

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В ХИРУРГИИ

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ УРОВНЕЙ ЦИТОКИНОВ В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ СТАРЧЕСКОЙ КАТАРАКТОЙ

Абдурахманов М.М., Касимова Д.А.

*Бухарский мед.институт МЗ РУз, г. Бухара,  
Узбекистан*

Мировой и отечественный опыт хирургического лечения возрастной катаракты свидетельствует о том, что в ряде случаев при безупречно выполненной операции отмечаются послеоперационные воспалительные реакции. Одной из причин осложненного течения послеоперационного периода катаракты являются воспалительные реакции, связанные с нарушением общего и местного иммунитета. Неадекватная ответная реакция оперированного глаза связана с активацией латентных инфекций, при этом наблюдается дисбаланс в иммунной системе организма, а также в продукции цитокинов (IL-1, IL-4, IL-10 и TNF $\alpha$ ).

**Целью исследования** явилось определение уровня цитокинов в слезной жидкости у 26 больных до и после операции катаракты. Возраст больных колебался в пределах 55-70 лет. Цитокины определяли методом ИФА с использованием тест-систем ООО «Цитокин» (СПб, Россия). Анализ результатов показал, что в СЖ выявлены высокие уровни провоспалительных цитокинов (IL-1 и TNF $\alpha$ ) у больных с удаленной катарактой и длительно не купирующимся воспалением, связанным с наличием герпесвирусной инфекции. Концентрация TNF $\alpha$  в СЖ значительно превышала содержание этого цитокина в крови ( $P < 0,01$ ). Результаты проведенных исследований, основанные на изучении цитокинового статуса и выявления латентной инфекции у больных со старческой катарактой, способствовали прогнозированию послеоперационных осложнений после экстракции катаракты. С учетом полученных данных предложен алгоритм предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных со старческой катарактой, позволяющий снизить количество послеоперационных осложнений, а в случае их появления – нивелировать в кратчайшие сроки.

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО И НЕБИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Азарова Ю.Э., Долгарева С.А., Локтионов А.Л.,  
Жонопля А.И., Гаврилюк Е.В.

*Курский государственный медицинский университет,  
г. Курск, Россия*

**Введение.** Повышенный интерес исследователей к эритроциту при болезнях разного генеза обусловлен его участием в процессах, связанных с поддержанием гомеостаза на уровне целого организма, и, прежде всего, иммунного. Существующие данные не оставляют сомнений в том, что эритроциты являются важным звеном механизма иммунорегуляции при стрессе и в условиях патологии. При этом недостаточно изученным остается роль красных клеток крови в патогенезе заболеваний хирургического профиля, в частности, при остром панкреатите.

**Цель и задачи.** Установление изменений липидного и белкового спектра мембран эритроцитов у пациентов с острым билиарным (ОБП) и небилиарным (ОНБП) панкреатитом.

**Материалы и методы.** Под постоянным наблюдением на основании информированного согласия находилось 72 пациента с острым билиарным панкреатитом (37 пациент с билиарным и 35 больных с небилиарным острым панкреатитом), находившихся на стационарном лечении в МУЗ «городская клиническая больница № 4» г. Курска с 2007 по 2010 гг. В качестве контроля исследовали периферическую кровь 12 здоровых доноров добровольцев. Постановку диагноза осуществляли на основании жалоб, анамнеза заболевания, объективного и лабораторного обследования, инструментальных данных: УЗИ, ФГДС и рентгенографии. Из исследования исключались пациенты, у которых происходило нагноение очагов панкреатической деструкции. Среди методов декомпрессии желчных путей при билиарном остром панкреатите предпочтение отдавали транспапиллярным вмешательствам, выполняемым в кратчайшие сроки от момента госпитализации.

**Основные результаты.** При поступлении в стационар у больных ОБП выявлено снижение представительности в мембране красных клеток крови подфракций спектрина ( $\alpha$  и  $\beta$ ), анкирина, анионтранспортного белка (АТБ), белка полосы 4.5 и повышение – белка полосы 4.1, паллидина, дематина, актина, тропомиозина, сорбционной емкости гликокаликса (СЕГ), сорбционной способности эри-

троцитов (ССЭ) и концентрации внутри клеток малонового диальдегида (МДА). У пациентов с ОНБП в отличие от предыдущей группы в большей степени снижена представительность  $\alpha$ - и  $\beta$ -спектрина, анкирина, АТБ, достоверно выше уровень белка полосы 4.1, палидина, дематина, актина и концентрация внутриклеточного МДА. При этом у пациентов с ОНБ по сравнению с пациентами с ОНБП и со здоровыми донорами снижен уровень глутатион-S-трансферазы (Г-S-T), глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, ССЭ и СЕГ.

У пациентов с ОБП при госпитализации выявлено повышение в эритроцитарной мембране повышен уровень свободного холестерина, свободных жирных кислот, триглицеридов, фосфатидилэтаноламина, лизофосфатидилхолина, фосфатидилинозитола и снижена концентрация сфингомиелина и фосфатидилхолина, тогда как у пациентов с ОНБП снижен уровень моно- и диглицеридов, эфиров холестерина, тогда как уровень фосфатидилэтаноламина, лизофосфатидилхолина, фосфатидилинозитола в отличие от предыдущей группы остается на уровне нормы, так же как концентрация свободного холестерина, при этом уровень сфингомиелинов достоверно ниже.

У пациентов с ОНБП, в отличие от предыдущей группы, уровень фосфолипидов остается на уровне нормы, но снижение концентрации эфиров холестерина, эфиров жирных кислот и моно- и диглицеридов свидетельствует об активации липолитических процессов, что связано со старением эритроцитов, что снижает первостепенную функцию красных клеток крови – газотранспортную.

**Заключение.** Полученные результаты подтверждают предположения о важной роли эритроцитов и физико-химических свойств их мембран в поддержании иммунного гомеостаза у больных ОП и необходимости коррекции при данной патологии, особенно при билиарной форме, представительности белков и липидов в эритроцитарной мембране с использованием дополнительных способов фармакологического воздействия: использования мембранопротекторов и антиоксидантов.

### ПОДБОР ПАРЫ ДОНОР-РЕЦИПИЕНТ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ: ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЛЯ НЕБОЛЬШИХ ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ

**Бердюгина О.В., Столяр А.Г.**

*ГУЗ Свердловская областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург, Россия*

**Введение.** Несмотря на совершенствование иммуносупрессивной терапии после аллотрансплантации почки отдаленные результаты операции остаются далекими от желаемых. В связи с этим, вопросы тщательного иммунологического подбора пары донор-реципиент сохраняют и на сегодняшний день свою актуальность.

**Целью исследования** стала оценка влияния результатов иммунологического подбора пары донор-реципиент на выживаемость ренальных аллотрансплантатов, в когорте реципиентов ренальных аллотрансплантатов, прооперированных на базе ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1» г. Екатеринбурга.

**Материалы и методы.** Проведен анализ выживаемости ренальных аллотрансплантатов в группе 300 пациентов после аллотрансплантации почки, наблюдавшихся

в центре трансплантации почки Областной клинической больницы №1 г. Екатеринбург, в период с 1990 по 2010 гг. Средний возраст пациентов составил  $36,98 \pm 0,60$  лет (от 12 до 58 лет), из них мужчин было 198 человек (66%). Для типирования антигенов системы HLA (A, B и DR-локусы) применялся как серологический (с помощью специфических сывороток фирмы «Гисанс», г. Москва), так и молекулярно-генетический метод (реагенты фирмы «Protrans», Германия). При оценке результатов использовался параметр «число несовпадений», который рассчитывался как количество несовпадающих антигенов A, B, DR в паре «донор-реципиент» с учетом перекрестных реакций. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS, версия 16.

