

защиты. Группу II составили 4 больных истинным СМС (по ОМIM\*606415) с нарушением функции щитовидной железы и 2 разными мутациями в гене сигнального трансдуктора и активатора транскрипции STAT1 и 1 пациента – с СМС без эндокринных нарушений (по ОМIM\*212050). Наличие эндокринопатии совпадало со сниженной способностью к продукции ИЛ-17 (7–88 пг/мл), а также с низким синтезом ИФН $\gamma$  (146–399 пг/мл) и ИЛ-10 (48–170 пг/мл). Это свидетельствует о первичном нарушении пути активации ИЛ6/ИЛ23/ИЛ17 и развития Тх1-ответа через ИЛ12/ИФН $\gamma$ . Следовательно, иммуногенетические дефекты у больных с фенотипом СМС, могут быть связаны с нарушениями передачи сигнала к синтезу провоспалительных цитокинов инициативного и Тх1-ответов или противовоспалительных, регулирующих активность воспаления, в том числе аутоиммунного.

#### КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА С УЧЕТОМ НАРУШЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ

А.М. Дашук, Н.А. Пустовая, Л.Л. Черникова, В.А. Чипиженко, И.Н. Гончарова, Е.И. Добржанская  
Национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Псориаз является одной из самых актуальных проблем современной дерматологии, обусловленной мультифакторной этиологией, хроническим, рецидивирующим течением, недостаточной эффективностью существующих методов терапии. Существенную роль в патогенезе псориаза играют иммунопатологические процессы. Псориаз связан с различными аномалиями Т-лимфоцитов. Иммунологические механизмы развития заболевания относятся к Th-1 типу, когда клеточно опосредованный ответ сопровождается экспрессией  $\gamma$ -интерферона, интерлейкина-2 и ФНО $\alpha$ . Продуцируемые CD4+ лимфоцитами интерлейкины и интерфероны являются медиаторами в процессах гиперпролиферации кератиноцитов, а также факторами воспаления, что способствует поддержанию воспаления. Влияя на Т- и В-клетки, интерлейкин-2 является регулятором иммунного ответа. Снижение ИЛ-2, обнаруженное при псориазе, индуцирующего пролиферацию Т-клеток, созревание NK-клеток, пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, объясняет существование вторичного иммунодефицита при псориазе. Повышение содержания интерлейкина 4 у всех больных псориазом свидетельствует о преобладании преимущественно Th-2 опосредованном иммунном ответе. Использование в комплексной терапии псориаза препарата иммуномодулирующего действия позволяет снизить уровень интерлейкина 4 и CD8+ лимфоцитов, а также увеличить уровень интерферона  $\alpha$  и  $\gamma$ , что ведет к нормализации процессов кератинообразования, скорейшему разрешению высыпаний, снижению частоты рецидивов и удлинению ремиссии.

#### МЕТОДЫ ИММУНОТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

О.А. Митковская

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, Алматы, Казахстан

За период 2005–2012 гг. было проведено комплексное обследование и лечение 100 больных аллергическим дерматитом (АД), из них женщины – 61%, мужчины – 39%, средний возраст – 34,2 $\pm$ 4,2. 25 больных составили контрольную группу, остальные получили лечение по одной из разработанных схем иммунотерапии. Контрольная группа АД – К (25 человек) принимала только симптоматическую терапию – антигистаминный препарат зетринал по 1 таблетке 1 раз в день + адвантан (мазь) на пораженную кожу в течение проводящегося обследования; а другие три группы принимали дополнительно терапию иммуномодуляторами: полиоксидоний, индуктор интерферона бактериальный жидкий. Разработаны три схемы иммунотерапии АД: АД-1 (25 человек) принимали лечение иммуномодулятором полиоксидоний в/в 6 мг + физиологический раствор 100,0 мл № 10 по схеме 2 раза в неделю; АД-2 (25 человек) принимали иммунотерапию индуктором интерферона бактериальным жидким в/м № 7 по 1,0 мл 2 раза в неделю; АД-3 (25 человек) принимали комбинированную иммунотерапию полиоксидонием в/в 6 мг + физиологический раствор 100,0 мл № 5 – по схеме 2 раза в неделю, затем индуктором интерферона бактериальным жидким в/м № 7 по 1,0 мл 2 раза в неделю. В период оценки качества терапии учитывали общее состояние пациентов, проводили общий анализ крови, оценку IgA, IgG, IgM, ИЛ-5, ИЛ-4, ИЛ-2, IgE, Т-лимфоцитов и Т-хелперов.

