

М. Н. Морозова

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННЫМИ ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского

Введение

Значительное разнообразие клинических проявлений одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний (ОГВЗ), рост атипично протекающих заболеваний, а также возможность распространения и генерализации требуют поиска более объективных способов диагностики, что обуславливает актуальность проведения научных исследований в данном направлении [1].

Доказано наличие дисбаланса в иммунной системе у больных с острыми ОГВЗ, однако исследования, проведенные разными авторами, часто содержат противоречивые данные, так как выполняются с использованием различных, нередко устаревших методик [2; 3]. Современные лабораторные методы дают возможность провести более детальное изучение иммунной системы, определить не только фенотип, но и функциональное состояние клеток, что значительно расширяет возможности врача в диагностике и прогнозировании течения воспалительного процесса [4; 5].

В настоящее время иммунокомпетентные клетки дифференцируют методом клональных антител по качественному составу дифференцировочных антигенов (CD-маркеров) на мембранах этих клеток. Субпопуляция зрелых Т-лимфоцитов периферической крови несет на себе ком-

плекс белковых молекул — CD3⁺-антиген. На мембране В-лимфоцитов маркером является CD19. Стабильный маркер выявления Т-лимфоцитов с функцией хелперов/индукторов — CD4⁺. На лимфоцитах, относящихся к цитотоксической/супрессорной субпопуляции Т-клеток, экспрессируется CD8. Однако оба типа этих лимфоцитов могут распознавать антиген только на поверхности антигенпрезентирующей клетки в случае, если он находится в сочетании с молекулами главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) или HLA (от англ. human leucocyte antigens). Степень выраженности антигенов системы HLA постоянна и зависит от воздействия эндогенных факторов, к которым относят интерлейкины, простагландины, ФНО и др. Поскольку степень Т-клеточной активации (до определенного предела) прямо пропорциональна концентрации HLA-молекул, количественные вариации в экспрессии молекул ГКГ могут оказывать иммунорегуляторное воздействие, усиливая (или ослабляя) иммунный ответ [6]. Неспецифический механизм иммунного контроля осуществляется ЕК-клетками (естественными киллерами), экспрессирующими на своей поверхности CD16- и CD56-антигены (CD3⁺/CD16⁺/CD56⁺) [7; 8]. CD56-антиген экспрессирован практически на всех

ЕК клетках человека. CD16-антиген — низкоафинный Fc-рецептор к иммуноглобулину G (IgG), который, кроме ЕК, выявляется на 95 % нейтрофилов, некоторой части эозинофилов и моноцитов. Этот рецептор играет главенствующую роль в антителозависимой клеточной цитотоксичности (АЗКЦ), а также секреции цитокинов [9].

В данной работе мы поставили цель: провести углубленное изучение состояния некоторых звеньев системы клеточного иммунитета у пациентов с одонтогенными абсцессами, флегмонами и медиастенитом в процессе их лечения.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 22 условно здоровых взрослых, 91 пациента с одонтогенными абсцессами и флегмонами (49 и 42 соответственно) челюстно-лицевой области с положительными результатами лечения, 12 больных с медиастенитами, из которых трое погибли. Возраст больных и здоровых лиц находился в пределах от 18 до 55 лет. Пациенты, имевшие сопутствующие хронические соматические заболевания, в результаты исследования не включены.

Во всех случаях проводили вскрытие гнойных очагов, их дренирование, удаление причинных зубов и по показа-



ниям — противовоспалительное, детоксикационное, антибактериальное лечение.

Для исследования использовали цельную кровь, взятую из локтевой вены (до вскрытия гнойных очагов и на 10-е сутки наблюдения), содержащую в качестве антикоагулянта гепарин (50 ЕД/мл). Исследования проводили не позднее шести часов после взятия крови.

Иммунный статус больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой локализации оценивали методом проточной лазерной цитофлуориметрии с применением моноклональных антител (МКА) (DakoCytomation, Denmark A/S) к дифференцировочным антигенам лимфоцитов периферической крови в соответствии с инструкцией фирмы-изготовителя. Анализ образцов проводили на проточном цитофлуориметре PAS-III, руководствуясь при этом Instrument Operation Manual, Operation Manual — Instrument Control and Acquisition, Operation Manual — Data Analysis.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ Microsoft Excel-97 из пакета Microsoft Office-97.

