

беременных с гестозом. *Chlamidia trachomatis* была выявлена в 42 % случаев, *Mycoplasma hominis* – в 34 %, *Herpes simplex* и *Cytomegalovirus hominis* – в 54 и 42 % наблюдений соответственно. В 38 % случаев отмечалась ассоциация *Chlamidia trachomatis* и *Herpes simplex*. Сопоставляя полученные показатели размеров тимуса у плодов, можно заключить, что доминирование гиперплазии тимуса отмечалось чаще при 1-й и 2-й степени тяжести гестоза, и только в 13 % случаев при декомпенсированной форме фетоплацентарной недостаточности была зафиксирована гипоплазия вилочковой железы.

Таким образом, тимус у плодов, развивающихся в условиях длительной угрозы прерывания беременности, уже с I триместра начинает изменяться по сравнению с нормой и ко II триместру объем железы значительно увеличивается. Максимальные изменения регистрируются в III триместре и характеризуются уменьшением объема железы, неровностью контуров и появлением гиперэхогенных включений в паренхиме. Величина тимуса у плодов, развивающихся в условиях гестоза, превышает норму в течение всей беременности, но максимальное увеличение объема отмечается во II триместре. Увеличение показателей параметров тимуса у плодов часто регистрируется у беременных с инфекцией. Полученные результаты необходимо учитывать в практике неонатолога в первую очередь при формировании групп риска прогноза нарушения адаптации.

#### References

1. Abramenko V.V., Shabalov N.P. Clinical perinatology. Petrozavodsk: IntelTek, 2004. 424 p.
2. Kinsht D.N., Verewagin E.I., Pasman N.M. Late preeclampsia as a systemic inflammatory reaction, *Vestnik intensivnoj terapii*. 1999. No. 2. P. 23–28.
3. Kobozeva N.V., Gurkin Ju.A. Perinatal endocrinology. L.: Medicina, 1982. 310 p.
4. Kroshkina N.V., Sotnikova N.Ju., Skripkina I.Ju. Features of the immune response in pregnant women on early stages of gestation with subsequently developed preeclampsia, *Medicinskaja immunologija*. 2004. Vol. 6, No. 3–5. P. 381.
5. High risk infants / eds. V.I. Kulakova, Ju.I. Barashneva. M.: GJeOTAR-Media, 2006. 528 p.
6. Suhli G.T., Vanko L.V. The immunology of pregnancy. M.: Izd-vo RAMS, 2002. 400 p.

Поступила в редакцию 26.01.2011.

#### ANTENATAL ASPECTS OF FOETAL THYMUS FORMATION IN CASE OF VARIOUS GESTATION TYPES

S.M. Kolesnikova<sup>1</sup>, E.A. Levkova<sup>1,2</sup>, O.A. Grebenyak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate Institute for Public Health Workers (9 Krasnodarskaya St. Khabarovsk 680009 Russian Federation), <sup>2</sup>Perinatal Centre (85 Istomina St. Khabarovsk 680028 Russian Federation)

**Summary** – The ultrasound method allows studying the foetal thymus formation in case of various gestation types and identifying that the pathological course of pregnancy affects the thymus gland development. The parameters of foetuses in pregnant women with gestational toxicosis reliably increase those of the control group by pregnancy trimesters. In foetuses developing under threatened miscarriage by the II trimester the volume of this organ exceeded the parameters of those of control group, and by the III trimester there was a reduction of the thymus gland compared to the control group.

**Key words:** foetus, thymus gland, gestation, ultrasound method.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 1, p. 66–68.

УДК 616.883-06:[616.98:579.842.23]-078

## ВЕРИФИКАЦИЯ И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ИЕРСИНИОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

О.П. Вострикова<sup>1</sup>, О.Д. Новикова<sup>1</sup>, Т.А. Горбач<sup>2</sup>, Н.Н. Рябова<sup>2</sup>, О.Ю. Портнягина<sup>1</sup>, В.А. Хоменко<sup>1</sup>, Г.Г. Павлова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН (690022 г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159),

<sup>2</sup>Медицинское объединение ДВО РАН (690068 г. Владивосток, ул. Кирова, 95)

**Ключевые слова:** иерсиниозы, диагностика, белки-порины, иммунный статус.

Показана эффективность использования разных молекулярных форм неспецифического порообразующего белка – видоспецифического антигена наружной мембраны *Yersinia enterocolitica* для выявления иерсиниозной этиологии заболеваний периферической нервной системы. Проведен анализ некоторых показателей специфического гуморального иммунного ответа у пациентов с поражениями периферической нервной системы в зависимости от стадии заболевания. Иммунологическое обследование лиц с острой формой заболевания выявило существенные изменения показателей иммунного статуса, характерных для вторичных иммунодефицитных состояний.

