

настроения. Несколько реже наблюдалось исчезновение болей в суставах (40,9%) и снижение одышки при физической нагрузке (57,9%).

Наблюдалась тенденция к снижению массы тела, уменьшению окружности талии, снижению уровня холестерина и нормализации артериального давления.

Пациенты с МС с ИМТ 25,0-29,9 теряли в массе тела до  $2,7 \pm 1,3$  кг, средняя масса тела к концу лечения составила  $74,8 \pm 2,2$  кг. У лиц с ИМТ 30,0-34,9 наблюдалась более значительная потеря веса, которая составляла  $3,2 \pm 1,2$  кг, а средняя масса тела к концу лечения -  $89,1 \pm 2,1$  и ещё значительнее теряли массу тела пациенты МС с ИМТ 35,4-39,9; средняя масса которой к концу лечения снизилась до  $98,2 \pm 2,1$  кг. В динамике реабилитационных мероприятий частота нормализации и улучшения первоначально патологических показателей липидного обмена была достаточно высокой.

При всем обилии и разнообразии существующих методик лечения подавляющее число пациентов с МС не требуют дорогостоящей фармакологической терапии или хирургических операций. При любой тактике ведения пациентов с МС для получения и сохранения результата лечения все виды терапии должны обязательно сочетаться с рациональным питанием и водно-питьевым режимом, оптимальной физической активностью и обязательным использованием методов повышенной мотивации.

### Список литературы

1. Ботвинаева, Л. А. Питьевые минеральные воды в профилактике начальных нарушений углеводного обмена на федеральных курортах Кавказских минеральных вод : «Современные тенденции и перспективы развития курортного дела в Российской Федерации» : материалы Международного научного конгресса, Кисловодск, 27 – 29 мая 2018 г / Л. А. Ботвинаева, Самсонова Н. А., Купцова Е. Н., Матиенко М. И. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2018. Т. 95, вып. 2. – С. 33-34.

Курортология / под ред. Разумова А. Н., Турова Е. А. – Москва, 2017. С. 147-149.

УДК 616.721-002.77-085.814.1

### ВЛИЯНИЕ ОБЩЕЙ ГАЗОВОЙ КРИОТЕРАПИИ НА АКТИВНОСТЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Л.А. МАЛЬКЕВИЧ, А.И. УСТИНОВА, С.М. КОШИНА

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

**Аннотация.** Приведены результаты исследования влияния общей газовой криотерапии (ОГКТ) на динамику провоспалительных цитокинов у больных ревматоидным артритом (РА).

В результате проведенных исследований установлено, что в период обострения у пациентов с РА наблюдается значительное повышение уровня ИЛ-6 и ИЛ-8. После курса общей криотерапии у этой категории пациентов наблюдается тенденция к снижению показателей ИЛ-6 и ИЛ-8. Фактор некроза опухолей альфа ( $\alpha$ -ФНО) также относится к провоспалительным цитокинам, стимулирует пролиферацию и дифференцировку нейтрофилов, фибробластов, Т- и В-лимфоцитов. Под влиянием общей газовой криотерапии снижения  $\alpha$ -ФНО достоверно не наблюдалось.

**Ключевые слова:** общая газовая криотерапия, ревматоидный артрит, интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухолей.

**Abstract.** The influence of general gas cryotherapy (GOST) on the dynamics of pro-inflammatory cytokines in patients with rheumatoid arthritis study results were presented. As a result of the research, a significant increase in the level of IL-6 and IL-8 is observed in the period of exacerbation in patients with rheumatoid arthritis. After a course of general cryotherapy in this category of patients, there is a tendency to a decrease in IL-6 and IL-8 levels. The tumor necrosis factor alpha ( $\alpha$ -TNF) refers to pro-inflammatory cytokines and stimulates the proliferation and differentiation of neutrophils, fibroblasts, T- and B-lymphocytes. General cryotherapy provides no significant changes in  $\alpha$ -TNF dynamics at this stage.

