

СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОЦИТОКИНОВ В ОРГАНИЗМЕ И ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

*Е.Г. Кирдей, А.П. Барабаш, Т.С. Белохвостикова, Л.А. Дмитриева,
В.В. Чеглякова, М.В. Промтов.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, институт травматологии и ортопедии ЦРВХ ВСНЦ СО РАМН, директор – проф. А.П. Барабаш)

Резюме. Усиление процессов Т-лимфопротиперации гипосупрессорного характера, увеличение способности нейтрофилов продуцировать кислородные радикалы, выявлено у больных с хроническим остеомиелитом. Одновременно обнаружено увеличение концентрации интерлейкина-1, фактора некроза опухоли- α и снижение уровня интерферона- α в крови больных с хроническим остеомиелитом в сравнении с больными с ложными суставами и не осложненной травмой. Можно полагать, что эти изменения иммунного статуса являются значимыми патогенетическими факторами в развитии хронического воспаления при указанном заболевании.

Изучение особенностей иммунного статуса у больных с хроническим травматическим остеомиелитом (ХТО) имеет важное значение в установлении патогенетических механизмов развития этого заболевания и в разработке методов иммунотиперации в лечении. Исследованиями предыдущего этапа было показано, что изменения иммунологической реактивности у больных остеомиелитами характеризуются сочетанием иммунологической недостаточности и гиперактивации, преимущественно в Т-звене иммунной системы, гиперактивации фагоцитирующих лейкоцитов и, частично, – в В-звене [1,2].

Вместе с тем, представлялось необходимым изучение содержания в организме больных с хроническими остеомиелитами ряда иммуноцитотипинов. Особый интерес в этом плане представляет изучение иммуноцитотипинов, которые выполняют регуляторную роль в иммунном ответе и в процессах воспаления, а также обладают и эффекторными свойствами [3,4]. В частности, фактор некроза опухоли (ФНО) оказывает цитотоксическое и повреждающее действие, интерлейкин-1 (ИЛ-1) обладает пирогенным действием, интерферон (ИФ) обладает противовирусным и антипролиферативным действием.

Поэтому целью настоящей работы являлось изучение иммунного статуса с одновременным определением содержания указанных иммуноцитотипинов в организме у больных с ХТО и некоторыми другими видами травматологической патологии.

Материалы и методы

Иммунный статус оценивали с помощью использования в ранее проводимых исследованиях методов [2]. С помощью иммуноферментного анализа производили определение в сыворотке крови здоровых и больных людей концентрации ряда иммуноцитотипинов (интерлейкин-1, интерферон- α и фактор некроза опухоли- α). При этом использовали тест системы "ProCon IL-1 β ", "ProCon TNF α ", "ProCon IF α " (Россия).

Статистическую обработку полученных результатов производили путем определения средних арифметических показателей, интервалов их колебаний и степени достоверности различий с помощью общепринятых статистических методов.

Иммунологические исследования производили у больных с неосложненной травмой костного аппарата, у больных с хроническим остеомиелитом, и – с ложными суставами. В качестве контроля использовали показатели иммунного статуса здоровых людей, определявшихся в ранее проведенных исследованиях. Всего было обследовано более 180 человек.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, число лейкоцитов было достоверно увеличено у всех обследованных травматологических больных в сравнении со здоровыми людьми. В наибольшей степени это увеличение было выражено у больных с посттравматическим остеомиелитом в начале развития заболевания и у больных с хроническим остеомиелитом.

Таблица 1

Иммунный статус здоровых лиц и травматологических больных ($M \pm m$)

