

// Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1999. – № 5. – С. 11-14.

47. Холодов А.Ф., Джус М.И., Швыдкий С.С. и др. Лечение постинъекционных флегмон методом активного дренирования // Клинич. хирургия. – 1984. – № 1. – С. 75-76.

48. Amiji M.M. Surface modification of chitosan membranes by complexation-interpenetration of anionic polysaccharides for improved blood compatibility in hemodialysis // J. Biomater. Sci. Polym. Ed. – 1996. – Vol. 8, № 4. – P. 281-298.

49. Bishop S. M., Walker M., Rogers A.A. et al. Importance of moisture balance at the wound-dressing interface // J. Wound Care. – 2003. – Vol. 12, № 4. – P. 125-128.

50. Burke A., Cunha M.D. Antibiotic essentials // Physicians' Press. – 2003. – P. 406.

51. Carter K. Hydropolymer dressings in the management of wound exudate // Br. J. Com. Nurs. – 2003. – Vol. 8, № 9. – P. 10-16.

52. Kratz G., Back M., Arnander C. et al. Immobilised beparin accelerates the healing of human wounds in vivo // Scand.J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg. – 1998. – Vol. 32, № 4. – P. 381-385.

53. Loke W.K., Lau S.K., Yong L.L et al. Wound dressing with sustained anti-microbial capability // J. Biomed. Mater. Res. – 2000. – Vol. 53, № 1. – P. 8-17.

54. Martineau L., Shek P.N. Evaluation of a bi-layer wound dressing for burn care. II. In vitro and in vivo bactericidal properties // Burns. – 2006. – Vol. 32, № 2. – P. 172-179.

55. Onishi Y., Machida Y. Biodegradation and distribution of water-soluble chitosan in mice // Biomaterials. – 1999. – Vol. 20, № 2. – P. 175-182.

56. Sganga G. New perspectives in antibiotic prophylaxis for intra – abdominal surgery // Journal of Hospital Infection. – 2002. – Vol. 50, Supp A. – P. 17-21.

57. Wheeland R.G. Wound healing and the newer surgical dressings // Dermatology. Philadelphia: WB Saunders. – 1992. – P. 2305-2311.

Сведения об авторах

Винник Юрий Семенович – д.м.н. проф., зав. каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: yuvinnik@yandex.ru.

Маркелова Надежда Михайловна – к.м.н. доцент каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: markelova_nadya@mail.ru.

Тюрюмин Василий Сергеевич – заочный аспирант каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: tyuryumin@mail.ru.

Оригинальные исследования



© САВЧЕНКО А. А., ЗДЗИТОВЕЦКИЙ Д. Э., БОРИСОВ А. Г., ЛУЗАН Н. А.

УДК 612.017.1:616.381-002

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И УРОВНИ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

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

ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – член.-корр. В. Т. Манчук; лаборатория молекулярно-клеточной физиологии и патологии, рук. – д.м.н., проф. А. А. Савченко; ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра физиологии им. проф. А. Т. Пшоники, зав. – д.м.н., проф. А. А. Савченко.

Резюме. Исследованы иммунологические показатели у больных с распространенным гнойным перитонитом (РГП). Установлено, что состояние клеточного звена иммунной системы при РГП определяется снижением количества Т-, NK- и NKT-клеток, но при повышении содержания Th2-клеток и V1-лимфоцитов. Состояние гуморального звена иммунной системы при РГП характеризуется повышением содержания Ig A и Ig G. При повышении концентрации интерлейкина-1β, интерлейкина-6, интерферона-γ и фактора некроза опухоли-α в крови больных РГП нарушаются механизмы взаимосвязей цитокинов с показателями клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что, по-видимому, связано с нарушениями в дифференцировке и созревании клеток иммунной системы, а также их миграции в зону воспаления.

Ключевые слова: перитонит, лимфоциты, иммуноглобулины, цитокины, взаимосвязь.

