

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В ХИРУРГИИ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Белохвостикова Т.С.¹, Винник Ю.С.²

¹ Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования, Иркутск, Россия

² Красноярский государственный медицинский
университет имени В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск,
Россия

Хирургические пособия, проводимые при переломах костей, сложны и сопровождаются значительной операционной травмой. При проведении у больных с переломами костей консолидирующих хирургических вмешательств частота случаев послеоперационного остеомиелита по-прежнему остается высокой. В связи с вышеизложенным, актуальным является поиск иммунопатологических критериев течения репаративного и воспалительного процессов костной и окружающих тканей с целью последующей полноценной реабилитации больных хроническим остеомиелитом.

Под нашим наблюдением находились 189 больных гематогенным и 87 больных хроническим травматическим остеомиелитом. Всем больным выполнялись общий анализ крови и иммунограмма с определением популяций лимфоцитов (Т, В, NK – клеток), субпопуляций Т-клеток, фагоцитарных показателей поглотительной и метаболической активности нейтрофилов, сывороточных иммуноглобулинов. Иммунограмму выполняли при поступлении в клинику и в динамике хирургического лечения. Из большого числа полученных данных на основании вычисления линейной дискриминантной функции были выбраны наиболее информативные клинические и иммунологические показатели, послужившие основанием к контролю течения заболевания и использованию индивидуальной иммунокоррекции. Все больные разделены на две группы: первая группа получала стандартный комплекс консервативного и хирургического лечения, во второй группе лечение дополняли иммунокоррекцией по показаниям иммунофаном, полиоксидонием, ронколейкином.

Проведение иммунокоррекции позволило уменьшить количество послеоперационных септических осложнений, ускорить нормализацию лабораторных показателей, сократить сроки лечения на 4–6 недель, снизить затраты на лечение. Уменьшение продолжительности лечения происходило преимущественно за счет: сокращения числа курсов антибиотикотерапии и ее продолжительности. Стоимость затрат на антибиотикотерапию в первой группе существенно превышала затраты на иммунологическое обследование и иммуномодуляторы во второй.

Таким образом, получение информации о состоянии системы иммунитета, прогнозирование воспалительных осложнений, приводит к выбору оптимального вида и объема консервативного и оперативного лечения больных хроническим остеомиелитом. Внедрение иммунологического обследования и иммунокорректирующих методов лечения существенно сокращают стоимость лечения больных хроническим остеомиелитом и способствуют их полноценной реабилитации.

РОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА В ВЫБОРЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ

Гаврилюк В.П., Конопля А.И.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Россия

Введение. Развитие осложнений при аппендикулярном перитоните остается малопрогнозируемым, а значит, и недостаточно управляемым процессом. Существующие на современном этапе различия в хирургической тактике в отношении методов санации и дренирования брюшной полости, самой методики операции («открытая» или лапароскопическая) не оказывают значительного влияния на число послеоперационных внутрибрюшных осложнений. В сложившейся ситуации дальнейшее улучшение результатов лечения может быть достигнуто путем эффективного воздействия на патофизиологические механизмы развития перитонита.

Цель и задачи. Разработать шкалу оценки тяжести аппендикулярного перитонита (АП) у детей на основании показателей адаптивного иммунитета с целью оценки прогноза и исхода заболевания.

Материалы и методы. Под постоянным наблюдением находилось 56 детей в возрасте $11,5 \pm 2,9$ 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.

Основные результаты. В плазме крови у детей с АП в плазме крови выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8), ИЛ-18, ИЛ-2 и ИНФ α и снижение уровня ИЛ-10 при повышении уровня ИЛ-4 и РАИЛ). У детей с АП выявлено сни-

жение 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 С3, С3а, С4, С5, С5а и регуляторов — фактора Н и С1-инг. К моменту выписки из стационара после стандартного комплексного лечения нормализуется фагоцитарный индекс, частично фагоцитарное число и кислородзависимая активность нейтрофилов периферической крови, концентрация С3-компонента комплемента и С1-инг. При использовании корреляционного, факторного и кластерного методов анализа взаимосвязей между изученными показателями иммунного статуса у пациентов с АП наибольшее количество связей было установлено для концентрации ФНО α , ИЛ-10, С4-компонента системы комплемента и С1-ингибитора. Нами производилось получение «правильной» классификации лабораторных и клинических показателей, полученных при ретро- и проспективном исследовании детей с аппендикулярным перитонитом. В качестве базовых (входных) параметров, на основе которых проводилось прогнозирование диагноза, были выбраны ряд клинических показателей и изученные показатели иммунного статуса. В качестве выходного (прогнозируемого) параметра была использована степень тяжести аппендикулярного перитонита. Градация классов осуществлялась исходя из степени тяжести заболевания, от менее тяжелого к более тяжелому. После проведения эксперимента было получено 25 нейросетей минимальной структуры, правильно решающих поставленную задачу. Итоги тестирования консилума нейросетей на контрольной выборке выявили высокие показатели точности прогнозирования степени тяжести АП у детей — среднее число правильно решенных примеров на консилуме нейросетей составило 99% при 100% степени уверенности в результате и 1% — при степени уверенности менее 100%.

Заключение. Для оценки динамики течения аппендикулярного перитонита у детей и прогнозирования исхода в дополнение к стандартным лабораторным методикам исследовать в крови концентрацию ФНО α , ИЛ-10, С4-компонента системы комплемента, С1-ингибитора. Для объективной оценки тяжести состояния детей с аппендикулярным перитонитом использовать разработанную шкалу оценки степени тяжести состояния, основанной на нейросетевых классификаторах.

ИММУННАЯ РЕАКТИВНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

**Гладкова Е.В., Карякина Е.В., Мамонова И.А.,
Федонников А.С., Бабушкина И.В., Норкин И.А.,
Пучиньян Д.М.**

*ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России, Саратов,
Россия*

Не вызывает сомнения активное участие воспалительных механизмов в патогенезе и прогрессировании остеоартроза (ОА). Существенную роль в поддержании структурно-метаболических нарушений отводят особенностям иммунорегуляции ремоделирования суставных тканей, в том числе костной ткани (Карякина и соавт., 2014; Karoor M., 2011; Zupan J., Jeras M., Marc J., 2013). Проостеокластогенные цитокины стимулируют пролиферацию и активацию остеокластов, способствуют повышению экскреции кальция, существенно снижают

концентрацию остеокальцина в биологических жидкостях на фоне недостаточности Т-лимфоцитов (Berenson J.R. et al., 2006). IL-1и IL-6 поддерживают экспрессию RANKL-ключевого компонента механизма контроля каскада дифференцировки и функции остеокластов и их предшественников, приводящего к резорбции костной ткани за счёт увеличения пула этих клеток (Murthy R.K., Morrow P.K., Theriault R.L., 2009).

Цель исследования: изучить особенности иммунной реактивности костной ткани при ОА крупных суставов.

Материалы и методы: в исследовании участвовали 100 пациентов с ОА в возрасте 48-70 лет, поступившие в ФГБУ «СарНИИТО» МЗ РФ с целью осуществления эндопротезирования тазобедренного сустава. 20 мужчин и 40 женщин с признаками остеопороза, выявленного при помощи использования «Системы оценки и коррекции состояния костной ткани» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2015610298 от 12.01.15) и базы данных (свидетельство № 2015620137 от 27.01.15), составили опытную группу. 40 пациентов, сопоставимых по полу, возрасту, длительности заболевания и степени функциональной недостаточности сустава, — группу сравнения. У всех пациентов изучали цитокиновый профиль с определением содержания провоспалительных (TNF- α , IL-1, IL-6) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов методом твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя с использованием микропланшетного ридера «Epoch tm» (Biotec США), а также исследовали показатели клеточного иммунитета — проводили типирование лимфоцитов периферической крови с определением числа Т-, В-, NK-клеток методом лазерной проточной цитофлюориметрии на цитометре FACSCanto II (BD, США).

Результаты: У пациентов с ОА, сопровождаемым выраженным системным остеопорозом (ОП), выявлено существенное повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-1 и TNF- α на фоне явного дефицита противовоспалительного компонента (IL-10) и широкой вариабельности значений IL-4. Остеопорозное состояние сопровождалось снижением ($p < 0,05$) общего количества Т-лимфоцитов (CD3+) при некотором возрастании относительного количества Т-хелперов (CD4+) и снижении числа Т-супрессоров (CD8+) по сравнению с показателями пациентов с ОА без нарушений метаболизма костной ткани. Существенных сдвигов в содержании В-лимфоцитов не отмечали. Изменения ряда иммунологических показателей в группе пациентов с ОА и ОП коррелировали с уровнем биохимических маркеров репарации костной ткани (костно-специфической щелочной фосфатазой и фрагментами деградации коллагена I-го типа).

