

УДК 612.017.1: 616.71- 018.46-002-036.11

© Салманова О.Н., Русалов В.Л., Волобуева Л.Н., 2011

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ.**Салманова О.Н., Русалов В.Л., Волобуева Л.Н.***Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет»*

Введение. Хронический травматический остеомиелит – является частым осложнением острых патологических процессов и определяется не только высокой распространённостью, но и значительно высокими показателями стойкой утраты трудоспособности [4]. Развитие любого патологического процесса, невозможно рассматривать не имея представления о механизмах, которые обеспечивают общую резистентность организма [4,5,6,]. В том числе и при развитии хронического травматического остеомиелита (ХТО) [4]. В другой литературе нами не были найдены данные, которые базируются на комплексном изучении звеньев патогенеза и неспецифической защите организма при ХТО [5,6,4].

Статья является фрагментом плановой научной работы кафедры микробиологии и кафедры патологической физиологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет» «Воспаление как результат действия бактерий» (государственный номер регистрации 0198U005713).

Цель исследования: изучить иммунные нарушения у больных ХТО.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 79 больных остеомиелитом голени, протекавшем на фоне дефекта мягких тканей над костной полостью и с выраженным склерозом костного ложа (60 мужчин и 19 женщин в возрасте от 25 до 68 лет). Воспалительный процесс локализовался в 50 случаях в проксимальной трети, в 17 случаях – в дистальной трети, в 6 случаях – в средней трети и в 6 случаях наблюдалось субтотальное повреждение большеберцовой кости. Все больные находились на лечении в Луганском областном остеомиелитическом центре в период с 2006 года по 2010 год. Определяли количество CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD22⁺-лимфоцитов; количество ЦИК в сыворотке крови; количество иммуноглобулинов крови классов А, М, G; содержание малонового диальдегида (МДА); диеновых конъюгатов (ДК); ненасыщенных высших кислот; активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД).

С целью выработки собственных нормативных показателей нами было обследовано 20 практически здоровых мужчин и 20 женщин в возрасте от 25 до 50 лет. Все обследуемые являлись постоянными донорами областной станции переливания крови.

Полученные данные обрабатывали статистически на персональном компьютере мето-

дами вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Иммунный статус больных ХТО характеризовался наличием выраженных нарушений (таблица 1).

В период обострения наблюдалось достоверное снижение количества CD3⁺- лимфоцитов с кластером дифференцировки. Уровень снижения указанного субкласса Т- лимфоцитов в остром периоде болезни составлял 2,0 раза, что соответствовало развитию вторичного иммунодефицитного состояния средней степени тяжести. Одновременно был выявлен дисбаланс в системе иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов. Как оказалось, абсолютное количество CD8⁺-лимфоцитов в остром периоде заболевания снижалось менее динамично, чем уровень CD4⁺-клеток. Уменьшение содержания цитотоксических Т- супрессоров составило 1,25 раза по отношению к нормативному показателю. Указанная диссоциация в динамике изменений CD4⁺ и CD8⁺-лимфоцитов вела к уменьшению значения иммунорегуляторного коэффициента CD4/CD8⁺ в 3,0 раза, что, в целом, свидетельствовало о формировании относительного гиперсупрессорного варианта иммунодефицитного состояния.

Острый период ХТО характеризовался также В-лимфопенией, которая, однако, была менее выраженной, по сравнению с изменением общего количества Т - клеток (степень снижения CD22⁻ лимфоцитов составляла 1,8 раза). Аналогичная динамика изменений регистрировалась и в отношении CD16⁻ клеток.

Одновременно с количественными изменениями в данной популяции лимфоцитов наблюдалось угнетение их функциональной активности, о чем свидетельствовали показатели ИЦ CD16⁺-клеток, депрессия цитотоксической способности CD16⁺- лимфоцитов в остром периоде ХТО достигала 100% от показателя физиологической нормы.

Развитие ХТО характеризовалось индукцией иммунокомплексных реакций, на что указывало увеличение в сыворотке крови больных содержания ЦИК. Более чем у 80% обследованных уровень общих ЦИК в 2,0 и более раз превышал данный показатель у здоровых лиц. Накопление в сыворотке крови ЦИК сопровождалось изменением удельного веса составляющих фракций: происходило уменьшение количества непатогенных крупномолекулярных ЦИК (в 2,4 раза) и увеличение доли длительно циркулирующих цитоагрессивных средних и мелких комплексов.

Таблиця 1. Показатели иммунного статуса у больных ХТО.