**Основные результаты.** Сравнительный анализ выживаемости ренальных аллотрансплантатов в зависимости от применения различных методов иммунологического подбора пары донор-реципиент показал достоверное преимущество молекулярно-генетического метода перед серологическим. Проведено сравнение результатов аллотрансплантации почки между двумя группами пациентов: «группа 0» – пациенты, у которых применялся серологический метод HLA-типирования (85 человек) и «группа 1» – пациенты у которых применялся молекулярно-генетический метод HLA-типирования (140 человек). Анализ производился для реципиентов, у которых функция трансплантата сохранялась более 6 месяцев после операции. «Группа 0»: 5-летняя выживаемость ренального аллотрансплантата – 67%, 10-летняя – 55%, среднее время выживаемости – 150,5 мес. (12,5лет). «Группа 1»: 5-летняя выживаемость ренального аллотрансплантата – 83%, 10-летняя – 79%, среднее время выживаемости – 204 мес. (17лет) (Wilcoxon-Gehan Statistic –  $p = 0,029$ ). Сравнение выживаемости ренальных аллотрансплантатов в группах реципиентов с разным числом несовпадений HLA-антигенов. Проведена оценка продолжительности жизни трансплантатов в зависимости от числа несовпадений антигенов гистосовместимости в паре донор-реципиент. Этот анализ был проведен в группе HLA-типирования молекулярно-генетическим методом. «А группа» – реципиенты с числом несовпадений по HLA не более 3 (122 человека). «В группа» – реципиенты с числом несовпадений по HLA более 3 (32 человека). Пациенты, прожившие более 6 месяцев после аллотрансплантации почки. Пол: мужчин – 100 человек (64,5%). Возраст – от 17 до 57 лет, средний –  $38,05 \pm 0,84$ . Иммуносупрессия: ингибитор кальцинейрина (циклоsporин-148 человек, 95,5%, такролимус – 5 человек, 3,2%) + микофенолат + преднизолон. Блокаторы рецепторов интерлейкина-2 – 133 человека (85,8%). «А группа»: 5-летняя выживаемость ренальных аллотрансплантатов – 84%, среднее время выживаемости – 90 мес. (7,5лет). «В группа»: 5-летняя выживаемость ренальных аллотрансплантатов – 64%, среднее время выживаемости – 78 мес. (6,5лет), (Wilcoxon-Gehan Statistic –  $p = 0,033$ , Log Rank –  $p = 0,03$ , Breslow –  $p = 0,035$ , Tarone-Ware –  $p = 0,031$ ).

**Заключение.** Увеличение продолжительности функционирования ренальных аллотрансплантатов во многом определяется тщательностью иммунологического подбора пары донор-реципиент, и, даже, на небольших по числу исследуемых пациентов группах можно выявить соответствующие закономерности.

## ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕЗАВЕРШЕННОГО ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНОГО БЛОКА ПОЗВОНОЧНИКА

Бердюгина О.В.

ГУЗ Свердловская областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург, Россия

**Введение.** Широкое внедрение современных методов реабилитации пациентов с костно-суставной патологией сопровождается нерешенными вопросами контроля и прогнозирования наиболее часто встречающихся осложнений, таких как незавершенное сращение костной ткани.

**Целью** данной работы стало определение условий использования иммунологического мониторинга для прогнозирования осложнений оперативного лечения позвоночника.

**Материалы и методы.** Для определения критериев прогнозирования незавершенного консолидации изучали регенерацию костной ткани у больных с повреждениями позвоночника до и после реконструктивных операций (111 человек). Исследования проводили при поступлении больного в клинику и в динамике после операций. Иммунологический статус оценивали с использованием стандартного унифицированного комплекса тестов, рекомендованного Институтом Иммунологии МЗ РФ. Обследование включало общий анализ крови с вычислением основных лейкоцитарных индексов, фенотипирование лимфоцитов, оценку фагоцитоза и функционально-метаболическую активности нейтрофилов, определении концентрации лактоферрина, активности катионных белков, иммуноглобулинов, концентрации цитокинов, острофазовых белков. Статистические исследования проведены с использованием компьютерной программы «Statistica» (ver. 6.0).

**Основные результаты.** Установлено, что у больных с осложнением до операции фиксировались реактивные изменения лейкопоза – нейтрофильная реакция, отмечалось снижение относительного количества лимфоцитов и эозинофилов. Послеоперационный период характеризовался угнетением иммунных реакций: отмечалось снижение числа фагоцитов, моноцитов и эозинофилов ( $p < 0,05$ ), концентрации иммуноглобулинов IgA и IgM,

на 3 сутки после операции наблюдалось снижение CD19<sup>+</sup> клеток, а начиная с 10 суток постепенно снижалось количество CD3<sup>+</sup> клеток. Динамика воспалительной реакции была небольшой (по данным концентрации СРБ, альбумина, гаптоглобина, цитокинов). Через месяц после спондиллодеза наблюдалось увеличение числа эозинофилов, лимфоцитов и повышение лейкоцитарного индекса алергизации – все значения были выше нормы, что косвенно свидетельствовало о развитии гиперчувствительности на компоненты устройства внешней фиксации. На основании теории Байеса, с учетом выявленных изменений иммунологических показателей, были выделены критерии прогнозирования незавершенного формирования костного блока (табл.). Для каждого из предложенных критериев рассчитана чувствительность, специфичность и ожидаемая ценность использования.

**Заключение.** Таким образом, полученные данные дают возможность уточнять состояние пациента на этапах оперативного лечения и могут обеспечить прогноз незавершенного сращения костной ткани. Исследование можно осуществлять на разных сроках ведения больного: 3, 10 сутки, в том числе и на дооперационном этапе наблюдения, что позволяет проводить предоперационную коррекцию состояния с учетом выявленных отклонений. Совместное использование двух и более иммунологических тестов повышает прогностическую ценность исследования на 3-5%.

## ВЛИЯНИЕ ИММУНОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ НА СТРУКТУРУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Винник Ю.С.<sup>1</sup>, Сарап П.В.<sup>2</sup>, Останин А.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия

<sup>2</sup> МБУЗ «ГКБ № 6 им. Н.С. Карповича», г. Красноярск, Россия

<sup>3</sup> НИИ клинической иммунологии СО РАМН, г. Новосибирск, Россия

**Введение.** Одним из ключевых факторов, определяющих течение послеоперационного периода у пациентов

ТАБЛИЦА. КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕЗАВЕРШЕННОЙ КОНСОЛИДАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ (К ТЕЗИСАМ БЕРДЮГИНОЙ О.В.)

Прогностический Критерий	Осложненное течение	Нормальное течение	Чувствительность	Специфичность	Ожидаемая ценность
До операции					
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л	↑ 5,50	4,04-5,49	78,1%	77,2%	81,3%
СРБ, мг/л	↓ 7,0	8,0-14,0	92,1%	75,4%	90,3%
Гаптоглобин, г/л	↑ 1,42	1,19-1,41	93,4%	91,3%	92,5%
3 сутки					
Эозинофилы, 10 <sup>9</sup> /л	↓ 0,12	0,13-0,17	72,5%	80,1%	81,7%
Моноциты, %	5,0 и ↓	6,0-8,0	83,3%	76,3%	83,8%
IgA, г/л	↓ 1,52	1,53-2,33	81,4%	79,6%	80,7%
10 сутки					
СРБ, мг/л	↓ 4,0	5,0-22,0	86,7%	74,5%	88,6%
Церулоплазмин, г/л	↓ 0,45	0,46-0,61	92,3%	71,4%	74,3%

с ургентной хирургической патологией органов брюшной полости является состояние механизмов иммунной защиты. Применение иммуностимулирующих лекарственных средств (ИТЛС), требует поиска критериев для мониторинга состояния и оценки эффективности комплексного лечения.

**Цель:** исследовать взаимосвязь показателей динамики состояния пациентов с действием системообразующих факторов в зависимости от применения ИТЛС.

**Материал и методы.** Обследованы 442 пациента с экстренной патологией органов брюшной полости, требовавшей экстренного оперативного лечения. 276 пациентов получали в составе комплексного лечения ИТЛС (первая группа), контрольная (вторая) группа состояла из 166 человек. Выбор варианта комплексного лечения и распределение пациентов по группам осуществлялись методом простой рандомизации; метод адаптивной рандомизации применялся после 250 пациента. Исследования выполнены с информированного согласия пациентов и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (2000 г.). Иммуностимулирующую терапию проводили при клинике иммунодефицитных состояний с учетом результатов исследования иммунного статуса. Использовали иммуномодуляторы: имунофан, тимоген, ронколейкин; – полиоксидоний, глутоксим, милдронат, реамберин, реаферон ЕС липинт; антиоксиданты и антигипоксанты с иммуностимулирующим компонентом действия – даларгин, пирасетам, пентоксифиллин; препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения. Препараты назначались как отдельно, так и в различных сочетаниях с учетом преобладающих нарушений иммунного статуса. Продолжительность курса иммуностимулирующей терапии составляла 5-7 дней. В качестве массива данных для факторного анализа были использованы соотношения до и после курса терапии 47 показателей состояния пациентов: иммунного статуса, интоксикации, вегетативной регуляции, шкал балльной оценки тяжести состояния. Рассматривали главные компоненты (ГК) с учетом критерия значимости Н.Ф. Кайзер с собственными значениями  $\lambda > 1,0$ . Влияния факторов оценивали по доле дисперсии описываемой их влияниями. Показатели со значениями факторных нагрузок – коэффициентов корреляции Пирсона (R) со значениями ГК считали системообразующими при  $R \geq 0,7$  ( $p < 0,001$ ).