Выводы: нарушение репарации костной ткани у пациентов с ОА сопровождается изменениями показателей Т-клеточного звена иммунитета и дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, что приводит к остеорезорбирующему эффекту. Выявленные изменения в клеточном иммунитете и цитокиновом профиле носят взаимно усугубляющий характер.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА ИЛ-6 В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАРАПРОТЕЗНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АРТРОПЛАСТИКЕ ТАЗобеДРЕННОГО СУСТАВА

Гольдина И.А., Павлов В.В.¹, Гайдунь К.В.

НИИ фундаментальной и клинической иммунологии,
Новосибирск, Россия

¹ ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна»,
Новосибирск, Россия

Введение. Увеличение числа больных с патологией тазобедренного сустава (ТБС) является актуальной проблемой современной медицины, которая обусловлена увеличением доли возрастного населения в популяции. Артропластика ТБС — эффективный метод лечения данной патологии, обеспечивающий улучшение качества жизни больных, поэтому уменьшение числа послеоперационных осложнений при проведении артропластики актуально для эффективного восстановления функции сустава. Парапротезные инфекционные осложнения (ПИО) и асептическая нестабильность (АН) являются основными причинами несостоятельности протеза, поэтому их ранняя и корректная дифференциальная диагностика является ключевым фактором в определении тактики лечения больного. Существующие в настоящее время критерии дифференциальной диагностики ПИО и АН — особенности клинической картины, уровень С-реактивного протеина сыворотки, скорость седиментации эритроцитов (СОЭ), количество лейкоцитов — недостаточно чувствительны и специфичны, что и определяет актуальность данного исследования, целью которого было определение диагностической значимости экспрессии гена ИЛ-6 в мононуклеарных клетках крови (МНК) больных с асептической нестабильностью эндопротеза и парапротезными инфекционными осложнениями после артропластики ТБС. В рамках поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Определить уровень экспрессии гена ИЛ-6 в МНК больных с осложненным течением послеоперационного периода за 1 сутки до ревизии эндопротеза;
2. Сравнить уровень экспрессии гена ИЛ-6 в МНК больных с АН и ПИО;

Материалы и методы. В исследование были включены 45 больных с установленным диагнозом деформирующего артроза ТБС, из них 21 больной с АН, 24 больных с ПИО (21 мужчина и 24 женщины в возрасте 34 — 70 лет) из числа пациентов клиники ФГБУ Новосибирского НИИТО им. Я. Л. Цивьяна. Все больные поступили в клинику для проведения операции первичного эндопротезирования ТБС и, на основании современных диагностических критериев, имели исходно низкий риск развития ПИО. Протокол исследования соответствовал этическим стандартам и был регламентирован этическим комитетом ФГБУ Новосибирского НИИТО им. Я.Л. Цивьяна. Экспрессию гена ИЛ-6 определяли за 1 сутки до ревизии эндопротеза. МНК выделяли при помощи центрифугирования венозной крови на градиенте плотности фикола 1,078 г/см³ (Lymphocyte separation medium, MP Biomedicals, LLC, Eschwege, Germany). Выделение тотальной РНК проводили методом фенольной экстракции, с использованием тест — системы ВекторРНК — экстракция (Вектор — Бест, Новосибирск). Амплификацию полученной ДНК осуществляли в программируемом амплификаторе «Терцик», ДНК — технологии, Москва),

с использованием пар олигонуклеотидных праймеров к гену ИЛ-6. Полученные фрагменты кДНК анализировали в 2% геле агарозы с добавлением 0,00001% бромистого этидия (ВекторДНК — ЭФ, Вектор — Бест, Новосибирск). Положительными считали образцы с наличием в геле полосы кДНК, соответствующей ожидаемому размеру ампликона (260 bp). Полуколичественная оценка результатов проводилась с использованием программы Image Master VDS Software, USA. Результаты выражали в условных (относительных) единицах оптической плотности.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ STATISTICA v.10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представляли в виде медианы и интервала между 1 и 4 квартилем; различия считали достоверными при $p < 0,05$ (U — критерий Манна-Уитни).

Результаты и обсуждение. В группе больных, послеоперационный период которых осложнился АН, за сутки до проведения ревизии эндопротеза уровень экспрессии гена ИЛ-6 в МНК составил 92,1 (40,2; 127,6) u/od, тогда как у больных с ПИО за сутки до ревизии уровень экспрессии гена ИЛ-6 значительно превышал показатели больных с АН и составил 222,8 (187,5; 243,9) u/od ($p < 0,001$). При этом количество лейкоцитов периферической крови не отличалось у больных с АН и ПИО (6,7(5,6; 7,9) $\times 10^9$ /л), соответственно, тогда как показатели СОЭ у больных с ПИО превышали таковые больных с АН (19,5(18,0; 31,0) и 40,5(30,0; 53,0) мм/ч, $p < 0,001$). Таким образом, повышение уровня экспрессии гена ИЛ-6 в МНК больных после артропластики ТБС, наряду с клиническими критериями и повышением уровня СОЭ свидетельствует о развитии ПИО. Так как ИЛ-6, продуцируемый преимущественно моноцитами и макрофагами, индуцирует продукцию белков острой фазы воспаления и ингибирует ФНО- α и ИЛ-1, активируя при этом ИЛ-10 и антагонист рецептора ИЛ-1, его экспрессия при ПИО возможно, является наиболее ранним и специфичным маркером развития инфекции, а также звеном ее патогенеза.

ИММУННЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ГЕМАТОГЕННЫМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Жиронкин Р.В., Костин С.В., Гаврилюк В.П.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Россия

Введение. Гематогенный остеомиелит является одной из самых распространенных патологий в гнойной хирургии детского возраста и характеризуется тя-желым течением, сопровождающимся довольно высокой частотой неблагоприятных исходов. Актуальность проблемы острого гематогенного остеомиелита (ОГО) обусловлена развитием тяжелых ортопедических осложнений, приводящих в 10–15% случаев к инвалидности детей, тенденция к уменьшению числа больных с острым гематогенным остеомиелитом отсутствует. В настоящее время медицинская практика располагает огромным арсеналом лечебных средств и методик, позволяющих воздействовать практически на все звенья патогенеза гнойно-септического процесса. Постоянное совершенствование хирургических способов воздействия на гнойный очаг, появление антибактериальных препаратов нового поколения и множества иммуномодулирующих средств, применение новых методов борьбы с токсикозом, в частности, экстракор-

поральной детоксикаций, позволили существенно улучшить результаты лечения гематогенного остеомиелита.

Цель и задачи. Установление нарушений функции нейтрофилов периферической крови и системы комплемента у детей при остром гематогенном остеомиелите (ОГО) у детей на фоне стандартного комплексного лечения.

Материалы и методы. Под постоянным наблюдением находилось 16 детей в острый гематогенный остеомиелит, местная форма, остеомиелитическая флегмона. Диагноз выставлялся на основании характерной клинической картины, лабораторно-инструментальных и интраоперационных данных. Больным в первые сутки производилось оперативное вмешательство — вскрытие флегмоны, наложение остеоперфоративных отверстий, дренирование раны. В послеоперационном периоде производилось обезболивание, инфузионная и антибактериальная (цефалоспорины III поколения + аминогликозиды III поколения) терапия.

Основные результаты. У детей с ОГО 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 С3, С4, С5а и регуляторов — фактора Н и С1-инг. К моменту выписки из стационара после стандартного комплексного лечения нормализуется фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, частично кислородзависимая активность нейтрофилов периферической крови, концентрация С3 и С5а-компонента комплемента и фактора Н. Полученные результаты свидетельствуют о выраженных нарушениях врожденного иммунитета, имеющих место у детей с ОГО, только частично купируемые проводимым комплексом консервативных и хирургических мероприятий.

Заключение. Полученные данные позволяют сделать заключение, что инфекция, имеющая место при остром гематогенном остеомиелите, у детей тесно связана с дестабилизацией иммунной системы, характеризующейся активацией системы комплемента и метаболической активности нейтрофилов и дефицитом их фагоцитарной активности. При остром гематогенном остеомиелите происходит миграция нейтрофилов в очаг воспаления. Этот период характерен для всех больных с острым гематогенным остеомиелитом вне зависимости от дальнейшего течения заболевания. На фоне оперативного и консервативного лечения течение острого гематогенного остеомиелита может быть либо гладким, либо осложненным (хронизация: формирование свищей, очагов деструкции).

ДИСБАЛАНС УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ РЕВИЗИОННОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Игнатенко О.Ю.

