

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация ревматологов России»

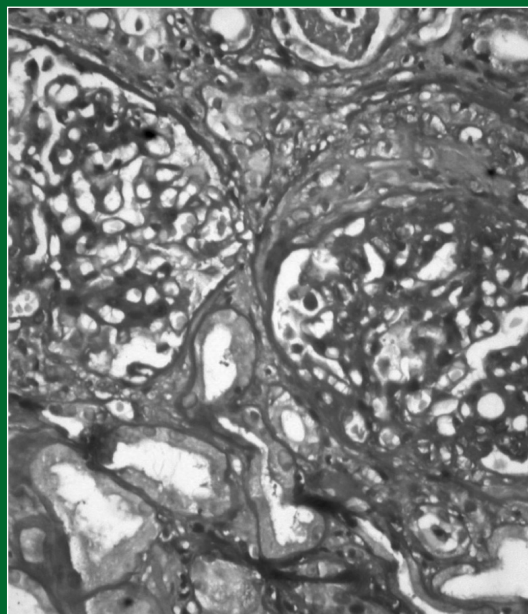


Rheumatology science & practice



ISSN 1995-4484 (Print)
ISSN 1995-4492 (Online)

научно-практическая РЕВМАТОЛОГИЯ



**Приложение №2
к №5 2017 (55)**

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ
II МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ
«АУТОИММУННЫЕ
И ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ»

11–13 октября
Москва, 2017 г

**Тезисы докладов
II междисциплинарной
конференции
«Аутоиммунные
и иммунодефицитные
заболевания»
11–13 октября
Москва, 2017 г.**

Организаторы



Российская академия наук



Федеральное агентство научных организаций России



Российское научное медицинское общество терапевтов



Совет молодых ученых РАН



Федерация лабораторной медицины



Совет при Президенте Российской Федерации по науке и образованию

Координационный совет по делам молодежи в научной и образовательной сферах

Совет при Президенте Российской Федерации по науке и образованию

При поддержке



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Российский
научный
фонд

Соорганизаторы



Эндокринологический
научный центр



Институт Ревматологии
им. В.А. Насоновой



Ассоциация
Ревматологов России



НМИЦ ДГОИ
им. Дмитрия Рогачева



Научный центр здоровья
детей



Союз педиатров России



Московский Клинический
Научный Центр имени
А.С. Логинова



РНИМУ
им. Н.И. Пирогова



Институт биооргани-
ческой химии Российской
академии наук



Научный центр
акушерства, гинекологии
и перинатологии имени
В.И. Кулакова



Институт иммунологии
ФМБА России



Национальное общество
детских гематологов и
онкологов



Научный центр
неврологии



Российское
кардиологическое
общество



НИИ биомедицинской
химии имени
В.Н. Ореховича



Национальный
медицинский
исследовательский центр
кардиологии



Государственный
научный центр
дерматовенерологии и
косметологии



Российская медицинская
академия непрерывного
профессионального
образования



Российское научное
общество иммунологов



ФИЦ питания и
биотехнологии

ПРИМЕНЕНИЕ В ОНКОЛОГИИ ТЕХНОЛОГИИ КЛЕТОЧНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ ЦИТОКИН-ИНДУЦИРОВАННЫХ КЛЕТОК КИЛЛЕРОВ

Абакушина Е.В., Гельм Ю.В., Пасова И.А.,
Неприна Г.С., Кудрявцев Д.В., Каприн А.Д.

Медицинский радиологический научный центр
им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский радиологический
центр» Минздрава России

Ключевые слова: цитокин-индуцированные клетки киллеры, клеточная иммунотерапия, меланомы, IL-2, IL-15.

Введение

Для лечения различных онкологических заболеваний все чаще используются комплексные подходы наряду с методами био- и иммунотерапии. В клиническую практику также продолжают внедряться методы клеточной иммунотерапии (КИТ). Полученные из лимфоцитов периферической крови онкологических больных цитокин-индуцированные клетки киллеры (CIK) при активации в присутствии нескольких цитокинов *in vitro* применяются в онкоиммунологии для лечения ряда злокачественных новообразований. Они обладают рядом модулирующих функций и участвуют в противоопухолевой защите организма.

Целью работы явилась разработка и применение технологии клеточной иммунотерапии активированными лимфоцитами онкологических больных.

Материалы и методы

Для получения CIK выделенные из периферической крови мононуклеарные клетки культивировали на протяжении 10–14 дней в питательной среде, содержащей рекомбинантный альбумин человека с добавлением IL-2 и IL-15. Субпопуляционный состав лимфоцитов до и после активации оценивали на проточном цитофлуориметре FACSscan. Пролиферативную активность, оценку кинетики роста и цитотоксическую активность культивируемых лимфоцитов оценивали с помощью сканирующей системы микроскопирования IncuCyteZoom (EssenBioScience, США). Иммунотерапию CIK-клетками проводили 39 больным диссеминированной меланомой от 26 до 75 лет II–IV стадии заболевания после химиолучевой терапии. CIK в количестве 30–100 млн. вводили внутривенно пациенту 1–2 раза в неделю на протяжении 1–3 месяцев. Оценка результатов лечения проводилась в соответствии с критериями irRC (Immunerelated Response Criteria), адаптированными для оценки эффективности иммунотерапевтических воздействий.

Результаты

В результате исследования был разработан метод активации и длительного культивирования лимфоцитов периферической крови больных меланомой. Культура CIK характеризуется присутствием 70–80% эффекторных клеток (CTL, NK, NKT) и повышенной пролиферативной и цитотоксической активностью, а также отличается высоким уровнем экспрессии активирующих рецепторов CD38, CD25, CD69, NKG2D и HLA-DR. Ни у одного из 39 пациентов не было замечено ухудшения самочувствия, нежелательных явлений и побочных реакций (лихорадки, изъязвлений в месте инъекции, аллергических реакций, желудочно-кишечных расстройств, тошноты, рвоты). При проведении КИТ было отмечено снижение побочных эффектов химиотерапии и уменьшение миелотоксического действия

химиотерапевтических препаратов, что выражалось в отсутствии лейкопении и лимфопении у большинства больных (более 80%), которым проводили КИТ как сопроводительную. Время наблюдения составило от 1 до 34 месяцев. На момент анализа живы 30 (76,9%) человек. По данным литературы показатель выживаемости для больных меланомой после различных режимов химиотерапии не превышает 5–11 месяцев, а при использовании иммунотерапии цитокинами составляет 8,2±3 месяца. Частичный ответ с уменьшением размеров метастатических образований зафиксирован у 3 (7,7%) человек. Стабилизация процесса достигнута у большей части больных в 56,4% случаев. Приведенные результаты превосходят имеющиеся литературные данные зарубежных исследователей по эффективности КИТ активированными лимфоцитами. В данном исследовании время наблюдения за больными меланомой кожи после комплексного лечения только с момента начала КИТ достигало 34 месяцев, что в четыре раза превышает данные, описанные в литературе.

Выводы

Разработанный метод КИТ CIK является безопасным для онкологических больных, позволяет увеличить продолжительность безрецидивного периода, уменьшить количество побочных эффектов химиотерапии и улучшить результаты комплексного лечения больных меланомой.

ВЗАИМОСВЯЗЬ БИОМАРКЕРОВ, УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПРИЗНАКОВ ПОРАЖЕНИЯ СУСТАВОВ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОГРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА).

Алексеева О.Г., Смирнов А.В., Александрова Е.Н.,
Волков А.В., Насонов Е.Л.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт
ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

Ключевые слова: ревматоидный артрит, биомаркеры, ультразвук, синовит, рентгенологическое прогрессирование

Введение

Ревматоидный артрит (РА) является хроническим воспалительным иммуноопосредованным заболеванием, в основе которого дисбаланс биомаркеров, приводящий к появлению воспалительных изменений в суставах, прогрессирующему костной и хрящевой деструкции.

Цель: выявить связь между уровнями биомаркеров, динамического их изменения, ультразвуковых признаков воспалительных и деструктивных изменений в суставах и рентгенологического прогрессирования на фоне терапии у больных РА в 12 месячном проспективном исследовании.

Материалы и методы

Было включено 35 больных РА, средний возраст которых составил 55,0 (48,0; 64,0) года, длительность заболевания 4,5 (3,0; 6,0) месяцев. В качестве первого БПВП назначалась подкожная форма МТ в начальной дозе 10 мг/нед с быстрой эскалацией дозы до 20–25 мг/нед. Иммунологические исследования проводились перед началом терапии, а затем через 3 и 6 месяцев от начала терапии. УЗИ кистей и стоп анализировались непосредственно перед началом терапии, а затем через 3, 6 и 9 месяцев лечения. УЗИ кистей и стоп 8 суставных зон (запястья, 2,3 пястнофаланговых, 2,3 проксимальных межфаланговых, 2,5 пястнофаланговых суставов) клинически доминирующей стороны проводили на аппаратах Logiq 9 (GE, США)

и MyLabTwice (ESAOTE, Италия). Ультразвуковыми признаками синовита являлись внутрисуставной выпот и пролиферация синовиальной оболочки по данным «серой» шкалы (В-режим) и гиперваскуляризация синовиальной оболочки в режиме ЭД согласно критериям OMERACT (the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials). В режиме ЭД регистрация синовита осуществлялась на основании полуколичественной оценки гиперваскулярных потоков синовиальной оболочки, которая также выражалась в баллах от 0 до 3. Ультразвуковыми признаками деструктивных изменений (эрозий) являлось углубление костного контура, визуализируемое в 2 перпендикулярных срезах, шириной более 2 мм и глубиной более 1 мм. Подсчет деструкций осуществлялся с помощью бинарной системы счета (есть/нет) на каждый исследуемый сустав (количество суставов с эрозиями). Рентгенологическое обследование осуществлялось перед началом и на 12 месяце терапии с оценкой рентгенологических изменений методом Sharp в модификации van der Heijde. Рентгенологическое прогрессирование оценивалось на основании изменений счета Sharp в течение года наблюдения (ΔSHS).

Результаты

К 3 месяцу наблюдения выявлено достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ1β, ИЛ6, ИЛ12, ИЛ15, ФНОα). При анализе биомаркеров достоверные различия в группах с наличием активного воспаления в конце наблюдения по данным УЗИ выявлены только для ИЛ6 и ФНОα, а с рентгенологическим прогрессированием через год — для динамики уровня ИЛ17 на 6 месяце терапии. В начале исследования была выявлена положительная корреляционная связь между уровнями ИЛ1β, ИЛ6 и данными ЭД ($r=0,34$, $p=0,02$; $r=0,42$, $p=0,005$ соответственно). Динамические изменения УЗ индекса и цитокинов через 3 месяца от начала терапии обнаружены для ИЛ6, ФНОα, через 6 месяцев от начала терапии для ИЛ1β, ИЛ6, ФНОα. Также была обнаружена взаимосвязь выраженности воспаления по ЭД к окончанию исследования и динамикой ИЛ1β к 6 месяцу, ФНОα к 3 месяцу от начала терапии. Ультразвуковая динамика была связана со снижением ИЛ6 и ФНОα к 6-му месяцу терапии. В группе пациентов с активным воспалением, сохраняющимся в течение года, концентрация ИЛ6 до начала терапии была достоверно выше, чем в группе пациентов без признаков воспаления: 75,2 (37,9; 101,7) пг/мл в сравнение 38,7 (19,2; 59,6) пг/мл, $p=0,025$. К 6-му месяцу терапии уровень ФНОα в группе с персистирующим воспалением также достоверно выше, чем в группе без активного воспаления по данным УЗИ: 67,6 (34,3; 125,5) пг/мл в сравнение 38,8(21,9; 67,2) пг/мл, $p=0,045$. У 6 из 35 больных РА выявлено рентгенологическое прогрессирование: в этой группе пациентов обнаружено нарастание суммы эрозий с 2,5 (0; 5) до 5,5 (2; 7), суммы сужений с 47 (23; 72) до 60 (31; 72) и общего суммарного балла с 49 (25; 72) до 64,5 (38; 76). Также в этой группе отмечается нарастание количества эрозий по данным УЗИ с 0,5 (0; 2) до 2 (2; 3). Значимых различий в данных группах по данным СШ не было обнаружено. Наряду с этим, в группе с рентгенологическим прогрессированием сохранялась персистенция воспаления: показатели ЭД в группе без рентгенологической прогрессии в начале исследования и к 12 месяцу составили 2 (0; 7) и 0 (0; 1) соответственно, а в группе с прогрессированием 3 (1; 5) и 2 (1; 3) соответственно. При корреляционном анализе нами была выявлена взаимосвязь

между динамикой уровней ИЛ17 и ФРФ на 3 месяце с активностью воспаления по данным ЭД на 3 месяце: $r=0,57$ $p=0,001$ и $r=0,52$ $p=0,004$ соответственно. Также отмечается корреляционная связь динамики уровней ИЛ17 и ФРФ на 3 месяце и ИЛ17 на 6 месяце наблюдения с данными рентгенологического обследования: суммы эрозий, суммы сужений и общего суммарного балла (для ИЛ17 на 3 месяце $r=0,43$ $p=0,01$, $r=0,51$ $p=0,0018$, $r=0,52$ $p=0,001$ соответственно, для ФРФ на 3 месяце $r=0,37$ $p=0,03$, $r=0,41$ $p=0,014$, $r=0,41$ $p=0,014$ соответственно, для ИЛ17 на 6 месяце $r=0,38$ $p=0,024$, $r=0,39$ $p=0,019$, $r=0,4$ $p=0,016$ соответственно).

Выводы

Обнаруженные взаимосвязи активного синовита по данным УЗИ, рентгенологической прогрессии и специфических биомаркеров воспаления при РА подтверждают роль УЗ как метода независимой оценки течения и исходов заболевания.

ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГРУППЫ РИСКА ЦЕЛИАКИИ И ДРУГИХ ГЛЮТЕН-ЗАВИСИМЫХ РАССТРОЙСТВ У ШКОЛЬНИКОВ Г. МОСКВЫ

Антишин А.С., Эрдес С.И., Замятин А.А. (мл.), Манина М.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Ключевые слова: целиакия, глютен-зависимые расстройства, анкетирование, распространенность, дети.

Введение

Целиакия — наследственное хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта, обусловленное непереносимостью белков клейковины растительного происхождения (глютена).

Цель: изучить распространенность и клинические особенности целиакии и других глютен-зависимых расстройств на основе выделения группы риска с помощью специально разработанной анкеты.

Материалы и методы

Для проведения исследования на основе международных рекомендаций была разработана и адаптирована соответствующая анкета. Эта анкета содержала 15 вопросов о наличии и степени проявления симптомов, характерных для целиакии и других глютен-зависимых расстройств. Дети старше 14 лет заполняли анкету самостоятельно. Анкеты детей младше 14 лет заполняли их родители. Было проанкетировано 1853 ребенка от 7 до 18 лет ($15,2 \pm 2,3$ года) в 25 школах г. Москвы.

Результаты

В результате анкетирования была выявлена группа риска, которая составила 214 (11,5% от общего числа анкетированных) детей. Этих детей чаще беспокоили боли в животе, избыточное газообразование, вздутие живота, метеоризм (40% против 8%, $p \leq 0,001$); диарея, запоры, рвоты (25% против 2%, $p \leq 0,001$); приступы астмы или другие формы аллергии (37% против 9%, $p \leq 0,001$); усталость, слабость или другие признаки недостаточности питательных веществ (76% против 19%, $p \leq 0,001$); перепады настроения, депрессия, эпизоды тревоги или эмоционального возбуждения (83% против 32%, $p \leq 0,001$); головные боли, боли в суставах или ломота в теле (69% против 15%, $p \leq 0,001$). Отмечали низкий или задержку роста, веса, задержку физического или полового развития (18% против 2,5%,

$p \leq 0.001$); дефекты зубной эмали (16% против 2%, $p \leq 0.001$); кожные высыпания (26% против 4%, $p \leq 0.001$). Аутоиммунные синдромы (например, дефицит IgA или аутоиммунный тиреоидит) регистрировали у 4,2% против 1% ($p \leq 0.05$); диабет I типа — у 0,2% против 0,5% ($p > 0.05$); синдромы Дауна (Тернера, Вильямса) — у 3% против 0,7% ($p > 0.05$); аутизм и синдром гиперактивности с дефицитом внимания — у 10% против 2%, ($p \leq 0.001$). Родственники первой степени родства с подтвержденным диагнозом «целиакия» имелись у 2,3% против 0,6% ($p > 0.05$). Такие дети чаще пропускали занятия в школе из-за болезни (26% против 7%, $p \leq 0.001$).

Выводы

Дети в группе риска целиакии и других глютен-зависимых расстройств составили 11,5% среди всех обследованных, что согласуется с данными зарубежных исследований с использованием анкетирования. Предложенная анкета может быть рекомендована для выявления групп риска и предварительной оценки распространенности заболевания в России.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТЫ АБАТАЦЕПТ (ОРЕНСИЯ) У ПАЦИЕНТА С СЕРОНЕГАТИВНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И СТЕРОИДНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Арабидзе Г.Г.¹, Шикина Е.А.², Уржумова Т.В.²

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава РФ

²ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД РФ», Москва

Ключевые слова: серонегативный ревматоидный артрит; сахарный диабет 2-го типа; Абатацепт; глюкокортикоидная терапия.

Введение

Абатацепт (модулятора взаимодействия CD-80 и CD-86 на антигенпрезентирующих клетках с CD-28 на Т-лимфоцитах — блокирует их активацию и подавляет воспалительный процесс), как один из генно-инженерных биологических препаратов в настоящее время может рекомендоваться в качестве первой линии лечения ревматоидного артрита наряду с другими подобными биоинженерными препаратами, при этом он доступен для врачей и их пациентов как в/в так и форме подкожного (п/к) применения, что не снижая его эффективности, позволяет пациента сохранять приверженность к лечению длительное время (ранняя отмена препарата, как было показано в исследовании ATTUNE резко снижает эффективность терапии). Необходимо учитывать, что механизм действия Абатацепта является уникальным, среди других биологических агентов, как селективного модулятора Ко-стимуляции на Т-лимфоцитах, и в тоже время его применение, позволяет снизить побочные эффекты от раннее проводимого лечения. В опубликованном в 2015 году исследовании было показано, что ингибирование Т-клеточной ко-стимуляции может улучшить чувствительность к инсулину, по крайней мере, за счет 2-х механизмов: уменьшения эффекторных Т-клеток в жировой ткани и / или повышения активности Т-регуляторных клеток (Treg).

