

peritoneale în raport cu spermatozoizii, creșterea nivelului de IL-1 β și de IL-6.

Cele mai pronunțate dereglări ale homeostaziei lichidului peritoneal au fost atestate la femeile cu grad sever de inhibiție a migrației spermatozoizilor în lichidul peritoneal.

Bibliografie

1. Ar Rajab A, Davidson I, Sentementes J, et al. Enhancement of peritoneal macrophages reduces postoperative peritoneal adhesion formation. *J. Surg. Res.* 2005;58:307-312.
2. Bruse C, Bergqvist A, Carlstrom K, et al. Fibrinolytic factors in endometrial tissue, endometrium, peritoneal fluid and plasma from women with endometriosis and in endometrium and peritoneal fluid from healthy women. *Fertil. Steril.* 2008;70:821-826.
3. Corchado Gomez A, Hinojosa Cruz JC. The peritoneal environment pathogenesis of endometriosis. *Ginecol. Obstet. Mex.* 2007;65:123-125.
4. Dīaa El-Mowafī, Umnia El-Hendy, Roshdan Arafa, et al. Peritoneal fluid mediated embryotoxicity in unexplained infertility. *Fertil. Steril.* 2006;39(5):21.
5. Dīaa M, El-Mowafī MD, Wafaa A, et al. Peritoneal fluid embryotoxicity and cytokine (TNF-alpha) level in endometriosis associated infertility. *Journal The Official Journal of the Middle East Fertility Society.* 2007;5(1):5-13.
6. Dīaa El-Mowafī, Umnia El-Hendy, Roshdan Arafa, et al. Peritoneal fluid mediated embryotoxicity in unexplained infertility. *Fertil. Steril.* 2007;39(5):21.
7. Geva E, Amit A, Lerner-Geva L, et al. Autoimmunity and reproduction. *Fertil. Steril.* 2007;67(4):599-609.
8. Leng Z, Moore DE, Mueller BA, et al. Characterization of ciliary activity in distal Fallopian tube biopsies of women with obstructive tubal infertility. *Hum Reprod.* 2008;13(11):3121-3127.
9. Nichol R, Hunter RH, Lamirande E, et al. Motility of spermatozoa in hydrosalpingeal and follicular fluid of pigs. *J. Reprod. Fertil.* 2007;110(1):79-86.
10. Zhu J, Barratt CLR, Lippes J, et al. The sequential effect of human cervical mucus, oviductal fluid, and follicular fluid on sperm function. *Fertil. Steril.* 2004;61(6):1129-1135.
11. Алиханова ЗМ. Биологические свойства перитонеальной жидкости в норме и патологии репродуктивной систем. *Акушерство и гинекология.* 1991;6:3-6.
12. Посисеева ЛВ, Герасимов АМ. Роль перитонеальной жидкости в фертильности женщин. Сб. науч. тр. „Новые технологии охраны здоровья семьи”, Иваново. 2007;108-114.
13. Герасимов АМ, Посисеева ЛВ, Шохина МН. Концентрация электролитов в перитонеальной жидкости как фактор подвижности сперматозоидов. *Пробл. Репрод.* 2007;1:36-38.
14. Посисеева ЛВ, Герасимов АМ, Шор АЛ. Иммуный статус перитонеальной жидкости у женщин с наружным эндометриозом, страдающих бесплодием. *Акушерство и гинекология.* 2008;6:27-30.
15. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия с цервикальной слизью. 4-е издание. Перевод с английского Нерсеяна Р. А. Москва: Мед. Пресс. 2003;144.
16. Camiș E, Sorici N. Brevet de invenție, nr. 2763: Metodă de diagnostic al gradului de infertilitate la femei în dependență de dereglările imunologice peritoneale. *BOPI.* 2005;5.

Corresponding author

Natalia Sorici, dr., cercetător științific

Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală
Chișinău, MD-2062, str. Burebista, 82

Tel.: 567931

E-mail: nsorici@yahoo.com

Manuscript received November 23, 2009; revised manuscript June 18, 2010

Показатели цитокинового статуса в динамике терапии псориаза препаратом глутоксим у детей

С. Д. Ахмадова

Кафедра дерматовенерологии, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку

S. D. Ahmadova

Cytokine Status Indicators in Dynamics of Psoriasis Therapy with Glutoxim Drug in Children

We examined 41 children with psoriasis and 10 children in a control group. The cytokine status was assessed based on indicators of the tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukins: IL-6, IL-12. A characteristic increase of the initial maintenance of all cytokines in children with psoriasis was established. After application of immune-response modulating Glutoxim therapies, we observed the marked changes in the form of a decrease in the level of TNF- α , IL-6, IL-12. The Glutoxim treatment corrected the imbalance in cytokine status indicators.

Key words: psoriasis, children, cytokines, Glutoxim.

Реферат

Под наблюдением находились 41 больных псориазом детей и 10 детей контрольной группы. Цитокиновый статус оценивали по показателям фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и интерлейкинам: ИЛ-6, ИЛ-12. Было установлено характерное повышение исходного содержания всех цитокинов у детей с псориазом. После применения иммуномодулирующей терапии Глутоксимом наблюдались выраженные изменения в виде понижения уровня ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-12. Проведенное лечение Глутоксимом откорректировало дисбаланс показателей цитокинового статуса.

