

Л.В. Ганковская, Э.И. Рубакова.– М.: Изд-во Рос. гос. мед. ун-та, 1999.– 72 с.

8. Ковальчук, Л.В. Локальная иммуноцитотерапия в лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Т.П. Иванюшко // Иммунология.– 2000.– №1.– С. 46–49.

9. Кузнецов, В.П. Цитокины в патогенезе инфекции и иммунокоррекция / В.П. Кузнецов, Е.В. Маркелова, Н.В. Колесникова // Аллергология и иммунология.– 2001.– Т.2.– №2.– С. 6

10. Мельниченко, Г.А. Аутоиммунный тиреоидит: клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов / Г.А. Мельниченко // Материалы 2 Всероссийского тиреоидологического конгресса «Актуальные проблемы заболевания щитовидной железы».– 2002.– С. 5–18.

11. Pöytm, A. Иммунология / А. Ройт.– М.: Мир, 2000.– 637с.

SCREENING THYROID GLAND PATHOLOGY AND CYTOKINE STATUS AT PERSONS OF YOUNG AGE

YE.S. KESAEVA, O.O. BASIEVA

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

The article highlights studying the prevalence of thyroid gland diseases. The studies and analysis of changes in the levels of IL-1,4, 6 and TNF- α , IFN- γ cytokines in the serum of patients with autoimmune thyroid disease are carried out.

Key words: prevalence, thyroid gland, cytokines.

УДК 616.517

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ ПСОРИАЗА В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

В.С. ГОРСКИЙ*, А.Л. ТИЩЕНКО**, Н.С. РУДНЕВА*

Статья посвящена изучению закономерности изменений клинической картины и некоторых лабораторных данных: общеклинические анализы, провоспалительные цитокины (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α) на радиоактивно загрязненных территориях Тульской области у больных псориазом.

Ключевые слова: псориаз, провоспалительные цитокины, комплексная терапия.

В результате аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г. около 46% Тульской области было подвержено радиоактивному загрязнению. В зависимости от уровня загрязнения в области были выделены зоны проживания с льготным социально-экономическим статусом [5]. В этих районах помимо медицинских контрмер принимаются меры и социально-экономического характера.

Цель исследования – изучение закономерности изменений клинической картины и некоторых лабораторных данных: общеклинические анализы, провоспалительные цитокины (интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α)) на радиоактивно загрязненных территориях Тульской области у больных псориазом.

В условиях неоднородности районов Тульской области по радиационным показателям проведено эпидемиологическое исследование псориаза и выделены зоны риска и относительного благополучия по данному заболеванию.

Множество исследований по изучению патогенеза псориаза концептуализировали это заболевание как хронический дерматоз мультифакториальной природы с наследственной предрасположенностью и повышенной пролиферативной активностью кератиноцитов, нарушенной их дифференцировкой, образованием воспалительного инфильтрата в дерме [12,13,14].

Известно, что значительную роль в развитии псориаза имеют иммунные механизмы [8]. Изменения сывороточных уровней многих известных цитокинов отражают активность различных воспалительных процессов, происходящих в организме. Цитокины – это медиаторы, продуцируемые активированными клетками различного гистогенеза, осуществляющие межклеточные взаимодействия, эффекты которых реализуются через связывание со специфическими мембранными рецепторами [9]. По данным разных авторов,

известно от 150 до 300 цитокинов [6]. Спектры биологической активности цитокинов могут перекрываться за счёт синергизма при формировании цитокиновой сети [4,10]. В настоящем исследовании была изучена динамика уровней ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α . Основными продуцентами ИЛ-1 в коже являются макрофаги, клетки Лангерганса, кератиноциты, эндотелиоциты, Т-лимфоциты, фибробласты, НК-клетки, нейтрофильные лейкоциты [3]. ФНО- α продуцируется в основном макрофагами, кератиноцитами, тучными клетками, фибробластами, клетками Лангерганса.

Появление ФНО- α в крови отмечается на самых ранних этапах развития патологического процесса. Л.И. Маркушева и соавт. [7]; W. Kaluza et. al. [11] предложили использовать показатели ФНО- α периферической крови при псориазе как параметр риска развития патологического процесса, а также параметр, характеризующий быстроту прогрессирования и тяжесть течения заболевания.