**Результаты.** Наиболее существенно динамику состояния обследованных пациентов описывают изменения количества CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD38<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> лимфоцитов вне зависимости от применения ИТЛС в комплексной терапии. Доля дисперсии для ГК-1 составила в группах соответственно 20,62% и 20,51%. Выявлены существенные различия влияния традиционной комплексной терапии и комплексного лечения с применением ИТЛС на показатели состояния пациентов. Применение ИТЛС изменяет структуру показателей состояния: у пациентов 1 группы с действием ГК-2 (10,12% дисперсии) связаны интегральные показатели тяжести состояния – Apache II, SOFA, SAPS II, MODS. Показатели вегетативной регуляции и напряженности адаптационных реакций у пациентов первой группы коррелируют со значениями ГК-3 (6,90% дисперсии) и неинформативны у пациентов, не получавших ИТЛС. У пациентов 2 группы показатели Apache II, SOFA, SAPS II, MODS коррелируют со значениями менее значимой ГК-4 (8,54% дисперсии); а ГК-2 (10,94% дисперсии) связана с показателями интоксикации. ГК-3 (9,74% дисперсии) ассоции-

рована с экспрессией CD38-молекул и показателями фагоцитарного звена иммунной системы.

**Заключение.** Структура показателей динамики состояния пациентов с ургентной хирургической патологией зависит от включения в комплексную терапию ИТЛС. Результаты факторного анализа позволяют выбирать наиболее информативные (системообразующие) показатели для мониторинга состояния пациентов с целью своевременной коррекции лечебных воздействий, построения моделей оценки эффективности иммуностимулирующих препаратов и их сочетаний.

## СОСТОЯНИЕ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ ПРИ АППЕНДИКУЛЯРНОМ ПЕРИТОНИТЕ; СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ

Гаврилюк В.П.

Курский государственный медицинский университет,  
г. Курск, Россия

**Введение.** Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения острого аппендицита у детей, доля послеоперационных осложнений при наиболее тяжелых формах заболевания сохраняется на высоком уровне и составляет 5-30%. В сложившейся ситуации дальнейшее улучшение результатов лечения может быть достигнуто путем эффективного воздействия на патофизиологические механизмы развития перитонита и в первую очередь это относится к состоянию иммунной системы у ребенка.

**Цель и задачи.** Установление нарушений функции нейтрофилов периферической крови и системы комплемента у детей при аппендикулярном перитоните (АП) на фоне традиционного комплексного лечения, дополненного лонгидазой.

**Материалы и методы.** Под постоянным наблюдением находилось 28 детей в возрасте старше 12 лет (средний возраст  $13,1 \pm 0,9$  лет) с верифицированным диагнозом разлитой гнойный аппендикулярный перитонит. Диагноз выставлялся на основании характерной клинической картины, лабораторно-инструментальных и интраоперационных данных. Больным в первые сутки производилось оперативное вмешательство – аппендэктомия, аспирация выпота, промывание и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде производилось обезболивание, инфузионная и антибактериальная (цефалоспорины III поколения + аминогликозиды III поколения + метронидазол) терапия. Кроме этого 13 пациентов дополнительно в послеоперационном периоде получали лонгидазу (3000 МЕ внутримышечно на 3, 6, 9, 12 и 15 сутки).

**Основные результаты.** У детей с АП выявлено снижение активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови (снижение фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа) при повышении их кислородзависимой активности, кроме этого в плазме крови возрастает концентрация C3, C3a, C4, C5, C5a и регуляторов – фактора Н и С1-инг.

К моменту выписки из стационара после традиционного комплексного лечения нормализуется фагоцитарный индекс, частично фагоцитарное число и кислородзависимая активность нейтрофилов периферической крови, концентрация C3-компонента комплемента и С1-инг.

Полученные результаты свидетельствуют о выраженных нарушениях врожденного иммунитета, имеющих ме-

сто у детей с АП, только частично купируемые проводимым комплексом консервативных и хирургических мероприятий.

Использование лонгидазы у детей с АП позволило дополнительно к традиционной терапии нормализовать значения НСТ-теста стимулированного, уровень компонентов системы комплемента, за исключением регуляторов, уровень которых частично корректируется, и повысить фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови, выше уровня здоровых доноров.

**Заключение.** Полученные данные позволяют сделать заключение, что интраабдоминальная инфекция, имеющая место при аппендикулярном перитоните, у детей тесно связана с дестабилизацией иммунной системы, характеризующейся активацией системы комплемента и метаболической активности нейтрофилов и дефицитом их фагоцитарной активности.

Включение в программу послеоперационного ведения детей старшей возрастной группы препаратов, сочетающих иммуномодулирующую и гиалуронидазную активность, обеспечивает адекватность ответа иммунной системы на операционную травму, о чем свидетельствуют нормализация показателей врожденного иммунитета. Таким образом, коррекцию иммунного статуса в послеоперационном периоде у детей, перенесших вмешательства по поводу аппендикулярного разлитого гнойного перитонита, можно рассматривать как обязательную составляющую комплексной терапии.

#### ДИНАМИКА УРОВНЯ МОНОЦИТОВ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Головкин А.С.<sup>1</sup>, Матвеева В.Г.<sup>1</sup>, Кудрявцев И.В.<sup>2</sup>, Григорьев Е.В.<sup>1</sup>, Байракова Ю.В.<sup>1</sup>, Казачек Я.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово, Россия

<sup>2</sup> НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Значение изменения субпопуляционного состава моноцитов в периферической крови у пациентов с септическими состояниями давно изучается. Известна диагностическая и прогностическая значимость подобных изменений при таких состояниях как сочетанная травма, геморрагический шок, панкреатит, и сепсис. Однако значимость моноцитов в развитии неинфекционного системного воспалительного ответа (СВО), развивающегося после оперативных вмешательств по реваскуляризации миокарда с применением искусственного кровообращения (ИК) еще требует изучения. Так же требуют изучения механизмы развития полиорганной недостаточности на фоне СВО и вклад иммунной системы в этот процесс.

**Цель:** изучить изменение уровня моноцитов периферической крови у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода коронарного шунтирования.

**Материал и методы.** Обследовано 14 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым выполнена операция коронарного шунтирования с применением нормотермического ИК. До вмешательства, на следующие и на седьмые сутки изучали уровень CD14<sup>high</sup> «классических» и CD14<sup>low</sup> «провоспалительных» моноцитов, а также уровень экспрессии на них HLA-DR. В послеоперационном

периоде не было зафиксировано инфекционных осложнений и органных дисфункций. Высчитывалась медиана и квартильный размах. Различия между зависимыми группами оценивали методами непараметрической статистики с применением критерия Вилкоксона.

**Результаты.** Исходный уровень CD14<sup>high</sup> клеток составил 92,80 (91,63;94,08)%, а CD14<sup>low</sup> – 7,33 (5,80;8,40)%. Не отмечено разницы в уровне CD14<sup>high</sup> моноцитов через одни и семь суток после операции в сравнении с исходным уровнем. В то же время на первые сутки послеоперационного периода отмечена недостоверная ( $p = 0,08$ ) отрицательная динамика уровня «провоспалительных» моноцитов, а на седьмые сутки – достоверная ( $p = 0,01$ ) положительная по сравнению с предыдущим периодом наблюдения. Таким образом, к исходу недели уровень CD14<sup>low</sup> моноцитов соответствовал исходному до операционному уровню.