**Key words:** general gas cryotherapy, rheumatoid arthritis, interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor.

### Введение

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое системное соединительно-тканное заболевание с прогрессирующим поражением преимущественно периферических (синовиальных) суставов по ти-

пу эрозивно-деструктивного полиартрита. Ведущим клиническим проявлением у пациентов РА является прогрессирующая артропатия с развитием деформации и анкилоза суставов, в лабораторных исследованиях отмечается высокая активность провоспалительных цитокинов, которые являются важнейшими медиаторами острого воспаления [1]. В период обострения у данной категории пациентов превалирует болевой синдром. Острые боли ограничивают подвижность суставов, снижают двигательную активность, заставляют пациентов принимать вынужденное положение тела и приводят к утрате работоспособности. В патогенезе РА ведущую роль играет аутоиммунный механизм инициации неспецифического воспалительного процесса в соединительной ткани суставов. Количественные определения содержания ИЛ-6, ИЛ-8,  $\alpha$ -ФНО имеют важное значение для определения иммунного статуса организма.

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) представляет собой гликопротеин с  $M=21-28$ кДа, является плейотропным цитокином с широким спектром биологической активности. ИЛ-6 регулирует иммунный ответ, воспаление, онкогенез и гемопоэз, играет ключевую роль в развитии воспаления и иммунного ответа на инфекцию и повреждение тканей. ИЛ-6 участвует в активации Т-лимфоцитов, индуцирует синтез многих острофазовых белков, может оказывать гормоноподобное действие на печень, поддерживая гомеостаз глюкозы. Повышенный уровень ИЛ-6 наблюдается при многих патологических состояниях (гломерулонефрит, псориаз, при травмах, ишемии, ожогах и др.). ИЛ-6 является одним из главных медиаторов повреждения тканей. Метод определения ИЛ-6 основан на твердофазном иммуноферментном анализе с применением моноклональных антител к интерлейкину-6.

Интерлейкин-8 (ИЛ-8) – самый ранний провоспалительный цитокин, относится к СХС-хемокинам и является мощным хемотаксическим и активирующим фактором для нейтрофилов. ИЛ-8 представляет собой протеин с молекулярной массой 8кД и продуцируется многими клетками, включая моноциты/макрофаги, Т-клетки, нейтрофилы, фибробласты и др. Наряду с другими цитокинами ИЛ-8 участвует в процессах стимуляции и дегрануляции лейкоцитов, ангиогенезе, способствует миграции фагоцитов в очаг воспаления и вызывает синтез молекул адгезии. Повышенный уровень ИЛ-8 наблюдается у пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями, СКВ, гломерулонефритом и др. Метод определения ИЛ-8 основан на твердофазном иммуноферментном анализе с применением моноклональных антител к интерлейкину-8.

Фактор некроза опухолей альфа ( $\alpha$ -ФНО) относится к провоспалительным цитокинам, проявляет избирательную цитотоксичность в отношении некоторых опухолевых клеток, активирует гранулоциты, макрофаги, эндотелиальные клетки, остеокласты и хондроциты, стимулирует пролиферацию и дифференцировку нейтрофилов, фибробластов, Т- и В-лимфоцитов, усиливает поступление нейтрофилов из костного мозга в кровь, обладает противоопухолевой и противовирусной активностью. Метод определения фактора некроза опухолей основан на твердофазном иммуноферментном анализе с применением антител к  $\alpha$ -ФНО.

Несмотря на наличие множества медикаментозных и реабилитационных средств, терапия РА не дает желаемого эффекта, заболевание прогрессирует и приводит к полной утрате трудоспособности. При высокой степени активности физиотерапия применяется ограниченно, однако, в последние годы актуальным становится использование криогенных технологий (воздействие холодом – локальная и общая газовая криотерапия (ОГКТ)). [2,3]

**Цель исследования:** Оценить динамику активности провоспалительных цитокинов до и после проведения общей газовой криотерапии у пациентов ревматоидным артритом.