Результаты исследования и их обсуждение

Как известно, противодействуя инфекции, иммунная система в определенный момент «делает выбор»: какой из механизмов иммунного ответа необходимо использовать, чтобы он был адекватен характеру развивающегося воспалительного процесса. Выбор эффекторных механизмов клеточного иммунитета определяют Т-хелперы. Это может быть цитотоксическое действие CD8⁺ или ЕК; активация макрофагов, регулируемая Т-хелперами, или стимулируемый Т-лимфоцитами синтез антител и их роль в эффектах тучных клеток либо эозинофилов [10]. Состояние клеточного иммунитета у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области оценивали на основании данных иммунограммы. Полученные данные представлены в таблице.

Установлено, что в группе больных с абсцессами до лечения, наряду с незначительными изменениями показателей экспрессии антигенов CD4⁺ и CD8⁺, уровень CD3⁺, CD3⁺/HLA-DR⁺, CD3⁺/CD16⁺+CD56⁺, а также иммунорегу-

ляторный индекс были повышены соответственно в 1,2, 1,5, 2,4 и 1,6 раза по сравнению с нормативными значениями ($P<0,05$). Значительное повышение уровня естественных киллеров свидетельствует о том, что при ограниченных гнойных процессах, вызванных условно-патогенной микрофлорой, роль этих клеток в иммунном ответе, видимо, является одной из ведущих. В этот срок отмечалось также достоверное снижение в 1,8 раза CD19⁺-лимфоцитов.

В результате проведенного лечения, к 10-м суткам наблюдения, содержание CD19⁺, CD3⁺, CD3⁺/HLA-DR⁺ практически не отличалось от показателей условно здоровых лиц, но иммунорегуляторный индекс и уровень CD3⁺/CD16⁺+CD56⁺ продолжал превышать базовый соответственно в 1,4 и 1,8 раза ($P<0,05$), что указывает на сохраняющуюся в этот период несколько повышенную активность Т-клеток. Данных, указывающих на наличие иммунодефицита у пациентов с абсцессами, нами не выявлено.

В группе больных с флегмонами до лечения, наряду с видимым снижением показателей CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ и незначительным повышением им-

Таблица

Экспрессия CD-антигенов на лимфоцитах периферической крови больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области

CD-антиген	Абсцессы, n=49		Флегмоны, n=42		Медиастенит, n=12		Доноры, n=22
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
CD3 ⁺	75,5±3,4*	69,5±2,4	54,0±13,1	57,1±3,1	53,9±1,4*	42,1±9,0*#	63,6±6,1
CD19 ⁺	6,5±1,8*	10,1±0,9#	7,1±1,6*	13,0±2,4#	13,9±1,6	12,0±4,1	11,5±0,9
CD4 ⁺	40,0±3,9	43,5±1,8	33,6±10,8	40,7±2,6	37,0±0,8	43,2±4,9	38,3±3,9
CD8 ⁺	22,4±8,1	19,8±5,6	13,7±5,1*	18,7±4,2	21,8±5,9	23,2±3,7	24,0±2,8
Имунорегуляторный индекс, CD4 ⁺ /CD8 ⁺	3,0±0,4*	2,6±0,1*	2,1±0,7	2,6±0,2*	1,8±0,5	2,1±0,6	1,9±0,3
CD3 ⁺ /HLA-DR ⁺	3,8±0,2*	3,1±0,3	6,2±1,7*	5,9±1,5*	2,7±0,3	3,0±0,9	2,6±0,4
CD3 ⁺ /CD16 ⁺ +CD56 ⁺	11,5±1,8*	8,5±0,4*#	3,2±0,8	8,4±2,2*#	1,8±0,7*	3,6±0,8*#	4,8±0,7

Примечание. * — Достоверность различий ($P<0,05$) показателей в группе больных по сравнению с донорами; # — достоверность различий ($P<0,05$) показателей в группе больных до и после лечения.



мунорегуляторного индекса до лечения, отмечалось достоверное повышение в 2,4 раза $CD3^+ / HLA-DR^+$. Уровень $CD19^+$, $CD8^+$, $CD3^+ / CD16^+CD56^+$ был также понижен соответственно в 1,6, 1,8, 1,5 раза по сравнению с аналогичными значениями у здоровых лиц ($P < 0,05$), то есть при поступлении у пациентов с разлитым гнойным процессом в области лица и шеи отмечены Т- и В-лимфопения. Однако несколько повышенный иммунорегуляторный индекс, а также увеличение уровня HLA-рецепторов лимфоцитов указывают на активацию иммунного ответа.

