пептидом нарушала липидный метаболизм и повышала массу жировой ткани, что свидетельствует о жировом перерождении тканей. У крыс, иммунизированных МКЗР- и МК4Р-пептидами, отмечали развитие гипотиреоза – снижение уровня тиреоидных гормонов при повышенном уровне тиротропного гормона.

Выводы

Таким образом, длительное аутоиммунное ингибирование гипоталамической меланокортиновой системы приводит к развитию предиабетического состояния с характерными для него дислипидемией, инсулиновой резистентностью и нарушениями функций тиреоидной системы.

Авторы

Щербаков Г.И., Фомина Н.В.

Место работы

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тема

Психосоматический статус у больных анкилозирующим спондилитом в зависимости от активности заболевания и наличия анемии

Ключевые слова

Анкилозирующий спондилит, активность заболевания, психосоматический статус

Введение

Изучение психосоматических соотношений при заболеваниях ревматологического профиля является одной из актуальных проблем современной ревматологии.

Цель

Оценить психосоматический статус у больных анкилозирующим спондилитом (АС) в зависимости от активности заболевания и наличия анемии.

Материалы и методы

В исследование включено 97 мужчин с АС, диагностированным на основании модифицированных Нью-Йоркских критериев. Из них у 47 (48,5%) пациентов была диагностирована анемия. Группы больных с анемией и без анемии были сопоставимы по возрасту. Уровень тревоги и депрессии оценивали по шкале HADS и Спилбергера-Ханина. Степень активности АС определяли с использованием индексов BASDAI и ASDAS. Для оценки значимости различий между группами применяли критерий Манна-Уитни, корреляционные связи по Спирмену.

Результаты

При корреляционном анализе во всей группе пациентов ($n=97$) установлена слабой силы статистически значимая корреляционная связь между ASDAS (СРБ) и эритроцитами ($r=-0,297$, $p=0,003$), гемоглобином ($r=-0,269$, $p=0,008$). При оценке взаимосвязи индексов активности ASDAS (СРБ), BASDAI и уровнем гемоглобина, эритроцитов в группах пациентов с анемией и без анемии корреляционных связей не определялось. В группах пациентов с анемией и без анемии реактивная и личностная тревожность не превышала умеренной степени выраженности. Различия между данными показателями в группах были достоверны ($p<0,001$). Согласно результатам шкалы тревоги и депрессии HADS в обеих группах достоверных различий не выявлено ($p>0,05$).

Выводы

У пациентов с АС наблюдается умеренная степень выраженности реактивной и личностной тревожности. Выраженность анемического синдрома зависит от активности заболевания и является фактором, который приводит к усилению проявления тревоги.

Авторы

Шука С.С., Андриеш Л.П., Цура В.М., Селевестру Р.А., Барба Д.Б., Иармолюк О.В.

Тема

Особенности гуморального иммунитета у детей с первичными иммунодефицитными состояниями.

Ключевые слова

Первичный иммунодефицит, гуморальный иммунитет, ребенок

Введение

Одной из актуальных проблем клинической иммунологии является изучение иммунного статуса у пациентов с первичными иммунодефицитами (ПИД) с определением наиболее информативных тестов в диагностическом и лечебном плане.

Цель

Целью настоящего исследования явилось оценка гуморального иммунитета у детей с ПИД.

Материалы и методы

В исследовании были включены 60 детей с ПИД синдромами с признаками инфекционных заболеваний легких и рецидивирующими инфекциями других локализаций. Оценка иммунного статуса включила определение концентрации сывороточного IgA, IgM, IgG методом иммуноферментного анализа.

Результаты

Иммунологические исследования детей с рецидивирующими инфекциями легких, легочно-плевральными осложнениями помогли в постановке диагноза следующих иммунодефицитов: 4-х детей с болезнью Брутона (агаммаглобулинемией), 3-х детей с синдромом Луи-Бар, 2-х детей с синдромом Вискотт-Олдрича, одного ребенка с синдромом Ди Джорджи, 50-и детей с селективным IgA дефицитом. Болезнь Брутона (один случай — подтвержденный генетически) выявили у детей с гнойными инфекциями в возрасте $10,5 \pm 7,5$ лет с концентрациями IgA $1,11 \pm 0,06$ г/л, IgM $0,2 \pm 0,2$ г/л, IgG $0,5 \pm 0,3$ г/л и низким содержанием сывороточного γ -глобулина $1,1 \pm 0,1\%$. Синдром Луи-Бара диагностирован в $5,8 \pm 2,05$ лет, у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями, мозжечковой атаксией, телеангиэктазией, у которых IgA $0,06 \pm 0,1$ г/л, IgM