#### **Материалы и методы**

Отбор пациентов-добровольцев, страдающих ревматоидным артритом, в «исследуемую и контрольную группы» проводился с учетом возраста, пола, степени активности воспалительного процесса (С-реактивного протеина (СРП), ревматоидного фактора (РФ), степени функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата (функциональный тест, подвижность и объем движений в пораженных суставах, функциональные нагрузочные пробы), показаний и противопоказаний для физиотерапии. Исследование выполнено на основе клинического наблюдения за 18 добровольцами, страдающими РА с нарушением моторной функции. После клинических и лабораторных обследований пациенты включались в научно-исследовательский протокол. Состояние добровольцев оценивалось до процедуры ОГКТ и после курса лечения. Все пациенты получали традиционное медикаментозное лечение, которое включало в себя нестероидные противовоспалительные

тельные препараты и препараты базисной терапии, в частности – метотрексат. Возраст пациентов от 31 до 65 лет. Длительность заболевания в среднем составила  $102 \pm 6,6$  месяцев.

У пациентов РА отмечалась II степень активности РА. По клинико-иммунологической характеристике у 14 пациентов наблюдался серопозитивный РА, у 4 – серонегативный. У всех пациентов течение РА сопровождалось одновременным поражением коленных, голеностопных, лучезапястных, межфаланговых суставов кистей и стоп (средний индекс количества пораженных суставов –  $5 \pm 1$ ).

Общая аэрокриотерапия проводилась с помощью аэрокриотерапевтического комплекса «КРИОМЕД 20/150-01» г. Москва, Россия. Установка предназначена для гипотермической стимуляции и тренировки системы терморегуляции, периферического кровообращения и эндокринной системы. Температура в камере при проведении процедуры колеблется от  $-100^{\circ}\text{C}$  до  $-175^{\circ}\text{C}$ , длительность процедуры от 60 до 180 сек. Противопоказаниями для общей газовой криотерапии являлись: наличие висцеральных проявлений (поражения со стороны внутренних органов) при воспалительных спондилоартритах, психоэмоциональная неподготовленность пациента и его отрицательное отношение к данному методу, острые инфекционные заболевания (ОРВИ, грипп, острый бронхит и др.) на момент исследования.

Для исследования влияния криогенных процедур на активность провоспалительных цитокинов изучалась динамика уровня сывороточного интерлейкина-6 (ИЛ-6), сывороточного интерлейкина-8 (ИЛ-8) и фактора некроза опухолей альфа ( $\alpha$ -ФНО) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

#### Результаты исследования

В период обострения у пациентов ревматоидным артритом наблюдается значительное повышение уровня ИЛ-6 и ИЛ-8 в равной мере в контрольной и исследуемой группах (ИЛ-6 составил соответственно  $5,8 \pm 0,3$  пг/мл и  $6 \pm 0,3$  пг/мл, ИЛ-8 –  $6,2 \pm 0,5$  пг/мл и  $6 \pm 0,3$  пг/мл).