Установлены общие закономерности изменения показателей общего анализа крови, уровня провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-1, интерлейкин-6) у больных псориазом в зависимости от района проживания в Тульской области; предложен патогенетически обоснованный метод оптимизации терапии, с учётом особенностей течения дерматоза, больных в Тульской области.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на базе ГУЗ «Тульский областной кожно-венерологический диспансер». Изучение течения псориаза осуществлялось поэтапно в определённой последовательности на выборочных группах населения районов Тульской области. Основной объект исследования – коренные жители обоего пола в возрасте от 17 до 60 лет. Для обеспечения надёжных устойчивых результатов, нами было обследовано 77 человек: 60 мужчин и 17 женщин. При формировании выборки использовался метод типологического отбора районов обследования в соответствии с подверженностью радиоактивного загрязнения территории Тульской области, в которых путём случайной выборки отбиралась населённые пункты.

В наблюдаемую выборку вошли больные, находившиеся на стационарном лечении в ГУЗ «Тульский областной кожно-венерологический диспансер» из исследуемой зоны риска в сравнении с больными, проживающими в зоне относительного благополучия. Все обследуемые пациенты были с верифицированными осложнёнными и атипичными формами псориаза, так как именно такие варианты его течения создают большие сложности в лечении, чаще приводят к инвалидизации, значительно снижают качество жизни. В клиническое и лабораторно-инструментальное обследование входило изучение анамнеза жизни, заболевания, общего и локального статуса, клинического и биохимического анализов крови, определение уровней ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α в сыворотке крови. Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании и давал информированное согласие на участие в исследовании.

В соответствии с поставленной целью исследование было проведено в качестве открытого рандомизированного контролируемого.

Критерии включения: в исследовании участвовали, дееспособные больные атипичными и осложнёнными формами псориаза, мужского и женского пола в возрасте 17-60 лет, проживающие в Тульской обл., давшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие сопутствующей соматической патологии в стадии обострения (соматическое состояние оценивалось врачами других специальностей), декомпенсированные формы сердечной и почечной недостаточности, онкологические заболевания, последнее лечение по поводу псориаза с применением иммуносупрессивных лекарственных препаратов менее 3 месяцев назад, развитие побочных эффектов на получаемую терапию, нарушение режима лечения, «осложнённый» аллергологический анамнез, алкоголизм, наркомания, психические расстройства, приём лекарственных препаратов, несовместимых с проводимой терапией, беременность, проживание вне Тульской области, в том числе и в самом г. Тула.

В зависимости от метода терапии и зоны проживания больные были разделены на две группы: основную и контрольную. Основную группу составили 27 больных, проживающих в исследуемой зоне риска. Контрольная группа включает больных, проживающих в зоне относительного благополучия, также получающих стандартную терапию (25 человек). Отдельно выделена

* ГУЗ «Тульский областной кожно-венерологический диспансер», 300053 г. Тула, 1-й проезд М.Расковой 1-а

** ГОУ ВПО «Российский Университет Дружбы Народов», 300034, г.Тула, ул.Вересаева, 12

группа с больных, проживающих в зоне риска и получавших помимо стандартной терапии дополнительную иммунокоррекцию ликопидом (25 человек).

Параметры иммунного статуса (уровень ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α в сыворотке периферической крови) изучали до лечения и после проведенной терапии. Забор крови у пациентов проводили в стерильные пробирки с гепарином. Анализ ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α осуществляли при помощи ELISA ("Immunotech", Франция), при этом количественное определение в биологических образцах проводили с помощью твердофазного (сандвич-варианта) иммуноферментного анализа. Нормальные значения исследуемых провоспалительных цитокинов следующие: для ИЛ-1 – <5 пг/мл, для ИЛ-6 – <4,1 пг/мл, для ФНО- α – <8,1 пг/мл.

Статистическая обработка результатов исследования проведена на ПК Intel при помощи пакета Statistica 6.0 for Windows, встроенных функций электронных таблиц Microsoft Excel 2007. В ней для обработки полученных результатов используется альтернативный метод вариационной статистики с вычислением средней выборочной (M), ошибки среднего (m), среднеквадратичного отклонения (σ), достигнутого уровня значимости (p) по таблице Стьюдента (t). Статистическую оценку результатов исследования проводили при минимальном допустимом уровне вероятности (95%), обычно используемом в медико-биологических исследованиях. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Общеклинические анализы. Как видно из табл. 1, уровень ряда показателей гемограммы достоверно отличается в двух группах сравнения ($p \leq 0,01$). Кроме того, у 7 (25,9%) пациентов в основной группе имеется снижение количества эритроцитов ниже 4-10 12/л, тогда как в контрольной группе такой пациент 1 (4%). В основной группе 2 (7,4%) пациента имеют лейкопению. В контрольной группе таких пациентов нет. В основной группе количество пациентов с повышением СОЭ более 15 мм/ч составляет 11 человек (40,7%), тогда как в контрольной группе их 7 (28%). В основной группе у 19 (70,3%) больных имеется снижение уровня гемоглобина, тогда как в контрольной группе таких больных 8 (29,6%).