*НИИ травматологии и ортопедии МЗ РК, Астана,
Казахстан*

Введение Дисбаланс в системе цитокинов у пациентов после проведения ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава является критерием послеоперационных осложнений, механизмы развития данного дисбаланса детально не изучены. Конструкция эндопротеза, замещающая сустав, постоянно контактирует с защитны-

ми системами организма, что может приводить к патологическому остеолизису костной ткани под действием факторов врожденного иммунитета с последующим подключением специфических иммунных механизмов, что вероятно, в ряде случаев лежит в основе отторжения эндопротеза. Нестабильный имплант вызывает микротравматизацию окружающей его костной ткани.

Цель исследования — целью нашего исследования было изучить уровень сывороточных цитокинов у пациентов до и после проведения ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

Материалы и методы исследования — нами был проанализирован уровень провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10) у 52 пациентов до и после реэндопротезирования тазобедренного сустава (на 3-е и 14-е сутки после операции).

Исследования проводились на автоматическом иммунохемилюминисцентном анализаторе IMMULITE 1000, Siemens.

Результаты. При анализе ФНО- α в сыворотке крови больных было отмечено резкое увеличение его показателей после эндопротезирования — $68,7 \pm 2,1$ пг/мл, что в 5,2 раза было выше по сравнению с показателями до эндопротезирования — $12,6 \pm 1,08$ пг/мл ($p < 0,05$). Причем, такое резкое повышение ФНО- α было зарегистрировано лишь на 3-е сутки после эндопротезирования. На 14-е сутки наблюдалась тенденция к снижению уровня данного цитокина в 2,1 раза и составило $33,6 \pm 0,8$ пг/мл ($p < 0,05$). У пациентов после эндопротезирования, на третьи сутки, нами также был зарегистрирован повышенный уровень ИЛ-10 и составил $23,6 \pm 0,9$ пг/мл, что превышало показатели до эндопротезирования в 10 раз ($p < 0,05$). В динамике после операции, на 14-е сутки после эндопротезирования, концентрация ИЛ-10 сохранялась высокой и достоверно не отличалась от показателей на 3-е сутки после операции ($p < 0,05$). Что касается уровня ИЛ-6, то уровень данного цитокина на 3-е сутки достоверно не отличался от показателей до эндопротезирования ($p < 0,01$). Нами был зарегистрирован резкий скачок этого цитокина на 14-е сутки после эндопротезирования ($60,3 \pm 9,3$ пг/мл), что превышало показатели до эндопротезирования в 13,6 раз ($p < 0,01$).

Выводы. Таким образом, у больных после ревизионного эндопротезирования наблюдается выраженный дисбаланс в системе цитокинов, который наиболее выражен на 3-е сутки после проведения реэндопротезирования тазобедренного сустава. Снижение уровня цитокинов на 14-е сутки после операции служит положительным прогностическим критерием течения послеоперационного периода. Высокая концентрация ИЛ-6 на 14-е сутки играет негативную роль, поскольку одной из его важных функций является регуляция процессов созревания антигенопродуцирующих клеток из В-лимфоцитов и самой продукции иммуноглобулинов, а также индукция продукции острофазных белков. Данный факт может рассматриваться как одна из причин асептической нестабильности эндопротеза. В этой связи, целесообразно исследовать уровни провоспалительных цитокинов до и после эндопротезирования с целью прогнозирования послеоперационных осложнений и течения реабилитационного периода.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ ПОСЛЕ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ МЕНИСКЭКТОМИИ

Кремено С.В., Барабаш Л.В., Тицкая Е.В., Шахова С.С., Антипова И.И.

Филиал «Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», Томск, Россия

Состояние иммунной системы организма во многом определяет эффективность реабилитационных мероприятий, направленных на снижение активности воспалительного процесса после травм опорно-двигательного аппарата, наиболее часто встречаемых у спортсменов высокой квалификации.

Целью работы явилась оценка эффективности комплексной реабилитации с использованием лечебных физических факторов в коррекции показателей иммунной системы у спортсменов высокой квалификации после артроскопической менискэктомии.

В исследование были включены 6 высококвалифицированных спортсменов различных видов спорта после артроскопической менискэктомии медиального мениска одного из коленных суставов в раннем реабилитационном периоде (через 14 дней после проведения оперативного вмешательства), средний возраст которых составил $25,83 \pm 7,10$ лет. Лечебный комплекс включал воздействие низкочастотным переменным магнитным полем и низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением, аппликации пелоида прохладной температуры ($34-36^{\circ}\text{C}$), ручной массаж пораженной конечности и рефлексогенной зоны (поясничной), комплекс индивидуальной лечебной физкультуры (каждый по 10 процедур). Для оценки состояния гуморального и клеточного звеньев иммунитета спортсменов проводили определение следующих показателей. Содержание субпопуляций лимфоцитов ($\text{CD}3^{+}$, $\text{CD}4^{+}$, $\text{CD}8^{+}$, $\text{CD}16^{+}$, $\text{CD}19^{+}$) определяли методом люминесцентной микроскопии с использованием наборов ООО «Сорбент» (Россия). Концентрации основных классов иммуноглобулинов (Ig A, G, M) оценивали по методу G. Mancini et al. с использованием моноспецифических диагностических сывороток фирмы НПО «Микроген» (Россия). Содержание цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО α) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов «Вектор-Бест» (Россия). Состояние неспецифической защиты организма оценивали по фагоцитарной активности нейтрофилов, спонтанной (ФАсп) и стимулированной (ФАст), и фагоцитарному числу, спонтанному и стимулированному (ФЧсп и ФЧст). Полученные результаты обрабатывали с помощью непараметрических методов статистического анализа. Данные представлены как среднее $\pm$ среднее квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$).

В результате исследования было обнаружено, что до лечения у большинства спортсменов наблюдалось высокое абсолютное содержание NK $\text{CD} 16^{+}$ клеток-эффекторов, что характерно для хронического воспалительного процесса в периоде реконвалесценции. В результате проведенного лечения количество NK значительно снизилось до пределов референсных значений. Так, данный показа-

тель составил $0,34 \pm 0,14$ г/л и $0,28 \pm 0,09$ г/л ($p=0,050$) до и после лечения, соответственно. До поступления в клинику у спортсменов были выявлены низкие значения спонтанной и стимулированной ФА и ФЧ, что свидетельствует о недостаточной активности неспецифических механизмов иммунологической резистентности и истощении резервных возможностей организма. По окончании реабилитационного курса наметились позитивные тенденции в динамике всех вышеуказанных показателей, а значения ФА стим и ФЧ стим поднялись до уровня референсных пределов. При этом в процессе лечения отмечалась значительное повышение фагоцитарного числа лейкоцитов с $3,38 \pm 0,50$ ед. до $4,40 \pm 0,42$ ед. ($p=0,042$, норма 4-9 ед.). Содержание цитокинов в сыворотке крови до и после лечения соответствовало референсным пределам. В процессе лечения происходило одновременное снижение уровней про- и противовоспалительных цитокинов - ИЛ 1 β (с $2,18 \pm 0,65$ пг/мл до $1,90 \pm 0,43$ пг/мл, $p=0,059$), и ИЛ 4 (с $2,54 \pm 1,18$ пг/мл до $1,80 \pm 0,29$ пг/мл, $p=0,041$), что является одним из признаков сбалансированного функционирования в системе Т-клеточного иммунитета, а также свидетельством адекватности назначенного лечения и минимизации активности воспаления в суставных и периастикулярных тканях. Таким образом, проведение курсовой комплексной реабилитации с применением лечебных физических факторов спортсменов высокой квалификации после артроскопической менискэктомии способствует нормализации функционирования иммунной системы и, как следствие, снижению активности воспалительного процесса в суставных и периастикулярных тканях.

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО И СИСТЕМНОГО КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ И ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Лабис В.В.¹, Базилян Э.А.¹, Козлов И.Г.², Гусева О.А.³, Хайдуков С.В.^{3,4}

¹ МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

² ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБУН «ИБХ им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Технопарк, Москва, Россия

Введение: Метод проточной цитофлуориметрии может быть использован с целью определения клеточных параметров местного и системного иммунитета при планировании операций дентальной имплантации. Своевременная идентификация иммунокомпроментированных пациентов, еще до проведения оперативных вмешательств, а также учет выраженности и характера воспалительного процесса местно при наличии хронических очагов инфекции, критично с позиции развития послеоперационных осложнений.

Цель: Определение клеточных параметров местного и системного иммунитета при планировании и проведении операций дентальной имплантации.

