

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(7)

2012 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень
научных изданий Республики
Беларусь для опубликования
диссертационных исследова-
ний по медицинской и био-
логической отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Компьютерная верстка
А.А. Гурин

Подписано в печать 12.04.12.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 215 экз.
Усл. печ. л. 14,2. Уч.-изд. л. 8,33.
Зак. 1060.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 0230/0131895 от 3.01.2007 г.

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротчаев А.В. (к.м.н.), Н.Б. Кривелевич (к.м.н.), А.Н. Лызигов (д.м.н., профессор), А.В. Макарчик (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Ю.И. Рожко (к.м.н.), Г.Н. Романов (к.м.н.), А.М. Скрыбин (к.м.н.), А.Е. Силян (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.)

Редакционный совет

А.В. Аксеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), Я.Э. Кенигсберг (д.б.н., профессор, Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), А.Ф. Цыб (д.м.н., академик РАМН, Обнинск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2012

№ 1(7)

2012

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

А.И. Муравьев, Г.М. Румянцева, Т.М. Левина Принципы и формы реабилитации больных, страдающих умственной отсталостью и органическими психическими расстройствами 6

Медико-биологические проблемы

В.Ф. Горобец Заболеваемость тиреопатиями в допубертатный период детей из Калужской области, облученных вследствие инкорпорации техногенного ¹³¹I на неонатальном и раннем грудном этапе развития 11

О.А. Емельянова, В.А. Кириллов Классификация тиреоидной опухоли фолликулярного строения с помощью морфометрии 18

Б.О. Кабешев, Д.Н. Бонцевич, А.Ю. Васильков, Н.И. Шевченко, Э.А. Надыров Антибактериальные и физические свойства шовного материала, на основе полиамида, модифицированного наночастицами серебра 25

А.В. Рожко, В.Б. Масыкин, Э.А. Надыров, Н.Г. Власова, И.Г. Савастеева, А.Е. Океанов Заболеваемость раком щитовидной железы населения, пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС 31

А.Е. Силин, Ж.М. Козич, В.К. Шпудейко, И.Б. Тропашко, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, С.М. Мартыненко, А.В. Воропаева Молекулярно-генетическая характеристика миелодиспластического синдрома и острого нелимфобластного лейкоза у взрослых пациентов при первичном тестировании и в ходе лечения 38

С.А. Ушков, В.В. Шевляков Гигиеническая регламентация крупной пыли и обоснование единой предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны пыли зерно-растительного происхождения 47

Reviews and problem articles

A. Muraviev, G. Roumyantseva, T. Levina Principles and forms of patients' rehabilitation with mental retardation and organic mental disorders

Medical-biological problems

V.F. Gorobets Incidence of thyroid diseases in the period before puberty at the Kaluga oblast children irradiated owing to technogenic ¹³¹I incorporation on neonatal and early breast-feeding stage

O.A. Emeliyanova, V. A. Kirillov Classification of thyroid follicular tumors by morphometry

B.O. Kabeshev, D.N. Bontsevich, A.Iu. Vasil'kov, N.I. Shevchenko, E.A. Nadyrov Antibacterial and physical properties of polyamide-based surgical suture material, modified by nanoparticles

A.V. Rozhko, V.B. Masyakin, E.A. Nadyrov, N.G. Vlasova, I.G. Savasteeva, A.E. Okeanov The thyroid cancer incidence in the population of the Republic of Belarus affected by the Chernobyl accident

A.E. Silin, Zh.M. Kozich, V.K. Shpudeyko, I.B. Tropashko, V.N. Martinkov, A.A. Silina, S.M. Martynenko, A.V. Voropayeva Molecular and genetic description of myelodysplastic syndrome and acute nonlymphoblastic leukemia in adult patients during primary testing and treatment

S. Ushkov, V. Shevlaykov Hygienic regulation of groats dust and justification of a unified maximum permissible concentration in the air of working area of a grain-vegetable origin dust

Клиническая медицина

И.А. Корбут Прогнозирование реализации врожденной инфекции у родильниц Гомельской области при повышенном перинатальном риске 54

Т.И. Ровбутъ, П. Гутковский, Н.В. Томчик Влияние социальных и экологических факторов на функцию внешнего дыхания у детей 62

Г.Н. Романов, Л.Е. Доморацкая, Т.И. Москвичева, Н.Ф. Чернова, Э.В. Руденко Оценка обеспеченности витамином Д у пациентов с остеопорозом в возрасте старше 50 лет, проживающих в Гомельской области 69