Уровень CD14<sup>high</sup> HLA-DR<sup>+</sup> клеток к первым суткам послеоперационного периода снижался ( $p < 0,01$ ). На седьмые сутки наблюдалась тенденция к восстановлению уровня ( $p = 0,04$ ), что можно считать благоприятным прогностическим признаком течения послеоперационного периода. В то же время отмечено увеличение количества CD14<sup>high</sup> HLA-DR<sup>-</sup> клеток. При этом к первым суткам это увеличение оказывается более чем 3-х кратным ( $p < 0,01$ ), а к седьмым суткам – 1,5 кратным ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным.

Количество CD14<sup>low</sup>HLA-DR<sup>+</sup> в первые сутки после операции снижалось в 1,8 раза ( $p < 0,01$ ) и к седьмым суткам восстанавливалось практически до исходных величин. В то же время уровень «провоспалительных» моноцитов не несущих маркеры активации в послеоперационном периоде возрастал и даже спустя 7 суток оставался повышенным по сравнению с исходным уровнем.

**Выводы.** Проведение операции коронарного шунтирования с применением искусственного кровообращения приводит к изменению популяционного состава моноцитов периферической крови. При этом увеличение уровня моноцитов происходит за счет HLA-DR<sup>-</sup> клеток.

#### НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА БИОИНЕРТНОСТЬ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТОВ

Лабис В.В.

ООО «Медицинское сообщество «Деталь»», Москва, Россия

С позиции иммунологических исследований, введенных за последние годы, были получены результаты, ставящие под сомнение само понятие бионертности дентальных имплантатов. Несмотря на развитие современной науки, данное понятие продолжало интерпретироваться как невосприимчивость организма к титану, что, в свою очередь, являлось гарантом успешной остеоинтеграции дентальных имплантатов для практической стоматологии. На сегодняшний день профилактика возникновения, патогенез развития и соответственно методы лечения периимплантитов остаются не до конца изученными, так как рассматриваются с позиции бионертности титана во взаимоотношениях с организмом человека. Иммунореактивность – это то явление, которое на сегодня может стать определяющим в понимании молекулярно-генетического механизма как само-

го процесса остеоинтеграции, так и осложнений, связанных с явлениями периимплантитов, что требует дальнейшего изучения. Бактериальная флора, являвшаяся основным биологическим общепринятым триггерным фактором к возникновению послеоперационных осложнений, может играть не столь важную роль в процессе успешной остеоинтеграции, как считалось до сих пор, а именно, без учета реакции организма на внедрение чужеродного объекта. Мы считаем, что реакция организма при внедрении дентального имплантата в костную ткань, на этапе врожденного иммунитета, идет по типу организации инфламмосомы. Если посмотреть на возможные варианты развития иммунного ответа при первичной остеоинтеграции, то можно предположить, что ее успех связан с развитием толерантности, а именно не отвечаемости иммунной системы. Встает вопрос: не это ли мы называли биоинертностью и возможно ли она в принципе в условиях дентальной имплантации, а именно в условиях постоянной микробной обсемененности? Назначая антибиотикотерапию, мы не достигаем полной элиминации патогенной микрофлоры, а лишь на время снижаем степень ее агрессивного воздействия на организм, следовательно, на комплексную работу иммунной системы. Известно, что генетика хозяина определяет спектр бактерий, заселяющий организм, а, следовательно, отсроченное усиление по нарастающей и реализация факторов вирулентности, будет в любом случае, например, за счет заселения полости рта микрофлорой кишечника или повторного попадания бактерий через ротовую полость. Исходя из ее видовой опосредованности, а также генотипирования, первичное распознавание на уровне врожденного иммунитета будет идти за счет взаимодействия с разными видами TLR рецепторов, что и может стать решающим звеном в патогенезе периимплантита. На втором хирургическом этапе, установке формирователей десны, мы создаем хронический очаг воспаления, поддерживаемый микробной контаминацией со стороны полости рта. Микрофлора, являющаяся непосредственным участником любого оперативного вмешательства, может играть роль «спускового крючка» при наличии хронического очага воспаления, что мы и диагностируем рентгенологически, в виде ранней убыли костной ткани у шейки дентальных имплантатов, а также отсрочено, в виде выраженных уже клинически, явлений периимплантитов. Вызывая сама иммунный ответ, она может опосредованно влиять на реакции, ответственные за толерантность по отношению к дентальным имплантатам. В таком случае, мы и получим отсроченные воспалительно-деструктивные изменения со стороны костной ткани. Известно, что существуют перекрестные взаимодействия бактерий друг с другом. Одной из наших задач будет изучение данных взаимодействий, а именно их влияние на развитие иммунного ответа и, соответственно, на исход успешной пролонгированной остеоинтеграции. Учитывая то, что титан и цирконий относятся к одной и той же группе металлов, возможно развитие реакций врожденного иммунитета будет сходно. Отсюда возникает вопрос о преимущественной иммунореактивности материалов используемых для дентальной имплантации. Обобщая, имеющиеся на сегодня данные, мы попытались сформулировать наши предварительные представления о возможном течении иммунных реакций при дентальной имплантации и в дальнейшем изучить эти механизмы.

## РЕАКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НА ОПЕРАТИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО У ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ

Левашова Т.В., Столпникова В.Н., Сорокина Е.А., Сухова Т.Н., Мирошниченко И.В.

ГОУ ВПО РГМУ Росздрава Филиал «НКЦ геронтологии», Москва, Россия

Несостоятельность мышц тазового дна и связанные с ней заболевания, в том числе пролапс гениталий (ПГ), являются актуальной проблемой для женщин старше 40 лет. С наступлением менопаузы недостаток эстрогенов приводит к дистрофическим процессам в слизистом и подслизистом слое влагалища и уретры, что повышает риск развития местных воспалительных процессов. Учитывая, что с возрастом развивается старческий иммунодефицит, можно ожидать, что воспалительные процессы у таких пациенток приобретают хроническое течение и обостряются при оперативном вмешательстве в большей степени, чем у женщин среднего возраста. Вероятно, что в иммунный ответ включаются  $\gamma\delta$ T-клетки.

**Цель исследования:** сравнить иммунную реакцию на оперативное вмешательство у женщин с ПГ в зависимости от тяжести заболевания и климактерического периода.

**Методы исследования.** Иммунологическое лабораторное исследование проводили женщинам гинекологического отделения клиники «НКЦ геронтологии». Возраст обследованных больных был от 51 до 81 года. Забор крови производили до операции (47 человек) и на 2-4, 5-10 и 12-15 сутки после операции (27 человек). Смывы из цервикального канала брали до операции, во время операции забирали биопсийный материал для гистологического исследования ( $n = 23$ ). Фенотипирование Т-лимфоцитов проводили методом проточной цитофлюориметрии на приборе FACSCalibur фирмы Becton Dickinson (США) с помощью моноклональных антител фирм Becton Dickinson, Beckman Coulter (Франция) и ООО Сорбент (Россия). При анализе результатов учитывали степень выпадения влагалища и стадию климактерического периода.

Иммунологическое обследование пациенток в дооперационном периоде выявило преимущественно лимфоидную реакцию с увеличением в крови численности лимфоцитов с фенотипом  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD16/56^+$  (NK),  $CD3^+CD16/56^+$  (NKT) и Т-клеток, экспрессирующих  $\gamma\delta$ TCR. Эти изменения чаще встречались у женщин с 3-ей степенью ПГ и с лимфоидной инфильтрацией слизистой, выявленной при гистологическом исследовании и анализе цервикальных смывов.

На 2-4 сутки после операции наблюдали нейтрофильную реакцию. Лимфоидная реакция развивалась после 5-х и сохранялась до 15-х суток (срок наблюдения) и характеризовалась у разных пациентов повышением числа  $CD3^+$ ,  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$ , NK-, NKT-, В- и  $\gamma\delta$ T-лимфоцитов. У половины оперированных количество  $\gamma\delta$ T-клеток, превышающее норму, было отмечено во все сроки исследования.

Нами также изучена реакция иммунной системы на оперативное вмешательство в зависимости от климактерического периода женщины. В фазе перименопаузы наблюдали увеличение количества  $CD3^+CD8^+$ , NK-,  $CD3^+HLA-DR^+$  и В-клеток, в постменопаузе чаще было увеличено количество NKT- и  $\gamma\delta$ T-клеток.