Иерсиниозы остаются социально-значимой проблемой медицины, поскольку отличаются от других острых кишечных инфекций возможностью перехода во вторично-очаговые формы и формированием

иммунопатологических состояний [1, 10, 13, 15]. Последние рассматриваются как аутоиммунные процессы, вследствие того, что иерсинии проявляют антигенную мимикрию, т.е. обладают антигенами, сходными с антигенами тканей органов человека [7, 11, 15]. Согласно современным представлениям, аутоиммунные проявления при иерсиниозах относятся к вторичным иммунодефицитным состояниям [5, 9, 10].

Иммунопатологические процессы, обусловленные иерсиниозом, характеризуются полиорганностью поражения и сопровождаются нарушениями функций сердечно-сосудистой и нервной систем, опорно-двигательного аппарата, мочевыводящей системы и желудочно-кишечного тракта [1, 6, 15]. После иерсиниоза, перенесенного в среднетяжелой или тяжелой форме, в 40 % случаев отмечаются поражения нервной системы в виде серозного или гнойного менингита, менингоэнцефалита, невралгий (по типу межреберной и затылочной)

Вострикова Ольга Павловна – канд. хим. наук, научный сотрудник лаборатории молекулярных основ антибактериального иммунитета ТИБОУ ДВО РАН; e-mail: olgavostrik@yandex.ru

и более в пояснично-крестцовом отделе [6, 14]. Причины возникновения поражений нервной системы при иерсиниозах пока не находят объяснения.

Иммунопатогенез вторично-очаговых форм иерсиниозов изучен недостаточно. В литературе имеются лишь единичные сообщения, свидетельствующие о существенных изменениях в гуморальном и клеточном звене иммунного ответа у детей [10, 14]. Этиологическая верификация поражений нервной системы представляет собой сложную задачу: во-первых, ввиду того, что проявление неврологической симптоматики, как правило, отсрочено и, во-вторых, из-за отсутствия эффективных и специфичных методов диагностики [1, 9–11, 14]. В этой связи разработка способов верификации различных форм иммунопатологии, обусловленной иерсиниями, а также повышение эффективности патогенетической терапии, основанной на анализе клинико-иммунологических показателей, является актуальной задачей практической медицины.

Целью данного исследования явилась апробация тест-системы на основе порина из *Yersinia enterocolitica*, разработанной нами ранее для дифференциальной диагностики острой формы иерсиниоза [8] и для выявления иммунопатологии, обусловленной иерсиниями.

Как известно, порины наружной мембраны (НМ) грамотрицательных бактерий, представляющие собой видо- и родоспецифические антигены, могут быть выделены в различных молекулярных формах (тримерной и мономерной), отличающихся пространственной и антигенной структурой. Как показали наши исследования, у тримера порина выявлены два типа антигенных детерминант – конформационные (или прерывистые) и линейные [12]. Конформационные детерминанты формируются на уровне третичной (четвертичной) структуры белка и разрушаются при термоденатурации тримера, сопровождающейся диссоциацией порина на мономеры. У мономера порина выявлены линейные детерминанты, определяющиеся аминокислотной последовательностью белка, и детерминанты, формирующиеся на уровне вторичной структуры порина [12].

В задачи настоящей работы входили сравнительный анализ эффективности использования тримерной и мономерной форм порина НМ *Y. enterocolitica* для диагностики и оценки специфического гуморального иммунного ответа у больных с поражением периферической нервной системы иерсиниозной этиологии и характеристики клеточного иммунитета у этой группы пациентов.