Ключевые слова: псориаз, дети, цитокины, Глутоксим.

Введение

Псориаз (чешуйчатый лишай) представляет собой хронический, воспалительный, иммунозависимый генодерматоз, передающийся по доминантному типу с неполной пенетрантностью, характеризующийся усилением пролиферативной активности кератиноцитов с нарушением процессов кератинизации и возникновением воспалительных процессов, поражающих кожу, ногти и суставы [1]. Среди стационарных больных дерматологических отделений на долю псориаза приходится от 6,5% до 22%, а среди всех больных дерматологического профиля - 5% [2].

Детский возраст представляет интерес для изучения системы иммунитета, так как в этот период у большинства пациентов нет отягощенности соматическими заболеваниями преморбидного фона, что позволяет относительно изолированно оценить изменения в этой системе при псориазе. Кроме того, в последние годы отмечена тенденция к росту заболеваемости псориазом детей, особенно в дошкольном и младшем школьном возрасте, повышение частоты тяжело протекающих форм. Однако, систематического анализа структуры, так называемого детского псориаза, не проводилось, несмотря на то, что среди дерматозов детского возраста с длительным хроническим течением псориаз занимает второе место после атипичного дерматита [3, 4].

Кожа является высокоорганизованным периферическим органом иммунной системы, который активно участвует в генерации иммунных ответов. Эпидермис кожи представляет собой непрерывно обновляющуюся ткань, клетки которой пролиферируют постоянно. При повреждении эпидермиса различными физическими, химическими и биологическими агентами происходит активация кератиноцитов, в результате чего они начинают сами продуцировать цитокины. Вырабатывая ряд цитокинов, кератиноциты способствуют привлечению иммунокомпетентных клеток, формируя тем самым клеточный ансамбль, необходимый для инициации иммунного ответа [5, 6]. Это способствует более глубокому пониманию роли иммунных реакций в патогенезе различных воспалительных дерматозов, в том числе псориаза. Несмотря на многочисленные исследования патогенеза псориаза, до настоящего времени не проводились исследования состояния иммунитета у больных псориазом детей в аспекте оценки цитокинового статуса. Убедительных данных о наличии существенных изменений в этом звене иммунитета до сих пор выявлено не было. Однако, была доказана аутоиммунная природа псориаза с первичным вовлечением в процесс Т-лимфоцитов, вторичной активацией и пролиферацией кератиноцитов [7].

Предполагается, что одним из ведущих патогенетических механизмов нарушения нормального иммунного ответа организма является цитокиновый дисбаланс. К цитокинам относятся интерфероны, интерлейкины,

ростовые и колониестимулирующие факторы, хемокины, медиаторы из группы фактора некроза опухолей и некоторые другие молекулы [8, 9]. К отличительным особенностям цитокинов относятся: локальность действия, краткое время жизни, полифункциональность. В здоровой коже и слизистых оболочках содержание клеточных субпопуляций, и соответственно, соотношение про- и противовоспалительных регуляторных цитокинов сбалансировано. Что обеспечивает адекватный иммунный ответ на антигенное раздражение [10]. Группу цитокинов с провоспалительным действием составляют: интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-15, ИЛ-18), фактор некроза опухоли α (ФНО- α), интерферон γ (ИНФ- γ) и другие.

В последние годы сформировался взгляд на цитокиновое взаимодействие как на пирамиду, на вершине которой находится ФНО- α , индуцирующий синтез других провоспалительных цитокинов, в частности, ИЛ-6, ИЛ-12, и в значительной степени опосредующий основные проявления патологического процесса.

Цель исследования - изучить показатели цитокинового статуса - ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-12 в крови у больных псориазом детей в динамике проводимой терапии.

Материал и методы

Под наблюдением находились 41 больных псориазом детей в возрасте 3-16 лет, из них - 23 (56%) мальчика и 18 (46%) девочек. Данные пациенты были разделены на две группы в зависимости от методики лечения.

I группа (базисное лечение) - 23 (56%) больных псориазом детей получали лечение по традиционной методике, включающее внутримышечные инъекции 10% раствора кальция глюконата, внутривенное введение 30% раствора натрия тиосульфата, антигистаминные препараты (супрастин, эслотин и другие), гепатопротекторы (эссенциале, силимарин), витамины группы В, А, С. Наружно: 2% салициловая мазь, мази латикорт, адвантан, элоком, лосьоны латикорт.

II группа (основная) - 18 (44%) больных псориазом детей наряду с традиционной терапией получали иммуномодулятор глутоксим в виде внутримышечных инъекций 1% раствора по 1мл (10мг) один раз в сутки [4]. Курс лечения составил 15 инъекций. Препарат хорошо переносился детьми, ни у одного ребенка не отмечалось побочных эффектов. Обе группы были рандомизированы по полу, возрасту, течению, стадии болезни и отсутствующей патологии.