Показатели	Группы исследуемые			
	Здоровые лица	Больные с не осложненной травмой	Больные с ХТО	Больные с ложными суставами
Число лейкоцитов $n \times 10^9 / л$	6,0 (8,0-4,0)	7,28 (8,59-5,97) $p < 0,01$	8,16 (8,87-7,45) $p < 0,01$	7,32 (8,73-5,91) $p < 0,01$
Число лимфоцитов $n \times 10^9 / л$	1,85 (2,4-1,3)	2,34 (2,84-1,79) $p > 0,05$	2,78 (3,11-2,45) $p < 0,001$	2,38 (3,08-1,68) $p > 0,05$
Число Т-лимфоцитов $n \times 10^9 / л$	0,9 (1,1-0,75)	1,12 (1,49-0,75) $p < 0,05$	1,57 (1,81-1,35) $p < 0,001$	1,21 (1,61-0,81) $p < 0,01$
Число Е-РОК т.р. %	45,0 (50,0-40,0)	49,42 (58,76-40,08) $p > 0,05$	52,38 (58,59-46,09) $p > 0,05$	51,77 (58,19-42,35) $p > 0,05$
Число Е-РОК т.ч. %	12,5 (15,0-10,0)	5,83 (9,93-1,73) $p < 0,01$	5,41 (8,33-2,49) $p < 0,01$	9,0 (14,95-3,05) $p > 0,05$
Концентрация IgG г/л	11,5 (15,0-8,0)	9,06 (10,78-7,34) $p > 0,05$	10,59 (11,35-9,83) $p > 0,05$	11,77 (12,83-10,71) $p > 0,05$
Концентрация IgA г/л	2,5 (3,0-2,0)	1,92 (2,3-1,54) $p > 0,05$	2,38 (2,71-2,05) $p > 0,05$	2,22 (3,02-1,42) $p > 0,05$
Концентрация IgM г/л	1,25 (1,5-1,0)	1,32 (1,62-1,02) $p > 0,05$	1,33 (1,63-1,13) $p > 0,05$	1,11 (1,37-0,87) $p > 0,05$
Титры гетероагглютининов	1:28 (1:128-1:16)	1:90,3 (1:162,9-1:17,9) $p > 0,05$	1:29,3 (1:45,8-1:12,7) $p > 0,05$	1:34,5 (1:49,8-1:19,3) $p > 0,05$
Фагоцитарная активность %	75,0 (90,0-60,0)	66,86 (74,05-59,67) $p > 0,05$	61,0 (67,54-54,46) $p > 0,05$	57,67 (66,31-49,03) $p > 0,05$
НСТ-тест спонт. %	11,0 (15,0-7,0)	37,07 (48,19-25,95) $p < 0,001$	56,75 (65,88-47,62) $p < 0,001$	60,74 (74,47-47,01) $p < 0,01$
НСТ-тест индуц. %	55,0 (65,0-45,0)	58,0 (67,65-48,39) $p > 0,05$	60,63 (68,63-52,63) $p > 0,05$	62,18 (71,1-53,26) $p > 0,05$

Абсолютное число лимфоцитов в периферической крови было достоверно увеличено у больных с хроническим остеомиелитом в сравнении со здоровыми людьми, в то время как у других травматологических больных эти показатели статистически не отличались от контрольных.

Абсолютное число Т-лимфоцитов было достоверно увеличено у всех обследованных травматологических больных в сравнении со здоровыми людьми. Максимальное увеличение числа Т-лимфоцитов выявлялось у больных с хроническими остеомиелитами. Число теофиллин-резистентных Т-лимфоцитов (т.р.Е-РОК) у травматологических больных статистически не отличалось от контрольных показателей. Число теофиллин-чувствительных Т-лимфоцитов (т.ч. Е-РОК) было достоверно снижено у больных с неосложненной трав-

мой и остеомиелитами, в то время как в группе с ложными суставами эти показатели не отличались от контрольных.

Показатели концентрации IgG, IgA и IgM в сыворотке крови здоровых людей и травматологических больных различных групп в настоящих исследованиях находились на одном уровне и статистически не отличались друг от друга. Титры гетероагглютининов к эритроцитам барана у здоровых людей и травматологических больных также статистически не отличались.

У травматологических больных всех обследованных групп отмечалась тенденция к снижению фагоцитарной активности нейтрофилов, которая не носила статистически достоверного характера. Вместе с тем, представляется возможным отметить, что наиболее выраженной эта тенденция бы-

Таблица 2

Концентрация иммуноцитокінов в сыворотке крови здоровых и больных ($M \pm m$)

Группы обследованных	Интерферон- α пкг/мл	Фактор некроза опухоли- α пкг/мл	Интерлейкин-1 пкг/мл
Здоровые лица	13,85 (23,02-4,68)	52,53 (64,25-40,81)	10,16 (27,35-0)
Больные: с неосложненной травмой	37,28 (51,07-23,49) p < 0,05	54,01 (106,76-0,26) p > 0,05	129,99 (194,4 -65,6) p < 0,001
с хроническим остеомиелитом	22,51 (35,06-16,03) p > 0,05	235,01 (370,84-99,2) p < 0,001	200,33 (320,06-80,6) p < 0,001
с ложными суставами	34,25 (45,16-23,34) p < 0,05	66,98 (83,07-50,89) p > 0,05	60,74 (74,47-47,01) p < 0,01

ла у больных с хроническим остеомиелитом и ложными суставами.