Т.В. Суворцева, Н.М. Калинина, В.Ю. Кравцов, Н.И. Давыдова, Л.В. Чиненова, Н.В. Ибрагимова, Ю.А. Грухин Интерлейкин-8 и фактор некроза опухолей- α в генитальном тракте у пациенток с HP-ассоциированными кислотозависимыми заболеваниями после антихеликобактерной терапии. Сообщение 1 76

Т.В. Суворцева, Н.М. Калинина, В.Ю. Кравцов, Н.И. Давыдова, Л.В. Чиненова, В.М. Пономаренко, Ю.А. Грухин Интерлейкин-8 и фактор некроза опухолей- α в генитальном тракте у пациенток с HP-ассоциированными кислотозависимыми заболеваниями после антихеликобактерной терапии. Сообщение 2 84

Ю.В. Сытый Предикторы риска развития интракраниального кровоизлияния аневризматического генеза по данным компьютерно-томографической ангиографии 90

А.Е. Филюстин, А.М. Юрковский, А.А. Гончар Дистрофические изменения межпозвонковых дисков и морфометрические параметры замыкающих пластинок поясничных позвонков 99

Clinical medicine

I.A. Korbut Prediction of realization of the congenital infection at high perinatal risk women of Gomel region

T. Rovbuts, P. Gutkowski, N. Tomchik Influence of social and adverse factors of the environment on function of external breath in children

G.N. Romanov, L.E. Domoratskaya, T.I. Moskvicheva, N.F. Chernova, E.V. Rudenko Evaluation of vitamin D status in osteoporotic patients over 50 years living in the Gomel region

T.V. Sourovvtseva, N.M. Kalinina, V.Iu. Kravtsov, N.V. Davydova, L.V. Tchinionova, N.V. Ibragimova, Iu.A. Groukhin IL-8 and TNF- α in female genital tract of patients with HP-associated acid-related diseases after helicobacter eradication therapy. Report 1

T.V. Sourovvtseva, N.M. Kalinina, V.Iu. Kravtsov, N.V. Davydova, L.V. Tchinionova, V.M. Ponomarenko, Iu.A. Groukhin IL-8 and TNF- α in peripheral blood of patients with HP-associated acid-related diseases after helicobacter eradication therapy. Report 2

Yu.V. Syty Predictors of development risk of intracranial haemorrhage aneurysmal genesis by data computed tomographic angiography

A.E. Filiustsin, A.M. Yurkovskiy, A.A. Gontshar The disc degeneration and vertebral endplate

И.М. Хмара, Н.А. Васильева, Ю.Н. Бойко, С.М. Чайковский Композиция тела детей с различным весом 104

Н.Б. Холодова, Л.А. Жаворонкова, Б.Н. Рыжов Неврологические, нейропсихологические и нейрофизиологические проявления преждевременного старения у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС 112

Обмен опытом

С.В. Лещёва, Р.И. Гракович, А.А. Валетко, Н.Г. Власова Государственный дозиметрический регистр: дозы облучения персонала Республики Беларусь в условиях нормальной эксплуатации техногенных источников ионизирующего излучения 121

I.M. Khmara, N.A. Vasileva, J.N. Boyko, S.M. Tchaikovsky Body composition of children with different weight

N.B. Kholodova, L.A. Zhavoronkova, B.N. Ryzhov Neurological, neuropsychological and neurophysiological manifestations of premature aging among participants of liquidation consequences of the Chernobyl accident

Experience exchange

S.V. Lescheva, R.I. Gracovich, A.A. Valetko, N.G. Vlasova The State Dosimetry Register: doses of personnel of Belarus in conditions of normal operation of antropogenic sources of ionized irradiation

УДК 618.15–002–08:[612.017.1:615.33]–071 Т.В. Суровцева², Н.М. Калинина¹,
В.Ю. Кравцов¹, Н.И. Давыдова¹,
Л.В. Чиненова¹, Н.В. Ибрагимова¹,
Ю.А. Грухин²

ИНТЕРЛЕЙКИН-8 И ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ-А В ГЕНИТАЛЬНОМ ТРАКТЕ У ПАЦИЕНТОК С НР-АССОЦИИРОВАННЫМИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОСЛЕ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ.

Сообщение 1

¹ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
имени А.М. Никифорова МЧС России», г. Санкт-Петербург, Россия

²Городская клиническая больница - 20, г. Санкт-Петербург, Россия

Определены уровни содержания цитокинов IL-8 и TNF- α во влагалищном секрете в группе пациенток с хеликобактер-ассоциированными кислотозависимыми заболеваниями, прошедших два курса антихеликобактерной терапии и в группе пациенток с тем же заболеванием, но не принимавших антибиотики. Оказалось, что в слизистой влагалища у пациенток лечившейся антибиотиками группы резко повышается секреторный цитокин (хемокин) IL-8. Таким образом, антихеликобактерная антибиотикотерапия влияет на иммунный статус в женском генитальном тракте.