Цель

Целью нашей работы было показать возможность эффективного клинического применения препарата Аба-

тацепт у пациентов с ревматоидным артритом и развившимся на фоне глюкокортикоидной терапии сахарным диабетом.

Материалы и методы

В октябре 2015г. в ревматологическое отделение ФКУЗ «ГКБ МВД России» обратился пациент А. 30лет, с жалобами на выраженные боли и значительное ограничение движений в мелких и крупных суставах, утреннюю тугоподвижность суставов, субфебрильную температуру. Из анамнеза известно, что заболел остро в 2012г. Заболевание началось с повышения температуры до 40°C, появления сыпи по типу мелкоточечной, цвета «лососа» в области живота, внутренней поверхности бедер. Повышение температуры тела, регрессировало после приема жаропонижающих препаратов в т. ч. НПВП. Отмечались боли в горле без катаральных проявлений, боли в правом коленном и левом локтевом суставах, припухания этих суставов, боли в области лучезапястных суставов и межфаланговых суставов кистей рук. Пациент был госпитализирован в инфекционное отделение, где на основании международных критериев был поставлен диагноз — Болезнь Стилла взрослых. В 2012 г назначены и до поступления в стационар пациент постоянно принимал глюкокортикостероиды: преднизолон 8—12 мг/сут, и с 2013г. метипред 12 мг/сут. Предпринимались 3 попытки постепенной отмены глюкокортикоидов, но на фоне приема дозы в 2 мг/сут общее самочувствие пациента резко ухудшалось, появлялись боли и припухание в суставах (коленные/локтевые/мелкие суставы кистей/суставы запястья) и через неделю возобновился прием метипреда в дозе 12 мг/сут. Также с 2013 г. пациент в качестве базисной терапии получал метотрексат 10 мг/нед. Ежегодно пациент проходил стационарное лечение и наблюдение у ревматолога по месту жительства. В ноябре 2014 г на фоне терапии глюкокортикоидами был диагностирован сахарный диабет (СД), с показателями гипергликемии до 23,0 ммоль/л. Проводилась дифференциальная диагностика между манифестом СД 1 типа и СД лекарственного генеза. При исследовании уровня антител к глутаматдекарбоксилазе (GAD), который является показателем аутоиммунного поражения поджелудочной железы, выявлено незначительное увеличение последнего (до 40, при норме до 10). Учитывая, что повышенный уровень к GAD имеет перекрест с антителами при ревматоидном артрите и не соответствовал уровню, наблюдающимся при СД 1 типа (более 1000), предположен лекарственный генез нарушения углеводного обмена на основании нормально уровня С-пептида (С-пептид — норма 1.5 нг/мл). Особенность стероидного диабета в том, что он сочетает в себе свойства СД 1 типа и СД 2 типа. Глюкокортикоиды (ГК) обладают антиинсулиновым эффектом, что проявляется уменьшением утилизации глюкозы на периферии, а избыточное количество ГК приводит к истощению инсулярного аппарата поджелудочной железы. Гликемия у пациента А. при лечении ГК составляла от 16,0 до 18,0 ммоль/л и с ноября 2014 г. он переведен на интенсифицированную инсулинотерапию. При первом поступлении в госпиталь МВД в октябре 2015 г. была подобрана терапия аналогами инсулина — Ларгин 20 ЕД в 22ч и Аспарт перед основными приемами пищи 6—12 ЕД в зависимости от гликемии и потребляемых Хлебных Единиц (ХЕ) — суточная доза от 40 до 55 Ед. В сентябре 2015года — пациент поступил на стационарное лечение в эндокринологическое отделение ФКУЗ «ГКБ МВД России», где достигнута компенсация

углеводного обмена [гликолизированный гемоглобин (HbA1c)-5,9%], а также были исключены сосудистые осложнения сахарного диабета, и снижена доза инсулина до 16–20 ед. в сутки. При обследовании в ФКУЗ «ГКГ МВД России» верифицирован серонегативный ревматоидный артрит на основании данных осмотра, анамнестических и инструментальных данных. При исследовании кистей рук на конусно-лучевой компьютерной томографии 20.10.15 определялся диффузный остеопороз, кисты справа в костях запястья с формированием краевых эрозий, кистовидная перестройка в эпифизе лучевой кости. Отмечалось резкое сужение суставных щелей во II–IV запястно-пястных и I-м пястно-фаланговых суставах. Слева определялась кистовидная перестройка в костях запястья, неравномерное сужение суставных щелей в костях запястья, максимальное в I-м запястно-пястном суставе. В ревматологическом отделении начата патогенетическая терапия основного заболевания, коррекция сахароснижающей терапии, превентивная гастропротективная терапия. Проведена проба Манту (гиперемия 20 мм), диаскин-тест – результат отрицательный. Пациент консультирован фтизиатром, противопоказаний для назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) не было выявлено. Учитываемая абсолютные показания для назначения ГИБП – наличие активности заболевания на фоне базисной терапии, рентгенологические изменения (краевые эрозии межфаланговых суставов кистей рук), неэффективность предшествующей базисной противовоспалительной терапии (БПВТ) (метотрексат 10 мг/неделю), наличии осложнений глюкокортикостероидной (ГКС) терапии – а именно, сахарного диабета, была подключена терапия препаратом из группы ГИБП –Оренсия (Абатацепт) в/в 10 мг/кг массы тела каждые 2 недели – введение 3 раза, затем повторно через месяц. Цель применения ГИБП – полная отмена ГК, компенсация сахарного диабета на таблетированных сахароснижающих препаратах.

Результаты

Во время первого введения Абатацепта побочных и нежелательных реакций не выявлено. Отмечалась положительная динамика – компенсация сахара крови (5,4–5,7–6,7 ммоль/л) со снижением дозировки Гларгина до 10 Ед в сутки. Помимо этого, отменен короткий аналог инсулина Аспарт и к лечению добавлен Ситаглиптин (Янuvia) 100 мг в сутки. Ситаглиптин – селективный ингибитор фермента дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4). Ингибируя ДПП-4, ситаглиптин повышает концентрацию гормонов семейства инкретинов: ГПП-1 и глюкозо-зависимого инсулиноотропного пептида (ГИП), являющихся частью внутренней системы регуляции гомеостаза глюкозы. По мере снижения дозы ГК и переходе на лечение Абатацептом на гликемии от 4,5 до 6,0 ммоль/л, Гларгин был отменен. Пациент принимал только Ситаглиптин 100 мг. После введения в/в 3 раза Оренсии (Абатацепта) продолжилось постепенное снижение дозы метилпреднизолона до полной отмены в январе 2016г. На 29.12.15 – СРБ 11 мг/л (N до 3); ревматоидный фактор 9,75 МЕ/мл (N до 15); на 25.02.16 – СРБ 8,9 мг/л (N до 3); ревматоидный фактор 9,75 МЕ/мл (N до 15). Амбулаторно отмечалось снижение глюкозы крови до 5,8 ммоль/л. Иммуноглобулин Е-52,3 МЕ/мл. (22.03.2016 г). С января 2016г. пациент находился без сахароснижающей терапии. Гликемический профиль 22.03.16: 6,2–6,4–6,1 ммоль/л. С декабря 2015г. припухших, болезненных суставов не отмечается, скованность

в суставах отсутствует. Пациент переносил терапию Абатацептом хорошо. Побочных эффектов, связанных с применением данного препарата, не наблюдалось. Показатели углеводного обмена оставались в пределах нормы (от 4,5 до 5,8 ммоль/л).

Выводы

В нашем опыте применения данного препарата, достигнутая компенсация сахарного диабета, с возможностью отказаться от применения глюкокортикоидной терапии, как одного из механизмов нарушения углеводного обмена и от гипогликемической терапии, показало еще одно преимущество применения Абатацепта у пациентов с ранним и рефрактерным к лечению ревматоидным артритом.

ФЕНОМЕН РЕЙНО У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Багаутдинова З.Р.^{1,2}, Гайсин И.Р.²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ижевск, Россия

Ключевые слова: феномен Рейно, ревматические заболевания, клиника.

Цель – оценить распространенность феномена Рейно (ФР) при ревматических заболеваниях (РЗ), проанализировать характер клинической картины ФР у больных РЗ.

Материалы и методы

Проведено анкетирование 202 больных РЗ (164 женщин) с использованием следующих вопросов: 1. Отмечается ли необычная чувствительность пальцев к холоду? 2. Изменяется ли цвет пальцев под воздействием холода? 3. Становятся ли они белыми и/или синеватыми? По анамнестическим данным выделено 2 группы – 79 пациентов имеющих ФР, и 123 без ФР. Больше число опрошенных пациентов с ФР (36,7%) были в возрасте 50–59 лет, без ФР (32,5%) – 60–69 лет.

Результаты

Необычная чувствительность пальцев к холоду была отмечена у 72 пациентов (91%) из 79 человек с ФР. Изменение цвета пальцев под действием холода было у 74 больных (93%). Двух- и однофазные изменения цвета кожи отмечены у 67% пациентов с ФР, трехфазные изменения – у 20%. ФР субъективно сопровождался болью и онемением более чем в 50% случаев. ССД страдали 36 человек (45,5%), СКВ – 14 пациентов (18%), в остальных 29 случаях (36,5%) – другими РЗ (РА, ДМ, СЗСТ, дискоидная волчанка, псориатический артрит, болезнь Бехчета, подагра, БШ). Боли в суставах беспокоили 74 исследуемых (94%), в основном поражены суставы кистей и стоп у 38 человек (52%); все суставы – 16 (21%), крупные суставы – 20 (27%). Боли сопровождалась припуханием суставов у 43 человек (58%); повышением температуры над суставами – 10(13,5%); покраснением над суставами – 11(15%).

Выводы

Включение в сбор анамнеза трех вопросов, характеризующих ФР, позволяет достоверно рано поставить диагноз вторичного ФР при РЗ и рекомендовать терапию. Около 40% опрошенных с РЗ страдают ФР, который сопровождается изменением цвета кожи в большинстве случаев и субъективно – болью и онемением в пальцах.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ ЛОКУСА HLA-DRB1 И АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Белолипецкая Е.А.¹, Беляева И.Б.¹, Мазуров В.И.¹,
Лапин С.В.², Ткаченко О.Ю.², Гусева В.И.²,
Инамова О.В.³

¹Северо-Западный Государственный Медицинский университет им. И.И. Мечникова,

²Санкт-Петербургский Государственный Медицинский университет им. И.П. Павлова,

³Клиническая ревматологическая больница №25, Санкт-Петербург

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка, аллели генов HLA, антифосфолипидные антитела.

Введение

Известно, что клинические проявления системной красной волчанки (СКВ) и выявление антифосфолипидных антител (АФА) при вторичном антифосфолипидном синдроме (АФС) ассоциированы с наличием генов главного комплекса гистосовместимости HLA, в частности с генами локуса HLA-DRB1, однако, эти ассоциации требуют уточнения.

Цель: уточнить связь клинического течения СКВ и АФС с выявлением АФА и генами локуса HLA-DRB1 в крови пациентов с этой патологией.

Материалы и методы

Обследовано 52 больных с СКВ, из них 49 (94%) женщин, 3 (6%) мужчин. Средний возраст составил 45 лет, средняя длительность заболевания — 12 лет. Основную группу составило 26 больных с АФА (из них 19 с АФС), контрольную группу — 26 пациентов с СКВ без АФА. В основной группе медиана возраста пациентов составила 45 лет [40;48], медиана длительности СКВ 10 лет [5;14]. В контрольной группе медиана возраста составила 47 лет [41;50] и медиана длительности СКВ 13 лет [9;17]. Методом иммуноферментного анализа всем пациентам с СКВ определяли уровень антифосфолипидных антител (АФА): антитела к кардиолипину IgG и IgM, β 2-гликопротеину-1 IgGAM, волчаночный антикоагулянт, антитела к фосфатидилсерин-протромбиновому комплексу (аФС-ПТ) IgG/M, антитела к аннексину V IgG/IgM. Исследовались группы аллельных генов локуса HLA-DRB1 методом HLA типирования. Анализ результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA 6.0, использовались методы непараметрической статистики (индекс корреляции Спирмена, критерий U теста Манна-Уитни).

Результаты

Аллель HLA-DRB1*01 была выявлена у 7 (8%) больных, HLA-DRB1*03 — у 14 (16%), HLA-DRB1*04 — у 7 (8%), HLA-DRB1*07 — у 7 (8%), HLA-DRB1*08 — у 6 (7%), HLA-DRB1*11 — у 11 (12,5%), HLA-DRB1*12 — у 1 (1%), HLA-DRB1*13 — у 11 (12,5%), HLA-DRB1*15 — у 22 (25%), HLA-DRB1*16 — у 2 (2%) соответственно. Выявлена тенденция к более частому определению аллели HLA-DRB1*13 у больных с АФС ($p=0,07$) и у больных с АФА ($p=0,06$) по сравнению с контрольной группой. В основной группе венозные тромбозы выявлялись в 86% случаев, артериальные — в 14% случаев, рецидивирование тромбозов происходило у 17% больных. У больных с HLA-DRB1*11 достоверно реже выявлялся артериаль-

ный тромбоз по сравнению с другими аллелями (0% по сравнению с 30% для других аллелей, $p=0,0009$). Отмечена более высокая клинико-иммунологическая активность СКВ по SLEDAI у больных с выявлением HLA-DRB1*08 по сравнению с другими аллелями (медиана индекса составила 12 [8;16] по сравнению с медианой, равной 6 [3;11] для других аллелей, $p=0,03$). У 26 (50%) больных СКВ определялись классические АФА: волчаночный антикоагулянт — у 5 (9%), антитела к β 2-гликопротеину-1 IgGAM — у 25 (48%), антитела к кардиолипину IgM — у 16 (30%), антитела к кардиолипину IgG — у 16 (30%). У 8 (15%) больных СКВ были выявлены неклассические антитела: антитела к аннексину V IgM — у 5 (10%), антитела к аннексину V IgG — у 2 (4%), аФС-ПТ — у 4 (8%) больных. В основной группе была обнаружена прямая корреляционная связь синтеза аФС-ПТ с лейкопенией ($r=0,46$, $p=0,01$). Определена прямая корреляционная связь аллели HLA-DRB1*13 с артериальными тромбозами ($r=0,36$, $p=0,01$). У больных с АФС определена прямая корреляционная связь аллели HLA-DRB1*11 с синтезом антител к аннексину V ($r=0,44$, $p=0,003$) и обратная корреляционная связь с наличием рецидивирующих тромбозов ($r=-0,57$, $p=0,04$) и венозных тромбозов ($r=-0,68$, $p=0,01$). Обнаружена обратная корреляционная связь аллели HLA-DRB1*08 с наличием венозных тромбозов в анамнезе у больных СКВ и АФС ($r=-0,68$, $p=0,01$). Обнаружена прямая корреляционная связь аллели HLA-DRB1*07 с перикардитом ($r=0,41$, $p=0,04$), аллели HLA-DRB1*04 с лейкопенией ($r=0,41$, $p=0,004$), аллели HLA-DRB1*01 с анемией ($r=0,43$, $p=0,002$).

Выводы

1. У больных СКВ с носительством аллельных генов HLA-DRB1*08 определяется более высокая клинико-иммунологическая активность заболевания.

2. Протективный эффект к развитию венозных тромбозов выявлен у аллелей HLA-DRB1*11 и HLA-DRB1*08, выявлена прямая корреляционная связь аллели HLA-DRB1*13 с артериальными тромбозами.

3. Выявлена связь аллели HLA-DRB1*13 с синтезом АФА и развитием АФС, аллели HLA-DRB1*11 с синтезом антител к аннексину V.

4. Была обнаружена прямая корреляционная связь синтеза аФС-ПТ, а также аллели HLA-DRB1*04 с лейкопенией, аллели HLA-DRB1*07 с перикардитом, аллели HLA-DRB1*01 с анемией.

5. Определение генов локуса HLA-DRB1 и спектра АФА у больных СКВ и АФС может иметь важное прогностическое значение в определении характера течения и осложнений при этой патологии.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОГРИППОЗНОЙ ВАКЦИНАЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

Буханова Д.В., Белов Б.С., Тарасова Г.М.,
Александрова Е.Н., Эрдес Ш.Ф., Лучихина Е.Л.,
Лукина Г.В.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

Ключевые слова: вакцинация, грипп, противогриппозная вакцинация, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит.

Введение

В современной ревматологии инфекции оказывают значительное влияние на морбидность, летальность и качество жизни пациентов.

Цель: изучение безопасности и эффективности вакцинации против гриппа у больных ревматоидным артритом (РА) и анкилозирующим спондилитом (АС).

Материалы и методы

В исследование включено 62 человека, в т.ч. 17 больных РА, 11 больных АС и 34 человека контрольной группы, имеющих в ближайшем анамнезе эпизоды ОРВИ и гриппа. 12 больных РА получали метотрексат, 3 – лефлуномид, 1 – тофацитиниб+метотрексат, 1 – абатацепт. 4 пациента с АС получали НПВП, 7 – иФНОα. Инактивированную сплит-вакцину «Ваксигрип», включавшую штаммы вируса гриппа, актуальные на эпидпериод 2016/17гг, в количестве 1 дозы (0,5 мл) вводили подкожно на фоне продолжающейся антиревматической терапии. Длительность периода наблюдения после вакцинации – 6 месяцев.

Результаты

У 49 человек (79%) переносимость вакцинации хорошая. В 12 случаях (19%) отмечены боль, припухлость и гиперемия кожи в месте введения вакцины, в 1 случае (1,6%) – субфебрилитет. Указанные реакции не имели связи с проводимой терапией, не требовали изменения схем лечения РЗ и регрессировали в течение суток без применения дополнительных мер. Случаев обострения РЗ или возникновения новых аутоиммунных расстройств не отмечали. До вакцинации показатели DAS28 и BASDAI составляли 3,60 и 5,1, через 1 месяц после вакцинации – 2,59 и 3,5 соответственно. За весь период наблюдения возникновения случаев гриппа или гриппоподобного заболевания не зарегистрировано. В 9 случаях из 28 (32%) пациентами отмечено субъективное положительное влияние проведенной вакцинации на длительность или частоту эпизодов ОРВИ.