К 10-м суткам содержание $CD19^+$ -лимфоцитов несколько превышало уровень здоровых доноров, достоверно возрос уровень $CD3^+ / CD16^+ + CD56^+$ (в 1,8 раза). Также отмечался дальнейший рост иммунорегуляторного индекса (в 1,4 раза). Имевшийся при поступлении дисбаланс в виде иммунодефицитного состояния к 10-м суткам по некоторым параметрам превышал показатели здоровых доноров, что указывает на выраженный положительный иммунный ответ организма, связанный с устранением эндотоксикоза и развивающийся без применения иммуномодулирующих препаратов.

Совершенно другая картина иммунограммы при поступлении наблюдалась у пациентов с медиастенитом. Так, наряду с незначительной дальнейшей тенденцией к снижению показателей $CD3^+$, $CD4^+$ и $CD8^+$, отмечалось несколько повышенное содержание $CD19^+$ -лимфоцитов (как по отношению к здоровым донорам, так и к пациентам с более легким течением гнойного процесса). Показательны очень низкие значения $CD3^+ / HLA-DR^+$ по сравнению с пациентами, страдающими абсцессами и флегмонами, что указывает на частичный «па-

ралич» Т-системы. У погибших пациентов эти значения были самыми низкими (менее 2 единиц).

При сравнении показателей иммунорегуляторного индекса с показателями здоровых лиц не выявляется существенных различий. Однако такой уровень связан с низким количеством циркулирующих $CD4^+$ - и $CD8^+$ -лимфоцитов, что при развившейся тяжелой гнойной инфекции служитсторажающим прогностическим признаком. У погибших пациентов индекс был меньше единицы.

Еще более значимо у больных с медиастенитом снижение уровня ЕК-клеток. Так, по сравнению с донорами, их концентрация была в 2,7 раза ниже, а по сравнению с пациентами, поступившими с абсцессами, наблюдалось снижение уровня более чем в 6 раз. У 3 пациентов с неблагоприятным исходом содержание естественных киллеров было меньше единицы.

К 10-м суткам уровень $CD3^+$ - и $CD19^+$ -лимфоцитов еще несколько уменьшался. В среднем в группе отмечено снижение содержания этих клеток за счет их значительного уменьшения у пациентов с неблагоприятным течением процесса. Частично такие показатели объясняются проведением в этой группе больных интенсивной терапии на фоне длительной и выраженной эндотоксинемии. В дальнейшем, в процессе выздоровления, уровень лимфоцитов возрастал очень медленно.

Для благоприятного течения процесса характерен рост $CD3^+ / CD16^+ + CD56^+$ (к 10-м суткам — в 2 раза), а также постепенное увеличение иммунорегуляторного индекса и содержания $CD3^+ / HLA-DR^+$. У погибших больных уровень клеток, несущих данный антиген, был либо таким же низким, как до лечения, либо имел тенденцию к дальнейшему снижению.

Динамика показателей экспрессии антигенов на лимфоцитах периферической крови больных с гнойно-воспалительными заболеваниями имела разнонаправленный характер. Так, в группе больных с абсцессами к 10 суткам зарегистрирована тенденция к росту $CD19^+$ -лимфоцитов в 1,6 раза ($P < 0,05$) и снижение уровня $CD3^+ / CD16^+ / CD56^+$ в 1,4 раза ($P < 0,05$). В то же время при флегмонах на 10-е сутки повышалось содержание $CD19^+$ в 1,8 раза ($P < 0,05$), $CD8^+$ — в 1,4 раза ($P < 0,05$) и $CD3^+ / CD16^+ / CD56^+$ в 2,6 раза ($P < 0,05$). Положительная динамика показателей $CD3^+ / CD16^+ / CD56^+$ в 2,0 раза ($P < 0,05$) отмечена и при благоприятном лечении у пациентов с медиастенитами на фоне сниженного уровня экспрессии $CD3^+$ -лимфоцитов в 1,3 раза ($P < 0,05$). Отсутствие такой динамики — крайне неблагоприятный прогностический признак.

Таким образом, у больных с гнойно-воспалительными процессами обнаружены изменения в состоянии иммунных механизмов защиты, которые сопровождались нарушением количественного соотношения популяций и субпопуляций лимфоцитов в зависимости от степени тяжести заболевания.