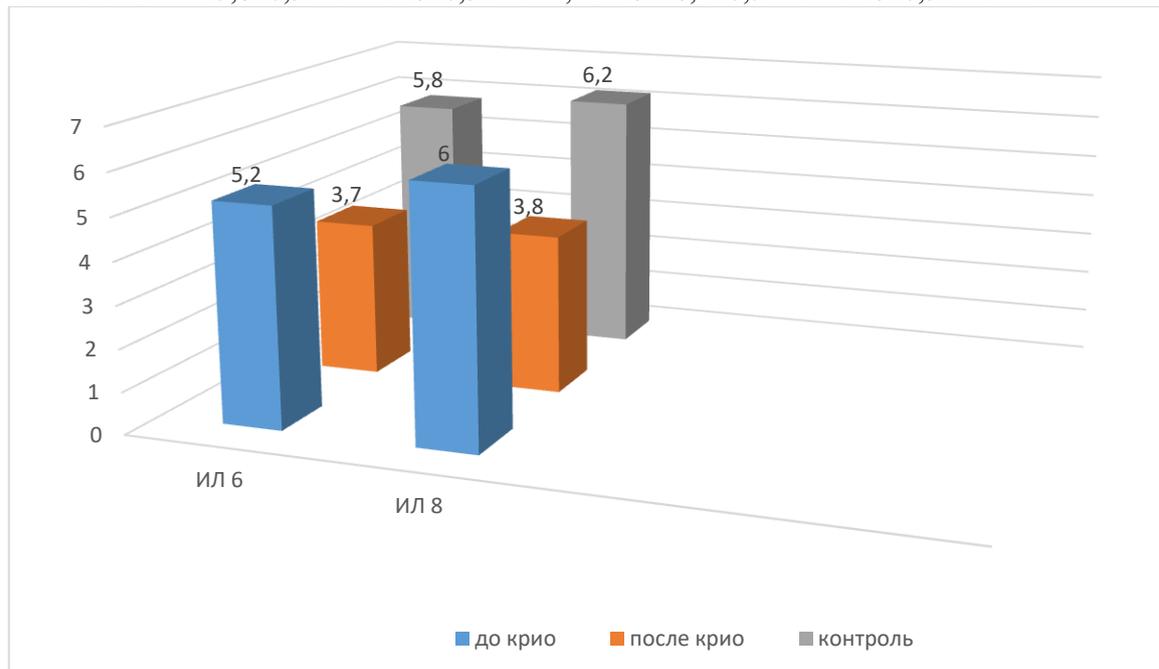


Рисунок 1 – Уровень ИЛ-6 и ИЛ-8 у пациентов ревматоидным артритом до и после курса общей газовой криотерапии.

Под влиянием общей газовой криотерапии в исследуемой группе наблюдается тенденция к снижению показателей ИЛ-6 (до  $3,7 \pm 0,3$  пг/мл) и ИЛ-8 (до  $3,8 \pm 0,3$  пг/мл) ( $p=0,03$ ) (рис. 1). Снижение уровня острофазовых цитокинов в течение короткого времени после криотерапии способствовало купированию воспаления и, как следствие, уменьшению болевого синдрома и увеличению объема движений в пораженных суставах. У пациентов исследуемой группы наблюдали уменьшение утренней скованности и увеличение объема движений в пораженных суставах на  $10-12^{\circ}$  ( $p<0,05$ ). Снижение активности ИЛ-6 и ИЛ-8 после общей газовой криотерапии может свидетельствовать об инициации быстрого (стрессорного) противовоспалительного ответа в сравнении с

группой контроля, у пациентов которой на фоне базисной терапии существенного снижения ИЛ-6 и ИЛ-8 не наблюдалось ( $5,8\pm 0,5$  пг/мл и  $6,2\pm 0,9$  пг/мл соответственно) ( $p>0,05$ ).

Фактор некроза опухолей альфа ( $\alpha$ -ФНО) относится к провоспалительным цитокинам, запускающим процесс грануляционного воспаления с замещением пораженной синовиальной ткани фиброзом и последующей утратой суставом его функциональных способностей. В исследуемой и контрольной группах исходный уровень  $\alpha$ -ФНО составил  $4,84\pm 0,2$  пг/мл и  $5\pm 0,3$  пг/мл соответственно. После курса процедур общей газовой криотерапии достоверных изменений уровня  $\alpha$ -ФНО не наблюдалось ( $4,7\pm 0,2$  пг/мл в исследуемой группе, в контрольной –  $5\pm 0,3$  пг/мл) ( $p=0,09$ ) (рис. 2).