Выводы

Предварительные результаты свидетельствуют о хорошей переносимости и эффективности вакцины против гриппа «Ваксигрип» у больных РА и АС. Для более полной оценки безопасности и эффективности данной вакцины необходимы дальнейшие клинические исследования.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ АУТОИММУННЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
Витебская А.В., Попович А.В.

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова
 Минздрава России, Университетская детская
 клиническая больница*

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, глюкокортикоиды, ювенильный ревматоидный артрит, ювенильная системная склеродермия, ювенильный дерматомиозит, неспецифический язвенный колит.

Введение

Назначение глюкокортикоидов (ГК) пациентам с сахарным диабетом 1 типа (СД1) для лечения тяжелых аутоиммунных и воспалительных заболеваний считается нежелательным, так как может ухудшать гликемический контроль. Однако в ряде случаев одновременное назначение инсулина и ГК неизбежно.

Цель: выявить особенности ведения пациентов с СД1, получающих ГК.

Материалы и методы

В Университетской детской клинической больнице в 2013–2017 наблюдалось 4 пациента с СД1, получавших ГК по поводу ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА), системной склеродермии (ЮССД), дерматомиозита (ЮДМ), неспецифического язвенного колита (НЯК). У 2 СД1 развился за 4 и 7 лет до соответственно ЮРА и ЮССД. У пациентов с ЮДМ и НЯК первое назначение ГК предшествовало СД1.

Результаты

При назначении таблетированных ГК (прием в 6, 9, 12 часов) наихудший контроль гликемии отмечался в дневное время. Для коррекции гликемии использовались дополнительные инъекции ультракоротких аналогов инсулина; пациенту с ЮДМ был назначен человеческий инсулин короткого действия. Суточная доза инсулина при максимальных дозах ГК была индивидуальна – 0,7 Ед/кг (пациент с ЮДМ, 12 лет, 47,5 кг, 45 мг преднизолона, HbA1c – 8,1%) и 1,4 Ед/кг (пациентка с НЯК, 14 лет, 35 кг, 50 мг преднизолона, HbA1c – 7,0%). При снижении доз ГК у пациентов с впервые выявленным СД1 отмечалось снижение потребности в инсулине. Через год после начала лечения пациент с ЮДМ был переведен на базис-болюсную терапию в режиме инсулиновой помпы (0,5–0,6 Ед/кг, HbA1c – 5,3–6,2%; 10 мг преднизолона). У пациентки с НЯК наблюдалось одновременное снижение доз ГК и инсулина до полной отмены через 5 месяцев. При пульс-терапии ГК (солумедрол 125–500 мг) гипергликемия и повышенная потребность в инсулине сохранялась 1 – 3 суток. Суточная доза инсулина была индивидуальна, достигала 2,0 Ед/кг у пациентов с длительным течением СД1. У пациентки с НЯК проведение повторной пульс-терапии прервало период клинико-лабораторной ремиссии, длившийся 3 месяца, и потребовало возобновления инсулинотерапии в суточной дозе 0,3 Ед/кг.

Выводы

На фоне терапии ГК отмечается повышенная потребность в инсулине; дозы и схемы инсулинотерапии подбираются индивидуально.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ АУТО-АТ У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Грахова М.А.¹, Сагитова А.С.²

¹ГБУЗ ТО ОКБ №1, г. Тюмень

²ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Ключевые слова: естественные ауто-АТ, ауто-АТ к ХГЧ, infertility, соматическая патология.

Введение

Решение проблемы репродуктивных потерь требует реализации схемы: «Прогноз-профилактика», через внедрение в практику новых подходов к диагностике. Используя естественные-АТ можно выявить изменения со стороны органов и систем, задолго до возникновения клинико-лабораторных симптомокомплексов, открывая перспективы уточнения генеза псевдоидиопатического бесплодия, нередко являющегося маской поздно диагностированной соматической патологии. Влияние последней на иммун-

ную систему, даже в стадии ремиссии, часто способствует изменениям эндокринного аппарата. Благодаря наличию структурной схожести ряда гормонов, за счет общей альфа-части, возможно, по профилю ауто-АТ к одному из них, оценить состояние эндокринной системы. Это с одной стороны снизит специфичность, а с другой, позволит врачу, при наличии изменений сузить широту диагностического поиска.

Цель: оценить влияние сопутствующей соматической патологии на репродуктивный потенциал женщин с различными формами инфертильности по изменению профиля иммунореактивности естественных ауто-АТ (ауто-АТ к ХГЧ), а также возможность использования ЭЛИ-тест-систем в амбулаторной практике.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 73 женщин с различными формами инфертильности, проходивших обследования, включающие «ЭЛИ-П-Комплекс-12-Тест», и наблюдавшихся в ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» г. Тюмень. В 1 группу вошли 33 женщины, имеющие репродуктивные нарушения и соматическую патологию в анамнезе. 2 группа — 40 женщин с репродуктивными нарушениями без соматической патологии. В каждой группе, в зависимости от диапазона показателя профиля ауто-АТ, выделены 2 подгруппы: а—«желтая зона»: $[+10 \geq +20]$ — изменения носят обратимый характер, без структурной патологии; б—«красная зона»: $[+21 \geq \infty]$ — стойкие изменения, имеющие клинко-лабораторное подтверждение. Критериями включения пациенток в исследование явилось наличие репродуктивных нарушений, таких как: бесплодие (первичное, вторичное), невынашивание беременности, соматическая патология в анамнезе. Изменение уровня специфических ауто-Ат в результатах были оценены согласно алгоритму центра «Иммунуклус» (г. Москва). Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0.

Результаты

При анализе спектра патологически измененных профилей 12 ауто-АТ, в 1 и 2 группах, наиболее часто встречались ауто-АТ: к ХГЧ (18 % и 15 % ($p < 0,05$)), к инсулину (13 % и 8 %), к тироглобулину — 13 %, к коллагену (9 и 11 %), к В2-гликопротеину (8 и 11 %). Изменение профиля ауто-АТ к ХГЧ, у инфертильных женщин, имеющих соматическую патологию, встречалось в 3 раза чаще, чем у таковых, без сопутствующей патологии ($OR=3$, $p(\chi^2) < 0,05$). Далее мы провели сравнение уже в подгруппах, выделенных в зависимости от диапазона индивидуального уровня иммунореактивности ауто-АТ к ХГЧ. В 1б подгруппе в 6 раз чаще встречались женщины, имеющие диапазон ауто-АТ к ХГЧ $[+21 \geq \infty]$ ($OR=6$, $p(\chi^2) < 0,01$). Эта, так называемая «красная зона», указывала на наличие активного патологического процесса и уже имеющиеся структурные перестройки, что подтверждалось увеличением шансов, выявить у исследуемых 1б подгруппы кистематозные изменения яичников (по данным УЗИ), метроэндометрит и эндометрит, вместе с нарушениями менструального цикла (по данным анамнеза). И соответственно, у 2а подгруппы инфертильных женщин в 5 раз чаще встречались уровни АТ к ХГЧ, диапазон которых входил в «желтую зону», что говорило, о начавшихся изменениях в иммунно-эндокринной системе, но пока еще не нашедших клинко-лабораторного подтверждения ($OR=5$, $p(\chi^2) < 0,01$).

Выводы

Хронические соматические заболевания, у женщин с инфертильностью, усугубляют имеющиеся нарушения иммунно-эндокринного аппарата, что проявляется повышением частоты встречаемости структурных перестроек яичников, эндо и метроэндометритом, нарушением гормональной регуляции менструального цикла. Это находит свое отражение в изменении профиля иммунореактивности ауто-АТ к ХГЧ, диапазон которого, у женщин, имеющих соматическую патологию, закономерно чаще был представлен «красной зоной». Повышение уровня ауто-АТ к ХГЧ, выше допустимых норм — замыкает порочный круг: увеличивается вероятность разрушения и связывания, как самого гормона, так и схожих по структуре ФСГ, ТТГ и ЛГ, что усиливает иммунно-эндокринные нарушения. В отсутствие факторов, влияющих на профили ауто-АТ к ХГЧ в диапазоне $(+10 \geq +20)$, у женщин 2 группы, можно говорить о только начавшихся молекулярных перестройках, выявив и устранив которые, за счет усиления диагностического поиска в этом направлении, станет возможным повлиять на результат — наступление беременности. Таким образом, уровень профиля ауто-АТ к ХГЧ может быть рассмотрен в качестве критерия, характеризующего возможность реализации репродуктивной функции инфертильных женщин. Наличие соматической патологии заметно снижает потенциал «удачного родоразрешения» у таковых, поэтому имеется необходимость вводить ЭЛИ-Тест-системы в обиход врачей первичного звена, для того, чтобы выявлять начинающуюся соматическую патологию и влиять на нее, задолго до манифестации.

ИММУННЫЙ ОТВЕТ И АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ НА ГЛЮТЕН ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТОНКОЙ КИШКИ

Гудкова Р.Б., Быкова С.В., Крумс Л.М., Парфенов А.И.

Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы

Ключевые слова: аутоиммунный ответ, пищевая аллергия, глютен — глиадин, целиакия.

Введение

Аллергический процесс в слизистой оболочке кишки связан с изменениями презентации аллергена через комплекс IgE с рецептором Fc ϵ RI. При пищевой аллергии определяют общий IgE, аллерген-специфические IgE-антигены и IgG-антигены к пищевым аллергенам.

Цель: оценить аутоиммунные и аллергические проявления метаболизма глиадина (Гл) при невоспалительных заболеваниях тонкой кишки (НЗТК).

Материалы и методы

Среди 53 больных НЗТК выделено 3 группы: 1 — впервые выявленная целиакия (16 — м/ж 1/15, $28,6 \pm 7,3$ лет); 2 — целиакия на безглютеновой диете (24 — м/ж 2/22, $37,1 \pm 5,2$ лет), 3 — аутоиммунные заболевания (13 — м/ж 2/11, $35,2 \pm 4,7$) (тиреоидит, артрит). Определяли антигены к трипептиду Гл (DGP Scr Ig G + IgA), Ат IgA и IgG к димидированному пептиду Гл (DPG IgA, DPG IgG), Ат IgA и IgG к тканевой трансглутаминазе (Ab-tTG IgA, Ab-tTG IgG) (ИФА) (Orgentec), общий IgE (Xema-Medica) (ИФА). Statistica 6.0.

Результаты

В 1 группе в подтверждение целиакии у 92,5% больных выявлены повышенные концентрации Ab-tTG IgA

(105,6±80,7 U/ml) и Ab-DGP IgA (81,1± 51,2 U/ml). У 96,2% повышен уровень Ab-tTG IgG и Ab-DGP IgG (73,9±44,6 U/ml). Во 2 группе Ab-tTG IgA, Ab-tTG IgG не выявлялись. У 7 больных повышены суммарные Ат DGP Scr (Ig G + IgA), к низкомолекулярному пептиду DPG IgG (21,6 – 240,3 U/ml) – свидетельствующих о пищевой аллергии. У 5 –аллергическая реакция при усиленной продукции IgE (176,8±58,4 U/ml). В 3 группе – Ат к Гл – отрицательные.

Выводы

Аллергическая реакция к глютену связана с антителами IgG к диамирированному пептиду глинаина и может сочетаться с повышенным IgE.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ АКТИВНОСТЬЮ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И УРОВНЕМ АНТИТЕЛ К ТИРЕОГЛОБУЛИНУ

Дворовкин А.Э., Один В.И.,
Шашкова О.А., Тыренко В.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Ключевые слова: ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит, антитела к тиреоглобулину, DAS-28, ревматоидный фактор

Введение

Известно, что у больных ревматоидным артритом в сыворотке крови выявляются антитела к тиреоглобулину.

Цель: изучить особенности влияния антител к тиреоглобулину на клинко-лабораторные проявления ревматоидного артрита.

Материалы и методы

Обследовано две группы пациентов. В первую группу пациентов включены 20 больных (18 женщин и 2 мужчин, средний возраст – 67,7 лет), страдающих ревматоидным артритом и имеющих низкую и среднюю активность заболевания по шкале DAS-28 (группа 1). Вторую группу пациентов составил 41 пациент (38 женщин и 3 мужчины, средний возраст – 60,4 лет), страдающих ревматоидным артритом и имеющих высокую активность заболевания по шкале DAS-28 (группа 2). Все больные прошли общеклиническое и специальное обследование, в том числе – рентгенологическое и иммунологическое обследование. Диагноз ревматоидного артрита был установлен согласно общепринятым критериям. У всех обследуемых отсутствовали критерияльные признаки аутоиммунного тиреоидита. У всех пациентов были выявлены антитела к тиреоглобулину. В качестве антигена для определения титров аутоантител против тиреоглобулина в сыворотках крови был использован препарат очищенного тиреоглобулина человека, полученный из гомогенатов ткани щитовидной железы методом гель-фильтрационной хроматографии. Определение титров аутоантител против тиреоглобулина в сыворотке крови проводили методом непрямого твердофазного ИФА.

Результаты

У всех больных было выявлено наличие Ат к ТГ в различной концентрации. Средний титр Ат к ТГ в 1 группе составил 1:350, во второй группе – 1:340. В обеих группах пациентов были получены схожие данные по средним результатам по исследуемым показателям (выявление в сыворотке РФ отмечено у 65% пациентов в группе 1 и 63% пациентов в группе 2, у 55% в группе 1 и 54% в группе 2 выявлена III рентгенологическая стадия РА). Обращало на себя внимание различное содержание АЦЦП в сыворотке крови: так, в 1 группе АЦЦП-позитивными были 50%

больных, в то время как во второй группе – 39% больных. При использовании корреляционного анализа по методу Спирмена в группе 1 (низкая и средняя активность ревматоидного артрита по DAS-28) обнаружена прямая связь между наличием АЦЦП и степенью активности ревматоидного артрита по DAS-28 ($R=0,46$, $p<0,05$), а также обратная связь между титром антител к тиреоглобулину и степенью активности болезни ($R=-0,49$, $p<0,05$) и обратная связь между титром антител к тиреоглобулину и титром ревматоидного фактора в сыворотке крови ($R=-0,57$, $p<0,05$). Также в 1 группе выявлена негативная связь между уровнем АЦЦП и титром антител к тиреоглобулину ($R=-0,40$, $p<0,05$), однако она не была достоверной. Во второй группе пациентов (высокая степень активности РА по DAS-28) связи, обнаруженные в группе 1, отсутствовали.

Выводы

У больных ревматоидным артритом в отсутствие аутоиммунного тиреоидита при низкой и средней активности заболевания имеются достоверные взаимосвязи титра антител к тиреоглобулину и параметров иммунологической активности и воспаления, носящие обратный характер. У аналогичных больных с высокой активностью ревматоидного артрита данные связи утрачиваются.

ИСТИННАЯ АКАНТОЛИТИЧЕСКАЯ ПУЗЫРЧАТКА: МЕХАНИЗМЫ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИММУНОСОРБЦИИ.

Дерябин Д.Г.¹, Абрамова Т.В.², Карамова А.Э.¹

¹ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

Введение

Пузырчатка – тяжелое аутоиммунное буллезное заболевание кожи и/или слизистых оболочек. Патогенетическую роль в развитии акантолиза играют антитела к структурным компонентам десмосом, основными из которых являются антитела к десмоглеинам 3 типа. При стероидорезистентных и тяжелых формах пузырчатки назначаются экстракорпоральные методы терапии. Применяемые в настоящее время иммуносорбенты не обладают селективным действием в отношении к антителам к десмоглеину 3 типа.

Цель исследования: создание и оценка сорбционной емкости экспериментального образца твердофазного иммуносорбента как возможного инструмента для удаления специфических антител к десмоглеину 3 типа из крови больных пузырчаткой.

Материалы и методы

При разработке способа получения селективного иммуносорбента рекомбинантный десмоглеин 3 типа иммобилизован путем ковалентного связывания на активированном твердофазном носителе Affi-Gel 15. Для удаления аутоантител из плазмы крови человека использован метод иммунохроматографической очистки при прохождении растворов через сорбент. Изучение сорбционной емкости полученного иммуносорбента проведено экспериментально при иммунохроматографической обработке концентрата антител из крови 38 больных пузырчаткой и сопоставлении результатов определения аутоантител к десмоглеину 3 типа в образцах до и после обработки с использованием метода ИФА.

Результаты

Получен экспериментальный образец специфического иммуносорбента для селективного связывания и удаления из крови больных пузырчаткой антител к десмогле-

ину 3 типа. При оценке эффективности иммуносорбента по степени элиминации антител к десмоглеину типа из крови больных пузырчаткой *in vitro* установили, что после однократной фильтрации образцов плазмы крови больных пузырчаткой через полученный иммуносорбент происходит 2–2,5 кратное снижение содержания в них аутоантител к десмоглеину 3 типа. При прохождении через неспецифический иммуносорбент активность антител осталась практически неизменной.

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ У ДЕТЕЙ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Дерябина С.С.¹⁻³, Тузанкина И.А.²⁻⁴,

Власова Е.В.⁴, Болков М.А.^{2,3}

¹ГБУЗ СО КДЦ «Охрана здоровья матери и ребенка»,

Екатеринбург

²Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,

Екатеринбург

³Уральский Федеральный университет

им. Б.Н. Ельцина, Екатеринбург

⁴Областная детская клиническая больница №1,

Екатеринбург

Ключевые слова: первичные иммунодефициты, тяжелая комбинированная иммунная недостаточность, TREC, KREC.

Введение

В Свердловской области в 2014–2016 гг. было проведено исследование по ретроспективному определению TREC и KREC (эксцизионных колец Т-клеточного и В-клеточного рецепторов) в сухих пятнах крови новорожденных с использованием российской мультиплексной тест-системы для количественной оценки маркеров Т- и В-клеточных иммунодефицитов «Т&В Test». Исследования проводились в сухих пятнах крови, взятых для рутинного неонатального скрининга у детей с клиническими признаками иммунозависимой патологии на первом году жизни.