**Заключение.** Таким образом, хроническое течение ПГ у женщин в постменопаузе свидетельствует о необходимости включать в схему их подготовки к операции иммунологическое обследование с учетом иммунологических маркеров воспаления, таких как CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T-, NKT-клеток,  $\gamma\delta$ T-клеток периферической крови, которые отражают картину местного и системного воспалительных процессов. Полученные данные предполагают более длительное наблюдение пациенток пожилого и старческого возраста в послеоперационном периоде.

### ДИНАМИКА ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Матвеева В.Г., Головкин А.С., Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л., Ларионов М.В.

*НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово, Россия*

Изменение цитокинового профиля у пациентов в послеоперационном периоде вмешательств, выполняемых с применением искусственного кровообращения (ИК) по-прежнему остается в сфере повышенного внимания исследователей. Процедура проведения искусственного кровообращения включает в себя множество факторов, которые являются нефизиологичными и могут провоцировать запуск целого ряда патологических процессов, результатом которых может стать развитие осложненного системного воспаления, приводящего к развитию полиорганной недостаточности. Таким образом, изучение механизмов развития системной воспалительной реакции позволит определить ранние диагностические маркеры развития послеоперационного осложнения.

**Цель:** оценить динамику уровня интерлейкинов IL-6 и IL-10 в сыворотке крови пациентов в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования.

**Материал и методы.** Обследовано 6 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым выполнена операция коронарного шунтирования с применением нормотермического ИК. В периферической крови методом проточной цитометрии системой Cytometric Bead Array с использованием набора мультиплекс Human Th1/Th2/Th17 (Becton Dickinson) был исследован исходный уровень IL-6 и IL-10, а также через 1, 5 и 18 часов после оперативного вмешательства. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, осложнений зафиксировано не было.

**Результаты.** Несмотря на наличие ишемической болезни сердца, исходный уровень провоспалительного IL-6 и противовоспалительного IL-10 находился в пределах референтных величин и составлял  $1,45 \pm 0,43$  пг/мл и  $1,03 \pm 0,33$  пг/мл соответственно.

В течение первых суток послеоперационного периода максимальный уровень обоих цитокинов был через 1 час после вмешательства. При этом уровень IL-6 повысился в 52,3 раза, а IL-10 – в 69,3 раза. В дальнейшем отмечалось снижение сывороточного уровня как про-, так и противовоспалительного цитокина. Регресс IL-10 был более очевидным. К пятому часу после вмешательства концентрация снизилась в 4,5 раза, а к исходу первых суток – в 13,8 раза по сравнению с первым послеоперационным часом. Уровень IL-10 уже через 18 часов после коронарного шунтирования достоверно не отличался от дооперационного.

Динамика уровня IL-6 носила иной характер. Через 5 часов после вмешательства концентрация снизилась 1,7 раза, а через 18 часов – в 3,0 раза по сравнению с максимальным уровнем, зафиксированным через 1 час после операции. К окончанию первых суток послеоперационного периода уровень IL-6 оставался повышенным относительно предоперационных значений и составлял  $25,11 \pm 6,10$  пг/мл.

**Выводы.** Проведение операции коронарного шунтирования с применением искусственного кровообращения приводит к изменению цитокинового баланса периферической крови. Значительное повышение содержания IL-6 и IL-10 в сыворотке фиксируется уже через час после окончания операции. К концу первых суток концентрация IL-10 возвращается к исходным дооперационным значениям, в то время как содержание IL-6 остается повышенным. Таким образом, через 18 часов после вмешательства отмечается выраженная провоспалительная цитокинемия. При этом описанные изменения, по-видимому, носят физиологический характер, поскольку не сопряжены с клинически выраженными осложнениями послеоперационного периода.

### КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Маркелова Е.В., Турмова Е.П., Силаев А.А.  
*ВГМУ, г. Владивосток, Россия*

Несмотря на высокую эффективность и выраженный прогресс хирургического лечения ишемической болезни сердца на фоне атеросклероза коронарных артерий, остается актуальной проблема послеоперационных осложнений, в структуре которых одно из ведущих мест принадлежит госпитальной инфекции. Установлено, что у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) отмечают структурные и функциональные изменения иммунной системы, которые существенно усугубляются под влиянием кардиохирургической операции.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка роли TNF $\alpha$  и его растворимого рецептора TNFR $_{II}$  в развитии гнойно-воспалительных осложнений после АКШ

**Материалом исследования** явилась сыворотка крови 43 больных ИБС, (46-59 лет), из них 24 больных – с гладким течением послеоперационного периода, а другие 19 пациентов с гнойно-воспалительными осложнениями (пневмония, плеврит, нагноение послеоперационной раны). Забор крови проводили за 1 сутки до операции и через сутки после проведения АКШ. Контролем служила кровь 30 здоровых добровольцев.

Определение содержания TNF $\alpha$  и его рецептора TNFR $_{II}$  в сыворотке крови проводили методом сэндвич варианта ИФА с использованием реактивов «R&D Diagnostics Inc.», USA. Для математической обработки полученных данных использовали программу SPSS v. 16. Сравнение средних значений в выборках осуществляли с помощью критерия Стьюдента. Корреляционный анализ проводили методом ранговой корреляции Спирмена.

**Результаты исследования.** Установлено, что уровень TNF $\alpha$  у пациентов с ИБС до операции существенно не отличался от показателей здоровых доноров. В 1 сутки после операции достоверное превышение показателей TNF $\alpha$  регистрировалось только в группе пациентов с последующим развитием гнойно-воспалительных ослож-

нений (ГВО) ( $p < 0,05$ ), тогда как у пациентов с последующим гладким течением послеоперационного периода уровень цитокина не отличался от показателей контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Уровень TNFR $\text{II}$  у пациентов с ИБС до операции был выше показателей контроля ( $p < 0,05$ ). В 1 сутки после АКШ у пациентов с ИБС уровень TNFR $\text{II}$  существенно не изменялся по сравнению с его уровнем до операции, однако у пациентов с последующим гладким течением послеоперационного периода он нарастал и достоверно превышал показатели здоровых, тогда как у пациентов с последующим развитием ГВО, напротив, происходило его незначительное снижение. У больных с последующими послеоперационными осложнениями зарегистрирована обратная корреляционная связь средней силы между TNF $\alpha$  и TNFR $\text{II}$  до операции АКШ ( $r = -0,63$ , при  $p < 0,05$ ). В 1 сутки после АКШ установлены: прямая связь слабой силы ( $r = 0,38$ , при  $p < 0,05$ ) у больных с последующими ГВО и прямая связь средней силы ( $r = 0,48$ , при  $p < 0,05$ ) у пациентов с гладким течением послеоперационного периода.

Таким образом, высокий уровень TNF $\alpha$  в 1 сутки после АКШ может служить маркером развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде, т.к. способствует развитию иммунных нарушений, подавлению сократимости кардиомиоцитов, снижению артериального давления и развитию отека легких. Повышение уровня растворимого рецептора TNFR $\text{II}$ , в 1 сутки после операции является компенсаторно-приспособительным механизмом, обеспечивающим ограничение биологической активности TNF $\alpha$ .

#### **ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕРРИТИНА, ЛАКТОФЕРРИНА И ФЕТАЛЬНОГО ГЕМОГЛОБИНА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

**Мяснянкин А.А., Метелкина Е.В., Коханов А.В., Белопасов В.В., Петрова О.В., Кривенцев Ю.А.**

*Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань, Россия*

Проблема нейротравматизма является одной из наиболее актуальных в медицине, что объясняется большой социальной значимостью возникающих последствий травм головы и головного мозга (Ромоданов А.П., 1986; Белопасов В.В., 1997). В остром периоде черепно-мозговой травмы за счет кровопотери, нарушений внешнего дыхания, гемодинамических нарушений и расстройств микроциркуляции часто развиваются гипоксические состояния, усугубляющие тяжесть ЧМТ. Поэтому оценка такого типа нарушений является актуальной проблемой нейротравматологии. Очевидно, такая оценка должна учитывать не только степень кровопотери и анемии, но и показатели адаптации системы эритронов к гипоксии, проявляющиеся появлением ретикулоцитов, анизотропией и усиленным биосинтезом фетального гемоглобина и других белков, участвующих в транспорте железа. Особый интерес вызывают активизирующиеся при травмах ферропротейды, обладающие свойствами протекторов тканей от повреждающего действия радикалов путем связывания ионов железа. Высказывается мнение о важной роли железосодержащих белков, в частности ферритина и лактоферрина, в патогенезе и саногенезе ЧМТ (Чехонин В.П., 1999).