Ключевые слова: местный иммунитет, женский генитальный тракт, интерлейкин-8 (IL-8), фактор некроза опухолей-альфа (TNF- α), эрадикация хеликобактера

Введение

Широкое применение антибиотиков в лечении инфекционных заболеваний, вызванных патогенными бактериями, часто сопровождается возникновением дисбиозов слизистых. Считается, что причиной появления дисбиозов после приемов антибиотиков является их бактерицидное действие не только на патогенные бактерии, но и на нормальную микрофлору. В результате после антибиотикотерапии в слизистых наряду с количественными и качественными изменениями облигатной микрофлоры и с изменением среды её обитания происходят иммунологические и метаболические сдвиги [1].

Для изучения влияния антибиотиков на иммунитет используются экспериментальные модели (линейные животные) [2], проводятся экспериментальные тесты *in vitro* [3]. Влияние короткого курса амоксициллина на иммунитет клинически здоровых людей изучалось в группе добровольцев [4]. В

клинических исследованиях этого вопроса нам представляется адекватным и информативным изучение параметров иммунитета у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями (КЗЗ) после завершения курсов антихеликобактерной терапии, в которые включены два антибиотика и которые проводятся в случае необходимости двумя, а иногда даже тремя курсами [5]. Антихеликобактерная терапия (АХБТ), на наш взгляд, подходящая модель для изучения влияния антибиотиков на иммунный статус пациентов по следующим соображениям.

Во-первых, АХБТ проводится стандартно по схемам, строго регламентированным Маастрихтскими соглашениями, а в Российской Федерации – Московскими [5].

Во-вторых, в этих соглашениях регламентируются также вторая и третья линии АХБТ (в случае неэффективности первой линии). Таким образом, после проведения второго курса АХБТ дозы применяемых антибиотиков становятся существенными для изучения их влияния.

В-третьих, все пациенты в одинаковом режиме времени принимают одинаковые антибиотики в одинаковых дозировках, т.е. выполняются стандартные условия для исследования.

И, наконец, в-четвертых, пациенты с НР-ассоциированными КЗЗ, как правило, не имеют острых воспалительных процессов (наиболее часто встречается хронический гастрит), что очень принципиально для адекватной оценки сдвигов параметров системного и местного иммунитета.

Практическое значение представляет изучение слизистых женского генитального тракта (ЖГТ) после курсов приема антибиотиков, поскольку они часто сопровождаются дисбиозами, в частности кандидозными вульвовагинитами [6, 7].

В связи со всем вышесказанным *целью* нашей работы стало выявление нарушений показателей местного иммунитета в слизистой влагалища у женщин с НР-ассоциированными КЗЗ и прошедших по этому поводу два курса АХБТ. Нами были определены параметры местного иммунитета (цитокины IL-8 и TNF- α) во влагалищном секрете у пациенток, прошедших АХБТ и в группе сравнения пациенток с КЗЗ, не принимавших антибиотики.

Материалы и методы исследования

Изначально исследования проводились среди женщин с НР-ассоциированными КЗЗ (28 с хроническим гастритом (К.29.6 – по МКБ 10) и 3 с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (К.27 – по МКБ 10). У всех пациенток было установлено инфицирование слизистой оболочки желудка хеликобактером в результате проведенных фиброгастроэндоскопических исследований со взятием гастробиоптатов, которые были исследованы уреазным и бактериоскопическими методами.

Исследуемые группы

В исследуемые группы (Группу 1 и Группу 2) были включены женщины, не достигшие эрадикации НР после проведения первого курса антихеликобактерной

терапии. Первая линия включала прием препаратов ингибитора протонной помпы (париет) и двух антибиотиков (кларитид и амоксициллин) в течение 10 дней. Контроль эрадикации проводился у разных пациенток разными методами, в основном уреазным и бактериоскопическими методами гастробиоптатов. В дальнейшем (через 1-2 мес) им был проведен второй курс антихеликобактерной терапии по схеме: ИПП париет, тетрациклин (500 мг 4 раза в день), метронидазол (500 мг 3 раза в день) и висмута трикалия дицитрат (240 мг 2 раза в день) продолжительностью 14 дней.