Материалы и методы

Материалом для исследования служили архивные образцы сухих пятен крови, взятые для рутинного неонатального скрининга. В исследование были включены дети, которые проходили лечение в областной детской клинической больнице № 1 г. Екатеринбурга по поводу тяжелой формы лимфопении и(или) гипогаммаглобулинемии, дети с врожденными пороками развития и дети с летальными исходами на первом году жизни из-за генерализованной бактериальной или вирусной инфекции (n=65). В контрольную группу входили 52 условно здоровых новорожденных, родившихся в тот же период времени. Определяли уровни TREC и KREC в сухих пятнах крови, взятых у новорожденных на 4-е сутки жизни. У детей с низкими (неопределяемыми) значениями TREC и(или) KREC были выполнены молекулярно-генетические исследования генов, ассоциированных с тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью и другими формами первичных иммунодефицитов (IL2RG, RAG1, BTK).

Результаты

У двух детей с клиническими проявлениями иммунозависимой патологии были обнаружены варианты ранее не описанных изменений последовательности ДНК (в генах RAG1 и BTK), которые могут указывать на уникальность спектра генетических форм ПИД на Урале. В связи с этим работа по определению фенотипических и генетических

характеристик российских пациентов с ПИД, а также определение истинной частоты распространенности этих заболеваний представляется нам как никогда актуальной.

ДИСФУНКЦИЯ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ МИАЛГИЧЕСКИМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТОМ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ РЕПЛИКАЦИИ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР

Дидковский Н.А.¹, Огурцов Д.П.^{1,2}, Крынский С.А.^{1,2},

Хайлов Н.А.², Гурская О.Г.¹, Компанец И.А.¹,

Малашенкова И.К.^{1,2}

¹Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА России, лаборатория клинической иммунологии

²Национальный исследовательский центр «Курчатовский Институт», лаборатория иммунологии и вирусологии

Ключевые слова: вирус Эпштейна–Барр, вторичные иммунодефициты, миалгический энцефаломиелит, синдром хронической усталости, цитокины.

Введение

Миалгический энцефаломиелит/синдром хронической усталости (МЭ/СХУ) — заболевание с окончательно не установленной этиологией, для которого характерны инфекционно-воспалительный, психоневрологический и вегетативно-эндокринный синдромы (G93.3 по МКБ-10). Эксперты ВОЗ рассматривают МЭ/СХУ как неврологическое расстройство, сопряженное с дисфункцией иммунной системы. Ранее мы сообщали о возможном участии вируса Эпштейна–Барр (EBV) в развитии МЭ/СХУ, что согласуется с результатами ряда зарубежных авторов. Согласно современным данным, EBV и другие лимфотропные герпесвирусы обладают набором иммуносупрессорных белков, что позволяет им оказывать многогранное угнетающее действие на иммунные реакции: блокировать противовирусную активность интерферонов, нарушать распознавание инфицированных клеток цитотоксическими лимфоцитами, активировать воспалительные сигнальные пути. В связи с этим актуальной задачей является изучение иммунных показателей у пациентов с МЭ/СХУ в зависимости от наличия у них активной герпесвирусной инфекции и выделение различных фенотипов заболевания для разработки дифференцированных подходов к назначению терапии.

Материалы и методы

В исследование были включены 35 больных с МЭ/СХУ (средний возраст $34,5 \pm 5,1$ лет); из них 13 больных с уровнем ДНК EBV в слюне ниже 10000 копий/мл (подгруппа 1) и 22 пациента с уровнем ДНК EBV выше 10000 копий/мл (подгруппа 2). В группу контроля были включены 24 здоровых добровольца (средний возраст $32,0 \pm 5,2$ года). Изучались уровни общих IgG, IgA и IgM методом ИФА, содержание субпопуляций CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3-CD16+ лимфоцитов методом проточной цитометрии, а также сывороточный уровень IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IFN α и IFN γ методом ИФА. Для статистической обработки использовали критерий Стьюдента.

Результаты

Проведенный анализ позволил выявить ассоциацию исследованных показателей с уровнем вирусной нагрузки EBV. У пациентов подгруппы 1 показатели гуморального иммунитета были следующими: уровень общего IgA был до-

стоверно выше по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля, а в уровне IgG и IgM статистически значимых различий не было установлено. Число CD4+ и CD8+ Т-клеток у больных подгруппы 1 было в пределах нормы, а количество CD3-CD16+ NK-клеток достоверно превышало нормальный уровень. Концентрации Th1-цитокинов IFN γ и IL-2 не отличались от таковых в контрольной группе. У пациентов подгруппы 2 уровень IgG оказался достоверно ниже, чем в контрольной группе, в то время как IgA и IgM превышали аналогичные показатели в группе контроля ($p < 0,05$). Кроме того, число Т-хелперов CD3+CD4+ и цитотоксических лимфоцитов CD3+CD8+ в данной подгруппе было достоверно выше относительно контроля и показателей подгруппы 1. При этом уровень IFN γ был достоверно ниже, чем в контрольной группе и в подгруппе 1, несмотря на повышение числа CD3+CD8+ и CD3+CD4+ лимфоцитов. Достоверно ниже был и уровень IL-2 ($p < 0,05$). Также было увеличено содержание IL-8 ($p < 0,05$).

Выводы

Таким образом, признаки иммунной дисфункции и недостаточности были наиболее выражены у больных с МЭ/СХУ с высоким уровнем ДНК EBV в слюне. В частности, у них была обнаружена дисиммуноглобулинемия с преобладанием снижения иммуноглобулина G и повышением IgM и недостаточность уровня Th1-цитокинов IL-2 и IFN γ , необходимых для эффективной противовирусной защиты. Низкий уровень данных цитокинов в сочетании с повышением уровня CD4+ и CD8+ Т-клеток, в норме являющихся основными источниками их синтеза, свидетельствует о сниженной функциональной активности Т-клеток у данных больных. Полученные данные свидетельствуют об актуальности изучения эффективности противовирусной терапии и иммунореабилитации в комплексной терапии больных СХУ/МЭ с высоким уровнем репликации EBV.

РОЛЬ АНТИГЕНПРЕЗЕНТИРУЮЩИХ КЛЕТОК CD68 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АУТОИММУННОМ ООФОРИТЕ

Дмитриева М. Л.¹, Мустафина Л. Р.²,

Тихоновская О. А.¹, Логвинов С. В.²

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

Ключевые слова: аутоиммунный оофорит, CD68, воспаление, макрофаг, иммуногистохимия.

Введение

Аутоиммунный оофорит является одной из причин формирования вторичной недостаточности яичников. Морфологические критерии диагностики аутоиммунного оофорита известны давно, однако не определена роль иммунокомпетентных клеток в формировании патологического процесса, в том числе антигенпрезентирующих клеток.

Цель: изучить роль антигенпрезентирующих клеток CD68 (макрофагов) на различных стадиях формирования экспериментального аутоиммунного оофорита.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на половозрелых беспородных крысах-самках. Основная группа ($n=25$) — животные с моделью аутоиммунного оофорита (№ патент №2439712 от 10.01.2012 г.). Контроль ($n=10$) — интактные животные. Вывод из эксперимента на 5, 10, 15, 30 и 60 сутки. Выполнено окрашивание срезов яичников гематоксилином и эозином; иммуногистохимия экспрессии CD68 (Dako, Дания); подсчет численной плотности клеток в 1 мм² среза;

иммуноферментный анализ концентрации антиовариальных антител в сыворотке крови; статистическая обработка с помощью программы SPSS 22.0, для оценки различий использовали непараметрический критерий Манна–Уитни.

Результаты

Увеличение количества клеток, несущих на своей поверхности CD68, обнаруживалось во все сроки эксперимента, достигая максимального значения на 15 сутки (640,7 (431,2–800,9); Ме (Q1–Q3), клеток/мм²). Концентрация антиовариальных антител значимо увеличивалась на 30 сутки эксперимента (10,29 (9,44–11,26) Ме (Q1–Q3), нг/мл). С 30 суток отмечалось уменьшение количества антигенпрезентирующих клеток по сравнению с 15-ми сутками ($p < 0,05$). Убедительные признаки аутоиммунного оофорита максимально выражены на 30 сутки эксперимента и проявлялись мононуклеарной инфильтрацией, уменьшением количества растущих фолликулов и деструкцией овоцитов.

Выводы

Дебутом формирования аутоиммунного оофорита является первичное повреждение ткани яичников с последующей активацией гуморального иммунного ответа. До настоящего времени нет доказательной базы для повреждающих факторов при формировании аутоиммунного оофорита. Поддержано Грантом Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-591.2017.7 договор №14.W01.17.591-МК/22 от 22.02.2017 г.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Друцкая М.С., Горшкова Е.А., Мохонов В.В., Зварцев Р.В., Атретханы К.С., Жданова А.С., Ефимов Г.А., Круглов А.А., Недоспасов С.А.

Институт молекулярной биологии

им. В.А. Энгельгардта РАН

Московский государственный университет

им. М.В. Ломоносова

Введение

Антицитокиновая терапия, основанная на нейтрализации провоспалительных цитокинов и, в частности, фактора некроза опухолей (TNF), широко применяется для эффективного лечения нескольких аутоиммунных воспалительных заболеваний, включая ревматоидный артрит (РА). При этом системная блокада TNF может быть сопряжена с серьезными побочными эффектами, такими как реактивация инфекций в силу важных иммунорегуляторных и защитных функций этого цитокина *in vivo*. TNF производится миелоидными клетками, такими как макрофаги, а также лимфоцитами и многими другими типами клеток.

Материалы и методы

Для решения вопроса о роли TNF, продуцируемого отдельными типами клеток, была использована экспериментальная модель артрита, вызываемого введением антител к коллагену (CAIA), у мышей с полной или тканеспецифичной инактивацией TNF. Применяя методы обратной генетики, было показано, что мыши с полным TNF-дефицитом, а также мыши с специфичной инактивацией TNF только в миелоидных клетках устойчивы к CAIA в сравнении контрольными мышами ДТ или мышами с инактивацией TNF в Т-клетках. Для оценки влияния фармакологического ингибирования TNF мы использовали ту же модель CAIA на гуманизированных по TNF (hTNF KI) мышях.

Результаты

Мыши, подверженные системной блокаде TNF инфликсимабом или другим контрольным системным блокатором были устойчивы к артриту. Кроме того, оказались устойчивыми к артриту и мыши, подверженные специфичному ингибированию TNF только на миелоидных клетках с помощью MYSTI. Введение ингибиторов TNF, как системных, так и тканеспецифичного MYSTI приводило к значительному снижению патогенеза артрита, о чем свидетельствуют результаты макроскопического и гистологического анализа пораженных суставов, измерения продукции провоспалительных цитокинов в сыворотке и цитофлуориметрического анализа популяций воспалительных миелоидных клеток в селезенке.

Выводы

Наше исследование свидетельствует о том, что ингибирование TNF только на главном клеточном источнике «патогенного» ФНО — на макрофагах — может значительно снижать тяжесть заболевания, и что гуманизированные hTNF KI мыши представляют собой экспериментальную платформу для сравнительной оценки препаратов, нейтрализующих TNF человека в экспериментальном артрите.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда №14-50-00060.

ВЛИЯНИЕ АУТОПРОБИОТИКОВ НА ИММУНИТЕТ ПРИ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИСБИОЗА

Ермоленко Е. И.^{1,2}, Суворов А. Н.^{1,2}

¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

²СПбГУ

Ключевые слова: микробиота, аутопробиотики, дисбиоз, пробиотик.

Введение

Дисбиоз кишечника негативно влияет на системы организма, включая систему врожденного иммунитета. В качестве альтернативы пробиотикам предложено использование индигенных бактерий (аутопробиотиков). Преимуществом последних является отсутствие конфликта с микробиотой организма хозяина и иммунологическая толерантность.

Цель исследования — поиск оптимального состава аутопробиотиков для коррекции экспериментального дисбиоза с учетом их воздействия на иммунитет.

Материалы и методы

Самцам крыс Wistar после индукции кишечного дисбиоза ампициллином и метронидазолом вводили: индигенные энтерококки, лактобациллы, бифидобактерии, их смесь или анаэробный консорциум (группы E, L, B, M или A соответственно). В группе K1 коррекцию дисбиоза не проводили. Крысам из группы K2 не вводили никаких препаратов. Иммунный статус оценивали с помощью проточной цитометрии и ИФА с моноклональными антителами против IL10, TGF- α , IL-17 и MCP-1.

Результаты

В конце эксперимента количество MCP-1, содержание NKT клеток (CD3 + CD161 +) в периферической крови были выше, а CD25 + FoxP3 + лимфоцитов в селезенках ниже у крыс из группы K1, по сравнению с остальными животными. Субпопуляция CD25 + FoxP3 + клеток в селезенке в группах B, L и A увеличилось по сравнению с исходным уровнем (группа K2), количество NKT снижалось после введения лактобацилл и смеси бактерий. Снижение

количества В-лимфоцитов селезенке животных отмечено в группах E и A. Высокое содержание IL-10 выявлено в сыворотке крови крыс из групп L, E и A.

Выводы

Выявлены особенности действия различных по составу аутопробиотиков на врожденный и адаптивный иммунитет. Исследование поддержано грантом Российского научного фонда 16-15-10085.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА

Зиганшина М.М.¹, Шилова Н.В.², Хасбиуллина Н.Р.², Ракитко А.С.³, Мантрова Д.А.¹, Кан Н.Е.¹, Тютюнник В.Л.¹

¹ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»

Минздрава России

²ФГБУН ИБХ им. академиков М.М. Шемякина

и Ю.А. Овчинникова РАН

³МГУ им. М.В. Ломоносова

Ключевые слова: беременность, задержка роста плода, аутоантитела, микрочип.

Введение

Задержка роста плода (ЗРП) является важнейшей проблемой современного акушерства, однако в настоящее время нет маркеров, обладающих достаточными характеристиками диагностической ценности, которые могли бы обеспечить малоинвазивную диагностику ЗРП.

Целью данного исследования явилась разработка малоинвазивной диагностики ЗРП на основе выявления сигнатуры анти-гликановых антител (AgAT) микрочиповым методом.

Материалы и методы

В одномоментное исследование были включены 102 пациентки III-го триместра беременности. Группу сравнения составили 62 условно здоровые беременные пациентки III-го триместра. В основную группу вошли 40 пациенток с ЗРП III-го триместра. AgAT в сыворотке периферической крови определяли с помощью микрочипа, содержащего около 600 лигандов: олиго-/полисахаридов и пептидов. Одновременно детектировали AgAT IgG и IgM классов. Результаты считывали с помощью сканера для микрочипов и анализировали специально разработанным математическим аппаратом — «Иммунорулер».

Результаты

Сравнение групп «ЗРП—здоровые беременные» III-го триместра выявило сигнатуру, включающую сочетание пяти антител класса M и одного антитела класса G (специфичность антител: олигосахариды производные лактозамина и его изомера—изолактозамина, производные ди-N-ацетиллактозамина и олигосахарид мальтотриоза). Одно из AgAT IgM данной сигнатуры специфически связывалось с глюкозаминилмурамилдипептидом (ГМДП) — минимальным биологически активным фрагментом пептидогликана клеточной стенки всех известных бактерий. Данная сигнатура имеет AUC=0,874; чувствительность/специфичность 0,861/0,667.

Выводы

Использование комбинации диагностически значимых антител (сигнатуры) позволили выявить возможные молекулярные детерминанты развития заболевания, а также идентифицировать диагностическую сигнатуру для ЗРП в III триместре беременности.

РЕДКИЕ АУТОИММУННЫЕ БУЛЛЕЗНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ

Знаменская Л.Ф., Нефедова М.А., Карамова А.Э.

ФГБУ «Государственный научный центр

дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России

Введение

Наряду с широко обсуждаемыми в литературе аутоиммунными буллезными дерматозами — истинной пузырчаткой, буллезным пемфигоидом и герпетиформным дерматитом Дюринга, в клинической практике врача-дерматовенеролога встречаются редкие буллезные заболевания, при которых верификация диагноза невозможна без применения наиболее современных лабораторных методов, в том методики непрямой реакции иммунофлуоресценции (нРИФ).

Цель: продемонстрировать необходимость использования методики непрямой реакции иммунофлуоресценции (нРИФ) для диагностики редких форм хронических дерматозов, сопровождающихся образованием пузырей.

Материалы и методы

Представлены клинические случаи 3 пациентов, наблюдавшихся в клинко-диагностическом центре и стационаре ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России в 2016–2017 годах с подозрением на герпетиформный дерматит Дюринга. Для уточнения диагнозов были проведены патоморфологическое и иммунофлуоресцентное исследования. нРИФ проводилась по стандартной методике с использованием антител к IgG, IgA и IgM и визуализацией свечения антител с помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа (КЛСМ) *ex vivo*.

Результаты

Проведение патоморфологического исследования и нРИФ позволило выявить одного из пациентов IgA пузырчатку, у другого — IgG/IgA пузырчатку и у третьего — линейный IgA дерматоз. Верификация диагноза позволила провести пациентам терапию Дапсоном с выраженным положительным эффектом.

Выводы

Проведение патоморфологического исследования биопсийного материала из области свежесформированного пузыря, а также исследования материала видимо здоровой кожи по методике нРИФ необходимы для верификации диагноза и назначения эффективной терапии.

ПОИСК ХАРАКТЕРИСТИЧЕСКИХ КЛОНОВ Т-ЛИМФОЦИТОВ В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОАРТРОПАТИЯМИ

Комеч Е.А.¹, Колтакова А.Д.², Микелов А.И.¹,
Шмидт Е.И.³, Коротаева Т.В.², Лебедев Ю.Б.¹,
Звягин И.В.¹

¹Институт биоорганической химии
имени ак. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова,
лаборатория сравнительной
и функциональной геномики

²НИИ Ревматологии имени В.А.Насоновой,
лаборатория диагностики и инновационных
методов лечения псориатического артрита

³Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И.Пирогова,
городская клиническая больница №1

Ключевые слова: Т-лимфоциты, спондилоартропатии, аутореактивные Т-лимфоциты, синовиальная жидкость, клональный репертуар.

Введение

Спондилоартропатии — группа заболеваний, включающая в себя анкилозирующий спондилит (АС), псориатический артрит (ПсА), реактивный артрит (РеА), энтеропатические артриты и недифференцированный спондилоартрит. Ассоциация риска развития заболеваний данной группы с аллелями генов системы презентации антигена, в частности с аллелем HLA-B*27, и сходство патогенеза и клинических проявлений позволяет предполагать участие аутореактивных клонов Т-лимфоцитов, специфичных к одному или группе сходных (ауто)антигенов.