Задачи: Изучить параметры местного и системного клеточного иммунитета методом проточной цитофлуориметрии у пациентов при проведении плановой хирургической санации полости рта. Провести анализ тех же параметров иммунного статуса местно и системно при

проведении операции дентальной имплантации. Выявить качественные и количественные изменения клеточных параметров иммунной системы в динамике при проведении хирургической реабилитации методом дентальной имплантации.

Материалы и методы: Материалом исследования являлась периферическая и капиллярная кровь пациентов. Абсолютное и относительное количество лимфоцитов в исследуемых образцах проводили на гематологическом анализаторе UniCel DxH 800 (Beckman Coulter, США). Идентификацию субпопуляций лимфоцитов проводили методом шестицветной проточной цитофлуориметрии. Для окрашивания клеток были использованы мАТ: CD3, CD4, CD5, CD8, CD16, CD19, CD23, CD25, CD27, CD38, CD45RA, CD45R0, CD56, CD127, CCR7 (CD197), HLA-DR (все Beckman Coulter, США), меченые различными флуорохромами: FITC, PE, ECD, PC5.5, PC7, APC. Окрашенные клетки анализировали на проточном цитофлуориметре Navios (США). Анализировали следующие субпопуляции лимфоцитов: общие Т-лимфоциты, Th, Tc, Treg, Th-эффекторы, Thpaev, Tactive, общие В-лимфоциты, B1, B2, Bmem, Bпролиф, NK-клетки, NKT-клетки, NK-цитолитические, NK-цитокинпродуцирующие, NKпролиф, NKreg. Математическую обработку данных проводили при помощи программы Kaluza v. 1.2 (Beckman Coulter, США).

Основные результаты: Высокое содержание CD45R0-позитивных клеток в периферической крови зачастую является показателем активного воспалительного процесса. Чем выше разрыв между CD45R0-позитивными и CD45RA-позитивными клетками, тем интенсивнее проявляется воспаление и тем вероятнее возникновение осложнений после проведения оперативного вмешательства. Повышение CD45RA-позитивных клеток может служить критерием вероятности развития аллергической реакции.

Заключение: Идентификация иммунокомпроментированных пациентов еще до проведения операций дентальной имплантации может снизить частоту послеоперационных осложнений, связанных с усилением течения соматической патологии, а также определить тактику персонализированного подхода к хирургической реабилитации.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭКСПРЕССИИ TOLL2, TOLL4, CD14 НА МОНОЦИТАХ У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ

Лазанович В.А., Смирнов Г.А., Маркелова Е.В.

ГБОУ ВПО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, Владивосток, Россия

В настоящее время сепсис рассматривают как клинический синдром, в основе которого лежит генерализованная воспалительная реакция на инфекционное повреждение. Наиболее значимыми при сепсисе являются бактерии, а также грибковые патогены. TLR2 и 4, распознают наибольшее количество PAMP грамположительных и грамотрицательных бактерий соответственно. Экспрессия данных рецепторов на клетках миелоидного ряда, имеет ключевое значение в активации механизмов врожденного иммунного ответа и во многом определяет последующие адаптивные реакции при септических состояниях.

Цель: оценить прогностическое значение уровня экспрессии TLR2, TLR4, CD14, на моноцитах у пациентов с сепсисом, в зависимости от тяжести течения и клинических исходов заболевания.

Материалы и методы: Нами представлены результаты проспективного исследования, в которое были включены 30 пациентов, от 18 до 70 лет, в первые 48 часов после установления диагноза сепсиса, тяжелого сепсиса или септического шока, в соответствии с клиническими критериями (ACCP/SCCM Consensus Conference committee, 1992). В контрольную группу вошли 12 клинически здоровых людей, сопоставимых по полу, возрасту и расовой принадлежности. Цитофлуориметрический анализ популяции моноцитов и экспрессии активационных маркеров выполняли на проточном цитометре «FACS Calibur BD», по стандартному протоколу, используя моноклональные антитела к молекулам CD14-FITC, CD282(TLR2)-APC, CD284(TLR4)-PE производства («Beckman Coulter» США). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы «StatPlus 2010».

Результаты: В ходе исследования были выявлены существенные различия экспрессии рецепторов врожденного на моноцитах у пациентов с сепсисом по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Так уровень MFI для TLR2,4 был существенно выше у пациентов с сепсисом, а CD14, напротив, ниже по сравнению с группой здоровых доноров. Корреляция между уровнем экспрессии, TLR2, TLR4 и CD14 на моноцитах пациентов и степенью тяжести течения сепсиса по шкале APACHE II, была выявлена только для TLR2 (MFI). Более низкие значения данного показателя были зафиксированы в группе со степенью APACHE II > 20 баллов, на 10 день наблюдения ($p < 0,05$).

Выводы: Дисфункция в системе TLRs является важным патогенетическим звеном механизмов врожденного иммунитета при генерализованном воспалении. Оценка экспрессии TLR2, TLR4, CD14 на моноцитах, подтверждает не только их теоретическую, но и практическую значимость. Предикторами неблагоприятного прогноза клинических исходов сепсиса являются низкие показатели MFI на моноцитах TLR2 на 5, 10 сутки и снижение экспрессии CD14 на 10 сутки заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОДОНТОГЕННЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНОСИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Малышева Л. Ю., Латышина Л.С., Долгушин И. И.

ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Министерства здравоохранения РФ, Челябинск, Россия

Введение. Воспаление верхнечелюстной пазухи, вызванное одонтогенной инфекцией встречается у 20-40% больных с синуситами (Пискунов Г.З., 1994; Плужников М.С., 2005). Многие авторы уделяют пристальное внимание иммунному статусу пациентов с синуситами, но проблема иммунологических нарушений при хроническом одонтогенном верхнечелюстном синусите остается малообозреваемой.

Цель. Изучить иммунологические показатели отделяемого верхнечелюстного синуса у пациентов с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом с раз-

личной продолжительностью заболевания в процессе комплексного лечения.

Материалы и методы. Проведено обследование 49 человек в возрасте от 18 до 75 лет с установленным диагнозом хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит, оро-антральное соустье. Средний возраст больных составил 34 (28; 52,75) года. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от продолжительности заболевания: 1-я группа с затяжным течением (до 2-х месяцев) ($n = 26$) и 2-я группа с континуальным течением (от 2-х месяцев и более) ($n = 23$). Группу контроля составили 14 клинически здоровых человека. Всем пациентам проводилось комплексное лечение (Лопатин А.С., 1998; Шаргородский А.Д., 2001; Плужников М.С., 2005), забор отделяемого верхнечелюстной пазухи проводили перед операцией и на 10-12 сутки послеоперационного периода. В отделяемом синуса определяли: функциональную активность нейтрофилов (активность и интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число, спонтанный и индуцированный НСТ-тест); число нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) (%); уровни РАИЛ, ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-8, ИФН- α , ИФН- γ (Азнабаева Л.Ф., 2000; Маянский А.Н., 2003; Долгушин И.И., 2009). Статистическая обработка данных проводилась с применением критериев Манна-Уитни и Вилкоксона, $p < 0,05$.

Основные результаты. В процессе исследования было выявлено: на протяжении лечения у пациентов обеих групп сохранялся повышенный уровень нейтрофилов и фагоцитарного числа; низкая активность фагоцитоза (%) нейтрофильных гранулоцитов (контроль - 65 (60;78); 1-я группа - 48(25;51); 2-я группа - 45 (32;46) с тенденцией к снижению в повторные сроки исследования, особенно во 2-й группе пациентов (1-я группа - 43(32;52); 2-я группа - 31 (19;45). Изначально сниженный показатель интенсивности фагоцитоза (у.е.) не имел статистически значимых различий в динамике, но к концу лечения у пациентов с континуальным течением процесса этот показатель достоверно ниже, чем у пациентов с затяжным течением (контроль - 2,3 (1,2;3); 1-я группа - 1,16 (0,7;1,74); 2-я группа - 0,67 (0,4;1,24). Изучение НСТ теста позволило определить повышение активности и интенсивности спонтанной реакции у пациентов обеих групп и индуцированной реакции у пациентов 1-й группы в динамике лечения, у больных с континуальным течением хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита показатель индуцированного НСТ-теста не менялся, что может свидетельствовать о тенденции к снижению поглотительной способности нейтрофилов. Уровень нейтрофильных внеклеточных ловушек не отличался от показателей контроля в динамике лечения, что вероятно связано с гипореактивностью данной составляющей системы мукозального иммунитета. Известно, что интенсивность реакций нейтрофилов снижается при рестимуляции, и с этой точки зрения, возможно, именно «перераздражение» нейтрофилов верхнечелюстной пазухи микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности может быть причиной снижения их реактивности. У всех пациентов с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом в отделяемом синуса отмечалось повышение уровней РАИЛ, ИЛ-2, ИЛ-8. У пациентов с континуальным течением это повышение наблюдалось на фоне недостаточной секреции ИЛ-1 β , что может свидетельствовать о вялотекущем затяжном хроническом течении. Исходно у всех пациентов определялись низкие концентрации ИФН- α и ИФН- γ . Стоит отметить, что в про-

цессе традиционного комплекса лечебных мероприятий статистически значимых различий в концентрации измеряемых цитокинов отмечено не было.