При изучении способности нейтрофильных лейкоцитов продуцировать кислородные радикалы в тесте с нитросиним тетразолием было установлено следующее. Показатели НСТ-теста в спонтанном варианте его постановки были достоверно увеличены у больных всех обследованных групп. В наибольшей степени это увеличение отмечалось у больных с хроническим остеомиелитом, в наименьшей степени – у больных с не осложненной травмой.

Показатели НСТ-теста в индуцированном варианте его постановки у травматологических больных не отличались от контрольных. У больных с хроническим остеомиелитом показатели НСТ-теста индуцированного, почти не отличались от показателей спонтанного НСТ-теста.

Как видно из таблицы 2, концентрация ИЛ-1 была достоверно и резко увеличена у больных всех обследованных групп. В наибольшей степени это увеличение было выражено у больных с хроническим остеомиелитом и в наименьшей степени – в группе с ложными суставами. Концентрация фактора некроза опухоли была достоверно увеличена у больных с хроническим остеомиелитом.

Концентрация интерферона была достоверно увеличена у больных с не осложненной травмой и в группе с ложными суставами, но не отличалась от контроля у больных с хроническим остеомиелитом.

Таким образом, результаты оценки иммунного статуса травматологических больных подтверждают ранее полученные данные. В частности, получены убедительные подтверждения того, что хронический остеомиелит в отличие от не осложненной травмы и такого осложнения, как ложные суставы, сопровождается сочетанием гиперактивации и иммунологической недостаточности в системе Т-звена иммунной системы, признаками гиперактивации фагоцитирующих лейкоцитов и В-звена иммунной системы. При этом, гиперактивация Т-звена иммунной системы характеризуется усилением Т-лимфопротиферации и выраженной гипосупрессией в системе Т-клеточной иммунорегуляции, что может являться важным predisposing фактором в развитии хронического воспаления.

В системе фагоцитирующих лейкоцитов выявлялся высокий уровень гиперактивации нейтрофильных фагоцитов, характеризующийся усиленной продукцией кислородных радикалов этими клетками, выявляемой в тесте с нитросиним тетразолием. Наличие гиперактивации фагоцитирующих лейкоцитов может служить ещё одним фактором и свидетельством хронизации воспалительного процесса [5].

Выявленные изменения со стороны иммуноцитокінового статуса у больных с хроническим остеомиелитом свидетельствуют о важной роли усиленной продукции провоспалительных медиаторов (ИЛ-1, ФНО- α) в хронизации воспалительного процесса. Особое значение имеет снижение продукции интерферона у больных с хроническим остеомиелитом в сравнении с травматологическими больными других групп. Можно полагать, что уменьшение содержания интерферона – медиатора, обладающего антипролиферативным и физиологическим иммуносупрессивным действием, в сыворотке крови больных с хроническим остеомиелитом в отличие от травматологических больных других обследованных групп также представляет собой патогенетический фактор хронизации процесса, облегчающий развитие гиперактивации Т-звена иммунной системы.

THE MAINTAINING OF IMMUNOCYTOKINES IN ORGANISM AND IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS

E.G. Kirdey, A.P. Barabash, T.S. Belohvostikova,
L.A. Dmitrieva, V.V. Chegliakova, M.V. Promtov

(Irkutsk State Medical University)

The increase of T-lymphoproliferation with hyposuppression, the intensification of production of oxygenous radicals by neutrophils was revealed in patients with chronic osteomyelitis. Simultaneously, the increase of concentration of interleukine- α , tumor necrosis factor- α and the lowering of concentration of interferone- α was discovered in blood of this patients as compared with patients with false articulations and trauma without complications. It is supposed, this alterations of immune status are pathogenetic factors of development of chronic inflammation in osteomyelitis.