**Цель и задачи:** изучение взаимосвязи показателей красной крови (содержания эритроцитов, гемоглобина

(Hb), фетального гемоглобина (HbF), среднего содержания гемоглобина в эритроците, гематокрита, коэффициента анизотропии) и железосодержащих белков плазмы крови (лактоферрина и ферритина) со степенью тяжести закрытой черепно-мозговой травмы и возможности применения иммунохимических теста на железосодержащие белки для оценки и контроля гипоксии, деструктивных и восстановительных процессов у больных с ЧМТ.

В сыворотках крови 52 больных с сотрясением головного мозга (СГМ) и 90 больных с ушибом головного мозга (УГМ) различной степени тяжести на 1-3, 5-7 и 14-19 сутки после травмы определяли концентрацию ферритина и лактоферрина методом ИФА, HbF в гемолизатах – методом РИД по Манчини, остальные показатели – на автоматическом гематологическом анализаторе. Сочетанные травмы имелись у 15 пострадавших с диагнозом УГМ, переломы костей черепа – у 29. Контрольную группу составили 40 доноров мужчин.

Установлено, что в группе больных с диагнозом УГМ, по сравнению с донорами и СГМ, начиная с 5 дня, достоверно снижены все гематологические показатели, отражающие кровопотерю, а к концу срока наблюдения появляются признаки адаптации системы эритронов к гипоксии: достоверно повышается коэффициент анизотропии, сначала относительные, а затем и абсолютные концентрации HbF в крови. Эти компенсаторные реакции на гипоксию более выражены при сочетанной травме и переломах костей черепа. Уровень HbF увеличивается также с возрастом пациента.

В первую неделю после ЧМТ выявляется гиперлактоферрин- и гиперферритинемия. Для больных с легкой черепно-мозговой травмой более характерно увеличение в крови ферритина, при нормальных уровнях лактоферрина. Установлено, что в группе больных с внутричерепными гематомами средняя концентрация ЛФ в 1,6 раз выше по сравнению с группой больных с ЧМТ без признаков внутричерепного кровотечения. К 14-19 суткам после травмы уровень ЛФ возвращается на исходный уровень. Наибольшая концентрация ЛФ наблюдается в первые сутки в группе больных с тяжелой сочетанной ЧМТ, затем она несколько снижается, а на третьей-четвертой неделе снова происходит ее возрастание, что может быть связано с осложнениями вследствие длительного пребывания реанимационных больных из этой группы на аппаратном дыхании или вторичным иммунодефицитом, развивающимся в процессе травматической болезни. Высокие уровни ЛФ встречаются не только у больных с сочетанной скелетной и нейротравмой. Лактоферрин в очень высоких концентрациях обнаруживается при гнойных осложнениях (остеомиелит костей черепа, менингиты).

Изменения уровня ферритина при ЧМТ может характеризовать степень деструкции мозговой ткани, как от механических факторов, так и вследствие аутоиммунных механизмов повреждения гематоэнцефалического барьера. Увеличение концентрации лактоферрина связано с активизацией факторов специфической иммунной защиты, состоянием неспецифической резистентности, реактивностью фагоцитирующих и секреторных клеток и изменениями в иммунной системе организма. Концентрация ЛФ и Фрт в сыворотке больных с ЧМТ зависят от многих факторов: степени тяжести травмы, времени, прошедшего от момента травмы, отсутствия или наличия сопутствующих осложнений, переломов костей черепа, внутричерепных кровотечений.

Изменения уровня ферритина при ЧМТ может характеризовать степень деструкции мозговой ткани, как от



механических факторов, так и вследствие аутоиммунных механизмов повреждения гематоэнцефалического барьера. Увеличение концентрации лактоферрина связано с активизацией факторов специфической иммунной защиты, состоянием неспецифической резистентности, реактивностью фагоцитирующих и секреторных клеток и изменениями в иммунной системе организма. Концентрация ЛФ и Фрг в сыворотке больных с ЧМТ зависят от многих факторов: степени тяжести травмы, времени, прошедшего от момента травмы, отсутствия или наличия сопутствующих осложнений, переломов костей черепа, внутричерепных кровотечений.

### **БАКТЕРИАЛЬНАЯ ТРАНСЛОКАЦИЯ В СИСТЕМНЫЙ КРОВОТОК У ПОСТРАДАВШИХ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ**

**Пивоварова Л.П., Арискина О.Б., Осипова И.В., Мальшев М.Е., Чикин А.Е., Попенко Л.Н., Саьдулаев Д.Ш.**

*ГУ научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия*

Известно, что сочетанная травма (СТ), сопровождающаяся развитием шока, создает условия для транслокации бактерий (ТБ) со слизистых оболочек, в частности кишечника, в мезентериальные лимфоузлы, а в исключительных случаях – в системный кровотоки. Важную роль в этом процессе играет развитие острой тканевой гипоксии, системного воспаления (СВ), приводящих к выраженной цитокинемии и увеличению продукции АФК. Значение иммунной реактивности в феномене транслокации бактерий изучено недостаточно.

Задача исследования состояла в изучении риска транслокации бактерий в системный кровотоки при сочетанной травме, зависимости процесса от состояния иммунной реактивности пострадавших с сочетанной травмой.

Обследовано 14 пострадавших с СТ, сопровождавшейся шоком II и III степени тяжести, поступивших в противошоковое отделение. Бактериологическое исследование крови и ДНК-диагностика проб крови, иммунологическое исследование крови проведены при поступлении пациентов в стационар, через 12 ч., 24 ч., на 3, 5, 10 сутки после травмы. Группа сравнения – 20 здоровых волонтеров (ср. возраст  $35 \pm 2,9$  лет). Тяжесть повреждений оценивали по величине БШТ (прогностическая шкала Г.И. Назаренко).

Пострадавшие были разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты, у которых не выявлено ТБ в кровотоки (10 чел.) и 2 группа – с ТБ в кровь (4 чел.). У 5 пациентов 1 группы развились локализованные гнойные осложнения (БШТ  $11,4 \pm 3,9$ , возраст  $37 \pm 10,7$  лет), и у 5 – тяжелый сепсис (БШТ  $18,2 \pm 3,0$ ; возраст  $37 \pm 11,3$  лет). Умерли 4 пациента с тяжелым сепсисом. У пациентов 2 группы (БШТ  $17,6 \pm 4,1$ ; возраст  $42,8 \pm 13,3$  года) через 12, 24 и 48 часов после травмы в крови выявлены *St. pyogenes*, *St. beta-haemolyticus*. У одного из пациентов выявлены в крови антигены вируса Эпштейна–Барр. Течение раннего периода после травмы также осложнилось развитием гнойных осложнений (2 чел.) и тяжелого сепсиса (2 чел.). Все пациенты этой группы выжили.

У всех пострадавших 1 группы в течение 12 часов после инцидента прогрессивно усиливались признаки системного воспалительного ответа при развитии ГО и си-

стемного воспаления – при развитии тяжелого сепсиса, а именно: возрастание продукции активных форм кислорода, увеличение содержания в крови ИЛ-6, прокальцитонина. Этот период также характеризовался увеличением количества в крови активированных моноцитов ( $CD18^+$ ,  $CD14^+$ ,  $HLA-DR^+$ ) и повышенным содержанием sIgA. Отличительной особенностью пациентов 2 группы (с бактериемией) в периоде ранней реакции на травму явилось отсутствие увеличения содержания в крови ИЛ-10, кортизола, количества активированных моноцитов, а количество  $CD14^+$  моноцитов оказалось сниженным на протяжении всего периода наблюдения. Тем не менее о развитии воспалительного процесса свидетельствовали умеренное увеличение уровня ИЛ-6, С-реактивного белка, прокальцитонина в крови, а также многократное (в 5 раз по сравнению с нормой) увеличение уровня sIgA в сыворотке крови.

Таким образом, при СТ, сопровождающейся шоком II и III степени тяжести, бактериальная транслокация в системный кровотоки выявлена у 28,6% пациентов в первые 12-24 часа после травмы. Основной особенностью иммунной реактивности больных этой группы явилась функциональная недостаточность моноцитов крови и высокая реактивность эпителиальных клеток слизистых оболочек. Бактериальная транслокация не оказала влияния на тяжесть инфекционных осложнений и исход сочетанной травмы.