Активное участие системы иммунитета во многих жизненно важных процессах организма приводит к тому, что нарушения иммунореактивности обуславливают широко как функциональное, так и структурное (патоморфологическое) многообразие проявлений патологий человека [6]. Показано, что перитонит протекает на фоне иммунодефи-

цита, а в терминальной стадии (полиорганной недостаточности) иммунная недостаточность наиболее выражена [1, 7]. Предполагается, что нарушения в иммунной системе имеют решающее значение для возникновения различных осложнений заболевания. Однако внутрисистемные механизмы регуляции реакций клеточного и гуморального иммунитета

при РГП не изучены. В связи с этим, только детальное изучение иммунопатогенеза РГП позволит разрабатывать эффективные методы иммуноактивной терапии.

Целью исследования явилось изучение особенностей взаимосвязи показателей клеточного и гуморального иммунитета с уровнями концентрации цитокинов у больных РГП.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 50 больных с РГП (22 мужчин и 28 женщин) внебольничного и госпитального происхождения, проходивших лечение в отделении гнойной хирургии и отделении реанимации и интенсивной терапии МУЗ «ГБСМП имени Н.С. Карповича» г. Красноярск. Средний возраст больных составил $54,2 \pm 19,2$ года. Из исследования были исключены больные, у которых РГП был осложнением панкреонекроза, неоперабельных онкологических заболеваний органов брюшной области и неоперабельного нарушения мезентериального кровообращения. Исходную степень тяжести больных определяли по шкале SAPSII [12]. Тяжесть РГП исходно определяли по Мангеймскому индексу перитонита (МИП) и индексу брюшной полости (ИБП) [4, 13]. Наличие и степень выраженности полиорганной недостаточности (ПОН) исходно и в динамике определяли по шкале SOFA [15]. При оценке тяжести синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) мы придерживались критериев АССР/СССМ [8]. В качестве контроля обследовано 135 здоровых людей аналогичного возрастного диапазона.

Исследование фенотипа лимфоцитов крови проводили методом проточной цитометрии с использованием прямой иммунофлуоресценции цельной периферической крови с использованием моноклональных антител (Beckman Coulter, США), меченых FITC (fluorescein isothiocyanate), PE или RD1 (phycoerythrin), ECD (phycoerythrin-Texas Red-X), PC5 (phycoerythrin-cyanin 5) и PC7 (phycoerythrin-cyanin 7) в следующих панелях: CD45-FITC/CD4-RD1/CD8-ECD/CD3-PC5, CD45-FITC/CD56-RD1/CD19-ECD/CD3-PC5, CD3-FITC/HLA-DR-PE/CD25-PC5/CD45-PC7, CD4-FITC/CD294-PE/CD45-PC7, CD19-FITC/CD5-PE/CD45-FITC, CD95-FITC/CD19-PE/CD45-PC7. Для удаления эритроцитов пробоподготовку проводили по безотмывочной технологии с использованием лизирующего раствора OptiLyse C (Beckman Coulter, США). Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре FC-500 (Beckman Coulter, США). Концентрацию иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агарозном геле по Манчини [14]. Состояние гуморального иммунитета характеризовали также уровнем относительного синтеза Ig A (Ig A/CD72⁺), Ig M (Ig M/CD72⁺) и Ig G (Ig G/CD72⁺) [2].

Определение уровней концентрации интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-6 (IL-6), интерферона- γ (IFN- γ) и фактора некроза опухоли- α (TNF- α) осуществляли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C_{25} и C_{75}). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для исследования силы взаимосвязей показателей вычислялся коэффициент ранговой корреляции по Спирмену. Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007).

Результаты и обсуждение

Клинические проявления ССВР перед первичной операцией по поводу РГП отмечались у 47 (94,0 \pm 3,4%) больных. Преобладали больные с тяжелыми проявлениями ССВР (тяжелый сепсис и септический шок) – 34 (68,0 \pm 6,6%). Тяжесть состояния по шкале SAPS II составила 29 (16; 37) балла. Выраженность ПОН по шкале SOFA составила 2 (1-4) баллов.

Интраоперационная оценка тяжести РГП дала следующие результаты: МИП в среднем составил 28 (25-33), ИБП – в среднем 14 (13-14). С учётом интраоперационной оценки тяжести РГП у 29 (58,0 \pm 7,0%) больных применён «полуоткрытый» метод хирургического лечения РГП с этапными ревизиями и санациями брюшной полости в программном режиме с интервалом 36-48 часов.

