

альной гипертензии и предрасположенности к развитию патологии сердечно-сосудистой системы в будущем.

**ДИСБАЛАНС ВАЗОТОНИЧЕСКИХ
БИОЭФФЕКТОРОВ СОСУДИСТОЙ
СТЕНКИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО
ВОЗРАСТА НА ФОНЕ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

**Мауер С.С., Горшунова Н.К.,
Раскин М.И.**

*Государственный медицинский
университет
Курск, Россия*

Ведущую роль в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии в пожилом возрасте играет вазотоническая дисфункция эндотелия.

Целью исследования стало определение дисбаланса соотношения оксида азота и эндотелина-1 у людей пожилого возраста на фоне артериальной гипертензии.

В исследовании приняли участие 66 пациентов с артериальной гипертензией II стадии, средний возраст 66,1±0,5 года. Группу сравнения составили 26 человек, средний возраст 66,7±0,8 года. Продукты метаболизма оксида азота NO (нитриты) определяли спектрофотометрически с помощью реактива Грисса, уровень эндотелина - I набором для иммуноферментного анализа фирмы Amersham (США).

В результате проведенного исследования выявлено стабильное незначительное повышение уровня оксида азота у пациентов в группе контроля- 4,55±0,11 мкмоль/л при концентрации эндотелина -1 - 0,14±0,01 фмоль/мл. В группе с артериальной гипертензией у 52 человек уровень оксида азота соответствовал 4,98±0,13 мкмоль/л, у 14 человек 3,33±0,12 мкмоль/л (p<0,01). При этом уровень эндотелина-1 в первом случае соответствовал 0,26± 0,03 фмоль/мл, во втором 0,29±0,06 фмоль/мл. В группах с высокими цифрами оксида азота при артериальной гипертензии

и в группе сравнения выявлено достоверное преобладание эндотелина -1 при артериальной гипертензии (p<0,01). Корреляционный анализ выявил отрицательные связи между оксидом азота и эндотелином -1 средней силы (r=-0,42, p<0,01) при артериальной гипертензии, сильные (r=-0,63, p<0,01) в группе контроля.

Изменение концентрации вазотонических биоэффекторов при артериальной гипертензии в пожилом возрасте неоднозначны. Ведущую роль в прогрессировании вазотонической дисфункции сосудистой стенки играет дисбаланс соотношения оксида азота и эндотелина-1 с преобладанием вазоконстриктора.

**РОЛЬ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ
В ДИАГНОСТИКЕ АУТОИММУННЫХ
БУЛЛЕЗНЫХ ДЕРМАТОЗОВ**

Махнева Н.В., Белецкая Л.В.

*ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского, ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова»
Москва, Россия*

За последние четыре десятилетия сделаны серьезные успехи в изучении патогенеза аутоиммунных буллезных дерматозов. Накопленные фундаментальные знания позволяют с уверенностью утверждать, что аутоиммунные буллезные дерматозы, такие как аутоиммунная пузырчатка, буллезный пемфигоид, линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз и приобретенный буллезный эпидермолиз, являются парадигмой, т.е. образцом, специфического аутоиммунного заболевания органов. Об этом свидетельствуют присутствие специфических аутоантител к антигенам-мишеням в сыворотке крови больных и фиксированных иммунных комплексов, локализация которых совпадает с локализацией первичных деструктивных изменений в эпидермисе или слизистой оболочке. Ответственность аутоантител за проявления аутоиммунных буллезных дерматозов под-

тверждена как клинически, так и экспериментально. Обнаружение антител методом иммунофлюоресценции позволяет определить природу возникшего буллезного дерматоза у человека и провести дифференциальную диагностику, как с другими буллезными дерматозами, так и с кожными болезнями иной природы. Как известно, в клинической медицине, в том числе в клинике пузырных дерматозов, установление точного диагноза является одной из наиболее актуальных проблем. Это связано с подбором адекватных методов терапии, т.к. разные формы патологии требуют различные схемы лечения, в частности определенные дозировки, назначаемых препаратов. Но на этом роль метода иммунофлюоресценции по отношению к аутоиммунным буллезным дерматозам не заканчивается. Появление необычных атипичных высыпаний, а порой клинических «перевоплащений» болезни у одного и того же больного в ходе всего периода ее развития, непредсказуемость дальнейшего течения заставляет специалистов все вновь и вновь обращаться к иммунофлюоресценции как к методу, способствующему изучению ряда сторон патогенеза аутоиммунных буллезных дерматозов. Так, известно, что в сыворотке крови больных разными аутоиммунными буллезными дерматозами в 80,3% случаев выявляют циркулирующие аутоантитела к антигенам многослойного плоского эпителия. При этом фиксированные иммунные комплексы в криостатных срезах кожи больных обнаруживаются во всех исследованных случаях (100%). Наличие фиксированных иммунных комплексов в ткани при отсутствии или низких титрах антител в сыворотке больного свидетельствует о сорбции антител антигенами-мишенями, а также способности кожи кумулировать иммунные комплексы с целью их элиминации. Поэтому в тяжелых случаях с обширными поражениями кожи и слизистых оболочек выявить циркулирующие аутоантитела не всегда удается, особенно в случаях аутоиммунной пузырчатки, где процент выявления аутоантител составляет