Цель

Принимая во внимание недавние работы, показавшие наличие характеристических клонотипов Т-лимфоцитов в крови у пациентов с АС, а также присутствие схожих по последовательности TCR клонотипов у пациентов с РеА, целью этого исследования является выявление данных клонотипов Т-лимфоцитов в синовиальной жидкости пациентов с различными спондилоартропатиями и оценка их участия в воспалении суставов.

Материалы и методы

От пациентов со спондилоартропатиями (АС и ПсА) получены параллельные образцы периферической крови и синовиальной жидкости коленного сустава в период выраженного воспаления. Для получения кДНК библиотек бета-цепей Т-клеточных рецепторов (TCR) использовалась оригинальная технология пробоподготовки с внедрением молекулярных баркодов, маркирующих каждую молекулу мРНК TCR, что позволяет корректно оценить концентрацию каждого клона Т-лимфоцита. После широко-масштабного секвенирования проведена биоинформатическая обработка данных, позволившая элиминировать ошибки, возникшие в ходе ПЦР и секвенирования, восстановлены клональные репертуары и проведен их сравнительный анализ.

Результаты

В синовиальной жидкости HLA-B*27+ доноров с АС и ПсА показано присутствие характерных для периферической крови больных АС клонотипов Т-лимфоцитов, также ранее обнаруженных в синовиальной жидкости пациентов с РеА. Вместе с тем, у HLA-B*27 — больных (как АС, так и ПсА) такие клонотипы не выявлены. Анализ клональных репертуаров показал, что несмотря на значимо увеличенную численность клеток таких клонов в синовиальной жидкости по сравнению с периферической кровью, эти клоны не являются наиболее высокочисленными в синовиальной жидкости пациентов во время острого состояния.

Выводы

Присутствие и значимое увеличение численности клеток характеристических для АС клонов Т-лимфоцитов в сайте воспаления позволяет предполагать участие таких Т-лимфоцитов в развитии заболевания. Наличие схожих по аминокислотной последовательности TCR клонотипов Т-лимфоцитов в очаге воспаления у HLA-B*27+ пациентов с различными спондилоартропатиями позволяет предполагать схожую этиологию и патогенез данной группы заболеваний. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-75-10220). Комеч Е.А. — получатель Стипендии Президента РФ No СП-1264.2016.4.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕКСА ЦИТОКИНА ИНТЕРЛЕЙКИНА 17А С НАНОАНТИТЕЛОМ ДЛЯ СТРУКТУРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Костарева О.С.¹, Екимова В.М.²,
Путинцева Ю.В.², Тищенко С.В.¹

¹ФГБУН Институт белка Российской академии наук,
Пушкино, Россия

²ЗАО БИОКАД, Россия, г. Санкт-Петербург,
п. Стрельна, ул. Связи, д. 34, лит. А

Ключевые слова: интерлейкин 17, монодомные антитела, ревматоидный артрит, псориаз, кристаллизация.

Введение

Цитокин интерлейкин 17А (IL-17А) синтезируется широким спектром иммунокомпетентных клеток. При заболеваниях ревматическим артритом и псориазом уровень IL-17А резко возрастает, поэтому способы ингибирования интерлейкина активно изучаются. Новым перспективным терапевтическим агентом против IL-17А являются наноантитела — гуманизированные производные неканонических иммуноглобулинов из представителей семейства верблюжьих. Наноантитело anti-IL-17А, образующее стабильный комплекс с IL-17А (KD=2 pM), является частью моноспецифического антитела BCD-085 и триспецифического антитела BCD-121. Эти препараты разработаны российской биотехнологической компанией Биокад и в настоящее время выведены на этап клинических испытаний среди пациентов, страдающих псориазом и ревматоидным артритом. Определение и анализ кристаллической структуры комплекса IL-17А с anti-IL-17А позволит выявить аминокислотные остатки вариабельных областей антитела, которые важны для прочного взаимодействия, и объяснить механизм формирования комплекса.

Целью данной работы является оптимизация компонентов комплекса IL-17А/anti-IL-17А для получения пригодных для рентгеноструктурного анализа кристаллов этого комплекса.

Материалы и методы

Гены наноантитела anti-IL-17А и мутантной формы IL-17А были экспрессированы в суспензионной культуре клеток млекопитающих на основе CHO-линии. Белки очищены с помощью хроматографии на носителе IMAC (Bio-Rad). Фракции, содержащие чистый белок, объединяли и концентрировали, затем переводили диализом в буфер для хранения. Гомогенность комплекса оценивалась методом эксклюзионной хроматографии на смоле Superdex 75.

Результаты

Недавно мы получили очень мелкие, непригодные для рентгеноструктурного анализа, кристаллы полноразмерного гликозилированного IL-17А в комплексе с anti-IL-17А. Такие несовершенные кристаллы могут быть результатом гетерогенности препарата IL-17А. Причиной гетерогенности, по всей видимости, является разная степень гликозилирования белка и наличие сигнального пептида, который может быть отщеплен у части популяции антигена. Как правило, наличие высокоочищенных гомогенных препаратов гарантирует получение крупных высокоупорядоченных кристаллов. Для повышения гомогенности препарата IL-17А мы создали генетическую конструкцию, несущую ген IL-17А без сигнального пептида (23 aa), с точечной заменой в сайте гликозилирования (N50D) (IL-17А-23 N50D) и получили очищенный белок. Комплекс IL-17А-23

N50D с наноантителом anti-IL-17А был сформирован и очищен на смоле Superdex 75.

Выводы

Методом эксклюзионной хроматографии получен гомогенный комплекс мутантной формы интерлейкина 17А с наноантителом. Мы предполагаем, что кристаллы данного комплекса будут пригодны для структурных исследований. «Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-74-10156)»

АУТОАНТИТЕЛА К КОМПОНЕНТУ КОМПЛЕМЕНТА C1q У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Менжинская И.В., Ванько Л.В.

ФГБУ НМИЦАГП им. Кулакова В.И. Минздрава России

Ключевые слова: система комплемента, анти-C1q антитела, антифосфолипидные антитела, невынашивание беременности.

Введение

При антифосфолипидном синдроме активация системы комплемента вовлекается в патофизиологию осложнений беременности. При этом значительно активируется классический путь комплемента, который инициируется компонентом C1q, участвующим в клиренсе иммунных комплексов и апоптотических телец. Нарушение этих процессов может привести к развитию аутоиммунитета. Особый научный интерес представляет определение значения анти-C1q аутоантител при акушерской патологии у женщин с повышенной продукцией антифосфолипидных антител (аФЛ) и антител к хорионическому гонадотропину человека (аХГЧ).

Цель исследования состояла в изучении состояния системы комплемента и распространенности анти-C1q антител у женщин с невынашиванием беременности, серопозитивных на аФЛ и аХГЧ.

Материалы и методы

Материалы и методы: уровни компонентов комплемента C3 и C4, а также анти-C1q IgG антител определяли с использованием иммуноферментных наборов (ASSAYPRO, Orgentec Diagnostika). Всего обследовали 123 пациентки с ранней потерей беременности, серопозитивных на аФЛ (36,6%) и на аХГЧ (63,4%), и 38 здоровых женщин с нормальным уровнем антител по данным ИФА

Результаты

Результаты исследования: пониженные уровни компонентов комплемента C3 и C4 наблюдались в сыворотке крови, соответственно, у 70% и 5% пациенток, при этом медианные значения обоих показателей были ниже, чем в контрольной группе. Значительное снижение содержания C3 в крови могло быть следствием его потребления при активации системы комплемента по классическому или альтернативному пути. Анти-C1q антитела были найдены у 17,9% пациенток, серопозитивных на аФЛ или аХГЧ, их медианные уровни были значимо выше, чем у здоровых женщин. У пациенток с аФЛ риск повышения уровня анти-C1q антител был выше в 9,3 раза, чем в контрольной группе.

Выводы

Таким образом, у пациенток с невынашиванием беременности, серопозитивных на аФЛ и аХГЧ, наблюдалась активация системы комплемента, часто выявлялись анти-C1q антитела, наиболее высокий риск их образования отмечался у пациенток с аФЛ.

ОСНОВЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННЫХ БУЛЛЕЗНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Нефедова М.А., Смольяникова В.А.
ФГБУ «Государственный научный центр
дерматовенерологии и косметологии»
Минздрава России

Введение

Группа аутоиммунных буллезных дерматозов объединяет заболевания, характеризующиеся формированием пузырей в результате продукции аутоантител к структурным белкам десмосом кератиноцитов или компонентам дермоэпидермального соединения, такие как истинная пузырчатка, буллезный пемфигоид, приобретенный буллезный эпидермолиз, герпетиформный дерматит Дюринга, линейный IgA дерматоз. Дифференциальная диагностика между указанными заболеваниями является одной из наиболее сложных проблем современной дерматологии.

Цель: продемонстрировать использование различных лабораторных методов для дифференциальной диагностики аутоиммунных буллезных дерматозов.

Материалы и методы

Описаны цитологический, гистологический и иммунофлуоресцентный методы. Особое внимание уделено непрямой реакции иммунофлуоресценции (нРИФ), в ходе которой аутореактивные антитела в видимо неповрежденной коже больных выявляются путем прикрепления к ним флуоресцентных меток через систему первичных и вторичных антител, которые визуализируются с помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа *ex vivo*.

Результаты

Цитологическим методом выявляют акантолитические клетки в мазке-отпечатке со дна эрозии, что в ряде случаев подтверждает клинически установленный диагноз истинной пузырчатки. Гистологический метод дает представление о структурных нарушениях в коже в месте формирования пузыря, при этом биопсийный материал должен быть взят из участка свежесформированного пузыря при его доступной локализации. Иммуноморфологический метод, проводимый нами по методике нРИФ, основан на современных представлениях о патогенезе заболеваний и позволяет выявить аутоантитела, фиксированные на определенных мишенях в видимо неповрежденной коже больных. При истинной пузырчатке флуоресцентные метки, фиксированные к аутореактивным IgG, выявляются вдоль мембран кератиноцитов, очерчивая их в виде «ячеек» или «сетки». Метод также позволяет установить диагноз IgA-пузырчатки — при выявлении депозитов IgA аутоантител той же локализации. При буллезном пемфигоиде (БП) аутореактивные антитела класса IgG фиксируются в области дермоэпидермальной границы, со стороны полудесмосом. При приобретенном буллезном эпидермолизе (ПБЭ) депозиты IgG фиксируются также вдоль дермоэпидермальной границы, однако со стороны дермы — на якорных фибриллах. Герпетиформный дерматит Дюринга характеризуется отложением гранулярных депозитов IgA аутоантител к эпидермальной тканевой трансглутаминазе преимущественно в вершинах сосочков дермы. При линейном IgA дерматозе (клинически сходном с герпетиформным дерматитом) отложения IgA выявляются в виде сплошной линии свечения вдоль дермо-эпидермальной границы.

Выводы

Дифференциальная диагностика аутоиммунных буллезных дерматозов требует комплексного подхода и использования всех доступных лабораторных методов. При диагнозе, установленном клинически и подтвержденном цитологическим и патоморфологическим методами, проведение нРИФ является дополнительным методом диагностики для уточнения характера аутоиммунного процесса. Метод нРИФ является единственным методом, позволяющим выявить IgA-пузырчатку, а также провести дифференциальную диагностику между буллезным пемфигоидом и приобретенным буллезным эпидермолизом, между герпетиформным дерматитом Дюринга и линейным IgA дерматозом. При невозможности проведения патоморфологического исследования (в отсутствие пузырных элементов у пациента или при труднодоступной локализации высыпаний) метод нРИФ может выступать в качестве основного диагностического инструмента.

ХРОНИЧЕСКИЙ АУТОИММУННЫЙ ЭНДОМЕТРИТ — ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ

Падруль М.М., Кобаидзе Е.Г.
ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера»
МЗ РФ

Ключевые слова: хронический эндометрит, хронический аутоиммунный эндометрит, проблемы диагностики.

Введение

Хронический эндометрит (ХЭ) — это персистирующая альтерация слизистой оболочки матки, приводящая к изменению рецептивности и регенерации ткани. ХЭ может быть аномальным иммунным ответом на эндогенные, вполне легитимные микробы, что запускает асептическое (аутоиммунное?) воспаление. В медицине имеются критерии диагностики некоторых аутоиммунных заболеваний, однако определенные проблемы возникают в аспекте диагностики аутоиммунного ХЭ.

Цель: диагностика аутоиммунного ХЭ у больных с хроническим эндометритом по общепринятым критериям, методам диагностики заболеваний матки.

Материалы и методы

В группу исследования вошли 79 больных с хроническим эндометритом от 18 до 45 лет. Группа была тщательно подобрана с целью исключения влияния случайных факторов. Исследование носило характер клинического, проспективного анализа. Использовали следующие методы исследования: анализ жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, общее клиническое и гинекологическое исследование, оценка морфологического заключения, статистические методы анализа.

Результаты

Средний возраст пациенток составило $31,5 \pm 6,2$ лет. Данные соматического анамнеза: хронический гастрит и панкреатит имели 48,1% больных; хронический пиелонефрит — 20,2% женщин, хронические заболевания органов дыхания — 21,5%, гипотиреоз — 17,7%, в одном случае диагностирован антифосфолипидный синдром; анализ общего и биохимического анализа крови, иммунограммы не выявило отклонений от нормальных значений. Анализ акушерско-гинекологического анамнеза показал, что бесплодие в анамнезе имели 36,7% женщин; беременность прерывалась самопроизвольно до 10–11 недель гестации в 74,6% случаев, до 13–16 недель — в 25,4%. Нарушение менструальной функции в разных вариациях было у 74%

больных. При объективном осмотре у 36% пациенток обнаружены классические признаки хронических воспалительных заболеваний половой системы; случаев специфической инфекции (хламидии, гонорея-методом полимеразной цепной реакции в реальном времени) у больных не было, однако обращала на себя внимание высокая частота условно патогенной микрофлоры и грибкового поражения в посевах на микробиологическое исследование из цервикального канала и матки; данные гистероскопического и морфологического исследования соответствовали признакам хронического эндометрита.

Выводы

Клинические проявления ХЭ носят самый разнообразный характер, однако выявить признаки (по общепринятым методам диагностики заболеваний матки) аутоиммунного ХЭ у больных с ХЭ в нашем исследовании не получилась. Мы предполагаем, что появление в некоторых литературных источниках термин «аутоиммунный ХЭ» требует изучения в аспекте критериев ее диагностики.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ АУТОИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Панина А.А., Белан Э.Б.

ГУЗ «КДП №2»

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания, тиреоидит, иммунный статус, иммуноглобулины.

Введение

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваний щитовидной железы, что обусловлено совокупным влиянием различных неблагоприятных факторов. Среди заболеваний щитовидной железы есть группа иммуноопосредованных болезней, основу патогенетических нарушений этих патологических состояний составляют нарушения иммунитета. Вместе с тем, доказано, что некоторые патологические состояния, первично возникающие в щитовидной железе, могут приводить к изменениям иммунной системы. В условиях высокой распространенности патологии щитовидной железы важным представляется изучение особенностей формирования аутоиммунитета у пациентов с тиреоидной патологией.

Цель

Целью работы явилось исследование особенностей иммунного статуса у пациентов с заболеваниями щитовидной железы. Задачами исследования были оценка состояния системы иммунитета, а именно определение уровней иммуноглобулинов крови (IgA, IgM, IgG) и параметров клеточного иммунитета (CD3, CD4, CD8, CD16, CD22), а также определение уровня антител к тиреоглобулину (Ат к ТГ) и к тиреоидной пероксидазе (Ат к ТПО) у больных с различной патологией щитовидной железы (диффузный токсический зоб (ДТЗ), аутоиммунный тиреоидит (АИТ) без нарушения функции, аутоиммунный тиреоидит с исходом в гипотиреоз). Также осуществлялась оценка взаимосвязи между показателями параметров иммунного статуса и содержанием в крови Ат к ТПО и Ат к ТГ.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 123 пациента с тиреоидной патологией (диффузно-токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит с нарушением функции и без нарушения функции щитовидной железы), которые проходили обследование и лечение в ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника №2» г. Волгограда. Все участ-

ники исследования были проинформированы о цели эксперимента и дали добровольное согласие. Контрольная группа составила 86 человек, не страдающих заболеваниями щитовидной железы. Всем пациентам проводилась оценка тиреоидного статуса, которая включала в себя определение уровня ТТГ, Т3 св., Т4 св. и уровня антител к тиреоглобулину (Ат к ТГ), к тиреоидной пероксидазе (Ат к ТПО), а также оценка иммунного статуса (Ig A, Ig M, Ig G, CD3, CD4, CD8, CD16, CD22). Определение уровня иммуноглобулинов крови выполнялось методом иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе Immage; определение показателей клеточного иммунитета — на проточном цитометре Beckman Coulter; определение уровней антител к ТГ и ТПО — на автоматическом анализаторе IMMULITE 2000. В процессе исследования для накопления, хранения и обработки экспериментальных данных была использована программа Statistica 8.0.

Результаты

В результате проведения статистического анализа полученных результатов было выявлено, что наличие у пациентов диффузно — токсического зоба ассоциируется с повышением содержания показателей уровней иммуноглобулинов крови, а именно Ig G и Ig M. Отмечается значимая отрицательная взаимосвязь между уровнями IgA, IgG и уровнем антител к тиреоидной пероксидазе. При аутоиммунном тиреоидите существует прямая корреляционная связь между уровнем антител к тиреоидной пероксидазе (Ат к ТПО) и уровнем Ig A, а также между уровнем антител к тиреоглобулину (Ат к ТГ) и уровнем Ig G. Кроме того, при аутоиммунном тиреоидите увеличение CD8 и повышение иммунорегуляторного индекса также прямо коррелируют с уровнем Ат к ТПО. В группе исследуемых, не страдающих эндокринной патологией, корреляция между показателями иммунного статуса и тиреоидного статуса не была выявлена.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о роли иммунологических нарушений в развитии заболеваний щитовидной железы и служат поводом для дальнейшего изучения данной проблемы.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С ПОМОЩЬЮ АУТОЛОГИЧНЫХ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ

Пасова И. А., Гельм Ю. В., Абакушина Е. В.

Медицинский радиологический научный центр
им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский радиологический
центр» Минздрава России

Ключевые слова: аутологичные лимфоциты, аллергические заболевания, аутолимфоцитотерапия.