При исследовании иммунологических показателей обнаружено, что у больных РГП в периферической крови на фоне выраженного повышения количества лейкоцитов (в 2,4 раза) наблюдается снижение процентного содержания лимфоцитов и абсолютного количества CD3⁺-клеток (табл. 1). Кроме того, у больных РГП выявляется понижение относительного и абсолютного количества CD3⁺CD8⁺- и CD3⁺HLA-DR⁺-лимфоцитов, а также определяется снижение процентного уровня CD4⁺CD294⁺-клеток.

Таблица 1

Состояние Т-клеточного звена иммунной системы у больных перитонитом (Me, C_{25} – C_{75})

Показатели	Контроль (n=135)		Больные перитонитом (n=50)		p
	Me	C_{25} – C_{75}	Me	C_{25} – C_{75}	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,75	4,75 – 7,50	13,75	9,00 – 16,25	<0,001
Лимфоциты, %	36,0	29,0 – 45,0	12,5	10,0 – 17,0	<0,001
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,11	1,52 – 2,75	1,75	1,38 – 2,57	
CD3 ⁺ , %	66,9	60,0 – 72,0	66,2	55,9 – 71,1	
CD3 ⁺ , 10 ⁹ /л	1,34	0,96 – 1,83	1,07	0,84 – 1,53	0,049
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	42,0	34,0 – 48,0	40,0	31,0 – 45,6	
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,80	0,53 – 1,19	0,61	0,48 – 0,99	
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	27,0	21,0 – 33,0	21,8	16,7 – 27,0	0,007
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,56	0,36 – 0,82	0,37	0,20 – 0,60	0,003
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , %	11,9	7,0 – 16,5	14,3	6,3 – 31,3	
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,17	0,11 – 0,34	0,27	0,09 – 0,58	
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	15,0	9,8 – 20,0	3,6	2,2 – 7,2	<0,001
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , 10 ⁹ /л	0,33	0,22 – 0,50	0,05	0,04 – 0,13	<0,001
CD4 ⁺ CD294 ⁺ , %	12,6	11,9 – 15,0	24,4	8,8 – 32,5	0,047
CD4 ⁺ CD294 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,49	0,17 – 0,59	0,37	0,20 – 0,70	
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,50	1,11 – 1,93	1,75	1,30 – 2,43	

Следовательно, состояние Т-клеточного иммунитета у больных РПП характеризуется снижением относительного и абсолютного количества цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-клеток с маркером поздней активации (HLA-DR-рецептор). Увеличение в периферической крови процентного уровня Th₂-клеток (CD4⁺CD294⁺-лимфоциты: синтезируют комплекс цитокинов, стимулирующих пролиферацию активированных В-лимфоцитов [6,11]) отражает повышение регуляторного влияния на гуморальный иммунитет.

При исследовании состояния В-клеточного звена иммунной системы обнаружено 2-кратное повышение процентного количества CD19⁺CD5⁺-лимфоцитов (табл. 2). В1-лимфоциты являются минорной фракцией В-клеток крови, локализуются преимущественно в брюшной и плевральной полостях, синтезируют Ig M и Ig A к бактериальным антигенам [5,6]. Особенностью В1-клеток также является их способность выполнять роль антигенпрезентирующих клеток. Необходимо отметить, что только у больных РПП обнаружена положительная взаимосвязь между количеством В1-клеток и уровнем Th₂-лимфоцитов (r=0,60, p=0,023).

Состояние клеточного звена иммунной системы у больных РПП также характеризуется снижением относительного и абсолютного количества CD16⁺CD56⁺-клеток (NK-клетки) и абсолютного уровня CD3⁺CD56⁺-лимфоцитов (NKT-клетки) (табл. 2). NK- и NKT-лимфоциты относят к клеткам врожденного иммунитета [6,9]. Основной функцией NK-клеток является противоопухолевый и противовирусный иммунитет. NKT-лимфоциты, осуществляя цитотоксическую функцию, являются практически единственным источником IFN-γ на первом этапе реакции внедрения патогенов.