**Материал и методы.** Обследованы 90 пациентов в возрасте от 46 до 65 лет с заболеваниями периферической нервной системы (вертеброгенная люмбалгия, дискогенный радикулит), находившихся на стационарном лечении в больнице МО ДВО РАН. Диагноз был поставлен на основании типичной клинической картины, рентгенологического обследования, клинического и биохимического анализов крови. Лабораторные и иммунологические исследования проводили

при поступлении и через 7–14 дней пребывания в стационаре. В качестве отрицательного контроля использовали сыворотку крови 20 сопоставимых по возрасту и полу здоровых доноров (Станция переливания крови, г. Владивосток). В качестве положительного контроля использовали сыворотку крови 20 больных иерсиниозом с подтвержденным диагнозом (Роспотребнадзор по Приморскому краю и кафедра детских инфекционных болезней ВГМУ). Серологический анализ сыворотки крови больных иерсиниозом с помощью реакции непрямой гемагглютинации осуществляли на базе лечебных учреждений г. Владивостока согласно существующим нормативным документам (инструкция МЗ СССР № 15-6/42 от 03.03.1988 и 18.01.2001 г.). Бактериологический анализ проводился в соответствии с нормативными инструкциями (МУ 3.1.1.2438–09; протокол № 3 от 25.12.2008 г.).

Порин для иммуноферментной тест-системы выделяли из штамма 134 *Y. enterocolitica* O:3 сероварианта, предоставленный НИИЭМ СО РАМН (г. Владивосток). Тример и мономер порина *Y. enterocolitica* были получены, как описано в работе О.П. Востриковой и др. [2]. Для постановки твердофазного иммуноферментного анализа использовали 96-луночные полистирольные планшеты GR-655001 фирмы Costar (США). В качестве антивидовых антител применяли коммерческие иммуноферментные конъюгаты производства НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи (г. Москва), в качестве субстрата – 0,04 %-ный орто-фенилендиамин фирмы Sigma (США). Результаты учитывали на спектрофотометре  $\mu$ Quant (США) при 492 нм и выражали в единицах оптической плотности продукта ферментативной реакции. В качестве критерия наличия специфических антител к *Y. enterocolitica* использовали отношение регистрируемых параметров для исследуемой (Р) и контрольной отрицательной (N) сывороток. Исследуемую сыворотку считали положительной при  $P/N \geq 2$  [4].

Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови и активационных маркеров выполнялось с помощью микроскопии с масляной иммерсией на основе прямых моноклональных антител к кластерам дифференцировки (Cluster of Differentiation – CD) CD3, CD4, CD8, CD19, CD20, CD16, CD22, CD25, CD95 фирмы Becton Dickinson. Содержание сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М и G определяли методом радиальной иммунодиффузии, используя диагностический набор НПЦ «Медицинская иммунология» (г. Москва). Функциональное состояние системы фагоцитоза оценивалось с помощью тест-набора «Определение фагоцитоза» (ТУ 2600-19310-93, гигиенический сертификат 046/00059 от 20.01.1994 г.). Фагоцитарный показатель и фагоцитарное число устанавливали методом определения фагоцитарной активности нейтрофилов с использованием стафилококков.

Статистическую обработку полученных данных проводили в пакете прикладных программ Microsoft

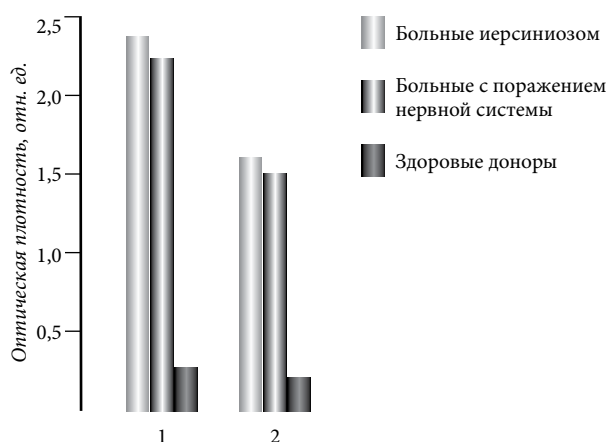


Рис. 1. Специфические антитела к тримеру (1) и мономеру (2) порина NM *Y. enterocolitica* в пуловых сыворотках крови больных с поражением периферической нервной системы.

Excel. Достоверность различий средних величин оценивали с использованием критерия Стьюдента.

**Результаты исследования и обсуждение полученных данных.** Для выявления иерсиниозной этиологии заболевания и оценки некоторых показателей специфического гуморального иммунного ответа нами впервые были использованы разные молекулярные формы порина NM *Y. enterocolitica*: тример и мономер, представляющие собой конформационные интермедиаты белка, отличающиеся пространственной структурой и антигенной активностью при верификации иерсиниоза с помощью иммуноферментного анализа [2, 3].