Таблица 1

Результаты клинического исследования крови

	Основная группа, M \pm m	Контрольная группа, M \pm m	Достоверность различий, p
Гемоглобин, г/л	127,6 \pm 21,75	147,9 \pm 21,92	$\leq 0,01$
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,2 \pm 0,46	4,6 \pm 0,49	$\leq 0,01$
Лейкоциты, %	4,8 \pm 2,36	8,3 \pm 3,46	$\leq 0,01$
Лимфоциты, %	31,8 \pm 10,17	40,4 \pm 15,58	$\leq 0,05$
Моноциты, %	4,2 \pm 3,44	6,3 \pm 3,93	$\leq 0,05$
СОЭ, мм/ч	19,3 \pm 13,72	10,4 \pm 11,63	$\leq 0,05$

Отличия также имеются и в лейкоцитарной формуле. У 12 (44,4%) больных имеется моноцитопения, тогда как в контрольной группе таких больных 6 (24%). У 1 (3,7%) больного из основной группы имеется лимфопения. В контрольной группе таких пациентов нет.

Индекс PASI. В зоне риска по сравнению с зоной относительного благополучия чаще встречаются экссудативная и эритродермическая формы псориаза. Средний индекс PASI у наблюдаемых нами больных составил: у пациентов из зоны риска – 21 \pm 6,1 баллов, из зоны относительного благополучия – 16,1 \pm 5,05 баллов ($p \leq 0,05$). Таким образом, у больных зоны риска отмечается повышение (в 1,3 раза) индекса PASI, отражающего площадь поражения и тяжесть течения псориаза.

С целью коррекции выявленных нарушений было предложено включать в стандартную терапию больных псориазом иммуномодулятор ликопид в дозе 10 мг (табл.) 2 раза в день, 10 дней. Результаты данного исследования приведены ниже.

Препарат представляет собой основную структурную единицу клеточной стенки бактерий. Обладает способностью воздействовать на основные популяции клеток иммунной системы. Под действием ликопида происходит модуляция секреторной активности макрофагов, проявляющаяся в подавлении синтеза провоспалительных цитокинов путём образования их антагонистов.

При сравнении результатов в день поступления, выявлено отсутствие достоверности различий, что, объясняется однородностью групп. Различия между группами при сравнении результа-

тов на 15 день лечения достоверны ($p \leq 0,05$). На 10 день лечения при дополнительной иммунокоррекции ликопидом произошло снижение индекса PASI в 2 раза, тогда как в группе, получающей стандартную терапию, снижение произошло в 1,6 раза ($p \leq 0,01$). На 15 день лечения при дополнительной иммунокоррекции ликопидом произошло снижение индекса PASI в 2,4 раза, тогда как в группе, получающей стандартную терапию, снижение произошло в 2 раза ($p \leq 0,01$).

Таблица 2

Динамика снижения индекса PASI на фоне включения в стандартную терапию ликопида

	Зона риска, стандартная терапия	Зона риска, Стандартная терапия+ликопид
День поступления	21 \pm 6,1	19,8 \pm 5,49
10-й день лечения	13,1 \pm 3,78	9,8 \pm 2,72
15-й день лечения	10,5 \pm 3,03	8,2 \pm 2,26

Динамика уровней провоспалительных цитокинов. Исходные данные показателей сывороточных провоспалительных цитокинов у больных псориазом до лечения значительно превышали нормальные величины, особенно в группе больных из зоны риска.

Как следует из табл. 2, после комплексного лечения, включающего ликопид в сочетании с традиционной терапией, показатели сывороточных провоспалительных цитокинов значительно снизились (различия достоверны ($p \leq 0,01$) только для ФНО- α в группе с ликопидом). В группе с включением ликопида в стандартную терапию наблюдалось значительное изменение сывороточного ФНО- α у больных псориазом (отличие статистически достоверно). Показано, что в группе больных, получавших в комплексной терапии ликопид, уровень сывороточного ФНО- α снизился в процессе лечения у больных в 1,5 раза. В группе больных, получавших только стандартную терапию снижение ФНО- α было менее активным (1,09 раза).

Выводы:

1. У больных из зоны риска выявлено достоверное ($p \leq 0,01$) снижение показателей белого и красного ростков кроветворения. Кроме того, у части пациентов из зоны риска имеются сопутствующие анемия, лейкопения, изменения показателей лейкоцитарной формулы (лимфоцитопения, моноцитопения), что является характерным для хронически действующих малых доз радиации [1, 2].