В Группу 1 вошли 9 женщин репродуктивного возраста, ПАП-тест у которых выявил цитогаммы в пределах нормы (по Бетесда) и не имевших по данным цитологического исследования признаков воспаления. В Группу 2 была включена 21 женщина (55-67 лет) в постменопаузе с атрофическим типом цитологического мазка по ПАП-тесту.

Перед началом проведения второй линии антихеликобактерной терапии женщины исследуемых групп согласились добровольно обследоваться у гинеколога после завершения приема препаратов через 7-14 дней. Женщины групп сравнения попадали на прием к гинекологу в плановом порядке, находясь на стационарном лечении в ГКБ-20.

Через 7-14 дней после завершения второй линии антихеликобактерной терапии пациентки посетили кабинет гинеколога, где им проводилась стандартная процедура взятия влагалищного секрета для иммунологических исследований.

Группы сравнения

В группы сравнения (Группа 3 и Группа 4) были выделены женщины с НР-ассоциированными КЗЗ, которым антихеликобактерная терапия не назначалась. Группу 3 составили 11 женщин репродуктивного возраста (28-45 лет), у которых цитогаммы мазков соответствовали нормам (по Бетесда). Группу 4 составили 13 женщин (56-67 лет), в постменопаузальном периоде и имев-

шие по данным цитологического исследования атрофический тип мазка (в ПАП-тесте). В обследуемые группы мы не включали пациенток с сахарным диабетом, а также женщин, недавно (не более 6 мес назад) посещавших гинеколога и которым были назначены интравагинальные гигиенические и медицинские манипуляции с использованием антисептических средств.

Цитологические исследования (ПАП-тест). Цитологические мазки, полученные с помощью цитощетки, окрашивали стандартно гематоксилин-эозином. Микроскопирование проводили на увеличениях $400\times$ и $1000\times$.

Степень воспаления во влагалище оценивали в мазках, полученных из бокового свода влагалища, также окрашенных гематоксилин-эозином, по показателям соотношения полиморфноядерных лейкоцитов к клеткам вагинального эпителия.

Пациентки с атрофическим кольпитом (в постменопаузе) и пациентки репродуктивного возраста с воспалительным типом мазка были исключены из иммунологических исследований. В обследуемые группы были включены только те женщины, у которых соотношения полиморфноядерных лейкоцитов к клеткам вагинального эпителия были менее 1:1 и отсутствовал бактериальный вагиноз.

Иммунологические методы исследования. Определение цитокинов IL-8 и TNF- α проводили во влагалищном секрете, который получали на приеме у гинеколога. У женщин репродуктивного возраста материал для исследования забирали в середине менструального цикла (на 10-17-й день).

Количество IL-8, TNF- α определяли методом иммуноферментного анализа на планшетах с соответствующими моноклональными антителами, используя наборы фирм ООО «Цитокин», «Протеиновый контур» соответственно. Количество выявленных антигенов выражали в пг/мл.

Результаты исследования

Поскольку состояние слизистой генитального тракта у женщин зависит от

их гормонального фона и с возрастом наступают атрофические изменения в эпителии влагалища и шейки матки, то наши исследования мы проводили отдельно в двух возрастных группах. (Группа 1 и соответствующая ей группа сравнения Группа 3 женщины в репродуктивном возрасте и Группа 2 с соответствующей ей группой сравнения Группой 4 – женщины в постменопаузальном периоде.) Еще раз подчеркнем, что в исследования мы не включали случаи, когда в цитологических мазках были обнаружены признаки воспаления или инфекции.

На рисунке 1а представлены распределения пациенток репродуктивного возраста с КЗЗ, которые прошли две линии АХБТ (Группа 1) и которые не проходили эрадикационный курс (группа сравнения – Группа 3), по показателю «содержание во влагалищном секрете IL-8». В группе после АХБТ отмечается больший размах изменчивости по этому показателю, чем в группе сравнения. В группе 3 содержание IL-8 во влагалищном секрете лишь в одном случае превысило 40 пг/мл, а в группе после АХБТ наоборот более половины пациенток имели значения выше 40 пг/мл (у одной пациентки даже превысил 550 пг/мл), что и повлияло на формирование высокого среднего значения. Средняя величина по показателю «содержание во влагалищном секрете IL-8» в группе женщин репродуктивного возраста после АХБТ составила 121,6 пг/мл, а в соответствующей ей группе сравнения – 26,3 пг/мл. Тем не менее, несмотря на такую существенную тенденцию различий по средней величине, достоверные различия между двумя этими группами по U-критерию Манна-Уитни выявлены не были ($p > 0,05$).