Заключение. У пациентов с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом имеется стойкое нарушение мукозального иммунитета, особенно выраженное при континуальном течении заболевания.

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С КОКСАРТРОЗОМ

Мамонова И.А., Пучиньян Д.М., Гладкова Е.В.,
Бабушкина И.В., Норкин И.А.

ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», Саратов, Россия

Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов являются наиболее часто встречающейся патологией опорно-двигательного аппарата, характеризующиеся высокой частотой инвалидизации больных и низкой эффективностью консервативного лечения (Дмитриева Л.А., Коршунова Е.Ю., Лебедев В.Ф., 2009). Ведущую роль в возникновении и развитии дистрофических заболеваний крупных суставов отводят нарушениям в системе иммунитета (Чепелева М.В., 2006).

Целью исследования явилось изучение показателей клеточного иммунитета у больных с коксартрозом.

В исследование включены 20 пациентов с коксартрозом III степени. Средний возраст больных составил $57,4 \pm 2,4$. В контрольную группу входили 10 практически здоровых добровольцев того же возраста. Из обследования были исключены лица, имеющие сопутствующие аллергические заболевания, носители вирусов гепатита В и С, ВИЧ.

Типирование лимфоцитов периферической крови осуществляли методом лазерной проточной цитофлуориметрии на цитометре «BD FACS Canto II» (BD, США) с применением набора BD Multitest 6-Color TBNK Reagent (BD, США).

В результате проведенного исследования установлено, что содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической крови во всех группах не выходило за пределы нормальных значений. Во то же время у пациентов с коксартрозом выявлено достоверное снижение абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов по сравнению с показателями контрольной группы, преимущественно за счет Т-супрессоров (CD3+CD8+). Установлено, что на фоне снижения Т-супрессоров отмечалось достоверное увеличение Т-хелперов (CD3+CD4+), что подтверждалось увеличением иммунорегуляторного индекса. Данные изменения расценивали как пролонгированную иммунологическую реакцию на последствия разрушения тканей сустава.

Установлено статистически значимое повышение числа лимфоцитов с киллерной активностью. Увеличение абсолютного и относительного количества НК-клеток (CD16+CD56+) у пациентов, возможно, было обусловлено или участием микроорганизмов в развитии патологических изменений, или продуктами распада тканей сустава.

Статистически значимых изменений абсолютного и относительного числа В-клеток (CD3-CD19+) не наблюдалось.

Таким образом, у пациентов с коксартрозом были выявлены иммунологические изменения, затрагивающие в основном Т-клеточное звено иммунитета и проявляющиеся в дисбалансе иммунорегуляторных субпопуляций, выражающемся в снижении содержания Т-супрессоров и повышении содержания Т-хелперов. Кроме того, отмечено увеличение количества НК-клеток, причинами чего в равной степени могут быть как продукты деградаци хрящевой ткани, так и микроорганизмы, участвующие в этиопатогенезе остеоартроза.

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ НАЗАЛЬНОЙ СЛИЗИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ, У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЛАНОВЫЕ РИНОЛОГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Машинец О.О., Абдулкеримов Х.Т.

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Любое операционное воздействие, каким бы щадящим оно не было, приводит к нанесению операционной травмы. Но, несмотря на существенный рост числа операций, выполняемых по поводу ринологической патологии, для лечения послеоперационного ринита, который неизбежно в той или иной форме развивается после эндоназальных вмешательств в полости носа и околоносовых пазух, нет общепринятых рекомендаций.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей продукции провоспалительных цитокинов в зависимости от способа послеоперационного ведения ринологических пациентов. А так же возможности использования раневых гидрогелевых покрытий «Хитоксин-гель» с рецепторным антагонистом интерлейкина - 1 β (РАИЛ).

В процессе рандомизации методом «конвертов» были сформированы 2 группы пациентов. В первую (основную) группу включены 46 пациентов, подвергнувшихся плановой хирургической коррекции деформации ПН, у которых в послеоперационном периоде в дополнение к общепринятой методике на первые сутки после операции на раневую поверхность слизистой оболочки полости носа выполнялась аппликация раневого гидрогелевого покрытия «Хитоксин-гель» рецепторным антагонистом ИЛ-1 (РАИЛ), ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России. Во вторую (контрольную) группу вошли пациенты в составе 50, которым было выполнено плановое оперативное вмешательство по поводу деформации ПН и структур боковой стенки носа и использовалась традиционная схема послеоперационного ведения. При различных формах ринита наибольшую информативность иммунологического исследования обеспечивает исследование назальных смывов, поэтому нами было определено содержание цитокинов муконазальной слизи в раннем послеоперационном периоде. В носовой слизи оценивали содержание интерлейкинов 1 β , 6, 8 методом ИФА с использованием реактивов фирмы ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург).

Как в первой, так и во второй группе обнаружена тенденция к росту уровней провоспалительных цитокинов в назальной слизи в ответ на нанесение операционной травмы. Однако по динамике изменения данного показателя группы значимо отличались друг от друга. К 3-м суткам послеоперационного периода в обеих группах обнаружен рост уровня данного цитокина. Наибольшее повышение концентрации ИЛ-1 β выявлено в опытной

группе. К 7-м суткам концентрация ИЛ-1 β достоверно снижалась у всех прооперированных пациентов, хотя темпы снижения достоверно различались по группам. В группе пациентов, у которых использовались раневые покрытия с РАИЛ, снижение было наименьшим. Последнее, возможно, связано с тем, что местное применение антагониста ИЛ-1 приводит к тому, что рецепторы становятся недоступными для свободного ИЛ-1 β и происходит его накоплению на поверхности слизистой. Кроме того, раневые покрытия обладают сорбционной способностью и удерживать в раневом экссудате различные биологические вещества, в том числе цитокины.

Уровень ИЛ-6 в назальной слизи возрастал к 3-м суткам после выполнения операционного вмешательства и достоверно отличался от исходных уровней во всех группах. Достоверные отличия между опытной и контрольной группой уровень ИЛ-6 достигал к 7-м суткам, значительно преобладая в группе РАИЛ. К 3-м суткам концентрация ИЛ-8 в назальной слизи у пациентов, получавших традиционную послеоперационную терапию, достигала достаточно больших цифр, что может свидетельствовать о значительной степени тяжести течения послеоперационного ринита в этой группе. В группе РАИЛ данный цитокин присутствовал в назальной слизи в достоверно более низких концентрациях в сравнении с группой контроля ($p < 0,0001$). Спустя семь суток от начала послеоперационной коррекции уровень данного цитокина в группе РАИЛ достоверно возрастал и был сопоставим с контрольной группой. Применение раневых покрытий «Хитоксин-гель» с РАИЛ в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших эндоназальные вмешательства, способно корректировать содержание цитокинов в назальном секрете и осуществлять контроль за развитием острого локального воспаления. Местное применение антагониста ИЛ-1 β связано с блокированием взаимодействия ИЛ-1 с рецепторами на клетках слизистой полости носа и ОНП и с нарушением развития цитокинового каскада.

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННЫМИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Настуева А.М., Хараева З.Ф., Мустафаев М.Ш.

Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик, Россия

Введение. Интерлейкин (ИЛ) 1 β -важный провоспалительный цитокин, стимулирующий пролиферацию и дифференцировку активированных Т-лимфоцитов в эффекторные Th-лимфоциты и цитотоксические Т-клетки.

Цель исследования: определение уровня ИЛ-1 β в крови больных с одонтогенными воспалительными заболеваниями различной степени тяжести.

Материалы и методы. Обследовано 122 пациента с одонтогенными околочелюстными флегмонами с распространенностью на одно, два, три и более клетчаточных пространства; 64 пациента с острым очаговым одонтогенным остеомиелитом челюстей. Контрольную группу составили 35 доноров в возрасте от 20 до 40 лет. Концентрацию ИЛ-1 β изучали в динамике заболевания методом иммуноферментного анализа с помощью наборов реагентов «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) и «Biosursh» (Бельгия). Результаты исследований подвер-

гались статистической обработке с помощью программы Statistika 7.0.