Введение

В большинстве стран мира отмечается неуклонный рост числа аллергических заболеваний. В рамках существующих стандартов лечения, в зависимости от типа иммунного повреждения, практикуют элиминацию аллергена, назначение лекарственных препаратов, а также антигенспецифическую иммунотерапию (АСИТ). АСИТ считается приоритетным в лечении аллергии, основанной на иммунных процессах, но имеет недостатки, такие как непредсказуемость реакции пациента на вводимый антиген, невозможность применения метода при поливалентной аллергии, в остром периоде заболевания и мно-

гие другие противопоказания. В последние 20 лет, создана и оценена эффективность иммунотерапии препаратами собственной крови, как персонифицированного иммунокорректора. С момента, когда стало возможным безопасное выделение лимфоцитов, для последующего введения пациенту иммунокомпетентной популяции клеток крови, началась новая тактика аутогемотерапии. Метод лечения больных аллергическими заболеваниями с помощью внутрикожного введения собственных лимфоцитов, по сути, современный модифицированный метод аутогемотерапии.

Целью исследования явилась разработка и апробация метода лечения больных аллергическими заболеваниями с помощью собственных лимфоцитов.

Материалы и методы

В исследование были включены 67 больных в возрасте от 18 до 75 лет. Хроническая рецидивирующая крапивница наблюдалась у 10 человек, отек Квинке у 8 человек, атопический дерматит у 11 человек, аллергический ринит у 20 человек, бронхиальная астма у 9 человек и поллиноз у 27 человек. Большинство пациентов имели сочетанную патологию. За время исследования больным было проведено всего 150 курсов терапии аутологичными лимфоцитами (в среднем по 2–3 курса каждому больному). Для проведения одного курса аутолимфоцитотерапии у больного однократно осуществлялся забор крови, из которой выделяли аутологичные лимфоциты. Затем клетки подсчитывали и распределяли в пробирки по 1–2 млн. в фосфатно-солевом буфере. Первое введение лимфоцитов проводили в тот же день, а остальные клетки порционно замораживали для последующего использования во время амбулаторного лечения. Полученные аутологичные лимфоциты вводили больному внутрикожно паравerteбрально в 1–2 точки курсами, которые проводились весной и осенью при поллинозе, в других случаях круглогодично. Количество курсов и частота введения клеток определялась индивидуально врачом аллергологом-иммунологом.

Результаты

Метод лечения больных с помощью аутологичных лимфоцитов позволил индуцировать у больных иммунный ответ, характеризующийся снижением проявлений симптомов аллергического заболевания уже после первой недели лечения и увеличением продолжительности безрецидивного периода у пациентов, не ответивших на стандартную этиотропную медикаментозную терапию. Метод можно применять как в период ремиссии, так и при обострении заболевания, а также как базовую поддерживающую терапию или сопроводительную, что важно при лечении поллинозов. Установлено, что метод является совершенно безопасным и эффективным и отличается упрощенным способом проведения процедуры получения лимфоцитов, введения и возможностью длительного хранения аутологичных лимфоцитов.

Выводы

Разработанный способ лечения аутологичными лимфоцитами пациента можно использовать для лечения больных с хроническими рецидивирующими заболеваниями, такими как крапивница, отек Квинке, атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма и поллиноз. Данный метод лечения позволяет снизить частоту проявления симптомов заболевания и увеличить продолжительность безрецидивного периода у пациентов.

ЦИТОКИНОВЫЙ СОСТАВ ВЛАГИ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ (ВПК) ГЛАЗА ДЕТЕЙ С ЭНДОГЕННЫМИ УВЕИТАМИ

Петровская М.С., Балацкая Н.В., Денисова Е.В., Катаргина Л.А., Куликова И.Г., Круглова Т.Б.

ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России

Ключевые слова: эндогенный увеит, цитокины, влага передней камеры, мультиплексный анализ.

Введение

Эндогенные увеиты (ЭУ) — группа воспалительных заболеваний сосудистой оболочки глаза часто с хроническим или рецидивирующим течением. ЭУ нередко являются причиной потери зрения в детском возрасте. В ряде экспериментальных работ показано, что нарушение секреции некоторых цитокинов, факторов роста во внутриглазных жидкостях ведет к срыву локальных механизмов иммунной привилегии глаза и развитию воспаления. Подобных исследований, посвященных данной теме в клинике, насчитываются единичные количества.

Цель: определить содержание цитокинов различного биологического действия во ВПК у детей с ЭУ.

Материалы и методы

Обследовано 28 детей с ЭУ (возраст 3,5 — 14 лет). Группу сравнения составили 7 детей с врожденными катарактами (ВК) (возраст 1 — 9 лет). Материал исследования — образцы ВПК больного глаза ($n = 35$), полученные во время операции экстракции катаракты. В тест-пробах методом мультиплексного анализа с использованием наборов CBA (Th1/Th2 Cytokines Multiplex Kit (США) определяли содержание: IL1 β , 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 17, 18, TNF α , β , IFN α , γ , VEGF-A, TGF β на проточном цитофлуориметре BD FACS Canto II (США). Обработку данных проводили в пакете FCAP Array, Soft Flow (США). Статистический анализ выполняли в программе StatPlus.

Результаты

В ВПК детей с ЭУ обнаружен весь спектр исследуемых иммуномедиаторов. В большинстве тест-проб группы ВК изучаемые цитокины отсутствовали (за исключением иммунорегуляторного TGF β — 100% выявления) и в 14,2% случаев определялись в невысоких концентрациях. Особенностью группы ЭУ стала более высокая частота выявления IL6 и IL8 ($p < 0.05$) и значительное повышение концентрации IL1b и IL6 ($p < 0.05$) по сравнению с группой ВК.

Выводы

Высокие концентрации IL1b и IL6, обнаруженные во ВПК при ЭУ, могут свидетельствовать об участии данных цитокинов в развитии данной офтальмопатологии.

РОЛЬ TNF α -308G/A В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Рузibaкиева М.Р.¹, Арипова Т.У.¹, Юлдашев У.К.², Касимов А.Э.¹

¹Республиканский научный центр иммунологии МЗ РУз,

²Республиканский Специализированный Центр Хирургии им. акад. В.Вахидова

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность, TNF α .

Введение

Хронический гломерулонефрит (ХГН) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и здравоохранения, ввиду его широкого распростра-

нения в разных странах мира. Среди нефрологических заболеваний хронический гломерулонефрит составляет более 35%. Распространенность данной формы патологии неуклонно растет во всем мире [8]. Поэтому весьма актуальным является вопрос о выделении критериев, позволяющих оценить прогноз развития ХПН у больных хроническим гломерулонефритом.

Целью работы явилось изучение полиморфизма гена цитокинов TNF α -308G/A у больных хроническим гломерулонефритом с хронической почечной недостаточностью.

Материалы и методы

Исследование выполнено в Институте Иммунологии АН РУз в лаборатории геномики человека им.проф. Р.М. Рузыбакиева и НДЦ «Immunogen Test» в период с 2010 по 2016 гг. Набор пациентов, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении, осуществлялся на базе РСЦХ им.акад. В.В.Вахидова и НДЦ «Immunogen Test» при Институте иммунологии АН РУз. Всего при изучении характера распределения генов TNF α -308G/A нами было обследовано 332 человека, узбекской национальности. При отборе лиц для настоящего исследования учитывалась их национальная принадлежность в трех поколениях. Из них 154 человек были с диагнозом хронический гломерулонефрит, осложненный ХПН терминальной стадии, находящиеся на хронодиализе. Контрольную группу составили 178 практически здоровых лиц, являющиеся родственниками по первой линии родства. В группе больных было 31 женщина и 123 мужчин, средний возраст составил 33.14 ± 10.72 . Среди доноров было 95 женщин и 83 мужчин, средний возраст составил 40.69 ± 10.62 . Изучение характера распределения полиморфизма гена TNF α -308G/A проводили при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР). Амплификацию гена TNF α -308G/A проводили на амплификаторе Rotor Gene 6000, используя праймеры (Integrated DNA Technologies UK, Ltd., London, UK) для полиморфизма TNF α -308G/A, 5'-ATA GGT TTT GAG GGG CATGA-3' (Forward) and 5'-ATC TGG AGG AAG CGG TAG T -3' (Reverse). Для оценки полученных результатов проведена статистическая обработка данных, в которой использовался пакет программ Arlequin 3.5.2.2, Excel 2007, SISA. Результаты. При сравнительном изучении распределения частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров гена TNF α -308G/A в группах больных ХГН и в контроле (табл. 1) установлено статистически значимое увеличение частоты А аллеля у больных, по сравнению с контрольной группой (21,43% и 14,61% соответственно; OR = 1.594; 95% CI = 1.068>1.594> 2.38; $\chi^2=5.259$; $p=0.021835$). В тоже время G аллель исследуемого полиморфизма встречался значительно реже по сравнению с контрольной группой (78,57% и 85,39% соответственно; OR = 0.62719; 95% CI = 0.42 >0.627> 0.936; $\chi^2=5.259$; $p=0.021835$). При сравнительном анализе генотипов TNF α -308G/A по GG генотипу достоверных различий между больными с ХГН и контрольной группой не выявлено (66,23% и 71,91% соответственно; OR = 0.766; 95% CI = 0.48 >0.766> 1.223; $\chi^2=1.25$; $p=0.263564$). При анализе гетерозиготного генотипа GA достоверных различий между больными с ХГН и контрольной группой также не было выявлено (24,68% и 26,97% соответственно; OR = 0.887; 95% CI = 0.541 >0.887> 1.454; $\chi^2=0.226$; $p=0.634672$). Как уже описано выше, была обнаружена достоверная разница в частоте встречаемости аллеля А, исследуемого полиморфизма TNF α -308G/A, подобные значимые различия бы-

ли выявлены и при генотипическом анализе гомозиготного AA генотипа. Так, AA генотип TNF α -308G/A встречался значительно чаще в группе больных, по сравнению с контрольной группой (9,09% и 1,12% соответственно; OR = 8.8; 95% CI = 1.967 >8.8> 39.365; $\chi^2=11.426$; $p=0.000724$).

Выводы

Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что полиморфизм -308(G/A)TNF вносит значительный вклад в предрасположенность к заболеванию и является существенным фактором прогноза у больных хроническим гломерулонефритом с хронической почечной недостаточностью.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, КАК МАРКЕРЫ АГРЕССИВНОГО ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ДЕТЕЙ

Саатова Г.М., Ганиева А.

Национальный центр охраны материнства и детства

Ключевые слова: ревматоидный артрит, дети, прогноз, HLA-антигены, иммунитет.

Введение

На сегодня установлено, что эффективность Т-клеточной активации зависит от специфичности HLA-аллелей.

Цель: определить иммунологическую и иммуногенетическую характеристику ЮРА с учетом прогностической ценности иммуногенетических маркеров.

Материалы и методы

Иммунологическое обследование проводилось у 30 здоровых детей и 67 больных ЮРА в возрасте от 3 до 16 лет. Иммуногенетическое обследование проводилось методом тканевого типирования антигенов гистосовместимости HLA A, B и C локусов у 149 здоровых детей Кыргызской популяции и 67 больным ЮРА.

Результаты

Снижение числа Т-хелперов отмечалось во всех группах больных и мало зависело от формы заболевания и активности процесса. Значительное снижение содержания Т-супрессоров выявлено у наиболее тяжелого контингента больных: при суставно-висцеральной и суставной формах с генерализованным поражением суставов и высокой степенью активности процесса. При ЮРА установлена достоверно более высокая частота обнаружения антигенов гистосовместимости HLA Cw5, B12, B15, чем в популяции. Величина относительного риска (RR) отражающая силу ассоциации составила 19,5; 2,9; 2,8 соответственно. Высокие показатели непосредственного риска отражающие связь ЮРА с HLA антигенами отмечены кроме Cw5, с A9 (+0,45) и A2 (+0,15). Выявлена коррелятивная связь системной формы ЮРА с антигенами Cw5, B12, и коррелятивная связь антигенов B15, A2, A9 с активностью процесса, ранним развитием костно-хрящевой деструкции и функциональными нарушениями.

Выводы

Низкие уровни супрессорной и хелперной активности Т-лимфоцитов при высоком уровне ЦИК являются иммунологическими маркерами тяжести ЮРА. Обнаружение у больных системной формой ЮРА Кыргызской популяции ассоциативных связей с антигенами гистосовместимости по системе HLA позволяют использовать их как иммуно-генетические маркеры неблагоприятного прогноза.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ СОЧЕТАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РЕГИОНАХ КЫРГЫЗСТАНА

Саатова Г.М., Е.В.Куприянова

Национальный Центр охраны материнства и детства

Ключевые слова: экология, радиация, иммунодефицитные состояния, иммунный ответ, дети.

Введение

Установлен иммуотропный эффект ряда токсических веществ, что проявляется изменениями иммунного реагирования.

Цель: оценить особенности реагирования иммунной системы у детей с сочетанными хроническими заболеваниями проживающих в регионах экологического риска.

Материалы и методы

Обследованы 250 детей постоянно проживающие в регионе экологического неблагополучия (город Майлуу Суу — регион хвостохранилищ ядерных отходов) и 105 детей в регионе экологического благополучия. Для оценки субпопуляции Т- и В-лимфоцитов и HLA — DR использованы моноклональные антитела. Для оценки содержания малодифференцированных В-лимфоцитов — метод М — розеткообразования. Уровень сывороточных иммуноглобулинов классов G, A, M методом простой радиальной иммунодиффузии по Mancini. Концентрация иммуноглобулина Е методом иммуоферментного анализа. Уровень цитокинов-интерферона (ИФН) гамма, фактор некроза опухоли (ФНО), ИЛ-6 и др. методом ИМФ.

Результаты

У детей с хроническими сочетанными заболеваниями, проживающими в экологически неблагополучном регионе (хвостохранилищ ядерных отходов) в периоде обострения, выявлено достоверное снижение абсолютного количества сегментоядерных нейтрофилов, абсолютного и относительного количества CD4, достоверно снижение иммуно-регуляторного индекса, повышение относительного количества базофилов, абсолютного и относительного количества моноцитов, абсолютного и относительного количества CD3, относительного количества CD8, абсолютного и относительного количества CD56. Также отмечено достоверное увеличение концентрации Ig A, G и Ig M, достоверно более низкое содержание ЦИК. Выявлена отрицательная связь между незавершенной ($r=-0,46$) и завершенной ($r=-0,44$) фагоцитарной активностью, индексом завершенности фагоцитоза ($r=-0,52$), ЦИК ($r=-0,41$), Ig M ($r=-0,21$) и высоким уровнем загрязнения атмосферы.

Выводы

У детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах и имеющих хронические болезни, иммунопатологические сдвиги, могут рассматриваться как проявление декомпенсации адаптационных механизмов на фоне постоянного воздействия высокой техногенной нагрузки на организм ребенка.

АНАЛИЗ ПЕРЕНОСИМОСТИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ

Симонова О.В., Пленкина Л. В., Тимин М.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров, Россия

Ключевые слова: псориатический артрит, коморбидность, побочные действия.

Введение

Проблема коморбидных состояний у пациентов псориатическим артритом (ПА) является актуальной для современной ревматологии, поскольку влияние сопутствующих заболеваний на клиническое течение ПА, эффективность медикаментозной терапии, ближайший и отдаленный прогноз у больных остаются недостаточно изученными.

Цель: провести анализ переносимости базисной терапии у больных ПА в зависимости от наличия коморбидных состояний.

Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни 173 больных достоверным диагнозом ПА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении Областной клинической больницы г. Кирова в период с 2014 по 2016 гг. Среди них было 64,2% женщин и 35,8% мужчин, в возрасте $46,6 \pm 12,0$ лет с длительностью суставного синдрома $8,2 \pm 7,7$ лет и стажем кожного псориаза $12,9 \pm 11,8$ лет. 90,2% больных имели полиартритический вариант суставного синдрома. У 42,2% больных наблюдались энтезиты, у 45,7% — дактилиты, у 57,8% — сакроилеит, у 29,5% — спондилит. Системные проявления отмечены у 19,7% пациентов. Активность I степени диагностирована у 15,6% пациентов, II степени — у 82,7%, III степени — у 1,7% больных.

Результаты

Сопутствующая патология наблюдалась у 54,9% больных ПА. Чаще всего встречались: гипертоническая болезнь (42,8%), ожирение (52%), сахарный диабет 2 типа (12,7%), заболевания щитовидной железы (6,9%). У 24,3% больных выявлены заболевания желудочно-кишечного тракта, у 15% — заболевания мочевыделительной системы, у 6,4% — заболевания органов дыхания. Частота побочных эффектов была существенно выше у пациентов с сопутствующими заболеваниями ($p=0,000$). Однако, частота развития побочных эффектов, требующих отмены, у пациентов с наличием и отсутствием коморбидных состояний не зависела от способа базисной терапии ($p>0,05$).

Выводы

У больных ПА с коморбидными состояниями с достоверно более высокой частотой развиваются побочные эффекты при применении базисных препаратов. Частота развития серьезных побочных эффектов, требующих отмены, у пациентов с наличием и отсутствием сопутствующих заболеваний существенно не зависит от назначенной базисной терапии.

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ НА ФОНЕ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Симонова О.В., Тимин М.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров, Россия

Ключевые слова: псориатический артрит, генно-инженерные биологические препараты, побочные действия.

Введение

Внедрение в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) позволило существенно улучшить результаты лечения псориатического артрита (ПА). При недостаточной эффективности или непереносимости синтетических базисных противовоспалительных препаратов назначение ГИБП позволяет не толь-

ко снижать активность заболевания, но и добиваться в части случаев полной ремиссии.

Цель: оценить частоту и характер побочных действий на фоне генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) у больных псориазическим артритом (ПА).

Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни 173 больных достоверным диагнозом ПА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении Областной клинической больницы г. Кирова в период с 2014 по 2016 гг. ГИБТ была назначена 12 пациентам, 9 из них получали инфликсимаб, 2 — этанерцепт, 1 — цертозулимаб пэгол.