Аналогичные распределения пациенток после АХБТ, находящихся в постменопаузальном периоде (Группа 2) и соответствующей ей группе сравнения (Группа 4) представлены на том же рисунке (рисунок 1б). Очевидно, что характер распределения пациенток из группы

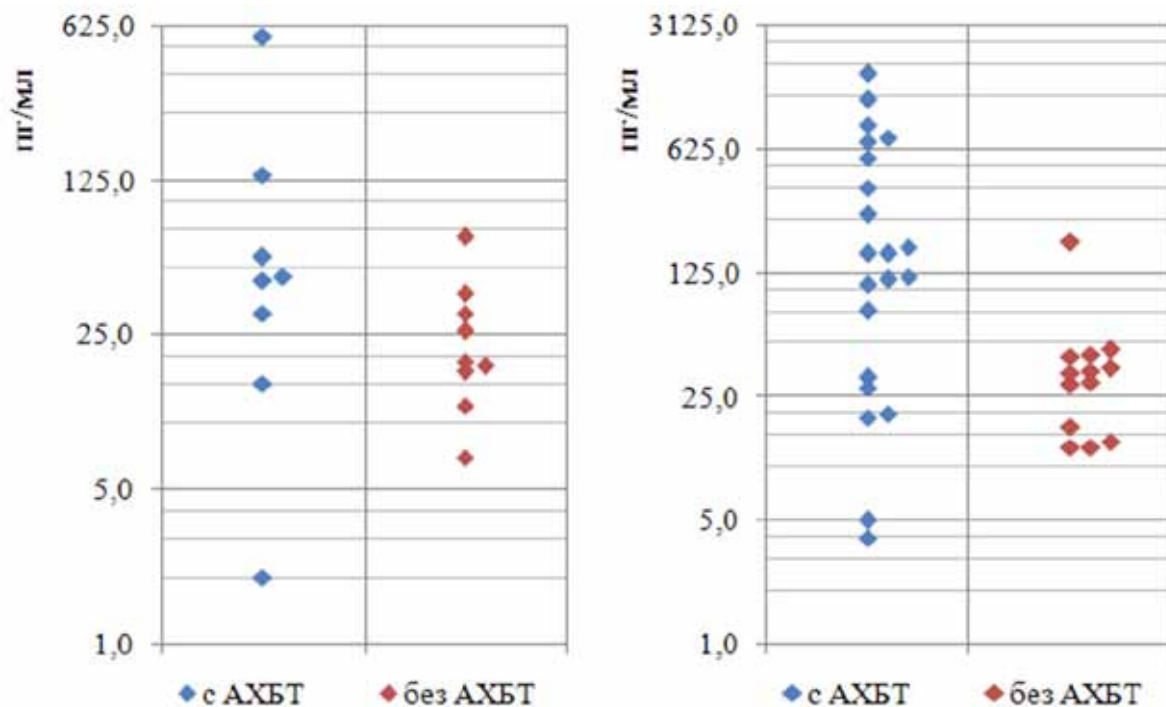


Рисунок 1 – Распределение пациенток с хеликобактер-ассоциированными КЗЗ по показателю «содержание во влагалищном секрете IL-8» у женщин в репродуктивном возрасте (а) и у женщин в постменопаузе (б)

сравнения оказался таким же, как и в группе сравнения репродуктивного возраста. Практически все пациентки (за исключением одной) имели значения содержания IL-8 не превышающие 50 пг/мл. Напротив, в группе после АХБТ ровно две трети обследованных показывали содержание IL-8 во влагалищном секрете свыше 100 пг/мл. Отметим, что группы женщин в постменопаузе были намного многочисленней, чем рассматриваемые выше группы женщин репродуктивного возраста и это, в том числе, позволило выявить достоверные различия. Оказалось, что различия по содержанию во влагалищном секрете IL-8 между женщинами в постменопаузе принимавшими и не принимавшими антибиотики оказались еще более очевидными, почти восьмикратными. Средняя величина содержания IL-8 во влагалищном секрете в лечившейся группе составила 346 пг/мл, а в группе сравнения не принимавших антибиотики – 41 пг/мл. U-критерий Манна-Уитни выявил достоверные различия ($p < 0,05$).

Таким образом, представленные выше данные свидетельствуют о влиянии АХБТ, на уровень содержания провоспалительного цитокина (хемокина) IL-8 во влагалищном секрете. После проведения второй линии АХБТ уровень IL-8 во влагалищном секрете существенно повышается, а у женщин в постменопаузальный период выявляется достоверность этого факта.