Результаты. Уровень ИЛ-1 β в первые сутки поступления в стационар оказался значительно повышенным во всех группах пациентов; степень повышения коррелировала со степенью тяжести воспалительного процесса. Нормализация показателя к моменту выписки пациентов не происходило. Кроме того, у больных с распространенным гнойным процессом уровень ИЛ-1 β на 14-е сутки пребывания в стационаре превышал нормальный более чем в два раза и составил $450,0 \pm 50,01$ пг/мл. У больных с диагнозом острого очагового остеомиелита в первые сутки госпитализации концентрация ИЛ-1 β превышала показатель доноров на $295,0 \pm 50,01$ пг/мл. При остеомиелите наблюдается рост уровня медиатора на фоне проводимой терапии, что говорит о продолжающейся резорбции костной ткани. Низкий уровень цитокина по отношению к таковому у пациентов с флегмоной одного клетчаточного пространства свидетельствует об начальной иммуносупрессии, на основании которой развивается остеомиелитический очаг.

Заключение. Полученные данные указывают на целесообразность коррекции содержания данного цитокина у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО различной степени тяжести.

ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОЖГОВЫМ ШОКОМ

Пивоварова Л.П., Хабирова Т.Г., Малышев М.Е.,
Осипова И.В., Арискина О.Б., Орлова О.В.

ГБУСПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Угнетение неспецифической резистентности и нарушение формирования воспаления после критического воздействия, в частности при ожоговой травме, часто рассматривают как одну из наиболее важных причин развития инфекционных осложнений ожоговой болезни. Антибактериальная защита при ожоговой травме (ОТ) в значительной степени обусловлена активацией нейтрофильных гранулоцитов (НГ) крови и эффективностью различных этапов гранулоцитопоза у пострадавших (Ayala A., Chung C., Grutkoski P.S., 2003).

Цель исследования: Исследовать фагоцитарную активность НГ у пострадавших с термической травмой в ходе развития тяжелого ожогового шока.

Материалы и методы: Обследовали 18 пострадавших с ОТ средней и тяжелой степени. Тяжесть ОТ оценивали по индексу Франка (ИФ), средний балл которого был равен 94 (86;131). Средний возраст пациентов – 34,8 (28,5; 43,5) лет. Группа сравнения представлена 20 здоровыми волонтерами, средний возраст которых – 35,5 (28,3; 39,8) лет. Кровь пострадавших исследовали при поступлении в центр по лечению термических поражений, на 1 и 3 сутки после поступления.

Исследовали уровень спонтанной и индуцированной зимозаном люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) НГ, поглотительную способность НГ с опсонизированным зимозаном, количество НГ, содержащих дефензины 1,2,3 (НГ Def+) иммуноцитохимическим методом (моноклональные антитела NCL-defensin и система визуализации Novocastra, Великобритания), содержание

в плазме эластазы и растворимых дефензинов (sDef) методом ИФА (Nucult biotech, Нидерланды).

Основные результаты. Уже при поступлении в крови всех пострадавших с ожоговой травмой отмечали нейтрофилез – $18,7 (15,2; 24,2) \cdot 10^9/\text{л}$, сочетающийся с усилением оксидантной активности НГ (ХЛ спонтанная в 2,1 раза выше нормы) и возрастанием количества Def+ НГ по сравнению с нормой на 27%. Одновременно с этим в плазме крови пострадавших наблюдали увеличение содержания концентрации эластазы НГ – в 2 раза по сравнению с нормальными величинами, при сохранении уровня sDef. При этом поглотительная активность нейтрофилов не изменялась. При поступлении у пациентов выявили отрицательную корреляционную зависимость между величиной ИФ и содержанием эластазы НГ в плазме крови ($r = -0,79$, $p < 0,05$) и положительную – между ИФ и уровнем спонтанной ХЛ НГ ($r = 0,82$, $p < 0,05$).

Через 1 сутки после инцидента при сохранении повышенного числа НГ в кровотоке ($19,9 (13,4; 25,1) \cdot 10^9/\text{л}$) наблюдали такой же повышенный уровень секреторной активности НГ.

На 3 сутки после ожоговой травмы в результате интенсивной терапии происходило снижение количества НГ в 2,5 раза, хемилюминесценции НГ в 1,7 раза, содержания sDef в плазме крови в 18 раз. На фоне снижения, относительно исходного уровня, секреторной активности НГ достоверно увеличилась поглотительная способность фагоцитов.

Заключение. Таким образом, у пациентов с тяжелым ожоговым шоком мы наблюдали лабораторные признаки активной миграции из костного мозга в кровяной ток нейтрофильных гранулоцитов, преимущественно Def+, с высокой секреторной активностью, очевидно направленной на усиление бактерицидного потенциала крови. На 3 сутки после травмы отмечено усиление поглотительной способности НГ на фоне снижения секреторной активности клеток по сравнению с исходным уровнем, но не достигающее нормальных величин.

ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

Полушина Л.Г., Базарный В.В., Ваневская Е.А.

Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Россия

Нарушение механизмов иммунологической резистентности слизистой оболочки полости рта (СОПР) играет важную роль в формировании патологических процессов. Одним из путей получения достоверной и объективной информации об этих механизмах несет, наряду с стоматологическим осмотром, исследование ротовой жидкости (РЖ).

Рядом авторов доказано, что при пародонтите в полости рта уровень факторов иммунной защиты повышается, например, секреторного иммуноглобулина А и лактоферрина. Вместе с тем данные уровни цитокинов противоречивы.

Цель исследования: определение клиническое значение ИЛ-2 и ИЛ-4 в ротовой жидкости при пародонтите.

Материалы и методы. Работа основана на исследовании 93 человек, которые на основании ретроспективного анализа были распределены на две группы. Первая группа – 65 больных (основная) с пародонтитом средней тяжести. Диагноз был установлен на основании стандартных

ТАБЛИЦА 1. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЖ ПАЦИЕНТОВ С ПАРОДОНТИТОМ МЕ (Q1; Q3) (К ТЕЗИСАМ ПОЛУШИНОЙ Л.Г. И ДР.)

Показатели	Группа сравнения	Основная группа	Достоверность различий
КПУ	14,3 (9;14,5)	16 (12;19)	p= 0,002
ОНС	1 (0,6;1)	2 (1,6;2,4)	p=0,001
РМА	10 (2;15)	46 (38;69)	p=0,001
ИЛ2 пкг/мл	11 (7,25;17)	14 (9;30)	p=0,050
ИЛ4 пкг/ил	4 (1;8,5)	56,5 (19;71)	p=0,001

критериев. Вторая группа — контрольная: 28 практически здоровых добровольцев. Половозрастных различий между группами не отмечено.

Нестимулированную ротовую жидкость собирали не ранее чем через 3 часа после приема пищи. Сбор РЖ осуществлялся в специальные пробирки (SalivaCapsSet). Образцы ротовой жидкости замораживали до исследования. Перед исследование образцы размораживались, хорошо перемешивались и центрифугировались. Содержание в ИЛ-2 и ИЛ-4 определяли методом твердофазного гетерогенного ИФА с использованием тест систем «Вектор -Бест» и регистрацией на фотометре Multiscan.

Для статистической обработки результатов использовалась программа Statistica 5.0. Переменные с непараметрическим распределением сравнивались при помощи критерия Манна-Уитни, данные представлены как медиана (25-й; 75-й квартиль).

Результаты и их обсуждение. Объективными показателями состояния полости рта является стоматологические индексы КПУ, ОНС, РМА. Все они были повышены у пациентов основной группы, что доказывает адекватность распределения пациентов и отражать тяжесть патологического процесса.

В контрольной группе уровень ИЛ-2 и ИЛ-4 соответствует значениям, которые многие авторы считают нормой. В основной группе концентрация ИЛ-2 имеет тенденцию к повышению на 21,4%, а содержание ИЛ-4 значительно увеличено. Это дает основание полагать, что цитокиновый баланс при пародонтите характеризуется преобладанием Th-2 продуцируемых факторов. значительно повышение Уровня ИЛ-4 ($p>0,05$). Можно отметить, что при пародонтите активируется «противовоспалительный» иммуноопосредованный механизм, о чем свидетельствовало повышение уровня ИЛ-4 (таблица 1).

Проведение ROC анализ позволил определить диагностические характеристики параметра ИЛ-4 в РЖ при пародонтите (диагностическая чувствительность 78,5%, диагностическая специфичность 100,0%)

В целом можно сделать заключение, что цитокиновый статус РЖ при пародонтите изменяется существенно.