$2,85 \pm 3,04$ г/л, IgG $4,6 \pm 0,6$ г/л, IgE $27,2 \pm 15,8$ МЕ/мл. У этих детей отмечается высокой индекс смертности - умерли двое детей, один из-за онкологических осложнений. Синдром Вискотт-Олдрича подтвержден двум детям в 6 месяцев с тромбоцитопенией, IgE 2094,0 МЕ/мл, с экземой, пневмоцистозом легких (мутация с.274-2A>G в 2 интроне гена WASP). Дети с селективным IgA дефицитом (IgA<0,05 г/л) имели 4-10 эпизодов респираторных инфекций, в 3/4 случаев нефрологические и кишечные инфекции.

Выводы

Первичные иммунодефициты у детей протекают с изменениями гуморального иммунитета, серьезными гнойными инфекциями и повышенном риском летальности.

Авторы

Якубова У.А., Бугрова О.В.

Место работы

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, кафедра факультетской терапии и эндокринологии

Тема

Коморбидность и клиническое течение анкилозирующего спондилита.

Ключевые слова

Анкилозирующий спондилит, коморбидность, заболевание сердечно-сосудистой системы

Введение

При анкилозирующем спондилите (АС) чаще, чем в популяции развиваются коморбидные заболевания (КЗ) (Stolwijk С., 2014), течение АС при этом не изучено.

Цель

Цель - изучить КЗ и клиническое течение у пациентов с АС.

Материалы и методы

Обследовано 53 пациента с АС (40 мужчин и 13 женщин) в возрасте 38 [34;49] лет, давностью заболевания 18 [12;26] лет. Индекс BASDAI в среднем составил 4,7 [3,2;6,1], ASDAS-СРБ - 3,3 [2,6;4,25], MASES - 2 [0;3], BASFI - 5,4 [2,0;7,4]. КЗ изучались на основании анализа данных амбулаторных карт, историй болезни.

Результаты

КЗ выявлены у 77,4% (41) пациентов. Поражение CCC было у 28 из 41 (68,3%): чаще артериальная гипертония - 65,9% (27), ИБС - 7,3% (3). Заболевания ЖКТ отмечены у 56,1% (23): хронический холецистит и панкреатит — по 31,7% (13), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки - 17,1% (7), эрозивный гастрит - 9,8% (4). Хроническая обструктивная болезнь легких была у 17,1% (7), фиброзирующий альвеолит — 2,45% (1). Реже выявлялись: варикозная болезнь нижних конечностей — 9,8% (4), интерстициальный нефрит — 4,9% (2), сахарный диабет — 4,9% (2), диффузно-токсический зоб — 2,45% (1).

В группе с КЗ достоверно выше был возраст (41 [36;49] против 28 [24;33] лет), давность заболевания (20 [14;27], 6 [3;15]); $p<0,05$. По индексам активности, MASES, BASFI, наличию энтезитов, дактилитов, внескелетных проявлений АС статистических отличий не было, при сопоставимой терапии в этих группах. Значимо чаще во второй группе отмечался псориаз.

Выводы

Таким образом, у больных АС достоверно старше и большей давностью заболевания отмечена высокая частота КЗ (77,4%) с преобладанием заболеваний CCC (68,3%) и ЖКТ (56,1%).

Партнеры и спонсоры

KEDRION
B I O P H A R M A

Платиновый
спонсор



Серебряный
спонсор

Партнеры



Партнер

octapharma®

Партнер

INVITRO®

Партнер



Мединал
Онко

Партнер



АУТОИММУНИКС

Технический партнер



Партнер



Партнер



ХИМЭКСПЕРТ

Партнер



Generium
Pharmaceutical

Партнер



Партнер



Партнер



Эксклюзивный медиа партнер



Информационный
партнер



РЕМЕДИУМ
группа компаний

Информационный
партнер



Информационный
партнер



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Информационный
партнер



Информационный
партнер



Информационный
партнер

CONSILIUM
MEDICUM

Информационный
партнер

Контактный телефон

8 495 150 19 02

Место проведения

Площадка Российской академии наук
– Ленинский проспект, 32 А

Электронная почта

info@aaaidconference.ru