Назначение неспецифических иммуномодуляторов (полиоксидоний, индуктор интерферона бактериальный жидкий) способствует нормализации показателей иммунитета – повышению уровня IgA, IgG, IgM, снижению концентраций ИЛ-5 и ИЛ-4 и повышению ИЛ-2, снижению уровня IgE, нормализации уровня Т-лимфоцитов и Т-хелперов у больных ринитом, бронхиальной астмой, ринитом и дерматитом.

Наиболее эффективно комплексное применение двух иммуномодуляторов (небактериальный - полиоксидоний и бактериальный – индуктор интерферона бактериальный жидкий). Разработанные схемы иммунотерапии можно рекомендовать в практическую работу врачей.

#### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОМБИНАЦИИ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ, ГЕНА SMAD7 И ЭУКАРИОТИЧЕСКОГО ФАКТОРА ИНИЦИИИ ТРАНСЛЯЦИИ 1 $\alpha$ -EIF1 $\alpha$ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ «С»

В.М. Говорун, Ю.И. Бажора, К.Л. Сервецкий, Е.М. Усыченко, Е.Н. Усыченко

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В настоящее время известно, что полиморфизм генов цитокинов определяет формирование иммунитета при хроническом гепатите С (ХГС). При этом отдельные аллельные варианты могут быть связаны с уровнем продукции соответствующего белкового продукта, что оказывает влияние на характер течения и темпы прогрессирования заболевания. В регуляции активности внутриклеточной сигнальной трансдукции участвует белок SMAD7 и эукарио-

тический фактор инициации трансляции 1a-EIF1a. Однако не изучена взаимосвязь исходов ХГС и мутаций в генах SMAD7 и 1a-EIF1a. Целью настоящей работы явилось выявление аллельных вариантов генов цитокинов в точках полиморфизма IL-4 (С-590Т), IL-10 (С-592Т). Кроме того, определяли аллельный полиморфизм гена SMAD7 и эукариотического фактора инициации трансляции 1a-EIF1a. Под наблюдением находилось 70 больных ХГС со слабой и умеренной активностью процесса. Обследовано 36 женщин и 34 мужчины в возрасте от 23 до 53 лет, которые находились на диспансерном учете в гепатологическом центре Одесской городской клинической инфекционной больницы. Средняя продолжительность заболевания этнически однородной группы больных составила до 10 лет. У 45% из этих больных определен вирус гепатита С генотип 1b, у 35% – генотип 3a, у 20% – генотип 2. При анализе полиморфного участка IL-4 (С-590Т) установлено преобладание гомозиготного генотипа СС у 48 больных (69%), генотип СТ выявлен у 21 больного (30%), ТТ – у одного больного (1%). При оценке частоты встречаемости аллельных вариантов гена IL-10 (С-592Т) выявлено преобладание генотипа СС – 47 больных (67%), генотип СА выявлен у 20 больных (29%) и АА – у 3 человек (4%). При изучении встречаемости аллельных вариантов гена SMAD7 выявлено, что генотип СТ встречался у 40 больных (57%), ТТ – у 16 человек (23%) и СС – у 14 человек (20%). Частота встречаемости аллельных вариантов эукариотического фактора инициации трансляции 1a-EIF1a составила: АА – у 62 больных (87%), СА – у 8 человек (13%). Дисбаланс секреции иммунорегуляторных цитокинов и цитокинопосредованной пролиферации и дифференцировки клеток могут быть обусловлены различием в полиморфизме указанных генов и определять течение и исход хронического гепатита С.

