

7. Brand M.E., Usatine R.P. Persistend itchy pink rings. J. Fam. Pract. 2005; 54(2): 131—3.
8. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: Редкие и атипичные дерматозы. Ереван: Айастан; 1989: 77—9.
9. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: Редкие и атипичные дерматозы. Ереван: Айастан; 1989: 77—9.
10. Машикеллейсон Л.Н. Частная дерматология. М.: Медицина; 1965: 247—52.
11. Уайт Г. Атлас по дерматологии: Пер. с англ. Иванов О.Л., Кочергин Н.Г., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 218—9.
12. Финозеев Ю.П., Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Винакмен Ю.А., Крумгольц В.Ф., Семин А.В. и др. Инфекционные болезни с поражением кожи. Лобзин Ю.В., ред. СПб.: Фолиант; 2003: 218—9.
13. Сергеев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С., ред. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). СПб.: Фолиант; 2011: 391—9.
14. Фицпатрик Дж.Е., Элинг Дж.Л. Секреты дерматологии: Пер. с англ. М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект; 1999: 258—60.
15. Лонгмор М., Уилкинсон Я., Раджагопалан С. Оксфордский справочник по клинической медицине: Пер. с англ. М.: БИНОМ; 2009: 126; 404; 590—1.
16. Тихомирова Э.П., Прохоров А.Ф. Феномен Larva migrans при стронгилоидозе. Вестник дерматологии и венерологии. 1982; 8: 62—3.
17. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник: Пер. с англ. М.: Практика; 2007: 977—80.
18. Рёкен М., Шаллер М., Заттлер Э., Бурддорф В. Атлас по дерматологии: Пер. с нем. М.: МЕДпресс-информ; 2012: 198—9; 372—3.
19. Пальцев М.А., Потеекаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2006: 143—4.
20. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. т. 2. Харьков: Торсинг; 1997: 204—5.
21. Крылов Ю.Ф., ред. Энциклопедия лекарств. М.: РЛС; 2000: 491.

Поступила 20.12.12

© О.В. ДЕГТЯРЕВ, У.А. САЗЫКИНА, 2013

УДК 616.5-002.73-06:616.711-07:616.153.96:577.112.854

## Прогностическая ценность определения концентрации лактоферрина при лепре, сопровождающейся остеодеструктивными осложнениями

О.В. Дегтярев<sup>1</sup>, У.А. Сазыкина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра дерматовенерологии ГБОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России; <sup>2</sup>ФГБУ Научно-исследовательский институт по изучению лепры Минздрава России, Астрахань

*Представлены данные исследования по определению уровня белка лактоферрина у 173 больных лепроматозным типом лепры с остеодеструктивными осложнениями (n = 53) и без осложнений (n = 120). Группа сравнения включала больных с остеодеструкцией другой этиологии (туберкулез, ревматоидный артрит, острые инфекции). Установлено, что концентрация лактоферрина изменяется в зависимости от остроты процесса и выраженности специфических осложнений со стороны опорно-двигательного аппарата.*

**Ключевые слова:** лактоферрин, лепра, ревматоидный артрит, туберкулез опорно-двигательного аппарата, Ку-лихорадка, астраханская риккетсиозная лихорадка

### PROGNOSTIC VALUE OF LACTOFERRIN MEASUREMENTS IN LEPRA WITH OSTEODESTRUCTIVE COMPLICATIONS

O.V. Degtyarev<sup>1</sup>, U.A. Sazykina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical Academy, Astrakhan, Russia; <sup>2</sup>Institute of Lepra Research, Astrakhan, Russia

*Lactoferrin was measured in 173 patients with lepromatous lepra with osteodestructive complications (n = 53) and without complications (n = 120). The reference group consisted of patients with osteodestruction of other origin (tuberculosis, rheumatoid arthritis, acute infections). The results indicate changes in lactoferrin concentrations, depending on the severity of the process and specific complications in the locomotor system.*

**Key words:** lactoferrin, leprosy, rheumatoid arthritis, tuberculosis, locomotor system, Q fever, Astrakhan rickettsial fever

Лепра — хроническое инфекционное заболевание человека, вызываемое *Mycobacterium leprae*, характеризующееся длительным инкубационным периодом,

затяжным течением, разнообразными клиническими проявлениями, склонностью к периодическим обострениям, поражающее кожные покровы, слизистые

Сведения об авторах:

Дегтярев Олег Владимирович — доктор мед. наук, доцент (niil@astmail.astranet.ru); Сазыкина Ульяна Андреевна — аспирант.