65,8%, и буллезного пемфигоида, где этот процент еще ниже (29,4%). И, наоборот, в случаях слабого локального поражения тканей титр аутоантител может достигать высоких цифр (1:10240). Наиболее высокие титры антител наблюдают в случае аутоиммунной пузырчатки. Это явление можно объяснить прочностью гистогематического барьера между кровотоком и тканями у некоторых больных. Кроме основных патогенетических антител в ряде случаев выявляют «дополнительные» антитела. Так, в случае паранеопластической пузырчатки выявлены антитела к антигенам базальной мембраны ряда тканей, миоидных клеток тимуса, дисков поперечно-полосатой мускулатуры, капилляров миокарда, соединительнотканых структур печени и ядер клеточных элементов. Такой широкий спектр антител к антигенам многих структур тканей органов, по-видимому, и объясняет тяжесть и разнообразие клинических проявлений болезни. В том числе в сочетании с неоплазией. В случаях аутоиммунных буллезных дерматозов с поражением дермоэпидермального соединения, в частности приобретенного буллезного эпидермолиза, выявлено, что патогенетическую роль могут играть как IgG-, так и IgG/IgA-аутоантитела. При этом антигенами-мишенями могут быть антигены lamina densa и lamina lucida. Вовлечение последней связано с опосредованным влиянием этих аутоантител на адгезивную функцию молекул lamina lucida.

При исследовании криостатных срезов кожи больных аутоиммунными буллезными дерматозами выявлены интересные факты относительно характера фиксированных иммунных комплексов и их влияния на особенности клинического течения болезни. Установлено, что независимо от клинических форм пузырчатки патологический процесс всегда протекает с вовлечением антигенов-мишеней десмосомального аппарата шиповатого слоя. Это свидетельствует о наличии общих антигенов-мишеней для аутоантител всех клинических форм пузырчатки. Но наряду с ними выявлены

антигены-мишени, характерные только для определенной заболевания формы. Например, в случае вульгарной и вегетирующей пузырчатки основные антигены-мишени локализируются на уровне базального слоя эпидермиса, а в случае себорейной или листовидной – на уровне зернистого слоя. В ряде случаев можно наблюдать иммуноморфологическую картину равномерного свечения иммуноглобулина в межклеточной субстанции всех слоев эпидермиса, что позволяет предположить о вероятности возникновения у одного и того же пациента за длительный или даже короткий промежуток времени развития разных клинических форм пузырчатки. Причины этого явления еще следует установить.

Антигеном-мишенью для буллезного пемфигоида и линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза является антиген lamina lucida. Для приобретенного буллезного эпидермолиза – антигены lamina densa. Однако иммуногистохимическое исследование показало, что для выше указанных буллезных дерматозов антигенами - мишенями могут быть одновременно и lamina lucida и lamina densa. При этом патогенетическую роль могут играть антитела IgG и/или IgA. Для данных патологий не обнаружено специфической излюбленной локализации определенного класса иммуноглобулина. Все носило индивидуальный характер. Такое разнообразие антигенов-мишеней и аутоантител обуславливает многообразие клинических проявлений не только среди больных с одинаковым заболеванием, но и у одного и того же больного или одновременно или в разные периоды болезни. Не случайно ряд авторов предполагают о существовании так называемых смешанных буллезных дерматозов.