### **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ**

**Савченко А.А., Борисов А.Г., Здзитовецкий Д.Э., Лузан Н.А.**

*НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, Россия*

*Красноярский государственный медицинский университет, г. Красноярск, Россия*

Несмотря на достижения в медицине летальность при распространенном гнойном перитоните (РГП) удерживается на уровне 20-30%, достигая наиболее высоких цифр (50% и более) при третичном перитоните и перитоните, сопровождающемся развитием полиорганной недостаточности и септического шока. Одним из наиболее перспективных направлений является изучение иммунопатогенеза РГП.

**Целью исследования** явилось сравнительное изучение состояния функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и величин иммунологических показателей у больных РГП.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 15 больных с РГП внебольничного и госпитального происхождения, проходивших лечение в отделении гнойной хирургии и отделении реанимации и интенсивной терапии МУЗ «ГКБ № 6 имени Н.С. Карповича» г. Красноярск. В качестве контроля обследовано 45 здоровых людей аналогичного возрастного диапазона. Исследование популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов крови проводили методом проточной цитометрии с использованием прямой иммунофлуоресценции цельной периферической крови. Клетки крови окрашивали двухцветными комбинациями моноклональных антител (Beckman Coulter, USA) к  $CD3/CD19$ ,  $CD3/CD4$ ,  $CD3/CD8$ ,  $CD3/CD16/56$ ,  $CD3/HLA-DR$  и  $CD3/CD25$ .

Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре FC-500 (Beckman Coulter, USA). Дубль-негативную популяцию Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>) определяли как  $\gamma\delta$ Т-лимфоциты. Концентрацию иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Исследование спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) гранулоцитов крови осуществляли с помощью хемилюминесцентного анализатора «CL-3606М» (СКТБ «Наука», Красноярск, Россия).

**Основные результаты.** При исследовании состояния иммунного статуса обнаружено, что у больных РГП в периферической крови в 2,6 раза повышено содержание лейкоцитов ( $15,25 \times 10^9/\text{л}$ , в контроле –  $5,80 \times 10^9/\text{л}$ ;  $p < 0,001$ ), но при этом 1,3 раза снижено процентное количество CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов (29,9%, в контроле – 38,0%;  $p = 0,045$ ) и в 1,4 раза – CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> клеток (18,2%, в контроле – 26,3%;  $p = 0,015$ ). При подсчете контрольных сумм Т-лимфоцитов обнаружено, что если у лиц контрольной группы процентное и абсолютное количество дубль-негативной популяции Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>) соответствовало нулю, то у всех больных РГП выявлялось значительное повышение содержания  $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов. Состояние гуморального звена иммунной системы у больных РГП характеризовалось повышением в 1,7 раза концентрации IgA ( $p = 0,010$ ) и снижением в 2,2 раза – IgM ( $p < 0,001$ ). При исследовании функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов обнаружено, что у больных РГП в 2,2 раза понижено время выхода на максимум спонтанной ХЛ ( $p < 0,001$ ), тогда как сам максимум повышен относительно контрольных величин в 6,2 раза ( $p < 0,001$ ). Время выхода на максимум зимозан-индуцированной ХЛ у обследованных больных был снижен в 2,6 раза относительно контрольного уровня ( $p < 0,001$ ), максимум – наоборот повышен в 8,9 раза ( $p < 0,001$ ). При этом индекс активации у больных РГП статистически достоверно в 1,9 раза превышал контрольное значение ( $p = 0,006$ ).

**Заключение.** У больных РГП выявляются значительные изменения функциональной активности нейтрофилов и величин иммунологических показателей. Обнаружено повышение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов. Причем, высокий уровень реактивности клеток реализуется не только в виде спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесцентной реакции, но и в повышении индекса активации, характеризующего наличие метаболических резервов, которые могут быть реализованы при дополнительном антигенном воздействии. При РГП развивается иммунодефицитное состояние по клеточному типу с патогенетической реакцией гуморального звена. Характерным для больных явилось выраженное повышение содержания в периферической крови  $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию, развивающуюся на фоне снижения содержания регуляторных и эффекторных субпопуляций  $\alpha\beta$ Т-лимфоцитов. Полученные результаты исследования определяют необходимость стимулировать клеточное звено иммунной системы для повышения эффективности лечения и восстановления после острого воспалительного процесса.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНОСИТОМ

Семенов М.В.<sup>1</sup>, Зурочка А.В.<sup>2</sup>, Зурочка В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия РОСЗРАВА, г. Челябинск, Россия

<sup>2</sup> Учреждение РАН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия

Иммунологические особенности изучались у пациентов отделения оториноларингологии Челябинской областной клинической больницы, поступивших с целью хирургического лечения полипозного риносинусита (ПР). ПР – хроническое инфекционно-аллергическое воспаление верхних дыхательных путей, с исходом в полипозное разрастание слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух (преимущественно решетчатых). Группа больных ПР сравнивалась с группой добровольцев из числа пациентов отделения, имеющих затруднения носового дыхания не связанных с воспалительными процессами: искривление носовой перегородки, застарелые травматические деформации носа.

В исследование включены  $n = 37$  больных ПР и  $n = 19$  группа контроля. Критериями включения мы считали:

1. Наличие двустороннего ПР с преимущественным поражением решетчатого лабиринта;
2. Возраст пациентов от 18 до 50 лет;
3. Информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения:

1. Наличие генетической патологии (муковисцидоз, синдром Картагенера и др.);
2. Наличие подтвержденного Синдрома Чарга–Стосса;
3. Прием салицилатов, гормонов системно, антибиотиков;
4. Возраст младше 18 и старше 50 лет;
5. Наличие онкозаболеваний;
6. Односторонние или преимущественно односторонние процессы, антрохоанальные солитарные полипы, преимущественное поражение верхнечелюстных пазух.

**Методы исследования.** У всех пациентов поступивших в отделение бралась кровь на иммунограмму с определением Т-регуляторных клеток до оперативного вмешательства. У пациентов группы контроля также производился забор крови для выполнения иммунограммы. Типирование лейкоцитов проводили методом проточной цитометрии на цитометре FC500 “Beckman Coulter” (США). Особое внимание уделялось определению Т-регуляторных клеток (фенотип CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup>).

**Результаты.** Показаны четкие различия групп по показателям клеточного иммунитета: у пациентов с полипозным риносинуситом отмечается повышенный уровень эозинофилов по сравнению с группой контроля, что вполне соответствует современным представлениям о данной патологии. Нами были впервые выявлены отличия в количестве Т-регуляторных клеток. У опытной группы отмечается снижение числа таких клеток как в абсолютном, так и в относительном выражении. Напротив, группа контроля демонстрирует высокий уровень указанных клеток: 2,46% (51,8) против 7,39% (139,3)  $p < 0,02$ .

Таким образом, развитие полипозного риносинусита сопровождается снижением числа Т-регуляторных клеток, что свидетельствует о нарушении у больных механизмов супрессии патологического воспалительного процес-

са и может служить одной из причин формирования полипозного процесса в пазухах носа.

### ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ КЛЕТОЧНЫХ TOLL-РЕЦЕПТОРОВ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ И ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Сускова В.С., Сусков С.И., Ермакова Л.П.

ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Введение. В настоящее время установлено, что поверхностные клеточные рецепторы CD14 для комплекса LPS грамотрицательных (Gr<sup>-</sup>) бактерий и LPS-связывающего белка и связывания пептидогликана (Gr<sup>+</sup>) бактерий, а также Toll рецепторы, осуществляющие передачу сигналов и Toll-подобные рецепторы (TLR) – рецепторы для микробных антигенов, относятся к основным рецепторам и маркерам моноцитов/макрофагов, обеспечивающих антимикробную их функцию. Клетки через TLR более активно реагируют на микробные лиганды: TLR4 является главным рецептором для бактериального LPS (Gr<sup>-</sup>), TLR2 – опосредуют от Gr<sup>+</sup> бактерий путем связывания пептидогликана.