2. Исследование показало, что исходные уровни цитокинов ИЛ-6, ФНО- α в обеих группах превышали референтные значения и отличались между собой (в случае с ИЛ-6 и ФНО- α $p \leq 0,05$, полученное эмпирическое значение t (2,3) находится в зоне неопределённости). Уровень ИЛ-1 в обеих группах сравнения не выходил за пределы референтных значений.

3. Во время стационарного лечения, при использовании ликопида на фоне традиционной терапии отмечалось существенное снижение сывороточных провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α), в то время как у больных, получавших только традиционное лечение, подобная ситуация не наблюдалась. Включение ликопида в комплексную терапию привело к «значительному улучшению» патологического кожного процесса (снижение индекса PASI после лечения более чем на 58,5% от исходного).

Литература

1. Закон «О социальной защите граждан, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС» от 15 мая 1991 года №1244-1.
2. Абакелия, Ц.И. К вопросу о наличии лейкопозитически активных веществ при лейкопениях, вызванных воздействием ионизирующей радиации / Ц.И. Абакелия, И.С. Цомаев, М.Г. Одишвили // Тез. VI Всесоюз. науч. конф. «Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях». – Л., 1973. – С. 60–61.
3. Абдулкодиров, К.М. Результаты гематологического обследования населения, проживающего в зоне усиленного радиационного контроля Брянской области / К.М. Абдулкодиров, И.Г. Самусевич, С.В. Грицаев // Врачебное дело. – 1998. – №2. – С. 24–27.
4. Белова, О.В. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи / О.В. Белова, В.Я. Арнон, В.И. Сергиенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2008. – №1. – С. 41–55.

5. *Бережная, Н.М.* Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы / Н.М. Бережная // Цитокины и воспаление. – 2007. – № 2. – С. 26–34.
6. *Кетлинский, С.А.* Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: Фолиант, 2008. – 552 с.
7. Нарушение обмена веществ в лимфоцитах при псориазе / Л.И. Маркушева [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 2000. – №5. – С. 7–10.
8. Современные представления о патогенезе и терапии псориаза: Обзор / А.Л. Машкилейсон, Е.Н. Бочарова, Г.А. Дмитриев // МРЖ. – 1994. – №7. – С. 3–7.
9. *Симбирцев, А.С.* Новые возможности применения цитокинов в дерматологии и косметологии / А.С. Симбирцев // Вестн. эстет. мед. – 2010. – №2. – С. 44–50.
10. *Телетаева, Г.М.* Цитокины и противоопухолевый иммунитет / Г.М. Телетаева // Практик. онкол. – 2007. – №4. – С. 211–218.
11. *Kaluza, W.* Different transcriptional activity and in vitro TNF- α production in psoriasis caring the TNF- α 238A promoter polymorphism / W. Kaluza, E. Reuss, S. Grossman // J. Invest. Dermatol. – 2000. – N. 114. – P. 1180–1183.
12. *Nickoloff, B.J.* Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities / B.J. Nickoloff, F.O. Nestle // J Clin Invest. – 2004. – 113:12. P. 1664–1675.
13. Immunopathogenesis of psoriasis / R. Sabat [et al.] // Exp Dermatology 2007; 157:165–167.
14. *Traub, M.* Psoriasis – Pathophysiology, Conventional, and Alternative Approaches to Treatment Alternative / Traub, M., Marshall K.M.S. // Med Rev 2007; 12:4:319–330.

CLINIC AND LABORATORY FEATURES OF PSORIASIS CLINICAL COURSE ON NUCLEA POLLUTED TERRITORIES OF THE TULA REGION

V.S. GORSKY, A.L. TISHCHENKO, N.S. RUDNEVA

*Tula Regional Dermatovenerologic Dispensary,
Russian University of Peoples' Friendship,
Chair of Dermatovenerology, Moscow*

The article considers studying patterns of changes of the clinical picture and some of laboratory data – general clinical tests, proinflammatory cytokines (interleukine-1, interleukine-6, the factor of tumor- α necrosis on is radioactive territories of the Tula region at patients with psoriasis.

Key words: psoriasis, proinflammatory cytokines, complex therapy.

УДК 618.2

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИН В ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.Д. БЕРЕСТЕНКО, Ю.И. ГРИГОРЬЕВ*

В статье отражены показатели репродуктивного здоровья женщин, проживающих в различных по экологическим условиям районах Тульской области. Выявлены различия показателей менструального цикла в зависимости от величины антропогенных загрязнений в местах постоянного проживания женщин.

Ключевые слова: менструальный цикл, экологические условия.

