

содержащих белков, и обеспечивается конститутивными формами NOS. Непрямой путь действия NO реализуется при его высоких концентрациях при посредстве iNOS, при этом образуются нитрозотиолы, пероксинитрит, индуцируется перекисное окисление липидов, повреждается ДНК (Gals-Grierson M.M., Ogmerod A.D., 2004). Активатором экспрессии nNOS и eNOS в клетках кожи является ультрафиолетовое излучение, которое приводит к стимуляции меланогенеза и образованию эритемы. Экспрессия iNOS повышается под влиянием лимфокинов: ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-1 β , -8, липополисахаридов при различных патологических процессах: аллергических заболеваниях (псориаз, атопический и контактный дерматиты), опухолевом процессе, при заживлении ран (Bruch-Gerharz D. et al., 1998; Gals-Grierson M.M., Ogmerod A.D., 2004). Ингибиторами транскрипции iNOS являются ингибиторы кальциевых каналов, глюкокортикоиды, ретиноиды, простагландины, ИЛ-4 и -10 (Hamalainen M. et al., 2008).

В процессе регенерации поврежденной кожи NO оказывает влияние на различные стороны репаративного процесса. Его действие на клетки определяет концентрация, зависящая от активности различных NOS. В качестве потенциального регулятора эпидермальной гиперпролиферации при псориазе рассматривается NO, и её влияние на баланс между ростом и дифференцировкой кератиноцитов. Его влияние на пролиферацию клеток кожи несомненно. В развитии меланомы предполагается участие нескольких механизмов влияния NO на ДНК: формирование канцерогенных нитрозаминов, модификация ДНК метаболитами NO путём дезаминирования или нитрозации нуклеиновых оснований, ингибирование систем репарации ДНК. При этом NO играет неоднозначную роль: с одной стороны, способствует метастазированию, улучшает васкуляризацию опухоли, ограничивает лейкоцитарную инфильтрацию; с другой – тормозит рост злокачественных клеток (Fecker L.F., et al., 2002; Mocellin et al., 2004).

При аллергическом воспалении кожи ИЛ-4, увеличивая экспрессию eNOS, стимулирует синтез NO, воздействие которого на микроциркуляторной русло способствует нарастанию экссудации и тканевого отёка. При значительных повышениях NO образуется пероксинитрит, который ведёт к прогрессированию заболевания. При атопическом дерматите активация iNOS и увеличение NO в эндотелии, макрофагах, фибробластах приводит к вазодилатации при воспалении и нарушению иммунного ответа. При крапивнице воспалительная реакция кожи в ответ на аллерген также опосредуется NO. Таким образом, NO является универсальной молекулой, регулирующей многие процессы в коже человека.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ХИТОЗАНА НА ПРОДУКЦИЮ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У МЫШЕЙ

Переверзев А.Д.¹, Ахматова Н.К.¹,
Маркушин С.Г.¹, Лебединская О.В.²,
Годовалов А.П.²

¹ГУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН»,
Москва, Россия

²ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава,
Пермь, Россия

Цель работы - изучение влияния комбинированного введения 1% раствора или микрочастиц хитозана с вакциной Ваксигрипп на продукцию цитокинов у мышей. Исследования проведены на мышцах СВА. Установлено, что в группе животных, получавших только Ваксигрипп повышается уровень интерферона- γ (IFN- γ), фактора некроза опухоли α (TNF- α), трансформирующего фактора роста β (TGF- β), интерлейкина-17 (IL-17), IL-12, IL-5, IL-6, IL-2, IL-10 в сыворотке экспериментальных животных. При введении раствора хитозана и вакцины Ваксигрипп усиливается экспрессия IFN- γ (в 2-7 раз), IL-17 (в 2-3 раза), IL-12 (в 4-12 раз),

IL-5 (в 2 раза), IL-6 (в 2 раза), IL-2 (в 2 раза). Содержание других цитокинов снижается - IL-6 (в 1,6 раза), TNF- α (в 2-7 раз), TGF- β (в 2-3 раза), IL-1 β (в 1,3 раза), IL-10 (в 4 раза). Комбинированное введение Ваксигрип с микрочастицами хитозана повышает уровень IFN- γ (в 4-13 раз), IL-17 (1,6-2 раз), IL-12 (в 1,6-31 раз), IL-5 (в 2 раза), IL-6 (в 2 раза). При подобном экспериментальном воздействии происходит снижение уровня TNF- α (в 2-8 раз), TGF- β (в 2 раза), IL-10 (в 1,1 раза), IL-1 β (в 1,2 раза). Таким образом, хитозан как в растворе, так и в виде микрочастиц умеренно стимулирует синтез IL-2, IL-5, IL-6, IL-12, IL-17, IFN- γ и IL-1 β . При этом он сдерживает повышение синтеза провоспалительных цитокинов (TNF- α , TGF- β и IL-10), которое наблюдается при введении только вакцины Ваксигрип. Таким образом, особенности цитокиновой продукции при комбинированном действии вакцины и хитозана свидетельствует об адьювантном действии изучаемого препарата на эффекторы иммунной системы, что необходимо для презентации антигена и примирования иммунного ответа. Вероятно, раствор хитозана и его микрочастицы обладают способностью направлять иммунный ответ преимущественно по Th1-типу.

ЭНЗИМНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ В ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА

**Пересыпкин В.В., Пересыпкин М.В.,
Мартемьянов В.Ф.**

*НИИ клинической и экспериментальной
ревматологии РАМН, ГУЗ ВОКЦ
восстановительной медицины и
реабилитации №2
Волгоград, Россия*

При классических вариантах течения ревматоидного артрита (РА) и анкилозирующего спондилоартрита (АС) особенных затруднений в их дифференциации не возникает, но разгра-

ничение РА с хроническим течением, минимальной активностью патологического процесса и периферической формы АС даже для опытных клиницистов представляет нередко значительные сложности в связи с весьма сходными клиническими проявлениями заболеваний. В своей работе мы исследовали возможность облегчения решения этой проблемы с помощью определения активности некоторых энзимов пуринового метаболизма в крови больных РА и АС.

Цель. Повышение качества дифференциальной диагностики РА и АС.

Материал и методы. Под наблюдением в условиях стационара и амбулаторно находились 15 больных РА с I степенью активности ревматоидного процесса и хроническим течением и 15 больных АС с периферической формой заболевания. В лизатах лимфоцитов, эритроцитов, выделенных из венозной крови по методике Woym (1980), и плазме крови определяли активность аденозиндезаминазы (АДА) по методу К. Martinek (1963), АМФ-дезаминазы (АМФДА) - по методу Берто (1984) и аденин-дезаминазы (АД) - по методу Т. Sakai et al (1978). Активность энзимов выражали в нмоль/мин/мл с пересчетом в лимфоцитах на 1 мл, содержащий $1 \cdot 10^7$ клеток, в эритроцитах - $1 \cdot 10^9$ клеток.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей.

Результаты. У больных РА с I степенью при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность АДА ($p < 0,001$), ниже АМФДА ($p = 0,006$) и АД ($p = 0,039$); в лизатах эритроцитов ниже активность АД ($p < 0,001$), выше АДА ($p < 0,001$) и незначительно выше активность АМФДА ($p = 0,058$); в лизатах лимфоцитов ниже активность АДА ($p < 0,001$), незначительно ниже АД ($p = 0,163$) и несколько выше активность АМФДА ($p = 0,056$). У больных с периферической формой АС, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность АМФДА ($p = 0,032$) и незначительно выше активность АДА ($p = 0,293$)