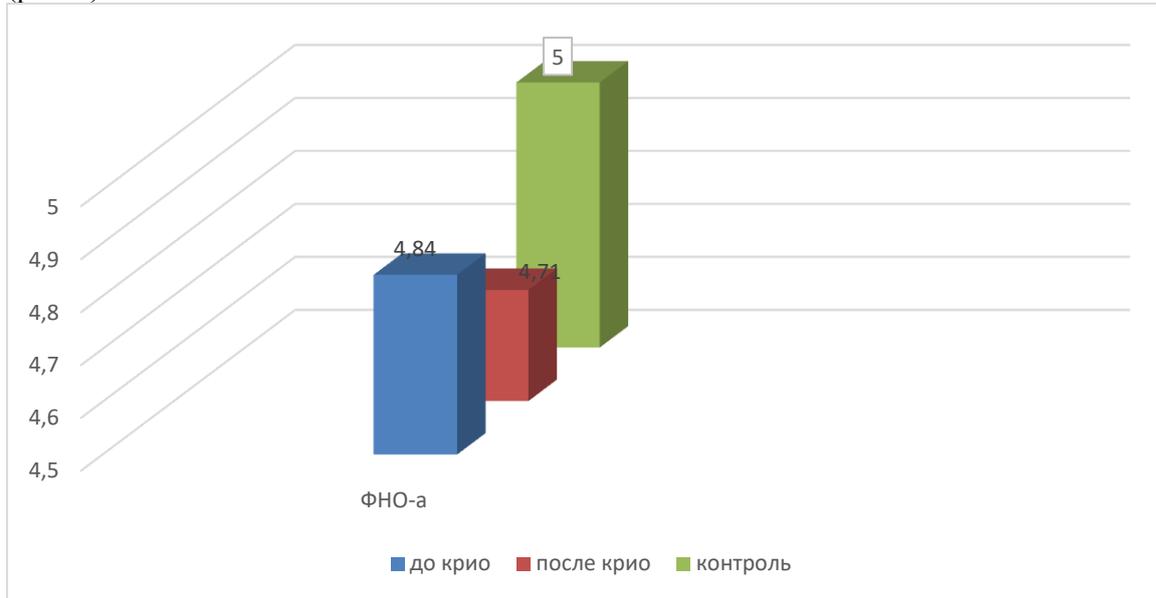


Рисунок 2 – Уровень  $\alpha$ -ФНО у пациентов ревматоидным артритом до и после курса общей газовой криотерапии.

Вероятно, что для реализации эффекта ОГКТ по снижению  $\alpha$ -ФНО требуется более длительный временной интервал, поскольку аутоиммунный процесс сложен по своему генезу и вполне возможно, что существенное снижение цитокинов острой фазы РА (ИЛ-6 и ИЛ-8) должно оказать влияние на общий патогенез заболевания.

У пациентов исследуемой группы по окончании курса лечения отмечены субъективно значительное улучшения самочувствия, подвижности и настроения, после проведения курса ОГКТ все пациенты отмечали улучшение физической активности и сна.

При проведении процедур ОГКТ не наблюдалось неблагоприятных побочных явлений и осложнений ни во время проведения процедуры, ни после ее завершения.

#### Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что в период обострения у пациентов ревматоидным артритом наблюдалось значительное повышение уровня ИЛ-6 и ИЛ-8. После курса общей криотерапии у данной категории пациентов отмечалась тенденция к снижению показателей ИЛ-6 и ИЛ-8. Уровень фактора некроза опухолей альфа ( $\alpha$ -ФНО) достоверно не изменялся.

Таким образом, общая газовая криотерапия в комплексном лечении ревматоидного артрита в фазе обострения оказывает быстрое противовоспалительное действие, что подтверждается снижением уровня провоспалительных цитокинов – интерлейкина-6 и интерлейкина-8.

Использование общей газовой криотерапии в период обострения способствует уменьшению клинических проявлений и улучшает течение заболевания, увеличивает двигательную активность пациентов и, как следствие, снижает степень социальной недостаточности.

Изменение уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у пациентов в острой фазе обострения ревматоидного артрита может иметь важное прогностическое значение в патогенезе заболевания и требует дальнейшего изучения.

#### Список литературы

1. Иммунологический профиль больных ревматоидным артритом / Пачкунова М.В. // Фундаментальные исследования. –2011. №1. – С. 148-157.