В сыворотках крови 90 пациентов с заболеваниями периферической нервной системы в 32 % случаев (29 человек) выявлены антитела в диагностическом титре (1:1600) к обеим формам порина независимо от стадии заболевания (рис. 1). Тем не менее тример порина в 1,5 раза эффективнее, чем мономер, выявлял в сыворотках крови больных специфические антитела к белку из *Y. enterocolitica*. Полученный результат согласуется с существующим в литературе мнением о том, что антитела к поринам грамотрицательных бактерий вырабатываются преимущественно на конформационные детерминанты, присущие тримеру порина [12].

Важно отметить, что уровень класс-специфических иммуноглобулинов к тримеру и мономеру порина из *Y. enterocolitica* у пациентов отличался в зависимости от стадии заболевания. Так, в индивидуальных (и пуловых) сыворотках крови в период обострения (20 человек) и ремиссии (5 человек) выявлен высокий уровень IgG- и низкий уровень IgM-антител к обеим формам порина (рис. 2). Для пациентов с хроническим течением заболевания (4 человека) также было характерно высокое содержание IgG-антител к тримеру и мономеру белка. Однако уровень IgM-антител к мономеру порина у этой группы пациентов оказался в 5 раз выше, чем у больных на стадиях обострения и ремиссии. Вероятно, пролонгированный синтез IgM-антител к мономеру порина *Y. enterocolitica* у пациентов с хронической формой заболевания свидетельствует о персистенции возбудителя в организме и, как

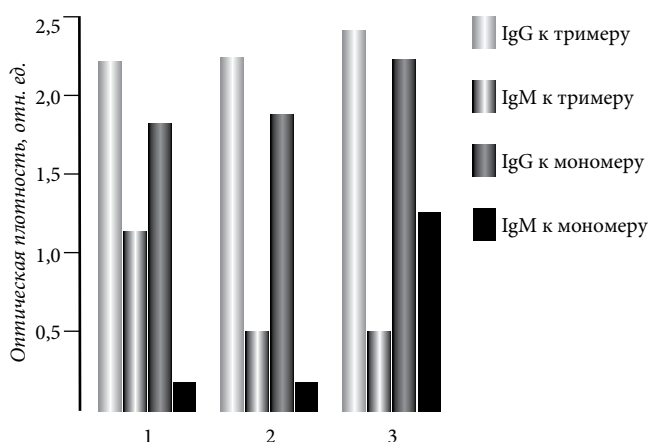


Рис. 2. Класс-специфические иммуноглобулины к тримеру и мономеру порина NM *Y. enterocolitica* в пуловых сыворотках крови больных с поражением периферической нервной системы на разных стадиях заболевания:

1 – ремиссия, 2 – обострение, 3 – хроническое течение.

Таблица

Субпопуляционный состав лимфоцитов в периферической крови пациентов с поражением периферической нервной системы иерсиниозной этиологии ( $M \pm \sigma$ ), %

CD	Пациенты, n=20	Доноры, n=20
CD3 <sup>+</sup>	58,91±4,60	73,30±5,40
CD4 <sup>+</sup>	31,28±3,30	47,13±4,90
CD8 <sup>+</sup>	51,20±4,30	25,13±5,50
CD16 <sup>+</sup>	31,46±3,20	15,60±1,40
CD22 <sup>+</sup>	33,20±2,10	16,32±1,16
CD19 <sup>+</sup>	25,36±2,40	12,49±0,32
CD20 <sup>+</sup>	41,20±2,10	20,12±1,60
CD25 <sup>+</sup>	42,36±2,60	10,59±2,30
CD95 <sup>+</sup>	23,20±1,20	5,80±2,70

следствие, о тяжести и/или хроническом характере заболевания.

Таким образом, высокий уровень продукции специфических IgG-антител к обеим формам порина из *Y. enterocolitica* и их длительная циркуляция у больных может указывать на развитие существенных иммунопатологических изменений [5, 10]. Кроме того, полученные данные свидетельствуют о том, что для оценки специфического гуморального иммунитета больных с хронической формой заболевания в качестве диагностического антигена перспективнее использовать мономер порина из *Y. enterocolitica*.