Теперь рассмотрим насколько изменялось содержание во влагалищном секрете другого провоспалительного цитокина - TNF- α . На рисунке 2 представлены распределения пациенток с КЗЗ в репродуктивном (рисунок 2а) и постменопаузальном (рисунок 2б) периодах. Группа 1 имела несколько больший диапазон варьирования признака «содержание во влагалищном секрете TNF- α » при размахе изменчивости от 2,0 пг/мл до 201 пг/мл при средней арифметической 57,4 пг/мл. В группе сравнения (Группа 3) средний показатель составил 39,9 пг/мл при размахе изменчивости от 10 пг/мл до 95 пг/мл. U-критерий Манна-Уитни между этими двумя выборками достоверных различий,

как и в случае с IL-8, не выявил ($p > 0,05$). У женщин в менопаузе (рисунок 2б) также не наблюдалось достоверных различий по показателю «содержание во влагалищном секрете TNF- α » ($p > 0,05$, по U-критерию Манна-Уитни), хотя по средним значениям выявилась тенденция к увеличению TNF- α у женщин после АХБТ. Средняя величина содержания во влагалищном секрете TNF- α у лечившихся составила 46,2 пг/мл, а у не лечившихся – 29,1 пг/мл.

Данные определения содержания TNF- α во влагалищном секрете у пациенток с КЗЗ свидетельствуют об отсутствии достоверных различий по этому показателю между группами пациенток, проходившими и не проходившими курсы АХБТ.

Обращает внимание тот факт, что в группах женщин, принимавших антибиотики при назначенной им АХБТ, диапазон варьирования по содержанию цитокинов во влагалищном секрете всегда был больше. Отметим также, что в группах сравнения мы ни в одном из случаев не наблюдали пациенток с показателями «содержание во влагалищном секрете IL8» и «содержа-

ние во влагалищном секрете TNF- α », которые были бы выше нормы. (Если принимать 0-50 для IL-8 и 0-70 для TNF- α). Напротив, в группах женщин, проходивших АХБТ, отклонения от нормы в сторону увеличения содержания IL-8 во влагалищном секрете (и порой очень резкого) были отмечены у 4 из 9 женщин репродуктивного возраста и у 15 из 21 женщины в постменопаузе. Можно заключить, что показатель «содержание во влагалищном секрете IL-8» у женщин в постменопаузе сильнее реагирует в сторону достоверного повышения в ответ на АХБТ.

В исследовании, выполненном с участием здоровых взрослых мужчин, добровольно принимавших амоксициллин в течение 5 дней (125 мг два раза в день) отклонения в содержании TNF- α в слизистых желудочно-кишечного тракта после приема антибиотика выявлены не были [4]. Такие же результаты, касающиеся женского генитального тракта, были получены и представлены в настоящей работе нами.