Результаты

Побочные эффекты были выявлены у 3 (33,3%) больных, получавших инфликсимаб. У 1 (11,1%) пациента наблюдалось незначительное повышение трансаминаз, не потребовавшее отмены препарата. У 1 (11,1%) пациентки, несмотря на положительную динамику со стороны суставного синдрома и регресс кожного псориаза, терапия инфликсимабом после 9 инфузий осложнилась выраженным гиперкератозом стоп и препарат был отменен. В третьем случае (11,1%) на фоне терапии инфликсимабом был выявлен инфильтративный туберкулез левого легкого, осложненный экссудативным плевритом, что потребовало отмены лечения и проведения специфической химиотерапии. Побочных явлений на фоне терапии этанерцептом и цертозулимабом пэгол зарегистрировано не было. В целом отмечалась удовлетворительная переносимость терапии инфликсимабом и этанерцептом и цертозулимабом пэгол, по сравнению с терапией метотрексатом, у больных ПА, отсутствовали инфузионные реакции, что может отчасти объясняться малым количеством наблюдений. Вторичная неэффективность была выявлена у 3 пациентов (33,3%), получавших инфликсимаб.

Выводы

Переносимость этанерцепта и цертозулимаба пэгол была хорошей, нежелательные явления и вторичная неэффективность наблюдались на фоне терапии инфликсимабом. Проблемы в безопасности применения инфликсимаба требуют проведения постоянного лабораторного и рентгенологического контроля в процессе терапии ГИБП, а вероятность вторичной неэффективности разработки дифференцированного подбора биологической терапии у больных ПА.

ХЕМОКИНЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ГЛАЗНЫМИ ФОРМАМИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

Сорожкина Е.С.¹, Балацкая Н.В.¹,

Давыдова Г.А.¹, Лисицына Т.А.²

¹ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

Ключевые слова: болезнь Бехчета, увеит, врожденный иммунитет, адаптивный иммунитет, хемокины.

Введение

Болезнь Бехчета (ББ) — хронический, рецидивирующий, системный васкулит неизвестной этиологии с широким клиническим полиморфизмом. Глазные формы наблюдаются у 30–80% больных; развивается хроническое, рецидивирующее, негранулематозное воспаление сосудистой оболочки глаза. Лечение в 25% случаев оказывается

неэффективным, без лечения слепота наступает у 50% пациентов. Патологическая гиперактивация врожденного и адаптивного звеньев является одним из ключевых факторов этиопатогенеза ББ. В прогрессировании заболевания отмечается роль регуляторов клеточной миграции — хемокинов, однако, исследования, проведенные в аспекте глазных поражений, немногочисленны.

Цель: определить содержание хемокинов в сыворотке крови (СК) пациентов с увеитами при ББ (БУ), провести сравнительный анализ с группой здоровых доноров.

Материалы и методы

Обследовано 13 пациентов БУ (25–45 лет) и 34 здоровых донора. В 23% случаях групп БУ — активный процесс; у 10 больных — минимальная активность увеита, 1 больной без глазных поражений. В СК определяли содержание 9 хемокинов: GRO α , IL8, IP10, SDF1 α , MCP-1, MIP1 α , MIP1 β , RANTES, Eotaxin с использованием наборов Procarta Plex™ “Human Th1/Th2 & Chemokine 1 Panel 20 plex” (eBioscience, Австрия) на мультиплексном анализаторе MAGPIX (Luminex Corp., США) в программе xPONENT 4.1. с последующей обработкой в пакете Procarta Plex Analyst 1.0. Статистический анализ выполняли в программе StatPlus; при параметрическом распределении в сравнении величин использовали метод Стьюдента, критерий значимости — $p < 0,05$.

Результаты

В СК пациентов с БУ выявлены все исследуемые хемокины: в 100% проб — IL8, IP-10, SDF1 α , MCP-1, Eotaxin, RANTES; в 76,9% — GRO α и MIP1 β ; в 61,5% — MIP1 α . В СК доноров определены 8 медиаторов, за исключением IL8: в 100% — IP-10, MCP-1, Eotaxin, RANTES; в 97% — SDF1 α , MIP1 α , MIP1 β ; в 11,8% — GRO α . Значения концентраций IP-10, GRO α превышали таковые в контрольной группе ($p < 0,05$). Содержание MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , Eotaxin, RANTES в группе БУ было достоверно ниже при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). В СК больного без глазных осложнений концентрации GRO α , IP-10 находились в пределах нормальных значений.

Выводы

Полученные данные позволяют предположить гиперактивацию врожденного звена иммунитета при БУ и говорят о целесообразности дальнейших исследований.

АНТИТЕЛА К ПАРИЕТАЛЬНЫМ КЛЕТКАМ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Трубицына И.Е.

ГБУЗ МКНЦ им. А.С.Логонова ДЗ Москва

Ключевые слова: гастроэнтерология, антитела к париетальным клеткам, хронические заболевания органов пищеварения.

Введение

Аутоиммунные реакции, развивающиеся при болезнях органов пищеварения (БОП), существенно осложняют их течение и исход.

Цель: частота обнаружения и содержание аутологических антител к париетальным клеткам при болезнях органов пищеварения (БОП) в зависимости от пораженного органа, этиологического фактора, стадии заболевания.

Материалы и методы

В периферической крови 114 больных с поражениями желудка, печени, желчного пузыря и тонкой кишки,

находившихся на стационарном лечении в ЦНИИ гастроэнтерологии, определяли содержание аутологических антител к париетальным клеткам (антитела к H⁺/K⁺ – АТФазе париетальных клеток желудка) иммуноферментным методом с применением тест-системы DRG – Diagnostics (Германия). Контрольная группа включала 15 клинически здоровых лиц.

Результаты

Повышенная циркуляция антител к париетальным клеткам (ат-ПК) при болезнях органов пищеварения выявлена в 42% случаев, среднее содержание составило – 217±32,4 Ед/мл, индивидуальные колебания 16–340 Ед/мл, в контроле – 10 Ед/мл. Максимальная концентрация ат-ПК (180 – 340 Ед/мл) имела место при циррозах печени (ЦП), желчнокаменной болезни (ЖКБ) и целиакии (Ц). При различных формах хронического гастрита (ХГ) уровень ат-ПК был в пределах 38–204 Ед/мл, достигая наибольшего значения при атрофическом гастрите (320 Ед/мл); при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни концентрация ат-ПК – 38 Ед/мл, индивидуальные колебания – 16–60 Ед/мл. При обострениях язвенной болезни двенадцатиперстной кишки концентрация ат-ПК составила 260, в стадии ремиссии – 6 Ед/мл. Минимальная концентрация (8 – 35 Ед/мл) ат-ПК отмечена при длительно нерубцующейся язве желудка, полипах, раке желудка. Увеличенная циркуляция ат-ПК при болезнях органов пищеварения обусловлена повышением их антигенной активности при действии различных патогенных факторов, свидетельствует о структурных их функциональных свойств. У больных с повышенной циркуляцией ат-ПК увеличение содержания антител к НР выявлено в 44% случаев. В соответствии с современными представлениями появление антител к париетальным клеткам является характерным признаком аутоиммунного гастрита. Заключение: Болезни органов пищеварения в 42% случаев сопровождаются повышенной циркуляцией ат-ПК. Увеличение содержания антител к париетальным клеткам свидетельствует о развитии системных аутоиммунных реакций, осложняющих течение основного заболевания.

Выводы

Повышенная циркуляция сывороточных и секреторных иммуноглобулинов, гетерологичных антител и аутологичных антител к тканевой транслугтаминазе служит диагностическим и прогностическим критерием, свидетельствует о развитии системных аутоиммунных реакций при заболеваниях органов пищеварения, осложняющих течение основного заболевания.

ЕСТЕСТВЕННЫЕ АНТИТЕЛА – НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ, ДЕТЕКТИРУЕМЫЕ С ПОМОЩЬЮ МИКРОЧИПА, ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И МОНИТОРИНГА ЛЕЧЕНИЯ

Хасбиуллина Н.Р.^{1,2}, Шилова Н.В.^{1,2}, Бовин Н.В.^{1,2}

¹Институт биоорганической химии

им. академиков М.М.Шемакина

и Ю.А. Овчинникова (ИБХ РАН)

²ООО «Семиотик»

Ключевые слова: микрочипы, антитела, биомаркеры, гликаны.

Введение

Известно, что кровь млекопитающих, в том числе и человека, содержит «естественные» антитела, т.е. анти-

тела, появление которых не связано с предварительной иммунизацией и их уровень практически не меняется в течение жизни. Они играют важную роль в надзоре за постоянно появляющимися трансформированными клетками, а также являются первой линией обороны против бактерий и вирусов. Большой интерес представляют естественные антигликановые антитела (АГАТ). В литературе описано множество патологий (в первую очередь рак и аутоиммунные заболевания), при которых возникает аберрантное, т.е. неправильное, патологическое гликозилирование, влекущее за собой изменения в профиле АГАТ. Фиксировать подобные изменения с высокой точностью позволяет микрочип, лигандами которого служат гликаны. Было показано, что АГАТ являются отражением состояния нашего здоровья и представляют собой широчайший набор потенциальных маркеров для диагностики и прогностики самых различных заболеваний, даже тех, для которых методов диагностики еще нет. С помощью гликанового микрочипа можно предсказывать эффективность назначаемых препаратов, а также следить за ходом и эффективностью лечения.

Цель: разработка диагностики аутоиммунных, онкологических и др. заболеваний с помощью микрочипа.

Материалы и методы

При разработке метода диагностики таких сложных с иммунологической точки зрения заболеваний как, аутоиммунные (особенно, когда речь идет о ранней диагностике) использование только одного показателя недостаточно, учитывая то, что в патологический процесс вовлечены различные звенья иммунного ответа. Необходимо использовать сигнатуру, т.е. комбинацию диагностически значимых маркеров – антигликановых антител. Нами была разработана методология поиска сигнатуры по данным микрочипа, а также математический аппарат, названный «Иммунорулер», который позволяет на основании выбранной сигнатуры дискриминировать «случай» и «контроль», определять степень риска возникновения заболевания, прогнозировать его исход и, в перспективе, контролировать ход лечения.

Результаты

В литературе описано множество заболеваний, при которых возникает аберрантное, т.е. неправильное, патологическое гликозилирование, влекущее за собой изменения в профиле АГАТ. К таким заболеваниям относятся, в том числе, онкологические и аутоиммунные. В настоящий момент накоплен обширный материал, описывающий опухлеассоциированные антигены (например, Томсена-Фриденрайха (TF), Tn и сиалил-Tn, GD2, GD3 и др.). Разработаны сигнатуры для некоторых видов рака (мезотелиома, рак молочной железы и рак яичника, колоректальный рак). При этом метод определения сигнатур оправдывает себя, имея более высокие показатели чувствительности и специфичности по сравнению со стандартными тестами. Согласно современным представлениям каждое аутоиммунное заболевание может быть охарактеризовано изменениями в углеводных паттернах, затрагивая процессы распознавания чужеродных агентов и собственных клеток. Опираясь на опыт успешного применения микрочипа в разработке диагностики онкологических заболеваний, мы можем ожидать успехов и в исследовании аутоиммунных заболеваний.

Выводы

Аберрантное гликозилирование и следующие за ним изменения в уровнях сывороточных антител характерны для множества заболеваний, включая аутоиммунные. Поиск сигнатур не только позволит создать более точные диагностикумы, но и заложить основу в разработке новых лекарственных препаратов, основанных на терапевтических антителах, а также контролировать процесс лечения.

**ФИБРОМИАЛГИЯ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
НАХОДКИ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ
ВЗАИМОСВЯЗИ, ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ**

Шляпников К.А.

Клиника «Эхинацея», г. Москва

Ключевые слова: фибромиалгия, энтезит, хронический болевой синдром.

Введение

Фибромиалгия представляет собой хронический болевой синдром, весьма трудно поддающийся лечению. Это состояние характеризуется диффузной болью продолжительностью более 3 месяцев в различных участках тела и наличием боли в более, чем 11 из 18 типичных болезненных точек. Кроме того, при фибромиалгии часто наблюдаются мышечная скованность, повышенная утомляемость, сон, не приносящий чувства отдыха, депрессия, тревожность и когнитивные нарушения. Однозначного понимания этиологии и патогенеза фибромиалгии на сегодняшний день не сложилось. Дискутируются данные о связи фибромиалгии с эндогенными психическими расстройствами и инфекцией вирусами герпес-группы, однако при обследовании пациентов с фибромиалгией это подтверждается далеко не всегда. Общепринятым подходом к лечению фибромиалгии является назначение для постоянного приема нестероидных противовоспалительных препаратов в сочетании со средствами, влияющими на болевой порог, включая антидепрессанты различных групп и нейролептики. При этом удовлетворительный результат лечения редко бывает устойчивым во времени, а отмена терапии приводит к нарастанию болевого синдрома и мышечной скованности.

Цель: проводя клиническое обследование, лечение и наблюдение пациентов, обратившихся за медицинской помощью по поводу фибромиалгии, мы получили ряд ценных диагностических находок и выявили ряд закономерностей. Целями наших исследований были: выявление этиологических факторов и патогенеза фибромиалгии, разработка эффективных алгоритмов лечения.

Материалы и методы

Были обследованы 69 пациентов, отобранных по клиническим критериям фибромиалгии. Протокол обследования включал психометрическое тестирование по шкалам боли и тревоги, ЭЭГ ночного сна, ультразвуковое исследование энтезисов в области типичных для фибромиалгии болевых точек, исследования иммунного статуса, миозит-специфичных и антинуклеарных антител, циркулирующих иммунных комплексов, специфических маркеров ряда инфекций, игольчатую электронейромиографию (ЭНМГ).

Результаты

У всех обследованных выявлено тотальное отсутствие, либо тяжелый дефицит глубоких стадий сна и преоб-

ладание поверхностных стадий, фрагментация ночного сна микро- и полными пробуждениями. Уровень тревоги соотносился с тяжестью нарушений сна и уровнем боли. В ЭНМГ преобладали слабовыраженные изменения «миопатического» типа. Ультразвуковое обследование выявило критерии текущего или заверщенного энтезита в болезненных областях тела, соответствующих локализации типичных для фибромиалгии болевых точек. Иммунологические исследования демонстрировали вялотекущие реакции гиперчувствительности 2го и 3го типов, с активацией В1-клеток, без продукции известных миозит-специфичных антител. У исследованных пациентов был выявлен ряд инфекций, наличие, локализация и активность которых соотносились с локализацией и интенсивностью боли, наличием критериев текущего или заверщенного энтезита в области типичных болевых точек. Лечение строилось на основе полученных результатов исследований и включало в себя коррекцию нарушений сна, противоинфекционное и противовоспалительное лечение. В ходе лечения и ка-тамнестически оценивалась активности реакций гиперчувствительности 2го и 3го типов, активность энтезита и выраженность болевого синдрома. У 52 пациентов получена стойкая клиническая ремиссия, у 42 из них — с полной отменой какой-либо психофармакотерапии в течение 6 месяцев.

Выводы

Проведенное исследование и практический опыт ведения пациентов показывают взаимосвязь между нарушениями сна, наличием инфекционно-опосредованного тендинита и реакциями иммунной гиперчувствительности 2 и 3 типов при фибромиалгии. По-видимому, здесь имеют значение нейротропные эффекты провоспалительных цитокинов и иммунотропные эффекты центральной нервной системы, связанные с дефицитом глубоких стадий сна. Впервые предложены протокол обследования и этиопатогенетическое лечение фибромиалгии.

**СИНДРОМ DiGeorge
У ДЕТЕЙ В НЕОНАТАЛЬНОМ
И МЛАДЕНЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ**

Шука С.С.^{1,2}, Синицина Л.²,

Томачинская К.¹, Петрович В.П.²

*¹Государственный Университет Медицины
и Фармации им. Николае Тестемицану*

²Институт Матери и Ребенка

Ключевые слова: синдром DiGeorge, новорожденный, младенец, патоморфологическое исследование.

Введение

Синдром DiGeorge представляет собой группу мультисистемных расстройств, определяемых делециями 22q11.2 и 10p13 и характеризуется классической триадой: гипоплазия тимуса, гипокальциемия, пороки сердца, дисморфизм лица, поведенческие нарушения и другие аномалии развития. Тяжелый иммунодефицит предопределяет высокую летальность в раннем возрасте.

Цель: оценка клинико-морфологических особенностей синдрома DiGeorge у детей.

Материалы и методы

В ретроспективном исследовании были включены 7 детей с синдромом DiGeorge подтвержденных посмертно, которые были госпитализированы в Институте Матери и Ребенка в период 1991–2017 гг. Возраст детей был от 2

дней до 5 месяцев, в том числе 2 ребенка которые умерли в раннем неонатальном периоде в возрасте 2–3 дней; соотношение мальчики:девочки было 4:3.

Результаты

В работе представлен клинический и патолого-морфологический анализ детей с синдромом DiGeorge диагностированных посмертно. Клинически преобладали внутриутробные генерализованные инфекции или с развитием в постнатальном периоде. Синдром DiGeorge при патоморфологическом исследовании характеризуется агнезией тимуса и парашитовидными железами, иногда тяжелой гипоплазией тимуса. Образцы взятые из ложи тимуса состояли из соединительной ткани и жировой ткани. Периферическая лимфоидная ткань, особенно в селезенке и лимфатических узлах, морфологически характеризовалась сильным истощением лимфоцитов. У этих детей также были установлены различные стигмы дисэмбриогенеза, такие как низкое расположение ушных раковин, гипотелоризм или гипертелоризм, микрогнатия, высокая небная арка, палатошизис, седловидный нос, а также различные врожденные пороки развития, в основном пороки сердца.

Выводы

Синдром DiGeorge представляет собой тяжелый первичный иммунодефицит с гипоплазией парашитовидной железы, который проявляется в раннем возрасте с генерализованными инфекциями, судорогами и высоким риском смерти в неонатальном и младенческом периоде.

АУТОИММУННЫЕ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Юдкина Н.Н., Николаева Е.В., Александрова Е.Н., Волков А.В.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

Ключевые слова: системная склеродермия, легочная артериальная гипертензия, антицентромерные антитела, антитела к топоизомеразе-1, с-реактивный белок

Введение

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — это группа различных по этиологии состояний с первичным поражением легочного сосудистого русла, диагностическим признаком которых является повышение среднего давления в легочной артерии ≥ 25 мм рт.ст., давление заклинивания легочной артерии ≤ 15 мм рт.ст. и легочное сосудистое сопротивление > 3 единиц Вуда в отсутствие поражения левых отделов сердца, интерстициальных или обструктивных заболеваний легких и тромбоэмболий. Прогноз пациентов с ЛАГ, ассоциированной с системной склеродермией (ЛАГ-ССД), существенно хуже, чем при идиопатической легочной артериальной гипертензии (ИЛГ), как при естественном течении, так и при применении современных методов лечения. Поэтому выделение особенностей аутоиммунитета имеет большое значение для ранней диагностики и проведения дифференциального диагноза, а также поиска новых терапевтических мишеней.