Для 20 пациентов в остром периоде заболевания были определены показатели иммунного статуса, позволяющие оценить состояние клеточного иммунитета при вторичном иммунодефиците [5]. Анализ иммунограмм выявил здесь перераспределение содержания Т- и В-лимфоцитов в сравнении со здоровыми донорами (табл.). У всех больных содержание В-лимфоцитов (CD19<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>) оказалось в 2 раза выше подобных показателей в норме. Как известно, повышенный уровень популяции В-лимфоцитов характерен для некоторых аутоиммунных заболеваний и связан с ростом в крови дифференцированных форм В-клеток [5].

У 14 пациентов в стадии обострения отмечено в среднем 4-кратное увеличение содержания ранних (CD25<sup>+</sup>) и поздних (CD95<sup>+</sup>) активационных маркеров, что указывало на нарушения процессов активации лимфоцитов. Как известно, CD25<sup>+</sup>-CD95<sup>+</sup>-маркеры отвечают за дифференцировку Т-лимфоцитов [5]. Повышение количества CD25<sup>+</sup> считается критерием развития воспалительного процесса любой природы. Одной из причин повышенной экспрессии на лимфоцитах рецептора CD95<sup>+</sup> может быть персистенция микроба в лейкоцитах [5]. Увеличение количества CD95<sup>+</sup> на поверхности клетки может указывать на ее готовность к апоптозу. На нашем материале это могло служить фактором развития активационно-индуцированного иммунодефицита [5, 10].

Содержание популяции натуральных киллеров, экспрессирующих CD16, в крови обследованных оказалось в 2 раза выше нормы, что указывало на возможность развития аутоиммунных процессов [5].

У 14 больных обнаружено 1,5-кратное снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) и субпопуляции иммунорегуляторных клеток (CD4<sup>+</sup>), что могло указывать на Т-иммунодефицитное состояние [5]. Содержание Т-супрессоров/цитотоксических клеток (CD8<sup>+</sup>) увеличивалось только у 30 % пациентов (6 человек), в остальных случаях было близко значению этого показателя у здоровых лиц.

Одним из прогностических критериев развития иммунодефицитного состояния могут служить показатели фагоцитарной активности [5]. У 12 пациентов (60 %) отмечено снижение поглотительной и переваривающей активности нейтрофильных лейкоцитов: фагоцитарный показатель снижался до 18,2±3,1 % (доноры – 72,0±1,8 %), фагоцитарное число – до 4,5±0,1 (доноры – 5,3±0,1). У 6 пациентов (30 %) фагоцитарный показатель оставался близким нормальному, а фагоцитарное число, напротив, повышалось (до 6,9±0,7). Полученные результаты свидетельствуют о низкой способности фагоцитов к поглощению антигена, что приводит к задержке элиминации возбудителя, и как следствие, к развитию иммунопатологических процессов [5, 10].

Анализ содержания сывороточных иммуноглобулинов показал, что в крови у 6 пациентов (30 %) уровень IgM был в 2,2 раза ниже, чем у здоровых доноров (0,63±0,34 и 1,19±0,20 г/л соответственно), что могло указывать на иммунодефицитное состояние [5, 10]. Содержание IgG (27,67±0,4 г/л) у всех пациентов оказалось в 1,8 раза выше нормы (15,37±0,48 г/л), IgA (3,96±0,2 г/л) у 6 больных (30 %) в 2 раза выше показателя здоровых доноров (3,96±0,20 и 1,97±0,30 г/л соответственно), в остальных случаях – в пределах нормы. Высокий уровень в крови IgG и IgA (у части пациентов) может свидетельствовать о постоянной стимуляции лимфоидной ткани персистирующими иерсиниями и хронизации заболевания [5, 10].

У 2/3 пациентов заболевание характеризовалось лейкоцитозом (9,6±0,4×10<sup>9</sup>/л) и у всех пациентов – повышением СОЭ (16,5±0,7 мм/час).

Таким образом, в результате проведенного исследования показано, что разные молекулярные формы порина *Y. enterocolitica* обладают различной эффективностью в иммуноферментном анализе при верификации поражений периферической нервной системы иерсиниозной этиологии и выявлении особенностей специфического гуморального иммунного ответа пациентов на разных стадиях заболевания. Это может быть полезным для проведения соответствующей иммунотерапии в зависимости от характера и сроков заболевания.