Иммунитет в слизистой женского генитального тракта (ЖГТ) находится под

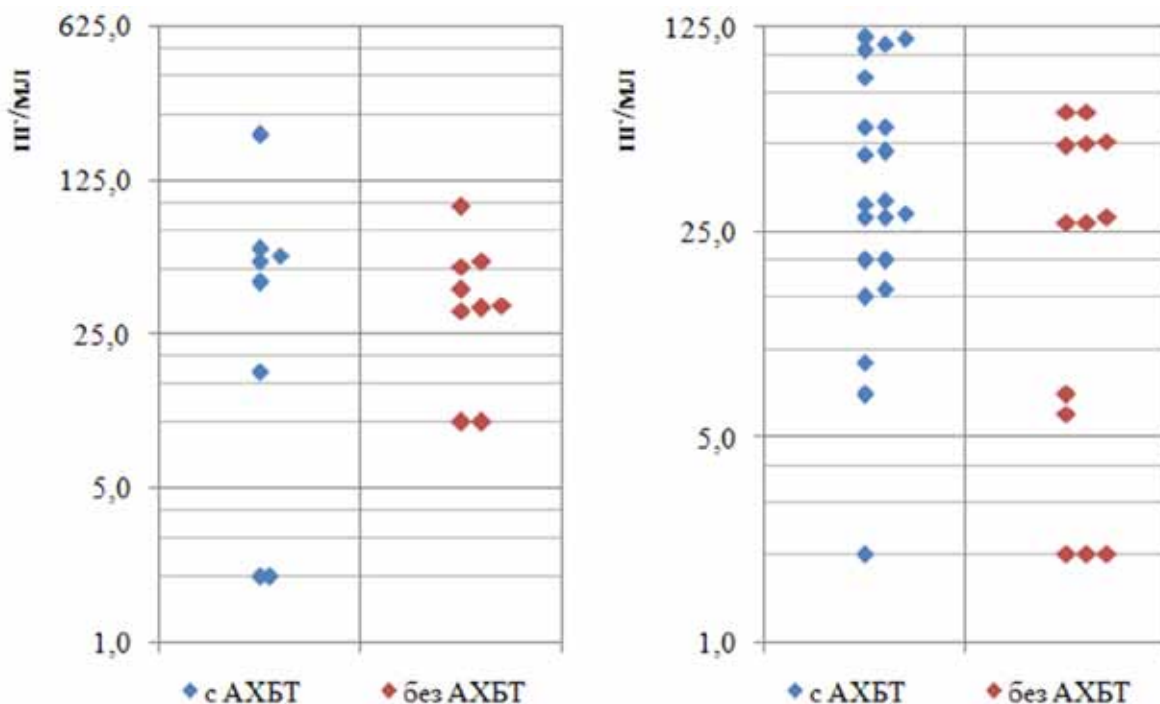


Рисунок 2 – Распределение пациенток с хеликобактер-ассоциированными КЗЗ по показателю «содержание во влагалищном секрете TNF- α » у женщин в репродуктивном возрасте (а) и у женщин в постменопаузе (б)

влиянием иммуноглобулинов, цитокинов, антимикробных пептидов и репродуктивных гормонов. Провоспалительные цитокины, в том числе хемокин IL-8, а также противовоспалительные цитокины могут вырабатываться самими эпителиальными клетками ЖГТ. Этот факт установлен данными иммуногистохимических исследований [8] и даже электронной микроскопией [9]. Механизм цитокинового звена иммунной защиты в слизистой ЖГТ запускается после того как микробные агенты связываются с паттерн-рецепторами (PRRs) и toll-подобными рецепторами (TLRs), которые экспрессируются и присутствуют в эпителиоцитах ЖГТ [10]. Таким образом, эти рецепторы являются сигнальным путем для индукции выработки эпителиоцитами провоспалительных цитокинов в ЖГТ [11].

Значительное повышение уровня цитокина-хемокина IL-8 (но не цитокинов IL-1 бета и IL-6) в цервиковагинальных смывах обнаруживается при бактериальных вагинозах [12] и при цервицитах [13]. Вместе с тем, выработка хемоаттрактанта IL-8 эпителиальными клетками ЖГТ может осуществляться и в условиях отсутствия инфекции, при этом основная миграция нейтрофилов, вызванная хемоаттракцией эпителиоцитами ЖГТ результируется синергическим эффектом IL-8 и GM-CSF (гранулоцитарного колониестимулирующего фактора), который также вырабатывается эпителиоцитами ЖГТ [14].

Не следует умалять значение в иммунной защите ЖГТ иммунокомпетентных клеток. Цитокины в ЖГТ вырабатывают находящиеся в нем мононуклеары [15]. Отметим, что в нашей работе для исследований были специально отобраны только те женщины, у которых не было признаков воспаления в ЖГТ (с соотношениями полиморфноядерных лейкоцитов к клеткам вагинального эпителия менее 1:1 в боковом своде влагалища и с отсутствием бактериального вагиноза).

Поэтому мы предполагаем, что в рассматриваемом исследовании основной пул цитокинов вырабатывается эпителиальными клетками, а не иммунокомпетентными мононуклеарами и полиморфноядерными лейкоцитами, пришедшими в очаг воспаления. Таким образом, остается ответить на вопрос, что могло послужить стимулом для выработки цитокина (хемокина IL-8) эпителиальными клетками ЖГТ после приема антибиотиков. По видимому, такая стимуляция происходила через паттерн (толл-рецепторы), а в качестве стимулирующего (связывающегося с ними) фактора оказались микробные агенты из прямой кишки. Можно предположить, что это были в основном антигены НР (в составе клеточной стенки дегенерировавших под действием антибиотиков бактериальных клеток НР), которые, как известно, обладают очень высокой иммуногенностью и сродством к TLRs [16].

Выводы

Обобщая все изложенные выше результаты исследования влияния АХБТ на уровень содержания IL-8 и TNF- α во влагалищном секрете можно заключить следующее. В слизистой влагалища после лечения пациенток антибиотиками резко повышается секреторный цитокин (хемокин) IL-8. Таким образом, АХБТ может оказывать влияние на показатели местного иммунитета не только в желудочно-кишечном [17], но и в женском генитальном тракте.

Библиографический список:

1. Хорошилова, Н.В. Клинико-иммунологические аспекты синдрома дисбактериоза / Н.В. Хорошилова, Т.П. Маркова. – Москва, 2008. – 39 с.
2. Oral antibiotics attenuate bowel segment reversal-induced systemic inflammatory response and body weight loss in massively bowel-resected rats / С.Н. Lee [et al.] // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2007. – Sep-Oct; 31(5). – P. 397-405.