На совещании по улучшению экологической обстановки, которое проходило в Москве в марте 2011 года, премьер-министр Владимир Путин констатировал, что примерно на 15% территории страны экологические показатели являются критическими. К таким территориям относится и Тульская область, которая является одним из самых урбанизированных регионов России. Доля городского населения в 2010 году составила 79,4% (в целом по России 73,3%). Уступая по степени загрязнения только столичному региону, она, тем не менее, не имеет статуса территории чрезвычайной экологической ситуации [2]. По расположению промышленных предприятий, ландшафтным характеристикам, загрязнению территории радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС ее можно условно разделить на 2 части – экологически более благоприятную северо-западную и антропо-

генно загрязненную юго-восточную [1,3].

Охрана здоровья матери и ребенка в условиях нарастающего демографического кризиса в Российской Федерации продолжает оставаться одной из актуальных задач. При сравнении данных переписи населения 2010 и 2002 года, при нарастающем миграционном приросте население страны уменьшилось на 1,6%. В Тульской же области, по сведениям Тулстата, по сравнению с данными 2002 года, численность населения сократилась на 121,9 тыс. человек, или на 7,3%.

Высокая антропогенная нагрузка неминуемо сказывается на здоровье людей. Таким образом, изучение влияния экологических условий на состояние будущих матерей является в буквальном смысле слова жизненно важной задачей в современных условиях.

Цель исследования – изучение некоторых параметров репродуктивного здоровья женщин Тульской области в зависимости от экологической нагрузки в зоне постоянного проживания.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования были проанализированы данные, содержащиеся в индивидуальных картах беременных и родильниц, постоянно проживавших и родивших детей в разных по эколого-ландшафтным условиям районах Тульской области. Всего было проанализировано 546 карточек.

По месту постоянного проживания женщин были сформированы 3 группы – северо-западная (С-З), юго-восточная (Ю-В) и областной центр – Тула – (Т). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Время появления менархе у женщин во всех рассматриваемых группах достоверно не отличалось. Наиболее часто это происходило в возрасте 13–14 лет. На северо-западе области данный показатель составил $13,39 \pm 1,29$ лет, у тулячек и жительниц экзоты Ю-В он был соответственно равен $13,35 \pm 1,41$ и $13,51 \pm 1,61$ годам. Однако при более детальном рассмотрении данного показателя были выявлены некоторые различия. У женщин, проживавших в экологически неблагоприятных юго-восточных районах, чаще регистрировалось появление менархе в более поздние сроки – 15 лет и старше (рис.1). Начало регул в таком возрасте может свидетельствовать об инфантилизме развития половых органов, эндокринных и воспалительных заболеваниях.

Принято считать, что длительность менструального цикла обусловлена генетическими факторами и в норме является постоянной в течение всего репродуктивного периода, хотя в популяции она колеблется в норме от 21 до 34–35 дней. У здоровых в репродуктивном отношении женщин чаще всего наблюдается 25–29-дневный цикл (нормопонирующий), реже – 21–24-дневный (антепонирующий) и 30–34-дневный (постпонирующий). Пролонгированный менструальный цикл длится 35 дней и более.

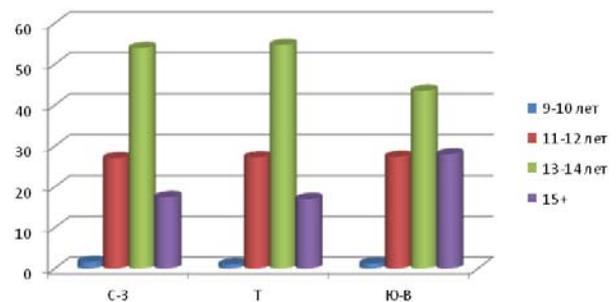


Рис. 1. Возраст появления менархе в зависимости от территории постоянного проживания

Как видно из рис. 2, у тулячек и жительниц северо-запада области чаще всего отмечался нормопонирующий менструальный цикл. У женщин, проживающих в юго-восточных районах, более чем в половине наблюдений регистрировался постпонирующий и антепонирующий характер МЦ. Женщины с пролонгированным характером цикла были зарегистрированы в экзоты Т и Ю-В. Постпонирующий, и, особенно, пролонгированный характер менструаций рассматривается как фактор риска нарушения репродуктивной функции. Удлинение цикла до 30–35 дней часто является следствием нарушения овариально-менструальной функции по типу хронической ановуляции, сопровождается

* Тульский государственный педагогический университет имени Л.Н.Толстого, 300026, г. Тула, пр-т Ленина, 125