#### **ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА ВИРУС ГЕПАТИТА С ПРИ КОНТАКТЕ С НИМ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**Я.Р. Сепиашвили<sup>1,2</sup>, И.П. Балмасова<sup>1,3</sup>, Е.С. Малова<sup>4</sup>, Н.В. Федосеева<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва; <sup>2</sup>Институт иммунофизиологии, Москва;

<sup>3</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва;

<sup>4</sup>Медицинская компания «Гепатолог», Самара, Россия

Изучение эпидемиологии вирусного гепатита С показывает, что в ряде случаев возникают варианты контакта здоровых лиц с возбудителем, которые не приводят к развитию заболевания, при этом отсутствуют доказательства присутствия вируса гепатита С в организме (РНК ВГС, антитела к ВГС), но регистрируется специфический Т-клеточный ответ к нему. Одна из гипотез предполагает, что в данном случае имеет место особая форма инфицирования, когда вирус гепатита С (ВГС) присутствует в организме в небольших количествах в печеночной ткани, но не в крови. Эта ситуация исследовалась нами при обследовании 149 медицинских работников, у которых были контакты с биологическим материалом от больных вирусным гепатитом С, но отсутствуют клинические и лабораторные проявления инфекции. Группами сопоставления служили больные острым гепатитом С (ОГС) в период реконвалесценции – 7 человек, и хроническим гепатитом С (ХГС) – 32 человека. Контрольная группа включала 27 здоровых лиц. Иммунологические тесты включали исследование рутинных иммунологических показателей методом проточной цитофлуориметрии, числа регуляторных Т-клеток (CD3<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>), числа пролиферирующих клеток (Ki-67<sup>+</sup>) при их инкубировании в интактной среде, среде с фитогемагглютинином (ФГА), в присутствии антигенов ВГС генотипов 1b, 2a-3a. Как показали сравнительные исследования, у медработников, контактирующих с ВГС, основные отклонения от контроля проявлялись падением числа регуляторных Т-клеток, высоким уровнем спонтанной и индуцированной вирусными антигенами пролиферативной активности Т-лимфоцитов и естественных киллеров, сниженной способности этих клеток к митоген-индуцированной пролиферации. Иммунологическая составляющая инфекционного процесса у больных ОГС в период реконвалесценции характеризовалась преобладанием в крови естественных киллеров, высоким числом регуляторных клеток, наличием спонтанной и вирус-индуцированной пролиферативной реакции со стороны преимущественно Т-лимфоцитов (Т-хелперов и ЦТЛ) при сохранении их способности отвечать на митоген (ФГА). В отличие от ОГС у больных хроническим гепатитом С данные по показателям базовых иммунограмм полностью совпадали с таковыми у медработников, контактирующих с ВГС. Однако у больных ХГС число регуляторных Т-клеток не отличалось от контроля, и, в отличие от других групп сопоставления, значимо преобладала пролиферативная активность естественных киллеров. Полученные данные позволили установить выраженное своеобразие иммунологических сдвигов у медработников, контактирующих с ВГС, которые не позволяют исключить наличие в организме малых количеств возбудителя или его антигенов.

#### **СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ**

**Т.С. Морозова, И.Ф. Гришина, Н.А. Серов, И.А. Гурикова**

*Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия*

Целью исследования явилось изучение особенностей цитокинового статуса у больных хроническими гепатитами (ХГ) вирусной этиологии в зависимости от стадии фиброза печени (ФП). Под наблюдением находилось 135 пациентов с ХГ, ассоциированными с HbV, HCV-инфекцией, которые были разделены на три группы в зависимости от стадии ФП, определяемой с помощью фиброэластографии. I группу составили 40 пациентов со слабо выраженным ФП (F1), II – 49 пациентов с умеренно выраженным ФП (F2), III – 46 больных ХГ с выраженным ФП (F3). Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц. Всем больным проведено исследование цитокинового профиля Т-лимфоцитов периферической крови (фактора некроза опухоли α (ФНОα); интерлейкина-2 (ИЛ-2); интерлейкина-4 (ИЛ-4); интерферона γ (ИФНγ)). Оценка цитокинового профиля Т-лимфоцитов в изучаемых клиниче-