Клинико-иммунологическое обследование больных с поражением периферической нервной системы иерсиниозной этиологии указывает на угнетение Т-клеточного звена и активацию В-системы иммунитета, что свидетельствует об отсутствии координации в функционировании иммунокомпетентных клеток и наличии иммунных расстройств, характерных для вторичных иммунодефицитных состояний. Это обстоятельство открывает перспективу дальнейших исследований, направленных на изучение иммунопатологических механизмов формирования вторичных иммунодефицитных состояний, обусловленных иерсиниями, и обоснования возможности использования в терапии иммунотропных препаратов.

*Работа выполнена при поддержке гранта ДВО РАН № 03-1-0-05-004 «Комплексная диагностика вторично-очаговых форм иерсиниозов с помощью ИФА на основе поринов – видоспецифических антигенов наружной мембраны бактерий».*

*Авторы выражают глубокую признательность д-ру мед. наук Ф.Н. Шубину (НИИЭМ СО РАМН) за предоставление штамма *Y. enterocolitica*, д-ру мед. наук, профессору кафедры детских инфекционных болезней ВГМУ А.В. Гордеец и канд. мед. наук, старшему научному сотруднику Роспотребнадзора по Приморскому краю Г.Н. Каленченко за предоставление сывороток крови больных иерсиниозом.*

#### References

1. Beniova S.N, Gordeec A.V., Malashenkova V.G. et.al. Immunological aspects of children Yersinia infection, *Pediatrija*. 2001. No. 2. P. 111–112.
2. Vostrikova O.P., Kim N.Ju., Lihackaja G.N. et.al. The structure and the function of pore-forming proteins of genus Yersinia bacteria. Isolation and comparative characteristics of physical and chemical properties and functional activity of Yersinia porins, *Bioorgan. himija*. 2006. Vol. 32, No. 4. P. 371–383.
3. Vostrikova O.P., Malashenkova V.G., Novikova O.D., Soloveva T.F. The use of different molecular forms in outer membrane porin Yersinia enterocolitica for the diagnosis and analysis of the humoral immune response in patients with yersiniosis, *Rossijskij allerg. zhurn.* 2008. No. 1. S. 63–64.
4. Vostrikova O.P., Novikova O.D., Malashenkova V.G. et.al. The usage of the outer membrane porin Yersinia enterocolitica to diagnose intestinal yersiniosis by ELISA, *Biol. membrany*. 2009. Vol. 29, No. 5. P. 419–428.
5. Drannik G.N. Clinical Immunology and Allergology. M.: MIA, 2003. 604 p.
6. Kamancev V.N., Skripchenko N.V., Tihomirova O.V., Behtereva M.K. Disorders of the peripheral nervous system by Yersinia infection in children, *Rossijskij med. zhurn.* 2003. no. 2. P. 27–29.
7. Malov I.V. The role of autoimmunity in the protracted course of yersiniosis: abstracts, thesis. M., 1998. 24 p.

8. Portnjagina O.Yu., Vostrikova O.P., Novikova O.D. et al. The role of autoimmunity process in the protracted course of yersiniosis: abstracts, thesis, *Pacific Medical Journal*. 2010. No. 3. P. 85–90.
9. Somov G.P., Pokrovskij V.I., Besednova N.N., Antonenko F.F. Pseudotuberculosis. M.: Medicina, 2001. 254 p.
10. Shestakova I.V. Yersiniosis: clinical and pathogenetic features of predicting outcomes of generalized and secondarily focal forms: abstracts, thesis. M., 2009. 48 p.
11. Ceneva G.Ja. Yersinia and yersiniosis. SPb.: Medmassmedia, 2006. 168 p.
12. Arockiasamy A., Murthy G.S., Rukmini M.R., et al. Conformational epitope mapping of OmpC, a major cell surface antigen from *Salmonella typhi*, *J. Struct. Biol.* 2004. Vol. 148, No. 1. P. 22–33.
13. Saebø A., Lassen J. Yersinia enterocolitica: an inducer of chronic inflammation, *Int. J. Tissue React.* 1994. Vol. 16, No. 2. P. 51–57.
14. Sotaniemi K.A. Neurologic complications associated with yersiniosis, *Neurology*. 1983. Vol. 33, No. 3. P. 95–97.
15. Wenzel B.E., Heeseman J., Heufelder A., et al. Enteropathogenic Yersinia enterocolitica and organ-specific autoimmune diseases in man, *Contrib. Microbiol. Immunol.* 1991. Vol. 12, No. 3. P. 80–88.