**Цель и задачи.** С целью повышения информативности и ускорения верификации типа возбудителя инфекции при развитии тяжелых послеоперационных септических осложнений у кардиохирургических и трансплантологических больных, оперированных в условиях искусственного и вспомогательного кровообращения, проведено изучение экспрессии клеточных Toll-рецепторов моноцитов в процессе иммунологического мониторинга.

**Материалы и методы.** Определение экспрессии CD14<sup>+</sup>DR<sup>+</sup>, CD14<sup>+</sup>TLR2<sup>+</sup> и CD14<sup>+</sup>TLR4<sup>+</sup> на моноцитах (CD14<sup>+</sup> кл.) проводили в образцах периферической крови 35 кардиохирургических и 24 трансплантологических больных с использованием соответствующих моноклональных антител (Nucult biotech, USA) методом проточной цитофлуориметрии на лазерном цитофлуориметре (Cytomics FC500). 10 доноров крови составили контрольную группу. Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, Ststistica 6, USA.

**Результаты.** При изучении экспрессии Toll-рецепторов и маркеров активации моноцитов (CD14<sup>+</sup>DR<sup>+</sup>) в группе кардиохирургических больных получены следующие данные. Уровень CD14<sup>+</sup>DR<sup>+</sup>, CD14<sup>+</sup>TLR2<sup>+</sup> и CD14<sup>+</sup>TLR4<sup>+</sup> моноцитов (%; M, min-max) составил 32 (16-54), 46 (20-61) и 24 (16-54) у больных с ИБС (n = 12); 37 (21-50), 34 (16-62) и 71 (18-64) у больных с миокардитом (n = 11); 36 (26-44), 52 (35-66) и 31 (10-32) у больных с инфекционным эндокардитом (n = 12), соответственно. У трансплантационных больных эти показатели составили: у больных при ОТТС (n = 13) в условиях антикризисовой терапии 37 (22-44), 50 (41-60) и 19 (12-40) и при вспомогательном кровообращении с помощью имплантируемых систем обхода желудочков сердца при подготовке ОТТС (n = 11) – 36 (20-52), 38 (23-62) и 38 (12-70). При развитии ПОН и СПОН (n = 7) эти показатели составили 37 (21-50), 24 (16-62) и 71 (18-76) соответственно. Уровни экспрессии исследованных рецепторов у доноров составили 37 (35-40), 48 (45-50) и 10,8 (8-12) соответственно. Анализ полученных данных показал индивидуальных характер экспрессии Toll-рецепторов, сопряженный с клиническим статусом, и продукцией цитокинов, и возможность оценки их экспрессии в условиях антикризисовой терапии.

**Выводы.** Полученные результаты подтвердили возможность использования определения экспрессии клеточных Toll-рецепторов моноцитов для повышения информативности иммунодиагностики послеоперационных осложнений у кардиохирургических и трансплантологических больных.

### ЗНАЧЕНИЕ СОВМЕСТИМОСТИ HLA-АНТИГЕНОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Усманова И.З., Еличева З.М., Куликова С.Н.

Детская республиканская клиническая больница, г. Уфа, Республика Башкортостан

Улучшение результатов трансплантации почки в последние годы связано с применением современных иммуносупрессивных препаратов, и со значительным прогрессом в области тканевого типирования.

**Цель исследования:** проанализировать исходы трансплантации почек у детей и провести анализ эффективности трансплантации почки в группах с различной степенью HLA совместимости.

**ТАБЛИЦА. ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ СОВМЕСТИМОСТИ (К ТЕЗИСАМ УСМАНОВОЙ И.З. И ДР.)**

	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Несовместимость по 1 антигену HLA (жив. родст. дон).	100% (n = 2)	100% (n = 2)	100% (n = 2)	100% (n = 2)	100% (n = 2)
несовместимость по 2 антигенам HLA	83,3% (n = 6.)	83,3% (n = 6)	66,6% (n = 6)	50% (n = 4)	
несовместимость по 3 антигенам HLA	94,7% (n = 19)	93,3% (n = 15)	92,8% (n = 14)	81% (n = 11)	80% (n = 10)
несовместимость по 4 антигенам HLA	100% (n = 13)	100% (n = 12)	83,3% (n = 12)	58% (n = 12)	50% (n = 12)
несовместимость по 5 антигенам HLA	100% (n = 4)	75% (n = 4)	33,3% (n = 3)	33,3% (n = 3)	33,3% (n = 3)

**Материалы и методы.** С октября 1996 года по август 2010 года в Детской республиканской клинической больнице г. Уфы были выполнены 47 пересадок почки.

Возраст детей колеблется от 9 до 19 лет. Срок наблюдения пациентов от 1 года до 13 лет.

**Результаты исследования.** HLA генотипирование проводилось методом PCR-SSP наборами фирмы «Protrans».

Как видно из таблицы, лучшее выживание трансплантатов и пациентов наблюдается при 1 несовместимости антигенов от живых родственных доноров.

По 3 несовместимостям антигенов HLA 60% почечек взяты у живых родственных доноров, чем видимо объясняется более высокий результат приживляемости трансплантата. У реципиентов с несовместимостями по 4 и 5 антигенам — 100% трупные аллотрансплантаты, где и отдаленные результаты выживаемости резко снижаются.

**Выводы.** Таким образом, подбор пары донор—реципиент по оптимальному сочетанию общих антигенов в сублокусах ABDR оказывают позитивное влияние на длительность успешного функционирования трансплантата. Полученные непосредственные и отдаленные результаты родственных трансплантаций почки у детей продемонстрировали преимущества данного метода в оказании помощи детям с терминальным поражением почек.

#### **ОСОБЕННОСТИ HLA-АЛЛОИМУНИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА СЕРДЦЕ И СОСУДАХ И ПОЛУЧАВШИХ ТРАНСФУЗИИ ДОНОРСКИХ ГЕМОКОМПОНЕНТОВ**

**Чечеткин А.В., Рыжкова Т.В., Плугарева И.В., Бойцова М.Ю.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

**Введение.** Хирургические операции на сердце и магистральных сосудах сопряжены с трансфузиями донорских гемоконпонентов, что ведет к развитию HLA-аллоиммунизации, приводящей к развитию иммунных посттрансфузионных осложнений.

**Цель работы:** исследование частоты выявления и специфичности антител к антигенам системы HLA у больных после хирургических вмешательств на сердце и сосудах и возможностей ее профилактики.

**Материалы и методы.** Были обследованы 178 хирургических больных, оперированных на сердце и магистральных сосудах, в лечении которых применяли трансфузии гемоконпонентов. Исследование анти-HLA антител в образцах крови больных проводили с донорскими лейкоцитами известных фенотипов. HLA-фенотип доноров по антигенам I класса определяли в стандартном лимфоцитотоксическом тесте. Использовали панели гистотипирующих реактивов к антигенам главного комплекса гистосовместимости I класса HLA-A, В. Больные были разделены на 2 группы: в первой группе больных применяли нефилтрованные гемоконпоненты (эритроцитную массу или взвесь), у больных второй группы использовали для трансфузии лейкофилтрованные гемоконпоненты. Удаление лейкоцитов проводили с помощью фильтров Leukotrap WB, BPF4, Imugard III-RC. Объем трансфузионной терапии у больных двух групп существенно не различался.

**Основные результаты.** Анти-HLA антитела выявлены у 83,4% больных первой группы, получавших гемотрансфузионную терапию. Среди аллосенсибилизированных больных наиболее часто регистрировали антитела к распространенным в популяции антигенам системы HLA: A2, B8, B27, B35. У больных второй группы, получавших филтрованные гемоконпоненты, анти-HLA антитела были выявлены в 6,3% случаях ( $p = 0,003$ ). Установлено, что у больных, имеющих анти-HLA антитела, на 10-14 сутки после операции концентрация фактора некроза опухолей-1 $\beta$  в сыворотке крови — в 2,5 раза больше по сравнению с группой больных, у которых анти-HLA антитела в крови отсутствовали.

**Заключение.** Трансфузии гемоконпонентов при хирургических вмешательствах на сердце и сосудах приводят к аллоиммунизации антигенами главного комплекса гистосовместимости I класса 83,4% больных. Развитие HLA-аллоиммунизации сопровождается более выраженной системной воспалительной реакцией у больных после хирургических операций. Использование лейкофилтрованных гемоконпонентов позволяет сократить частоту HLA-аллоиммунизации более чем в 13 раз, сопровождается снижением интенсивности системной воспалительной реакции.