В ряде исследований показано относительное изменение уровня цитокинов в крови при пародонтите. Сопоставляя эти данные с полученными нами результатами в отношении РЖ, проведенное исследование позволило заключить, что цитокиновый статус РЖ при пародонтите претерпевает существенные изменения. На этом основании мы делаем заключение, что определение иммунологических показателей в частности ИЛ-4, может рассматриваться в качестве маркера активности воспалительно-го процесса пародонта.

ОЦЕНКА МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-1 И ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-1 ТИПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Попова Е.В.

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерство здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, Россия

Введение: Матриксная металлопротеиназа-1 (ММР-1), так же известная как интенсивная коллагеназа, коллагеназа I, пролиферируется фибробластами, макрофагами, эндотелиальными клетками и остеобластами. Она принимает участие в деградации коллагеновых нитей в процессе ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса, вследствие чего происходят деструктивные процессы в костной ткани. Активность ММР-1 строго контролируется тканевым ингибитором металлопротеиназы-1 типа (TIMP-1), которые могут блокировать разрушение экстрацеллюлярного матрикса. Одно из основных мест экспрессии TIMP-1 является костная ткань. На сегодняшний день не найдено данных о изучении роли уровня ММР-1 и TIMP-1 у пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти.

Цель: Определение содержания уровня ММР-1 и TIMP-1 в сыворотке крови у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти и с неосложненными переломами челюстно-лицевой области (ЧЛО).

Материалы и методы: Объектом исследования были 50 пациентов, находившиеся на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «Краевой клинической больнице №2» г. Владивостока. В I группу были включены 15 (30%) больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти. Во II - вошли 17 (%) пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти, в стадии обострения. III группу - составили 18 (45%) пострадавших с неосложненными переломами ЧЛО. В группу контроля вошли 15 клинически здоровых добровольцев. Статистическая обработка материала проводилась методами параметрической опистательной статистики с использованием t критерия Стьюдента с помощью компьютерной программы «Biostat». Статистически достоверным считали различия при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты: Зарегистрированы достоверно высокие значения ММР-1 в сыворотке крови у пациентов с неосложненными переломами ЧЛО по сравнению с группой контроля ($2,71\pm0,48$ нг/мл, и $0,95\pm0,14$ нг/мл, $p<0,01$).

При хроническом посттравматическом остеомиелите нижней челюсти уровень ММР-1 составил $3,25 \pm 0,84$ нг/мл, $p < 0,05$, что статистически значимо не отличалось от результатов в III группе. У пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти, в стадии обострения зарегистрированы достоверно высокие показатели ММР-1 в сыворотке крови ($5,14 \pm 0,61$ нг/мл, $p < 0,01$). Повышение уровня ТИМР-1 было определено во всех трех группах по сравнению с референсными величинами ($p < 0,01$). Не установлено различий между группами пациентов. При оценке соотношения ММР-1/ТИМР-1 выявлено его повышение в среднем в 2 раза у пациентов I и III группы. У пациентов II группы его уровень превышал контрольные значения в 3 раза и был статистически значимо выше по сравнению с анализируемыми группами ($p < 0,05$).

Заключение: Приведенные выше данные свидетельствуют, что у пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти, в стадии обострения уровень ММР-1 в сыворотке крови превышал в 5 раз по сравнению с группой контроля, что свидетельствует об активации ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса. В этой группе зарегистрирован высокий коэффициент соотношения ММР-1 и ТИМР-1, что свидетельствует об относительном дефиците ТИМР-1 и может способствовать усугублению повреждения костной ткани. Это требует проведения дальнейших исследований с оценкой отдаленных результатов.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УРОВНЕЙ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАННИХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

Смирнов Д.М., Бордуновский В.Н., Кривохижина Л.В., Смирнова О.В.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Имеется большое количество работ, показывающих эффективность определения уровней прокальцитонина (ПКТ) и бактериальных эндотоксинов (БЭ) для диагностики и подтверждения различного рода инфекционных процессов.

Цель исследования - оценить значение ПКТ и БЭ в качестве ранних плазменных маркеров интраабдоминальных инфекционных осложнений (местный, распространенный перитонит) оперативного лечения деструктивных форм острого аппендицита.

Материалы и методы: проведено рандомизированное проспективное когортное исследование с ретроспективной оценкой результатов. В исследование включено 74 пациента, находившихся на лечении в клинике кафедры факультетской хирургии ЮУГМУ (2009-2014 гг.) по поводу деструктивных форм (флегмонозный, гангренозный) острого аппендицита. Определение плазменного уровня ПКТ производили при помощи иммунолюминиметрического теста (BRAHMS PCT LIA, «BRAHMS GmbH», Германия). Для определения плазменной концентрации БЭ использовали LAL-тест (НПО «ЛАЛ-ЦЕНТР», Россия). Исследовали взаимоотношения между уровнем содержания ПКТ и БЭ и следующими периоперационными факторами: индекс массы тела, длительность операции,

объем интраоперационной кровопотери, общее количество лейкоцитов, содержание С-реактивного белка, наличие и сроки возникновения ИИО. Взаимодействия признаков изучены методом анализа частот парных сочетаний с вычислением критерия χ^2 и отношения шансов. Для оценки прогноза наступления осложнений использовали технологию создания байесовских сетей доверия (БС) и ROC-анализ.

Результаты: Согласно полученным результатам все пациенты были разделены на две группы. В первую (31 человек) вошли пациенты с высоким уровнем исследуемых показателей (ПКТ - 2 нг/мл и выше; Э - 4 пг/мл и выше) в первые сутки после операции. Во вторую (43 пациента) - с уровнем ПКТ и Э ниже референсных значений. Инфекционные осложнения наблюдались в 16,21% случаев (12 пациентов). Конечными точками прогноза заболевания для формирования БС приняты: развитие абсцедирующего/местного неотграниченного перитонита (КТ 1) и развитие распространенного перитонита (КТ 2). Были найдены оптимальные БС, содержащие по 5 узлов и имеющие высокое качество прогнозирования: $AUC = 0,8331$ для КТ 1 и $AUC = 0,9073$ для КТ 2. Уровни содержания плазменных ПКТ и БЭ, определяемые в первые сутки послеоперационного периода вошли в число прогностических параметров, соответствующих высокой вероятности развития послеоперационного перитонита.

Заключение. Таким образом, полученные данные позволяют использовать уровни содержания в плазме ПКТ и БЭ, определяемые в первые сутки послеоперационного периода, в качестве ранних предикторов инфекционных осложнений хирургического лечения деструктивных форм острого аппендицита.

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО АУТОПРОТЕЗА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Тюменцева Н.В., Юшков Б.Г., Медведева С.Ю.

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

ГИАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург, Россия

Введение: на сегодняшний день в клинической медицине для пластики мочевого пузыря чаще всего используют тонкий или толстый кишечник. Также проводились работы по замещению дефектов мочевого пузыря мышечным лоскутом, кожно-мышечным лоскутом, сегментом желудка, плацентой, фрагментом сальника и фасции. Но, в настоящее время, идут интенсивные исследования по получению биопротезов, которые по своей структуре соответствовали бы протезируемому органу, либо выступали в качестве основы для формирования структур мочевого пузыря. Так, получение в процессе воспалительной реакции соединительнотканной капсулы вокруг инородного тела создает принципиально новый подход - выраживание протезов в самом организме.

Цель исследования: изучить возможность использования соединительнотканного аутопротеза для пластики стенки мочевого пузыря.

Задачи: 1. Оценить динамику формирования соединительнотканного аутопротеза на полихлорвиниловой основе. 2. Установить эксплуатационные свойства соеди-

нительнотканного протеза после его аутотрансплантации в стенку мочевого пузыря.

Материалы и методы: работа выполнена на 60 белых беспородных крысах массой 200-250 грамм. В качестве наркоза использовали ксилу и золетил, при соблюдении всех правил асептики и антисептики, животным под кожу спины имплантировали трубки из полихлорвинила, служившие основой для формирования соединительнотканного протеза. Имплантаты, покрытые соединительной тканью, извлекали через 1, 2, 3, 4, 5, 6 недель. Для гистологических исследований их фиксировали в 10-% нейтральном растворе формалина. После стандартной проводки готовили срезы толщиной 3-5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван-Гизону и по Вейгерту. Также проводили морфометрические исследования протезов: измеряли толщину стенки, производили подсчет количества клеток на единицу площади ($0,01 \text{ мм}^2$) и определяли их качественный состав. С целью оценки возможности использования соединительнотканых протезов для пластики выполняли частичную резекцию мочевого пузыря крыс с замещением дефекта 5-ти недельными аутопротезами, полученными в организме этих животных. Оперированные животные выводились из эксперимента через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев. Структурные изменения протезируемого органа и аутопротеза оценивали с помощью гистологических исследований.