Цель: выявить особенности аутоиммунитета у больных ЛАГ, ассоциированной с ССД.

Материалы и методы

Проанализирована частота клинических, лабораторных и инструментальных признаков ЛАГ или ССД у 51 пациента с ЛАГ-ССД в сравнении с 52 пациентами ИЛГ и 65 больными ССД без ЛАГ. Установление диагноза и обследование осуществлялось согласно действующим рекомендациям. Сывороточную концентрацию С-реактивного белка (СРБ) рутинно измеряли иммунонефелометрическим методом на анализаторе BN ProSpec (Siemens, Германия), верхняя граница нормы составила 5 мг/л. Группу контроля сформирована из 146 добровольцев. Статистическая обработка данных проводилась методом многовариантной логистической регрессии. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Точка разделения для уровня С-реактивного белка определялась при помощи ROC-анализа. Выживаемость оценивалась с применением метода Каплана–Мейера.

Результаты

Средний возраст пациентов с ИЛГ составил $37,9 \pm 10,5$ лет, ЛАГ-ССД — $52,3 \pm 12,7$ лет, ССД без ЛАГ — $51,2 \pm 13,2$. Пациенты не различались по функциональному классу (ФК), что было основным критерием сопоставимости. Средние значения ФК в группах с ЛАГ-ССД и ИЛГ также не различались ($2,7 \pm 0,8$ и $2,6 \pm 0,7$, соответственно). При сравнении иммунологических нарушений в группах пациентов с ССД в зависимости от наличия ЛАГ установлено, что к признакам ССД, ассоциированным с ЛАГ, относятся антицентромерные антитела (ОШ 15,2; 95% ДИ 5,4 — 43,0), а к факторам, исключающим вероятность развития ЛАГ, относятся антитела к топоизомеразе-1 (ОШ 0,5; 95% ДИ 0,01 — 0,21). Уровень СРБ в сыроворотке был достоверно выше у пациентов с ЛАГ по сравнению с контрольной группой: 4,1 (1,9; 10,0) и 0,61 (0,25; 1,9), $p < 0,000001$, а также в сравнении с больными ССД без ЛАГ (1,9 (0,8; 6,4), $p = 0,02$). При ЛАГ-ССД уровень СРБ коррелировал с ФК и давлением в правом предсердии и обратно коррелировал с дистанцией в 6-минутном тесте ходьбы. Уровень СРБ был достоверно выше у пациентов с ФК III–IV по сравнению с ФК I–II и у невыживших пациентов. Анализ методом Каплана–Мейера показал, что при повышении уровня СРБ более 4,75 мг/л на момент диагностики ЛАГ отмечалась более худшая выживаемость (медиана 48 (16; 74) месяцев), чем у пациентов с нормальными значениями (медиана 91 (66; ...) месяцев), различия были достоверны ($p < 0,005$). Чувствительность и специфичность при этом составили 67% и 61% соответственно.

Выводы

ЛАГ-ССД — уникальный фенотип, сочетающий проявления ССД и ЛАГ, патогенетические механизмы которого модифицируют течение этих состояний. В его основе лежит особенность аутоиммунитета с преобладанием антицентромерных антител и низкой встречаемостью антител к топоизомеразе-1. Повышение концентрации СРБ, а также влияние его исходного уровня на выживаемость свидетельствует о значимой роли воспаления в патогенезе этого универсально фатального проявления ССД.

ТРОМБОЦИТОЗ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С МЕДИАТОРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ

Ягода А.В., Саритхала В.Д., Корой П.В.

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Ключевые слова: ревматоидный артрит, тромбоцитоз, молекулы суперсемейства иммуноглобулинов и селектинов.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное воспалительное заболевание с преимущественным поражением суставов и вовлечением других органов и систем, включая систему крови. Тромбоцитоз при ревматоидном артрите обусловлен гиперпродукцией провоспалительных цитокинов.

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи растворимых форм молекул суперсемейства иммуноглобулинов и селектинов с тромбоцитарными нарушениями при РА.

Материалы и методы

Обследовано 134 больных РА в возрасте от 20 до 66 лет (104 женщины, 30 мужчин, средний возраст $50,08 \pm 0,98$ лет). У большинства больных диагностирована III-я степень активности, II и III функциональные классы. Группу контроля составили 70 практически здоровых людей, сопоставимых по полу и возрасту. Содержание в крови молекул межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), адгезии сосудистого эндотелия-1 (VCAM-1), адгезии эндотелия и тромбоцитов-1 (PECAM-1), E-, P- и L-селектинов изучалось методом ИФА. Обследовано 134 больных РА в возрасте от 20 до 66 лет (104 женщины, 30 мужчин, средний возраст $50,08 \pm 0,98$ лет). У большинства больных диагностирована III-я степень активности, II и III функциональные классы. Группу контроля составили 70 практически здоровых людей, сопоставимых по полу и возрасту. Содержание в крови молекул межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), адгезии сосудистого эндотелия-1 (VCAM-1), адгезии эндотелия и тромбоцитов-1 (PECAM-1), E-, P- и L-селектинов изучалось методом ИФА.

Результаты

У 14,2 % больных РА выявлен тромбоцитоз, случаев тромбоцитопении не наблюдалось. Более частая встречаемость тромбоцитоза отмечалась у пациентов с высокой активностью (20,0 % и 2,3 % соответственно; $p=0,038$) или с III функциональным классом (21,9 % и 7,1 % соответственно; $p=0,028$). Обнаружена корреляция СОЭ ($r=+0,19$; $p=0,02$) и С-реактивного белка ($r=+0,33$; $p<0,001$) с количеством циркулирующих тромбоцитов. У больных РА с тромбоцитозом значения всех молекул суперсемейства иммуноглобулинов, а также E- и P-селектинов были достоверно выше, чем в группе пациентов с нормальными величинами тромбоцитов в крови. Выявлена прямая взаимосвязь VCAM-1, E- и P-селектинов с содержанием тромбоцитов в крови ($r=+0,36$; $r=+0,22$; $r=+0,23$; $p<0,05$ соответственно).

Выводы

Вторичный тромбоцитоз, встречающийся при РА, ассоциирован с высокой активностью процесса и лабораторными маркерами воспаления. Сопряженность медиаторов межклеточных взаимодействий с гематологическими нарушениями свидетельствует о влиянии адгезинов на формирование тромбоцитоза при ревматоидном артрите.

РОЛЬ ТОНКОЙ КИШКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОБЩЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОВИН)

Крумс Л.М., Гудкова Р.Б.,

Парфенов А.И., Хомерики С.Г.

Московский научно-практический центр им. А.С.Логина ДЗМ

Общая вариабельная иммунная недостаточность (ОВИН) — хроническое заболевание, характеризующееся нарушением продукции иммуноглобулинов всех классов (ИГ) и выработки антител, проявляющееся рецидивирующими очаговыми инфекциями. Основой патогенеза ОВИН является дефицит иммунной системы.

Цель исследования: изучение роли тонкой кишки в патогенезе ОВИН.

Материал и методы

Обследованы 34 больных с ОВИН: 25 мужчин и 9 женщин. Определялись ИГ всех классов, секреторный иммуноглобулин А (сИГА), антитела к бычьему сывороточному альбумину (АтБСА) и овальбумину (АтОВА); проводилась эзофагогастроскопия с морфологическими исследованиями биоптатов из залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки. (СОТК)

Результаты

Клиническая картина у всех обследованных больных характеризовалась хронической диареей, тяжелым синдромом нарушенного всасывания (СНВ), хроническими бронхолегочными инфекциями и другими заболеваниями (синуситы, отиты, аднекситы, пиелонефрит.) Было достоверно снижено содержание ИГ всех классов и сИГА, а также АтБСА и АтОВА. Средние значения ИГГ составлял $5,84 \pm 0,3$ г/л (контроль $12,84 \pm 0,31$), ИГМ — $0,62 \pm 0,2$ (контроль $1,12 \pm 0,07$ г/л), ИГА — $1,21 \pm 0,7$ (контроль $2,07 \pm 0,15$ г/л). Обращает внимание снижение сИГА. Средние данные составляли $0,87 \pm 0,1$ (контроль $1,39 \pm 0,5$). При морфологическом исследовании биоптатов СОТК отмечено резкое снижение или отсутствие плазматических клеток, вырабатывающих иммуноглобулины, значительное увеличение В-лимфоцитов, предшественников плазматических клеток. В-лимфоциты скапливались в виде лимфоидных гранул, образуя узелковую лимфоидную гиперплазию, определяемую при эндоскопическом и рентгенологическом исследованиях.

Лечение

Основным методом лечения является внутривенное введение ежемесячно человеческого гаммаглобулина (600 мг/кг массы тела), коррекция метаболических нарушений, лечение сопутствующих бактериальных инфекций.

Обсуждение

Под влиянием дефекта иммуногенетических факторов в СОТК нарушается дифференцировка В-лимфоцитов в плазматические клетки, что приводит к нарушению выработки ИГ всех классов и сИГА. В результате возникают рецидивирующие бактериальные и вирусные инфекции, бактериальная контаминация тонкой кишки, лямблиоз, являющиеся причиной упорной диареи и СНВ.

Выводы

Иммунные процессы, происходящие в тонкой кишке при ОВИН, дают объяснение всем клиническим симптомам заболевания.

<i>Абакушина Е.В., Гельм Ю.В., Пасова И.А., Неприна Г.С., Кудрявцев Д.В., Каприн А.Д.</i> Применение в онкологии технологии клеточной иммунотерапии с помощью цитокин-индуцированных клеток киллеров	4
<i>Алексеева О.Г., Смирнов А.В., Александрова Е.Н., Волков А.В., Насонов Е.Л.</i> Взаимосвязь биомаркеров, ультразвуковых признаков поражения суставов и рентгенологической прогрессии у пациентов с ревматоидным артритом (РА)	4
<i>Антишин А.С., Эрдес С.И., Замятнин А.А. (мл.), Манина М.А.</i> Популяционное исследование группы риска целиакии и других глютен-зависимых расстройств у школьников г. Москвы	5
<i>Арабидзе Г.Г., Шикина Е.А., Уржумова Т.В.</i> Клинический опыт применения препараты абатацепт (оренсия) у пациента с серонегативным ревматоидным артритом и стероидным сахарным диабетом	6
<i>Багаутдинова З.Р., Гайсин И.Р.</i> Феномен Рейно у пациентов с ревматическими заболеваниями: распространенность и клиническая картина	7
<i>Белолипецкая Е.А., Беляева И.Б., Мазуров В.И., Лапин С.В., Ткаченко О.Ю., Гусева В.И., Инамова О.В.</i> Клиническое значение определения аллельных генов локуса HLA-DRB1 и антифосфолипидных антител при системной красной волчанке	8
<i>Буханова Д.В., Белов Б.С., Тарасова Г.М., Александрова Е.Н., Эрдес Ш.Ф., Лучихина Е.Л., Лукина Г.В.</i> Оценка безопасности и эффективности противогриппозной вакцинации у больных ревматическими заболеваниями (предварительные результаты)	8
<i>Витебская А.В., Попович А.В.</i> Особенности ведения сахарного диабета 1 типа у детей, получающих глюкокортикоиды для лечения хронических аутоиммунных и воспалительных заболеваний	9
<i>Грахова М.А., Сагитова А.С.</i> К вопросу о влиянии сопутствующей соматической патологии на изменения уровней ауто-АТ у женщин с репродуктивной дисфункцией	9
<i>Гудкова Р.Б., Быкова С.В., Крумс Л.М., Парфенов А.И.</i> Иммунный ответ и аллергическая реакция на глютен при заболеваниях тонкой кишки	10
<i>Дворовкин А.Э., Один В.И., Шашкова О.А., Тыренко В.В.</i> Взаимоотношения между активностью ревматоидного артрита и уровнем антител к тиреоглобулину	11
<i>Дерябин Д.Г., Абрамова Т.В., Карамова А.Э.</i> Истинная акантолитическая пузырчатка: механизмы иммунопатогенеза и перспективы иммуносорбции	11
<i>Дерябина С.С., Тузанкина И.А., Власова Е.В., Болков М.А.</i> Ретроспективная диагностика первичных иммунодефицитов у детей в Свердловской области	12
<i>Дидковский Н.А., Огурцов Д.П., Крынский С.А., Хайлов Н.А., Гурская О.Г., Компанец И.А., Малашенкова И.К.</i> Дисфункция и недостаточность иммунитета у больных миалгическим энцефаломиелитом с высоким уровнем репликации вируса Эпштейна–Барр	12
<i>Дмитриева М.Л., Мустафина Л.Р., Тихоновская О.А., Логвинов С.В.</i> Роль антигенпрезентирующих клеток CD68 при экспериментальном аутоиммунном оофорите	13
<i>Друцкая М.С., Горшкова Е.А., Мохонов В.В., Зварцев Р.В., Атретханы К.С., Жданова А.С., Ефимов Г.А., Круглов А.А., Недоспасов С.А.</i> Новые подходы к антицитокиновой терапии аутоиммунных заболеваний	13
<i>Ермоленко Е.И., Суворов А. Н.</i> Влияние аутопробиотиков на иммунитет при коррекции экспериментального дисбиоза	14
<i>Зиганшина М.М., Шилова Н.В., Хасбиуллина Н.Р., Ракитько А.С., Мантрова Д.А., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л.</i> Диагностическая ценность определения аутоантител при задержке роста плода	14
<i>Знаменская Л.Ф., Нефедова М.А., Карамова А.Э.</i> Редкие аутоиммунные буллезные дерматозы	15

<i>Комеч Е.А., Колтакова А.Д., Микелов А.И., Шмидт Е.И., Коротаева Т.В., Лебедев Ю.Б., Звягин И.В.</i> Поиск характеристических клонов Т-лимфоцитов в синовиальной жидкости пациентов со спондилоартропатиями. . .	15
<i>Костарева О.С., Екимова В.М., Путинцева Ю.В., Тищенко С.В.</i> Оптимизация компонентов комплекса цитокина интерлейкина 17А с наноантителом для структурных исследований . . .	16
<i>Менжинская И.В., Ванько Л.В.</i> Аутоантитела к компоненту комплемента C1q у женщин с невынашиванием беременности.	16
<i>Нефедова М.А., Смольяникова В.А.</i> Основы лабораторной диагностики аутоиммунных буллезных дерматозов.	17
<i>Падруль М.М., Кобаидзе Е.Г.</i> Хронический аутоиммунный эндометрит – проблемы диагностики	17
<i>Панина А.А., Белан Э.Б.</i> Особенности формирования аутоиммунитета у больных с тиреоидной патологией	18
<i>Пасова И.А., Гельм Ю.В., Абакушина Е.В.</i> Лечение больных аллергическими заболеваниями с помощью аутологичных лимфоцитов крови.	18
<i>Петровская М.С., Балацкая Н.В., Денисова Е.В., Катаргина Л.А., Куликова И.Г., Круглова Т.Б.</i> Цитокиновый состав влаги передней камеры (ВПК) глаза детей с эндогенными увеитами	19
<i>Рузibaкиева М.Р., Арипова Т.У., Юлдашев У.К., Касимов А.Э.</i> Роль TNFα -308G/A в формировании хронической почечной недостаточности на фоне хронического гломерулонефрита	19
<i>Саатова Г.М., Ганиева А.</i> Иммуногенетические показатели, как маркеры агрессивного при ревматоидном артрите у детей	20
<i>Саатова Г.М., Е.В.Куприянова</i> Особенности иммунного статуса у детей с хроническими сочетанными заболеваниями в экологически неблагоприятных регионах Кыргызстана	21
<i>Симонова О.В., Пленкина Л. В., Тимин М.В.</i> Анализ переносимости базисной терапии у больных псориатическим артритом в зависимости от наличия коморбидных состояний.	21
<i>Симонова О.В., Тимин М.В.</i> Частота и характер побочных действий на фоне генно-инженерной биологической терапии у больных псориатическим артритом.	21
<i>Сорожкина Е.С., Балацкая Н.В., Давыдова Г.А., Лисицына Т.А.</i> Хемокины в сыворотке крови больных с глазными формами болезни Бехчета	22
<i>Трубицына И.Е.</i> Антитела к париетальным клеткам при заболеваниях органов пищеварения	22
<i>Хасбиуллина Н.Р., Шилова Н.В., Бовин Н.В.</i> Естественные антитела – новые биомаркеры, детектируемые с помощью микрочипа, для диагностики заболеваний и мониторинга лечения.	23
<i>Шляпников К.А.</i> Фибромиалгия: диагностические находки, патогенетические взаимосвязи, возможности лечения	24
<i>Шука С.С., Сеницина Л., Томачинская К., Петрович В.П.</i> Синдром DiGeorge у детей в неонатальном и младенческом возрасте.	24
<i>Юдкина Н.Н., Николаева Е.В., Александрова Е.Н., Волков А.В.</i> Аутоиммунные и воспалительные нарушения у больных легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с системной склеродермией.	25
<i>Ягода А.В., Саритхала В.Д., Корой П.В.</i> Тромбоцитоз при ревматоидном артрите: взаимосвязь с медиаторами воспаления.	26
<i>Крумс Л.М., Гудкова Р.Б., Парфенов А.И., Хомерики С.Г.</i> Роль тонкой кишки в патогенезе общей вариабельной иммунной недостаточности (ОВИН)	26

Партнеры и спонсоры

Серебряный спонсор



Эксклюзивный лабораторный партнер



Партнеры и спонсоры



Партнер



АУТОИММУНИКС

Партнер



Партнер



Лабораторный партнер



ТАФИ-ДИАГНОСТИКА
сеть медицинских лабораторий

Лабораторный партнер



Лабораторный партнер



Лабораторный партнер

Информационные партнеры



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Контактный телефон
8 (495) 150-19-02

Место проведения
Москва. ВДНХ, павильон 75

Электронная почта
info@aaaidconference.ru



**III междисциплинарная конференция
«Аутоиммунные и иммунодефицитные
заболевания»**



3-5 октября 2018 г.



ВДНХ, Павильон 75