оболочки верхних дыхательных путей, периферическую нервную систему, костно-мышечный аппарат и внутренние органы.

Изменения в костях той или иной степени, развивающиеся в результате нейротрофических нарушений, имеются практически у всех больных лепрой. Патология верхних конечностей наблюдается у 97,1%, а нижних — у 85,7% больных лепрой, признанных инвалидами [1]. Учитывая приведенные выше данные о физических нарушениях, можно сделать вывод о значительном ухудшении качества жизни больных лепрой с инвалидизирующими последствиями, поэтому исследование маркеров прогрессирования деструктивных изменений костной системы с целью ранней их диагностики при лепре остается актуальной проблемой.

В последние годы в качестве маркеров воспаления и деструкции используют белки острой фазы воспаления, одним из которых является лактоферрин [2]. Концентрация его в сыворотке крови может меняться в зависимости от активности патологического процесса [3]. Лактоферрин принимает участие в регуляции гуморальных и клеточных иммунологических реакций, в противовоспалительных процессах, воздействует на систему комплемента, регулирует гранулоцитопоз [4]. Лактоферрин оказывает влияние на микроорганизмы, выступая как хеллатор металла, связывая ионы железа в среде размножающихся бактерий, вирусов, грибов, играя роль эндогенного фактора защиты [5]. Он опосредует реакции поверхностного натяжения на мембранах клеток и силы отталкивания между ними, способствует удержанию нейтрофилов в воспалительном очаге и усиливает бактерицидное действие, катализируя выделение гидроксирадикалов. Интенсивная дегрануляция нейтрофилов и выброс в плазму лактоферрина с превышением его нормальной концентрации в несколько раз под влиянием бактериальных эндотоксинов и липополисахаридов приводят к агрегации нейтрофилов друг с другом и прилипанию их к васкулярному эндотелию в очаге воспаления. Лактоферрин защищает нейтрофилы от окислительного повреждения с помощью механизма ингибирования перекисного окисления липидов [5].

Цель исследования — оценка прогностического значения уровня лактоферрина у больных лепроматозным типом лепры с остеодеструктивными поражениями.

#### Материалы и методы

Исследованы сыворотки крови 173 бактериоскопически негативных больных лепроматозным типом лепры в стадии клинического регресса, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении в ФГБУ Научно-исследовательский институт по изучению лепры. Из них у 53 больных (10 женщин и 43 мужчины) процесс был осложнен остеодеструктивными поражениями, у 120 (45 мужчин и 75 женщин) — протекал без поражения костной системы. Средний возраст наблюдаемых больных лепрой с остеодеструктивными поражениями составил  $60,2 \pm 1,24$  года, без остеодеструктивных поражений —  $65,5 \pm 1,25$  года.

В качестве контроля исследованы сыворотки крови 23 больных ревматоидным артритом в активной стадии,



Концентрация лактоферрина (в нг/мл) у обследованных больных.

5 больных первичным туберкулезом опорно-двигательного аппарата, 25 больных астраханской риккетсиозной лихорадкой, 25 больных Ку-лихорадкой с артралгическим синдромом. Для определения концентрации лактоферрина в сыворотке крови использован иммуноферментный количественный набор с иммобилизованными антителами к лактоферрину («Вектор-Бест», Россия). В качестве нормы использовали данные здоровых доноров ( $1002,7 \pm 20,4$  нг/мл), полученные О.В. Дегтяревым и соавт. [6].

Статистический анализ проведен с помощью программы Stat Graf. Статистическую значимость различий оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

Клиническая картина представлена зонами размягчения с гнойным расплавлением мягких тканей с образованием трофических язв на стопах у 38 (72%) больных и кистях у 5 (11,1%). При этом у 1 (2,4%) больного такие изменения выявлены на фалангах верхних и нижних конечностей. Остеомиелит выявлен у 46 (88,9%) больных, при этом остеолитические процессы регистрировали на концевых фалангах кистей и стоп — у 20 (38,9%) больных.

Первые признаки деструкции костей у 35 (64,3%) больных зафиксированы через 10 лет с момента диагностики лепры и начала лечения, у 2 — в течение 4 лет, у 3 — в течение первого года.