Основные результаты: во все сроки исследования внутренняя поверхность аутопротезов гладкая, без каких-либо утолщений или разрывов. Толщина стенки протезов, полученных в период с 1-6-ю недели эксперимента, значительно не изменяется и составляет в среднем $0,12 \text{ мм}$. Гистологические исследования свидетельствуют, что стенка протезов на ранних сроках представлена рыхлой соединительной тканью. Стенка аутопротезов, полученных на поздних сроках, состоит из волокнистой соединительной ткани, коллагеновые волокна разной степени зрелости. Процесс формирования протезов характеризуется также изменениями количества и качества клеток. Их число через неделю составляет $85,25 \pm 3,4$ на $0,01 \text{ мм}^2$. Количество клеток в стенке протезов, полученных на более поздних сроках — 6 недель, достоверно уменьшается до $59,9 \pm 1,7$ на $0,01 \text{ мм}^2$ ($p < 0,001$). Клетки представлены следующими типами: фибробласты, фиброциты, лимфоциты, сегментоядерные гранулоциты и макрофаги. При этом наиболее многочисленными являются клетки фибробластического ряда. Начальный этап формирования соединительнотканного аутопротеза характеризуется накоплением клеток фибробластического ряда, в основном за счет фибробластов $60,3 \pm 5,6$ на $0,01 \text{ мм}^2$, количество фиброцитов составляет $21,5 \pm 5,7$ на $0,01 \text{ мм}^2$. В последующем количество фибробластов прогрессивно уменьшается до $15,7 \pm 3,4$ на $0,01 \text{ мм}^2$ ($p < 0,001$), а фиброцитов нарастает $50,6 \pm 3,1$ на $0,01 \text{ мм}^2$ ($p < 0,01$) до 5-й недели. В тоже время, содержание лимфоцитов, сегментоядерных нейтрофилов и макрофагов достоверно в динамике формирования протеза не меняется.

Стенка интактного мочевого пузыря представлена слизистой, подслизистой, двумя слоями мышечной и серозной оболочками. Через 1 месяц после пластики мочевого пузыря участок протеза представлен слизистой оболочкой с признаками реактивной гиперплазии эпителия. Структур мышечной оболочки не обнаруживается, в проекции подслизистой определяется волокнистая соединительная ткань с проходящими в ней капиллярами

и сосудами артериального типа. Через 9 и 12 месяцев после аутопротезирования в области протеза определяется сформированная слизистая мочевого пузыря с многослойным переходным эпителием, подслизистая и формирующийся продольный мышечный слой, циркулярный слой отсутствует.

Закключение: таким образом, формирование протезов характеризуется определенной морфологической динамикой. На ранних сроках наблюдается преобладание клеточного компонента с бесструктурным межклеточным веществом. Поздние сроки отличаются более упорядоченной морфо-структурной организацией, характеризующейся появлением коллагеновых волокон, снижением количества клеток на единицу площади, увеличением количества более зрелых клеток фиброцитов. Соединительнотканые аутопротезы служат основой для формирования структур мочевого пузыря и обладают биологической инертностью и хорошей приживляемостью благодаря полной антигенной совместимости, что подтверждается отсутствием во всех изученных препаратах характерных для реакции отторжения трансплантата воспалительной реакции окружающих тканей и гигантских клеток инородных тел во все сроки наблюдения.

ПАТОГЕНЕЗ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА: РОЛЬ РАСТВОРИМЫХ ФОРМ АНТИГЕНОВ CD95, CD25, CD54 И CD38

Фирсова В.Г., Касатова Е.С., Варшавская Л.В.,
Копылова Г.Е., Паршиков В.В., Новиков В.В.

Нижегородская государственная медицинская
академия, Нижний Новгород, Россия
Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Актуальность. Острый панкреатит занимает второе место в структуре urgentной хирургической абдоминальной патологии. Летальность от тяжелых форм достигает 80% и не снижается, несмотря на внедрение прогрессивных технологий в интенсивной терапии и хирургии. Патогенетическое лечение до настоящего времени не разработано, что обусловлено недостаточными знаниями о молекулярных процессах формирования и регуляции системной воспалительной и противовоспалительной реакции при данном заболевании. Растворимые формы мембранных антигенов участвуют на разных этапах реализации иммунного ответа. Изменение их уровня в сыворотке крови при остром панкреатите может свидетельствовать о вовлечении определенных патогенетических механизмов, выявление которых будет способствовать с одной стороны разработке таргетной терапии, с другой — определению ранних предикторов развития тяжелых вариантов болезни.

Цель исследования. Изучение содержания суммарных растворимых фракций мембранных антигенов CD95, CD25, CD54 и CD38 при различных вариантах течения острого панкреатита.

Материалы и методы. В исследование были включены 38 больных с острым панкреатитом (основная группа): 28 — с некротическим панкреатитом (НП) и 10 — с интестинальным (ИП). Контрольную группу составили 25 здоровых доноров. Образцы крови забирались по возможности дважды в течение 1-4 суток заболевания, 5-14 суток, позднее 14 суток. Определение суммарных фракций растворимых форм мембранных антигенов в сыво-

ротке крови проводили двухсайтовым иммуноферментным методом с использованием моноклональных антител серии ИКО. С целью сравнения независимых групп применяли тесты Манна – Уитни (с указанием двустороннего точного р), Крускала-Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. При сравнении сывороточного уровня sCD95 у лиц с ИП, НП в течение 1-4 суток болезни и в контрольной группе значимых различий не обнаружено ($n_1=11$, $n_2=31$, $n_3=25$; $H(df\ 2)=3,85$, $p=0,145$). Среди пациентов с НП ($n=31$) отмечалась тенденция к более высоким показателям sCD95 в течение 1-4 суток по сравнению с ИП ($n=11$), но значимых отличий выявлено не было ($U=115,0$; $Z=1,58$; $p=0,116$). В группе НП начальные значения sCD95 были достоверно выше у больных с развитием органной недостаточности (ОН) ($U=19,0$; $Z=-2,23$; $p=0,025$), при этом уровень sCD95 снижался при ее купировании. У больных с формированием жидкостных скоплений наблюдался повторный подъем на 5-18 сутки. Уровень sCD25 при ИП и НП без развития ОН был ниже, чем в контрольной группе ($U=26,0$; $Z=3,82$; $p=0,00003$ и $U=148,0$; $Z=2,12$; $p=0,033$). Показатели sCD25 у лиц с НП и ОН были значимо выше, чем у пациентов с ИП ($U=27,0$; $Z=2,4$; $p=0,015$). Динамика изменений sCD25 была разнонаправленной, при этом корреляции с развитием осложнений не отмечалось. Аналогично уровень sCD38 при ИП и НП без ОН был ниже, чем в контрольной группе ($U=42$; $Z=-3,27$; $p=0,0006$ и $U=67$; $Z=-3,55$; $p=0,0002$). Показатели sCD38 у лиц с НП и ОН были значимо выше, чем у пациентов с ИП ($U=26,5$; $Z=2,0$;

$p=0,042$). Уровень sCD54 при ИП и НП без ОН был ниже, чем в контрольной группе ($U=34$; $Z=-2,77$; $p=0,004$ и $U=105$; $Z=-2,30$; $p=0,02$). У пациентов с некротическим панкреатитом и развитием органной недостаточности имелась тенденция к более высоким значениям sCD54, чем у лиц с интерстициальным панкреатитом ($U=21,5$; $Z=1,85$; $p=0,062$). Высокие показатели sCD54 были определены только у больных НП с манифестацией тяжелой дыхательной недостаточности в начальную фазу болезни.

Выводы. Изменение уровня суммарных растворимых фракций исследуемых антигенов не указывает на формирование интерстициальной или некротической форм острого панкреатита. Высокий уровень sCD95 ассоциирован с развитием ОН, а его подъем в позднюю фазу – с формированием жидкостных скоплений. Снижение показателей sCD25 и sCD38 в раннюю фазу ИП и НП без ОН может быть связано с феноменом дефицита в результате усиленного потребления и отражать адекватный противовоспалительный ответ при относительно благоприятных вариантах заболевания. Повышение sCD54 у пациентов с дыхательной недостаточностью подтверждает участие интрацеллюлярной молекулы адгезии-1 в развитии легочного повреждения при панкреонекрозе. Значительная вариабельность значений суммарных фракций растворимых антигенов в течение заболевания не позволяет использовать их в качестве предикторов тяжелого течения отдельно от других диагностических методов. Механизмы их участия в патогенезе требуют дальнейшего тщательного изучения.