3. Functional changes of dendritic cells in hypersensitivity reactions to amoxicillin / C.M. Lima [et al.] // *Braz J Med Biol Res.* – 2010. – Oct; 43(10). – P. 964-968. Epub 2010 Sep 24.
4. Effects of a short-course of amoxicillin/clavulanic acid on systemic and mucosal immunity in healthy adult humans / V. Dufour [et al.] // *Int Immunopharmacol.* – 2005 – May; 5(5) – P. 917-928.
5. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение). Методические рекомендации №37. – Москва, 2010. – 12 с.
6. Adding once-daily omeprazole 20 mg to metronidazole/amoxicillin treatment for *Helicobacter pylori* gastritis: a randomized, double-blind trial showing the importance of metronidazole resistance / S. Veldhuyzen van Zanten [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 1998. – Jan; 93(1). – P. 5-10.
7. Кандидозный вульвовагинит. Методические рекомендации для врачей./ А.М. Савичева [и др.] // *Журнал акушерства и женских болезней.* – СПб, 2009. – 87 с.
8. Toll-Like Receptors and Cytokines as Surrogate Biomarkers for Evaluating Vaginal Immune Response / S.M. Gupta [et al.] // *Mediators of Inflammation.* Volume. – 2008. – Article ID 534532, 11 p.
9. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in human preterm and term cervical ripening / A. Dubicke [et al.] // *J Reprod Immunol.* – 2010. – Mar; 84(2). – P. 176-185. Epub 2010 Jan 21.
10. Functional expression of pattern recognition receptors in tissues of the human female reproductive tract / K.M. Hart [et al.] // *J Reprod Immunol.* – 2009. – Jun; 80 (1-2). – P. 33-40. Epub 2009 Apr 29.
11. Microbial compounds induce the expression of pro-inflammatory cytokines, chemokines and human beta-defensin-2 in vaginal epithelial cells / A. Pivarsci [et al.] // *Microbes Infect.* – 2005. – Jul; 7(9-10). – P. 1117-1127. Epub 2005 Apr 19.
12. Genital tract interleukin-8 but not interleukin-1beta or interleukin-6 concentration is associated with bacterial vaginosis and its clearance in HIV-infected and HIV-uninfected women / P. Losikoff [et al.] // *Infect Dis Obstet Gynecol.* – 2007; 2007: 92307.
13. Cervical inflammatory cytokines and other markers in the cervical mucus of pregnant women with lower genital tract infection / M. Sawada [et al.] // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2006. – Feb; 92(2). – P. 117-121. Epub 2005 Nov 22.
14. Synergy between IL-8 and GM-CSF in reproductive tract epithelial cell secretions promotes enhanced neutrophil chemotaxis / L. Shen [et al.] // *Cell Immunol.* – 2004, Jul; 230(1). – P. 23-32.
15. A comparative analysis of gene expression patterns and cell phenotypes between cervical and peripheral blood mononuclear cells / R.E. Horton [et al.] // *PLoS One.* – 2009 - Dec 14; 4(12):e8293.
16. The pathogenic role of the coccoid form of *Helicobacter pylori* / S. Vijayakumari [et al.] // *Cytobios* – 1995 – Vol.82, № 331 – P. 251-260.
17. Investigation of the anti-inflammatory effect of *Curcuma longa* in *Helicobacter pylori*-infected patients / C. Koosirirat [et al.] // *Int Immunopharmacol.* – 2010. – Jul; 10(7). – P. 815-818. Epub 2010 May 9.

**T.V. Sourovtsseva, N.M. Kalinina, V.Iu Kravtsov., N.V. Davydova, L.V. Tchinionova,
N.V. Ibragimova, Iu.A. Groukhin**

**IL-8 AND TNF- α IN FEMALE GENITAL TRACT OF PATIENTS WITH
HP- ASSOCIATED ACID-RELATED DISEASES AFTER HELICOBACTER
ERADICATION THERAPY.**

Report 1

Cytokones IL-8 and TNF- α in vaginal secrets were investigated in two groups of female patients with *Helicobacter pylori* -associated acidrelated diseases after helicobacter eradication course and without one. Patients treated after two eradication courses has higher level of IL-8 in vagina mucosa. So, antibiotic therapy can influence in local immunity of female genital tract.

Key words: *local immunity, female genital tract, interleukin-8, tumor necrosis factor- α , Helicobacter pylori eradication*