

Маркеева Д.А., Телешева Л.Ф., Лысенко О.В.

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН ИЗ СЕМЕЙНЫХ ПАР С ПВИ В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕННОЙ ТЕРАПИИ

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, 454052, г. Челябинск, Россия

Лечение папилломавирусной инфекции (ПВИ) до настоящего времени остается трудной задачей, поскольку из-за отсутствия этиотропной терапии достичь полной эрадикации вируса папилломы человека (ВПЧ) удается не всегда. Одним из немногих иммуотропных препаратов, в инструкции по применению которых указана терапия заболеваний, вызванных ВПЧ как у женщин, так и у мужчин, является инозин пранобекс (изопринозин), обладающий противовирусным действием и оказывающий влияние на противовирусный иммунитет.

Цель исследования – анализ основных показателей гуморального звена секреторного иммунитета у женщин и мужчин из семейных пар, инфицированных ВПЧ высокого онкогенного риска, через 3 и 6 мес после проведенной терапии.

Материал и методы. Обследовали женщин и мужчин из 38 супружеских пар, инфицированных высокоонкогенными типами ВПЧ. Группу контроля составили женщины и мужчины из 26 семейных пар, не имевших урогенитальных и соматических заболеваний. Для анализа иммунологических показателей у женщин исследовали цервикальную слизь, у мужчин – эякулят. Содержание основных цитокинов (IL-2, IL-8, TNF α , IL-10, IL-4, IFN α , IFN γ , IL-1 β , RAIL-1) и секреторного IgA исследуемых материалов было изучено посредством трехфазного ИФА на тест-системах ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Результаты полученных данных выражены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$), статистическую значимость различий оценивали по непараметрическому критерию Манна–Уитни. В наблюдаемой нами группе семейных пар с ПВИ оба партнера получали инозин пранобекс (изопринозин) по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 28 дней. После проведенного лечения биологический материал для исследования забирали через 3 и 6 мес (контроль 1 и контроль 2 соответственно). Статистический расчет проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0.

Результаты и обсуждение. В ходе обследования женщин из семейных пар с ПВИ до лечения наблюдались изменения гуморального звена иммунитета, характеризующиеся повышением значений провоспалительных цитокинов IL-2, IL-8, TNF α , IFN- γ и sIgA, на фоне снижения концентрации противовоспалительного IL-4, IL-1 β и RAIL-1.

Через 3 мес после терапии содержание IL-2 статистически значимо снизилось и составило $3,5 \pm 0,13$ пг/мл в сравнении с показателем до лечения $4,36 \pm 0,48$ пг/мл; $p < 0,001$. Концентрации IL-4 и TNF α увеличились. Содержание IL-8 еще более повысилось в сравнении с показателем до лечения ($348,178 \pm 15,4$ против $299,23 \pm 24,39$ пг/мл; $p < 0,001$) к контрольным показателям.

Концентрация интерферонов через 3 мес после лечения в сравнении с данными до лечения увеличилась; так, IFN α составил $16,8 \pm 2,95$ пг/мл по сравнению с $10,2 \pm 0,73$ пг/мл до лечения, IFN γ стал $9,36 \pm 0,26$ пг/мл по сравнению с $8,35 \pm 0,58$ пг/мл до лечения, при этом их значения в 1,8 и в 1,7 раз соответственно превосходили показатели у здоровых женщин ($p < 0,001$). Статистически значимо и значительно выросло и стало приближенным к норме содержание IL-1 β ($200,44 \pm 36,12$ пг/мл против $126,86 \pm 26,46$ пг/мл до лечения; $p < 0,001$).

Через 6 мес после проведенной терапии показатели провоспалительного IL-2 статистически значимо снизились – $3,07 \pm 0,16$ пг/мл в сравнении с 1-м контролем через 3 мес после терапии – $3,5 \pm 0,13$ пг/мл ($p < 0,001$), при этом его количество в 1,5 раза превышало норму. Содержание противоспалительного IL-4 стало ниже ($2,66 \pm 0,09$ пг/мл против показателей 1-го контроля $2,86 \pm 0,02$ пг/мл). Увеличилась концентрация IL-10, ставшая в 3,22 раза выше нормы ($5,39 \pm 1,54$ и $1,68 \pm 0,28$ пг/мл соответственно). После проведенной терапии отмечалась тенденция к повышению концентрации RAIL-1 до контрольного. Количество TNF α повысилось еще больше и в 2,84 раза превосходило данные группы здоровых женщин ($3,92 \pm 0,97$ и $1,38 \pm 0,57$ пг/мл; $p < 0,001$).

Показатели интерфероновой системы через 6 мес были близкими по значению к показателям, определенным на 1-м контроле через 3 мес после лечения, при этом оставались выше нормы.

Таким образом, после проведенной терапии у женщин из семейных пар с ПВИ отмечалось снижение показателей провоспалительного IL-2, повышение концентрации показателей интерфероновой системы, повышение значения IL-1 β , RAIL-1 и TNF α .