Самостоятельный интерес представляет система комплемента. Отмечены интересные явления, связанные с экспрессией ранних компонентов комплемента. Так, при аутоиммунной пузырчатке, независимо от клинических форм ее проявления, фиксация ранних компонентов комплемента (C4, C4d, C3) выявлена не только

в местах локализации антител (иммуноглобулинов), т.е. в межклеточной субстанции, но и в других местах, в том числе в зоне базальной мембраны эпидермиса. Эти данные свидетельствуют о широкой активации системы комплемента и существовании изолированной экспрессии комплемента в тканевых структурах, что связано с их деструктивными изменениями. Кроме того, выявлен факт появления экспрессии ранних компонентов комплемента, преимущественно в зоне базальной мембраны, а также межклеточной субстанции эпидермиса в большинстве исследуемых случаев аутоиммунной пузырчатки после курса экстракорпорального фотофереза, проводимого на фоне глюкокортикостероидной терапии. Это позволяет рассматривать экстракорпоральный фотоферез как один из стимулирующих факторов системы комплемента, способного приводить ее в активное состояние. Подобное явление наблюдали и в случаях полной клинической ремиссии аутоиммунной пузырчатки на поддерживающих дозах преднизолона или при полной отмене глюкокортикостероидов. Наличие ранних компонентов комплемента в структурах эпидермиса свидетельствует об активно происходящих иммунопатологических процессах без видимых клинических проявлений. В последующем, при включении дополнительных стимулирующих факторов или нарушении в самой системе контроля внутренней среды макроорганизма, происходит развитие клинической картины болезни.

В большинстве случаев буллезного пемфигоида, линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза и приобретенного буллезного эпидермолиза фиксация компонентов комплемента строго соответствует локализации иммуноглобулинов в зоне базальной мембраны, т.е. в структуре, которая является мишенью для антител. При этом базальная мембрана в значительной степени разрыхлена. В местах формирования подэпидермальных пузырей экспрессию комплемента в большинстве случаев буллезного пемфигоида и приобретенного

буллезного эпидермолиза можно было наблюдать на дне пузыря или дермальной части лоскута, соответственно. Реже - на покрывке подэпидермального пузыря, эпидермальной части лоскута или одновременно на покрывке и дне, а также на дермальной и эпидермальной части лоскутов при буллезном пемфигоиде и приобретенном буллезном эпидермолизе, соответственно. Выявлен факт изолированной фиксации комплемента (без фиксации иммуноглобулинов) в местах формирования подэпидермальных пузырей и отслойки эпидермиса от дермы, т.е. вне зоны антигеномишеней (lamina lucida базальной мембраны и полудесмосомы кератиноцитов базального слоя эпидермиса при буллезном пемфигоиде, а при приобретенном буллезном эпидермолизе – lamina densa и коллаген VII типа). Кроме того, экспрессия C4d компонента комплемента при буллезном пемфигоиде у ряда больных выявлена в межклеточной субстанции всех слоев эпидермиса. В данном случае C4d, как стойкий компонент комплемента по отношению к катаболическому процессу, может являться свидетелем гуморальной реакции после того, как другие участники иммунного комплекса разрушаются и вымываются из тканей. Наличие его в межклеточных пространствах эпидермиса свидетельствует об опосредованном вовлечении в патологический процесс молекул адгезии и десмосомального аппарата, в результате попадания иммунных комплексов в межклеточные пространства.

Данные наблюдения свидетельствуют о сложных процессах развития аутоиммунных буллезных дерматозов при активации системы комплемента одновременно как классическим, так и альтернативным путями. Этим, возможно, и объясняется изолированная экспрессия ранних компонентов комплемента в тканевых структурах эпидермиса и дермы.

Наличие в тканях фибринозного экссудата при аутоиммунных буллезных дерматозах позволяет рассматривать фибрин как свидетель нарушения целостности и проницаемости сте-

нок сосудов в результате цитотоксического действия антител.

Таким образом, использование методов иммунофлюоресценции позволяет с учетом данных клинических и иммунологических исследований поставить точный диагноз буллезного дерматоза аутоиммунного генеза. Помимо этого метод дает возможность провести дифференциальную диагностику среди отдельных форм определенного заболевания или группы заболеваний. Не менее важным является обнаружение и учет «дополнительных» антител или иммунных комплексов, участие которых в роли патогенетических факторов может изменить и усложнить картину течения болезни, как например, при паранеопластической пузырчатке.

НАРУШЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**Медведев Н.В., Горшунова Н.К.,
Базарова Е.А., Делов Д.Ю.**

*Государственный медицинский
университет
Курск, Россия*

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) - патологии кровообращения с развитием декорреляции функций, ведущей к регионарному или общему нарушению перфузии и снижению качества жизни, в популяции РФ достаточно высока и увеличивается с возрастом. С целью установления изменений корреляционных внутрисистемных связей показателей, характеризующих состояние гемодинамического гомеостаза у больных пожилого возраста с недостаточностью кровообращения на фоне артериальной гипертонии II стадии обследовано 198 пациентов пожилого возраста. Инструментальные признаки ХСН