Оценку эффективности лечения в обеих группах определяли на основе цитокинового статуса до лечения и на 15-е сутки после лечения по параметрам: ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-12 содержание которых определялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) в крови у 41 больных псориазом детей. Результаты иммунологического обследования больных псориазом детей сравнивались с

результатами контрольной группы. Контрольная группа состояла из 10 здоровых детей (5 мальчиков и 5 девочек) в возрасте 5-15 лет, в анамнезе которых не отмечено дерматологической отягощенности наследственности.

Результаты исследований и их обсуждение

У больных псориазом детей до лечения были зарегистрированы изменения иммунологических показателей цитокинового статуса, которые в сравнении с контрольной группой выражались в значительном, достоверном повышении ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-12 (Таб. 1).

После проведенного лечения уровень ФНО- α в 1-й группе незначительно понизился, а во 2-й группе было зарегистрировано достоверное понижение в 2 раза до уровня в контрольной группе ($p \leq 0,01$). Высокие показатели ИЛ-6 понизились после проведенного лечения и составили $3,6 \pm 0,3$ в 1-й группе и $4,2 \pm 0,2$ во 2-й группе ($p \leq 0,01$). В то же время достоверно повышенные показатели ИЛ-12 (165 ± 7 в 1-й группе и 174 ± 6 во 2-й группе) после проведенного лечения понизились, причем более значительно во 2-ой группе - (122 ± 7 ($p \leq 0,01$) в 1-й группе, 118 ± 3 ($p \leq 0,01$) во 2-й группе), но продолжали оставаться выше показателей в контрольной группе.

Таблица 1

Уровень цитокинов (pg/ml) в сыворотке крови больных псориазом детей до и после лечения ($M \pm m$)

Показатели	Контроль n = 10	1-ая группа, n = 23 Базисная терапия		2-ая группа, n = 18 Иммуномодулирующая терапия	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ФНО- α pg/ml	$21,1 \pm 1,7$	$33,2 \pm 1,7^*$	$30,8 \pm 1,8$	$43,4 \pm 1,5^*$	$21,3 \pm 1,1^{\sim}$
ИЛ-6 pg/ml	$2,2 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,2^*$	$3,6 \pm 0,3^{\sim}$	$5,1 \pm 0,2^*$	$4,2 \pm 0,2^{*\sim}$
ИЛ-12 pg/ml	$74,9 \pm 0,1$	$165 \pm 7^*$	$122 \pm 7^{*\sim}$	$174 \pm 6^*$	$118 \pm 3^{*\sim}$

Примечание: * - $p \leq 0,01$ - статистическая достоверность по отношению к норме;

\sim - $p \leq 0,01$ - статистическая достоверность до и после лечения.

Таким образом, нами установлены характерные изменения цитокинового статуса у больных псориазом детей, которые исходно выразились в повышении содержания изученных цитокинов. Проведенное лечение откорректировало дисбаланс показателей цитокинового статуса, приблизив их к норме, однако наиболее выраженные, достоверные изменения были получены в результате применения иммуномодулирующей терапии глутаксимом, что является важным показателем эффективности и положительного влияния данного препарата при лечении детей с псориазом.

Литература

- Скрипкина ЮК, Мордовцева ВН. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Москва: Медицина. 1999;116-157.
- Фицпатрик Т, Джонсон Р, Вулф К, и др. Дерматология. Атлас-справочник (перевод с английского). Москва: Практика. 2001;1088.
- Корсунская ИМ, Захарова АБ, Константинов ЕМ. Опыт терапии красного плоского лишая препаратом глутаксим. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2008;1:31-32.
- Тотоонов БА, Тотоонов ОБ. Комплексная иммуномодулирующая терапия больных псориазом. Сборник научных трудов Нижегородского Медицинского Института. 1991;48-52.
- Ройт А, Бростофф Дж, Мейл Д. Иммунология. Перевод с англ. Москва: Мир. 2000;581.
- Беляев ГМ, Рыжко ПП. Псориаз. Псориатическая артропатия. 3-е изд. Москва, 2005;272.
- Гришко ТН, Мазина НМ, Мордовцев ВМ. Особенности клинических проявлений и иммунные нарушения при псориазе у детей. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1992;3:33-37.
- Shimizu J, Yamazaki S, Takahashi T, et al. Stimulation of Ig G, Ig M regulatory T-cells through GITR breaks immunological self-tolerance. *Nat. Immunol*. 2002;3:135-142.
- Beutler B. Innate immunity: an overview. *Mol. Immunol*. 2004;40:845-859.
- Brightbill H, Modlin R. Toll-like receptors: molecular mechanisms of the mammalian immune response. *Immunology*. 2000;101:1-10.

Corresponding author

Sabina Djuvanovna Ahmadova, Assistant Professor
Department of Dermatovenereology
Azerbaijan Medical University
23, Bakixanov Street
Baku, 1022, Azerbaijan
Telephone: +994124954313
E-mail: nauchnaya@rambler.ru

Manuscript received May 25, 2010; revised manuscript July 15, 2010