На момент обследования у 38 мужчин из семейных пар до лечения наблюдались изменения гуморального звена иммунитета, главным образом характеризующиеся повышением значения провоспалительных цитокинов IL-2, IL-8, на фоне снижения концентрации противовоспалительных IL-4, IL-1 β и TNF α .

Через 3 мес после полученной терапии содержание IL-8 статистически значимо увеличилось и составило $397,29 \pm 9,16$ пг/мл в сравнении с показателем до лечения – $344,52 \pm 7,25$ пг/мл, при этом значения интерлейкина превосходили норму в 9,78 раза ($p < 0,05$). Содержание IL-1 β в 4,9 раза увеличилось и составило $48,83 \pm 28,19$ пг/мл против данных до терапии $9,79 \pm 1,31$ пг/мл ($p < 0,001$). В результате полученного лечения у мужчин выросли показатели TNF α в сравнении с показателем до лечения ($8,28 \pm 2,18$ пг/мл против $5,76 \pm 0,45$ пг/мл), однако его значение оставалось ниже показателя у здоровых мужчин ($p < 0,001$). Содержание секреторного IgA у мужчин через 3 мес увеличилось ($0,02 \pm 0,006$ г/л

против $0,01 \pm 0,0019$ г/л у не пролеченных пациентов; $p < 0,001$).

Через 6 мес после проведенной терапии отмечено снижение количества IL-4 ($2,88 \pm 0,12$ пг/мл) в сравнении с показателем 1-го контрольного исследования ($3,14 \pm 0,07$ пг/мл), которое в 4,82 раза было ниже нормы ($p < 0,001$). Значение IFN α оказалось статистически значимо выше нормы ($22,20 \pm 1,21$ пг/мл) против показателя по данным 1-го контроля ($18,39 \pm 1,32$ пг/мл), а количество IFN γ уменьшилось и оказалось равным $10,15 \pm 0,75$ пг/мл против $12,91 \pm 0,69$ пг/мл соответственно ($p < 0,001$).

Статистически значимо уменьшилось значение IL-1 β ($200,44 \pm 36,12$ пг/мл против $126,86 \pm 26,46$ пг/мл по данным 1-го контроля ($p < 0,001$), однако показатель оставался приближенным к норме. Секреторный IgA

продолжал увеличиваться и составил $0,03 \pm 0,007$ г/л против $0,02 \pm 0,0019$ г/л по данным 1-го контроля, но в сравнении со здоровыми мужчинами его содержание было снижено.

Таким образом, у мужчин из семейных пар, инфицированных высокоонкогенными типами ВПЧ, изменения показателей гуморального звена иммунитета после проведенного лечения состояли в повышении концентрации IFN α , IL-1 β и секреторного IgA. Изменения основных показателей иммунного статуса гуморального звена иммунитета при ПВИ, обусловленной высокоонкогенными типами ВПЧ, обнаруживаются как у женщин, так и у их постоянных половых партнеров – мужчин. Поэтому последние нуждаются в более тщательном обследовании на наличие онкогенных типов ВПЧ, и в случае их обнаружения – получении необходимой терапии.

Миродилова Ф.Б

ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАЗРАБОТКЕ ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Кафедра предметов терапевтического направления № 1 Ташкентского государственного стоматологического института, 100047, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Проблема недостаточной эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий при ограниченной склеродермии связана со сложностью и отсутствием полной ясности в понимании ключевых механизмов формирования и прогрессирования аутоиммунных процессов в организме. Изучение молекулярно-генетических механизмов развития склеродермии является одним из наиболее перспективных направлений современной дерматологии, ревматологии, молекулярной генетики и остается приоритетной областью современного здравоохранения. Проведение анализа распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма ключевых генов медиаторов воспаления (цитокинов) *TNF α* , *CTL-A4*, *IL-1 α* , *IL-1 β* , *IL-2* у больных очаговой склеродермией и оценка вклада генотипических вариантов этих генов в формирование и прогрессирование за-

болевания обуславливает разработку новых подходов к прогнозированию, диагностике и профилактике ограниченной склеродермии. На основе анализа ключевых генов медиаторов воспаления определены общие и специфические синтропные гены, участвующие в генной сети формирования очаговой склеродермии, такие как гены, контролирующие метаболизм коллагена (*COL1A1* и *COL1A2*, отвечающие за синтез коллагена, *MMP1* и *MMP3*, отвечающие за синтез коллагеназы, расщепляющей коллаген). Полученные данные позволяют расширить научную базу, необходимую для обоснования молекулярно-иммуногенетической природы системных заболеваний соединительной ткани, и дополняют имеющиеся знания об основах патогенеза ограниченной склеродермии, что позволит разработать новые научно обоснованные направления в профилактике данного заболевания.