Поступила в редакцию 28.03.2011.

#### VERIFICATION AND CLINICAL IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM LESIONS OF YERSINIOSIS AETIOLOGY

O.P. Vostrikova<sup>1</sup>, O.D. Novikova<sup>1</sup>, T.A. Gorbach<sup>2</sup>, N.N. Ryabova<sup>2</sup>, O.Yu. Portnyagina<sup>1</sup>, V.A. Khomenko<sup>1</sup>, G.G. Pavlova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pacific Institute of Bioorganic Chemistry of the Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences (159 100 Year Anniversary of Vladivostok Av. Vladivostok 690022 Russian Federation),

<sup>2</sup>Medical Association of FEB RAS (95 Kirova St. Vladivostok 690022 Russian Federation)

**Summary** – The paper describes efficiency of various molecular forms of non-specific pore-forming proteins – species-common antigen of outer membrane of Yersinia enterocolitica in identifying yersiniosis aetiology of the peripheral nervous system diseases. The authors have analysed several indices of the specific antibody response in patients with peripheral nervous system lesions, depending on the disease stage. The immunological examination of patients diagnosed with atypical form of the disease has allowed detecting considerable changes in the immune status indices being characteristic of secondary immunodeficiency.

**Key words:** yersiniosis, diagnostics, porins, immune status.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 1, p. 68–72.

УДК 616.137-004.6-002.18-07

### ОЦЕНКА СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Т.С. Запорожец<sup>1</sup>, К.В. Майстровский<sup>2</sup>, В.Г. Раповка<sup>2</sup>, Л.А. Иванушко<sup>1</sup>, Т.П. Смолина<sup>1</sup>, А.К. Гажа<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1),

<sup>2</sup>Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Ключевые слова:** атеросклероз, хроническое системное воспаление, системная воспалительная реакция.

Проведена оценка перспективности использования интегральных показателей системной воспалительной реакции – коэффициента реактивности и уровня реактивности, рассчитанных на основе сывороточного содержания пяти цитокинов (интерлейкинов 6, 8 и 10, фактора некроза опухоли- $\alpha$  и  $\gamma$ -интерферона), для характеристики хронического системного воспаления у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Показано, что системная воспалительная реакция при этом заболевании характеризуется высокими уровнями  $\gamma$ -интерферона и интерлейкина-8, фибриногена, маркеров активации эндотелия и лейкоцитов без вовлечения интерлейкин-10-зависимых механизмов, наличием органной дисфункции. Установлено, что интегральные показатели при сопоставлении с частными признаками являются более эффективными критериями оценки системной воспалительной реакции. Выявленная с их помощью устойчивость хронического системного воспаления при облитерирующем атеросклерозе к лечению диктует необходимость оптимизации патогенетической противовоспалительной терапии. Метод оценки хронического системного воспаления с помощью интегральных показателей может быть рекомендован для регистрации наличия и характера системной воспалительной реакции, оценки риска осложнений и мониторинга терапии облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей.

Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей представляет собой важную клиническую форму атеросклероза – третью по частоте после ишемической болезни сердца и ишемического поражения

головного мозга [4, 6]. Его характерной особенностью является тенденция к прогрессированию, высокая степень инвалидизации, ведущей к временной или стойкой потере трудоспособности и преждевременной смерти [4, 5]. В этой связи важное значение приобретают вопросы повышения информативности диагностических мероприятий, позволяющих предупреждать развитие более тяжелых форм хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, в том числе критической ишемии, прогнозировать возможные осложнения [4, 7].

В настоящее время как один из наиболее вероятных механизмов, способствующих прогрессированию атеросклероза и деструктивным изменениям атеросклеротической бляшки с развитием острых ишемических синдромов, рассматривается воспалительный процесс [14]. В последние годы на роль предикторов риска и прогрессирования атеросклеротического повреждения артерий претендуют различные медиаторы воспаления: С-реактивный белок, белки сывороточных амилоидов А и В, гомоцистеин, неоптерин, цитокины, молекулы межклеточной адгезии, продукты внутрисосудистого кининогенеза и активации лейкоцитов и др. Однако, несмотря на обилие работ, посвященных использованию маркеров воспаления в качестве прогностических критериев при атеросклерозе, оценка степени выраженности воспалительной реакции при