Показатели	Здоровые лица	Больные ХТО (поступление в стационар)	Больные ХТО (выписка из стационара)
CD3+- клетки, Г/л	1,7±0,09	0,75±0,05***	1,15±0,065***
CD4+- клетки, Г/л	1,1±0,05	0,32±0,02***	0,7±0,037***
CD8+- клетки, Г/л	0,54±0,03	0,43±0,023*	0,5±0,026
CD4/CD8, у.е.	2,0±0,09	0,7±0,04***	1,4±0,068***
CD22+- клетки, Г/л	0,4±0,02	0,24±0,01***	0,35±0,019
CD16+- клетки, Г/л	0,18±0,01	0,08±0,005***	0,13±0,007*
CD+- клетки, %	74,6±3,7	70,1±4,3	70,5±3,7
CD+- клетки, %	48,3±2,4	29,9±1,5***	42,9±2,1
CD+- клетки, %	23,4±1,2	40,2±2,2***	30,6±1,5**
CD22+- клетки, %	16,5±0,8	22,5±1,4**	1,3±0,07***
CD16+- клетки, %	7,9±0,4	7,5±0,45	7,0±0,4
CD4/CD8, у.е.	2,0±0,1	0,7±0,04***	1,4±0,07***
ЦИК общие, /л	1,9±0,13	4,0±0,19***	2,7±0,12**
ЦИК крупные, г/л	1,1±0,06	0,47±0,025***	0,78±0,04***
ЦИК средние, г/л	0,5±0,02	2,3±0,11***	1,2±0,06***
ЦИК мелкие, г/л	0,3±0,01	1,1±0,06***	0,6±0,025***
Ig A, г/л	1,6±0,08	0,9±0,05***	1,3±0,065**
Ig M, г/л	1,2±0,06	1,0±0,055*	1,4±0,08*
Ig G, г/л	9,4±0,3	8,0±0,4*	8,9±0,5

Примечание: * - $p < 0,06$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,0001$. Р рассчитано по отношению к показателям здоровых лиц.

Снижение количества В-лимфоцитов в остром периоде ХТО сопровождалось угнетением их антителопродуцирующей способности, что характеризовалось исходно сниженным уровнем Ig A, Ig M и Ig G.

Повторное исследование иммунного статуса у больных ХТО в периоде реконвалесценции позволило отметить, что, несмотря на тенденцию к нормализации изучаемых показателей, полного их восстановления не происходило.

Таблиця 2. Показатели изменения продуктов ПОЛ у больных ХТО.

Показатели	Здоровые лица	Поступление в стационар	Выписка из стационара.
ДК, мкмоль/л	4,8±0,27	7,1±0,33***	6,3±0,24*
МДА, мкмоль/л	1,6±0,16	3,6±0,2***	2,3±0,12**
Каталаза, мкат/ч*л	18,4±1,3	46,3±2,3	28,2±1,3***
СОД, МЕ/мг	2,6±0,16	4,5±0,23	2,8±0,16

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$. Р рассчитано по отношению к показателям здоровых лиц.

Активация ПОЛ при ХТО сочеталась с увеличением в сыворотке крови больных ферментативной активности ключевых ферментов системы антиоксидантной защиты – каталазы и супероксиддисмутазы. В период реконвалесценции, напротив, активность каталазы сыворотки крови снизилась в 1,7 раза по сравнению с острым периодом ХТО, однако превышала аналогичный показатель у практически здоровых лиц в 1,3 раза ($p < 0,001$).

Нами установлено, что в остром периоде ХТО имела место активация метаболизма арахидоновой кислоты, что проявлялось увеличением в сыворотке крови больных её производ-

нами установлено, что у больных ХТО в остром периоде заболевания наблюдалась активация процессов ПОЛ (таблица 2). Продукты ПОЛ из очагов воспаления поступали в кровь, что приводило к увеличению их концентрации в остром периоде болезни. Так, у больных ХТО в разгар заболевания имело место накопление в крови промежуточных – ДК и конечного – МДА продуктов ПОЛ.

ных – эйкозаноидов (таблица 3). Ввиду того, что различные классы простагландинов обладают взаимно противоположными биологическими эффектами, анализ динамики изменений простагландинов проводился в зависимости от их принадлежности к той или иной функциональной системе (простациклинотромбоксановой или простагландин E₂, простагландин F_{2-α}).