2. Портнов В.В. Криотерапия: теоретические основы и применение в практике / В.В. Портнов // Общая и локальная воздушная криотерапия: сб. статей и пособий для врачей. – М, 2007. – С. 3-32.
3. Cryotherapy. Theoretical bases, biological effects, clinical applications / Edited by: A Sieron, G. Cieslar, A. Stanek. – Alfamedica press, 2010. – 158p.

УДК 616.5-001.1:615.451.16

## ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИТОКОРРЕКЦИИ

Н.А. ОГРЕНИЧ<sup>1</sup>, И.М. МАЛОЛЕТНИКОВА<sup>2</sup>, М.А. МАЛЫШКО<sup>3</sup>, А.Н. ОГРЕНИЧ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> - УЗ «Барановичский родильный дом», Барановичи, Беларусь.

<sup>2</sup> - УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь.

<sup>3</sup> - УЗ «16-ая городская клиническая поликлиника», Минск, Беларусь.

<sup>4</sup> - УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь.

**Аннотация.** Предоставлен комплексный подход к лечению atopического дерматита (АтД), включающий базовое лечение и поэтапную сопроводительную фитотерапию. Общий комплекс фитотерапии АтД направлен на восстановление физиологической функции ЖКТ (ферментативной, барьерной и пищеварительной) с антипаразитарной фитокоррекцией.

*Ключевые слова:* atopический дерматит, фитокоррекция.

**Abstract.** An integrated approach to the treatment of atopical dermatitis (ATD) is provided, including basic treatment and phased accompanying herbal medicine. The general complex of phytotherapy AtD is aimed at restoring the physiological function of the gastrointestinal tract (enzymatic, barrier and digestive) with anti-parasitic phytocorrection.

*Keywords:* atopical dermatitis, phytocorrection.

### Введение

Атопический дерматит (АтД, atopическая экзема, синдром atopической экземы/дерматита) - хроническое аллергическое воспалительное заболевание кожи, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к atopии, с рецидивирующим течением и возрастными особенностями клинических проявлений, характеризующееся эксудативными и/или лихеноидными высыпаниями, повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим (аллергенам) и неспецифическим раздражителям [1].

Атопический дерматит - одно из наиболее частых аллергических заболеваний, встречается во всех странах, у лиц обоего пола и в разных возрастных группах. Частота АтД в детской популяции США достигла 17,2%, у детей Европы - 15,6%, в России - от 6,2 до 15,5% по данным стандартизированного эпидемиологического исследования International Study of Asthma and Allergy in Children. В структуре аллергических болезней АтД является самым ранним и частым проявлением atopии, он выявляется у 70-85% детей раннего возраста с аллергией, причем в последние годы отмечается тенденция к более тяжелому течению АтД с изменением его полиморфизма [1, 2].

Ведущую роль в развитии АтД играет пищевая аллергия, в первую очередь белки коровьего молока, яиц, рыбы, овощи и фрукты красной или оранжевой окраски, злаки и др. На пищевую аллергию наслаивается сенсibilизация к аэроаллергенам жилищ (антигенам микроклещей рода Dermatophagoides), грибковым аллергенам (Cladosporium, Alternaria tenuis, Aspergillus, Penicillium), эпидермальным аллергенам (особенно кошек и собак) и другим аллергенам.

Надо отметить, что пациенты сами обращались к нам за помощью ввиду отсутствия стойкого эффекта от проводимого ранее лечения. Особенно важно предотвратить развитие АтД до начала полового созревания у детей, т.к. кожа – гормонозависимая ткань, и в ней происходят многие гормон опосредованные реакции. При длительно текущем АтД у детей нарушаются эти физиологические реакции с формированием соответствующих гормональных рецепторов и не только в коже, что в конечном итоге отрицательно сказывается на эффективности лечения и стабилизацию процесса.

Основной путь попадания аллергенов в организм при АтД - энтеральный и реже аэрогенный, парентеральный. Пищевые аллергены считают основным фактором, выявляющим в раннем детском возрасте предрасположенность к atopии [2].