Статистически значимое повышение концентрации лактоферрина по сравнению с таковой у здоровых доноров выявлено у больных лепроматозным типом лепры как с остеодеструктивными поражениями, так и без них ( $p < 0,001$ ; см. рисунок). У больных лепрой с остеодеструктивными поражениями концентрация данного белка в сыворотке крови была в 3,5 раза выше ( $3506,4 \pm 208,2$  нг/мл), чем у здоровых доноров. При проведении общего анализа крови у больных лепрой обнаружено увеличение количества нейтрофилов: у больных с остеодеструктивными поражениями палочкоядерные нейтрофилы составили от 8 до 9%, сегментоядерные — от 80 до 85%, в то время как у больных без остеодеструкции палочкоядерные нейтрофилы составили от 6,5 до 7%, сегментоядерные — от 75 до 80%, что не превышало норму.

Таким образом, значительная гиперлактоферринемия у больных лепрой с остеодеструктивными осложнениями свидетельствовала об обширности повреждения и активной дегрануляции нейтрофилов. У больных без остеодеструктивных поражений концентрация лактоферрина увеличилась лишь в 2 раза ( $2100 \pm 91,2$  нг/мл), что связано в основном с сопутствующей патологией (см. **рисунок**). Так, при индивидуальном рассмотрении показателей уровня сывороточного лактоферрина у больных в данной группе выявлены специфические полиневриты в подострой и/или острой стадии, специфические гепатиты и заболевания других внутренних органов специфического характера.

Приведенные данные позволяют сделать вывод о том, что лактоферрин у больных лепрой с остеодеструктивными поражениями ведет себя как белок острой фазы воспаления и его концентрация изменяется с выраженностью функциональных нарушений и последующим прогрессированием процесса, являясь показательным маркером для прогнозирования течения остеодеструктивных процессов у больных лепрой.

У больных группы сравнения также отмечалось повышение концентрации лактоферрина: при ревматоидном артрите — в 2 раза ( $2000,5 \pm 78,4$  нг/мл), при первичном туберкулезе опорно-двигательного аппарата — в 1,5 раза ( $1503 \pm 40,6$  нг/мл), при острых инфекционных заболеваниях с суставным синдромом — в 2 раза ( $2000,4 \pm 208,2$  нг/мл), при этом концентрация его коррелировала со степенью активности воспалительного процесса (см. **рисунок**).

Можно предположить, что напряжение неспецифической защиты и развивающаяся функциональная неполноценность нейтрофилов приводят к их дегрануляции с последующей деградацией и выбросом лактоферрина в плазму крови.

Концентрация лактоферрина в сыворотке крови у больных непостоянна, зависит от остроты

процесса, отражает изменение в функционировании иммунной системы и, следовательно, может иметь прогностическое значение при разных заболеваниях, в том числе и у больных лепрой с остеодеструктивными поражениями. Лактоферрин отражает острую фазу воспаления, при этом его концентрация изменяется в зависимости от выраженности специфических осложнений со стороны опорно-двигательного аппарата в виде остеомиелитов, трофических язв. Исследование уровня лактоферрина позволяет судить о степени тяжести остеодеструктивных процессов у больных лепрой и, следовательно, может иметь прогностическое значение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анохина В.В., Урляпова Н.Г. Инвалидизирующие последствия у больных лепрой. В кн.: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 60-летию института и 85-летию противолепрозной службы России. Астрахань; 2008: 92—9.
2. Sánchez L., Calvo M., Brock J.H. Biological role of lactoferrin. Arch. Dis. Child. 1992; 67(5): 657—61.
3. Лактионов П.П., Шевчук Н.А., Наумов В.А. и др. Разработка двухсайтного иммуноанализа с использованием поликлональных антител для определения концентрации лактоферрина в сыворотке крови человека. Вопросы медицинской химии. 1999; 2: 7—9.
4. Brock J.H. The physiology of lactoferrin. Biochem. Cell Biol. 2002; 80(1): 1—6.
5. Трунов А.Н., Кудрявцева И.В. К вопросу о диагностической значимости лактоферрина. Информационный бюллетень «Новости «Вектор-Бест»». 2000; 2: 5—7.
6. Дегтярев О.В., Рассказов Н.И. Лактоферрин сыворотки крови как маркер микобактериальной персистенции у больных лепрой в стадии клинического регресса заболевания. Вестник дерматологии и венерологии. 2005; 6: 44—8.

Поступила 28.06.12

#### Уважаемые читатели!

Информируем Вас, что, начиная с одного из ближайших номеров второго полугодия 2013 года, на страницах нашего журнала мы начинаем публикацию впервые переведенной на русский язык пьесы доктора Оскара Паницы «Любовный Собор» (1894), повествующей о появлении сифилиса на земле с теологических позиций.