Выводы

1. Иммунограмма периферической крови больных с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области дает важную информацию, позволяющую объективно оценить степень тяжести процесса и прогнозировать развитие тяжелых осложнений у таких пациентов.

2. У пациентов с одонтогенными абсцессами, и особенно с флегмонами, на фоне Т-лимфопении отмечен значительный рост уровня $CD3^+ / HLA-DR^+$. В то же время у больных, страдающих медиастенитом,



уровень этого показателя близок к величинам у здоровых доноров, что предполагает возможность тяжелого осложнения.

3. Уровень естественных киллеров у пациентов с абсцессами при поступлении более чем в 2 раза превышает показатели здоровых доноров; с флегмонами — в 1,5 раза ниже, чем у доноров, но быстро возрастает в процессе лечения. У пациентов с медиастенитами при поступлении содержание ЕК почти в 3 раза ниже показателей здоровых доноров. При благоприятном течении процесса отмечается медленный рост показателя; при неблагоприятном — имеется тенденция к дальнейшему снижению ЕК-клеток, что является плохим прогностическим признаком.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фомичев Е. В., Робустова Т. Г. Диагностика и лечение атипично текущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Рос. стомат. журнал. — 2003. — № 4. — С.18-21.
2. Никитин А. А., Савицкая К. И., Малыченко Н. В. Клинико-иммунологическая характеристика больных с флегмонами челюстно-лицевой области // Клинико-стоматология. — 2004. — № 3. — С. 48-49.
3. Тер-Асатуров Г. П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон // Стоматология. — 2005. — № 1. — С. 20-27.
4. Оценка основных параметров иммунной системы с помощью проточной лазерной цитометрии / С. В. Дамбаева, Д. В. Мазуров, С. В. Климова и др. // Аллергология и иммунология. — 2002. — Т. 3, № 3. — С. 371-379.
5. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Оценка иммунного статуса человека

в норме и при патологии // Иммунология. — 2001. — № 4. — С. 4-6.

6. Драник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. — К.: ООО «Полиграф плюс», 2006. — 478 с.

7. Baum L. L. Krishnarai R. Natural killer cells in host defense // Immunol. and allergy North America. — 1994. — Vol. 13, N 3. — P. 535-550.

8. Bonavida B., Lebow A. T. Natural Killer cell subsets: maturation, differentiation and regulation // Nat. immunol. — 1993. — Vol. 12. — P. 194-208.

9. Cytokine-enhanced NK cell-mediated cytotoxicity / J. D. Bonnema, K. A. Rivlin, A. T. Ting et al. // J. Immunol. — 1994. — Vol. 152, N 5. — P. 2098-2104.

10. Иммунология и аллергология / Под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова, А. А. Караулова. — М.: Практик. медицина, 2006. — 291 с.

УДК 617.741-004.1-02:616-008.6-053.4/6-089

Л. П. Новак, Н. В. Новак

УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ ТЕХНИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ

Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П. Л. Шупика,
Киевская клиническая офтальмологическая больница
«Центр микрохирургии глаза»

В последние годы сосудистые заболевания глаза — одна из частых причин слепоты и резкого ухудшения зрения. Одним из наиболее тяжелых офтальмологических проявлений сосудистой патологии является вторичная неоваскулярная глаукома, имеющая характерное течение, значительно отличающееся от первичных глауком.

В основе неоваскулярной глаукомы (НВГ) лежит патологическое новообразование сосудов в радужке и в углу передней камеры. Главный пусковой момент прогрессирующей не-

оваскуляризации переднего отдела сосудистого тракта глаза — предшествующая хориоретинальная ишемия с сопутствующим поражением крупных интра- и экстраокулярных сосудов. Перенасыщение внутриглазных тканей новообразованными сосудами, их близкое расположение к зоне фильтрации создает прямой блок оттоку внутриглазной жидкости, обеспечивает риск внутриглазных кровоизлияний.

Вторичная неоваскулярная глаукома — это одно из тяжелых заболеваний, приводящих к слепоте в 22–86 % слу-

чаев. Консервативное лечение неоваскулярной глаукомы малоэффективно. В связи с этим большинство офтальмологов для коррекции внутриглазного давления (ВГД) у больных с неоваскулярной глаукомой отдают предпочтение хирургическим методам лечения.

Однако фактор постоянного прогрессирования неоваскуляризации приводит к явной нестабильности послеоперационного снижения ВГД.

Существующие методы хирургического лечения НВГ, как правило, высокотравматичны, сопровождаются как