Литература

1. Кирдей Е.Г., Дмитриева Л.А., Беломестнова Е.Ю. и др. Иммуный статус и иммунокоррекция у больных с гнойными осложнениями травм длинных трубчатых костей // Травматол. и ортопед. Росси. – 1996. – №2. – С.12-15.
2. Кирдей Е.Г., Барабаш А.П., Данилов Д.Г. и др. Иммуный статус больных с различными формами остеомиелитов // Сиб. мед. журн. – 1997. – №1-2. – С.19-21.
3. Майборода А.А., Кирдей Е.Г., Семинский И.Ж. и др. Механизмы индукции воспаления. Сообщение 1. // Сиб. мед. журн. – 1994. – №1-2. – С.5-11.
4. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272с.
5. Maiboroda A.A., Kirdey E.G., Seminskiy I.J. et al. Immunologic approach to rehabilitation in patients with chronic inflammatory diseases // The Fifth Int. Symp. of the JRME. – Abstr. Sapporo (Jap.), P.67.

© ГРИНШТЕЙН Ю.И., МЕЛЬНИКОВА А.Н., КУЛИГИНА А.В., ШЕСТОВИЦКИЙ В.А. –
УДК 616.248:612.017.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ЭНДОГЕННОЙ И ЭКЗОГЕННОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ю.И. Гринштейн, А.Н. Мельникова, А.В. Кулигина, В.А. Шестовицкий.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН, проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФУВ, зав. – проф. Ю.И. Гринштейн)

Резюме. Исследованы некоторые показатели местного иммунитета у больных с эндогенной и экзогенной бронхиальной астмой в фазу обострения и медикаментозной ремиссии. Установлено, что для эндогенной бронхиальной астмы характерно более высокое содержание лейкоцитов в бронхиальном секрете и достоверное снижение продуцирования активных форм кислорода фагоцитами. При экзогенной бронхиальной астме исследуемые показатели имеют противоположную направленность, что можно использовать в качестве диагностических маркеров при проведении дифференциальной диагностики между эндогенной и экзогенной бронхиальной астмой.

Бронхиальная астма (БА) представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся обратимой бронхиальной обструкцией и гиперреактивностью бронхов [2,3]. Воспалительная природа заболевания, связанная с воздействием специфических и неспецифических факторов, проявляется гиперплазией гладкой мускулатуры, утолщением базальной мембраны бронхов, инфильтрацией клеточными элементами, деструкцией эпителиальных клеток [2,4]. В воспалительном процессе участвуют эозинофилы, тучные клетки, лимфоциты и другие типы клеток [6,8,9]. Особую роль при этом играют альвеолярные макрофаги и нейтрофилы [10,11]. Исследования последних лет позволили изменить представления о роли нейтрофилов в развитии и поддержании воспалительного процесса в стенке бронха. Показано, что при бронхиальной астме наблюдается миграция нейтрофилов в легочную ткань и просвет бронхов, где под действием медиаторов воспаления происходит их активация, что сопровождается высвобождением метаболитов активированного кислорода и протеолитических ферментов [2].

Несмотря на ряд современных исследований остается дискуссионным вопрос о состоянии местного иммунитета в бронхиальном дереве и роли

иммунокомпетентных клеток в генезе воспалительного процесса при хронических обструктивных заболеваниях легких. Поэтому целью нашей работы было изучение состояния местного иммунитета у больных бронхиальной астмой различных форм в фазу обострения и ремиссии заболевания.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 36 больных бронхиальной астмой средней степени тяжести, из них 22 женщины и 14 мужчин в возрасте 45-55 лет (средний возраст – $49,6 \pm 3,5$). У 20 больных диагностирована эндогенная, у 16 – экзогенная БА. Длительность заболевания в наблюдаемой группе составила в среднем $6,5 \pm 1,5$ года. В исследуемой группе с эндогенной БА у 80% больных обострение основного заболевания сочеталось с обострением сопутствующего хронического обструктивного бронхита. Диагноз устанавливался на основании клинической картины, лабораторно-инструментальных данных, функциональных методов диагностики (спирография и пикфлоуметрия), аллергологического исследования.

Материалом для исследования служил бронхиальный секрет, полученный в ходе санирующей и диагностической бронхоскопии, выполняемой по стандартной методике в нашей модификации.