Как следует из представленных материалов, у больных в период обострения болезни отмечалось увеличение содержания в крови 6-кето-ПГF_{1α} – стабильного метаболита простациклина. В тоже время, концентрация TxB₂, обла-

дающего противоположным биологическим свойством, чем простациклин, превышала пока-

затель здоровых лиц в 3,6 раза. В связи с этим коэффициент 6-кето-ПГF1a/ТхВ2 уменьшался.

Таблица 3. Показатели эйкозаноидов у больных ХТО.

Показатели	Здоровые лица	Поступление в стационар	Выписка из стационара
6-кето-ПГF-1a, пг/мл	8,0±0,4	14,8±0,5***	10,9±0,3**
ТхВ2, пг/мл	6±0,26	18±0,7***	7,9±0,4***
ПГЕ 2, пг/мл	1,8±0,15	3,4±0,17***	1,7±0,1*
ПГЕ2/ПГF2a, у.е.	2,0±0,08	0,9±0,05***	1,6±0,1***
ЛТВ4, пг/мл	43,5±2,6	224,6±9,1***	67±2,7***

Примечания: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p< 0,001. Р рассчитано по отношению к референтной норме.

Обострение ХТО характеризовалось также нарастанием в крови больных концентраций ПГЕ2 и ПГF2a. Для острого периода ХТО была также характерна активация липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, что проявлялось в увеличении в сыворотке крови больных концентрации ЛТВ4.

В периоде реконвалесценции активность превращений арахидоновой кислоты у больных ХТО имела тенденцию к снижению. Наряду с этим, полной нормализации содержания в крови изучаемых показателей не происходило.

Выводы: Таким образом, изменения в иммунном статусе больных ХТО характеризова-

лись развитием Т - и В-лимфопении, развитием супрессорного варианта иммунодефицитного состояния, депрессии системы натуральных киллеров периферической крови, иммунокомплексных реакций, гипои муноглобулинемии.

У больных ХТО развивалась активация ПОЛ, что сопровождалось накоплением в крови ДК и МДА, повышением ферментативной активности СОД и каталазы в сыворотке крови; активацией каскада преобразований арахидоновой кислоты, а также недостаточностью системы АОЗ. Выраженность указанных нарушений зависела от периода патологического процесса (острый период, реконвалесценция).

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Переслыцких П.Ф.** Патогенез гематогенного и посттравматического остеомиелита / П. Ф. Переслыцких – Иркутск: РИО ВСНЦ СО РАМН, 2002.-122 С.
 2. **Бульчев А.Г.,** Лизосомные ферменты и активность естественных киллеров / А.Г. Бульчев, Т.В. Блинова // Цитология - 1991.- № 2.- С. 76-79.
 3. **Стальная И.Д.** Метод определения диеновой

конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И.Д.Стальная, В.Н. Орехович //Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977.- С.63-64.
 4. **Житницкий Р. Е.** Хронический травматический остеомиелит длинных костей / Р.Е. Житницкий – Иркутск - 1989.106 С.
 5. **Зайко Н.Н.** Патологическая физиология / Н.Н. Зайко. К.: 1977.- 608 С.

Салманова О.Н., Русалов В.Л., Волобуева Л.Н. Изменения иммунного статуса у больных ХТО в период обострения // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, № 4. – С. 165-167.

В статье приведены результаты исследования иммунного статуса у больных ХТО в период обострения. Полученные данные свидетельствуют о нарушении иммунитета, с формированием относительного гиперсупрессорного варианта иммунодефицита.

Ключевые слова: хронический травматический остеомиелит, иммунные и метаболические нарушения, лимфоциты.

Салманова О.М., Русалов В.Л., Волобуева Л.М. Порушення імунного статусу у хворих на ХТО під час загострення // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 4. – С. 165-167.

В статті наведені результати дослідження імунного статусу хворих на ХТО. Отримані данні свідчать про порушення імунітету, з формуванням відносного гіперсупресорного типу імунodefіциту.

Ключові слова: хронічний травматичний остеомиеліт, імунні та метаболічні порушення, лімфоцити.

Salmanova O.N., Rusalov V.L., Volobueva L.N. Changes in the immune status of patients with chronic traumatic osteomyelitis in exacerbation // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, № 4. – С. 165-167.

The article identified the results of studies of immune status in patients with chronic traumatic osteomyelitis in exacerbation. These results confirm the abuse of immunity and the development of hyper-suppressor immunodeficiency.

Key words: chronic traumatic osteomyelitis, lymphocytes, immunity and metabolic changes.

Надійшла 11.06.2011 р.

Рецензент: проф. І.В.Лоскутова