При исследовании содержания в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов и их уровней синтеза обнаружено, что у больных РПП в 1,9 раза повышена концентрация Ig A и в 1,4 раза – концентрация Ig G (табл. 3). При этом у больных РПП наблюдается 2-кратное повышение уровня относительного синтеза Ig A. Данная гуморальная реакция определяется поражением слизистых при РПП с наличием бактериальной инфекции.

Сравнительное исследование уровней концентраций цитокинов позволило установить, что в сыворотке крови больных РПП значительно повышено содержание IL-1β, IL-6, IFN-γ и TNF-α (табл. 4). Концентрация IL-4 при РПП соответствует контрольному диапазону. Подобное изменение в уровнях содержания исследуемых цитокинов соответствует развитию острого воспалительного процесса. При этом увеличение процентного количества Th₂-лимфоцитов (основные клетки-продуценты) при РПП не привело к повышению концентрации IL-4.

При исследовании взаимосвязи уровней концентрации исследуемых цитокинов с показателями клеточного и гуморального иммунитета у лиц контрольной группы обнаружено, что концентрация IFN-γ положительно коррелирует

Таблица 2

Состояние В-клеточного звена иммунной системы и содержание NK- и TNK-клеток у больных перитонитом (Me, C₂₅-C₇₅)

Показатели	Контроль (n=135)		Больные перитонитом (n=50)		p
	Me	C ₂₅ - C ₇₅	Me	C ₂₅ - C ₇₅	
CD19 ⁺ , %	14,0	9,0 – 17,0	14,9	11,3 – 18,0	
CD19 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,26	0,17 – 0,39	0,24	0,18 – 0,39	
CD19 ⁺ CD5 ⁺ , %	0,9	0,6 – 1,0	1,8	1,0 – 2,9	0,012
CD19 ⁺ CD5 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,02	0,01 – 0,04	0,03	0,02 – 0,06	
CD19 ⁺ CD95 ⁺ , %	0,7	0,1 – 0,9	1,0	0,1 – 1,4	
CD19 ⁺ CD95 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,01	0,005 – 0,02	0,01	0,005 – 0,03	
CD16 ⁺ CD56 ⁺ , %	19,0	13,5 – 22,0	14,5	9,2 – 19,2	0,046
CD16 ⁺ CD56 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,39	0,25 – 0,55	0,19	0,12 – 0,39	0,001
CD3 ⁺ CD16 ⁺ , %	4,6	2,6 – 11,18	4,5	1,9 – 8,5	
CD3 ⁺ CD16 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,19	0,07 – 0,32	0,07	0,03 – 0,19	0,033

Таблица 3

Содержание основных классов иммуноглобулинов и уровни их синтеза у больных перитонитом (Me, C₂₅-C₇₅)

Показатели	Контроль (n=135)		Больные перитонитом (n=50)		p
	Me	C ₂₅ - C ₇₅	Me	C ₂₅ - C ₇₅	
Ig A, г/л	2,07	1,32 – 3,20	3,85	2,54 – 4,61	<0,001
Ig M, г/л	1,20	0,58 – 1,80	0,72	0,58 – 1,23	
Ig G, г/л	11,11	8,60 – 15,00	15,50	8,23 – 21,70	0,016
Ig A/CD19 ⁺ , нг/кл.	7,14	4,02 – 14,56	14,02	8,55 – 19,52	0,004
Ig M/CD19 ⁺ , нг/кл.	4,68	2,45 – 9,17	3,02	2,65 – 5,54	
Ig G/CD19 ⁺ , нг/кл.	44,64	26,57 – 73,68	55,10	27,11 – 97,63	

Таблица 4

Содержание некоторых цитокинов в сыворотке крови у больных перитонитом (Me, C₂₅-C₇₅)

Показатели	Контроль (n=135)		Больные перитонитом (n=50)		p
	Me	C ₂₅ - C ₇₅	Me	C ₂₅ - C ₇₅	
ИЛ-1β, пг/мл	1,00	0,01 – 4,50	10,25	9,00 – 12,00	<0,001
ИЛ-4, пг/мл	0,01	0,01 – 1,05	1,50	0,01 – 2,70	
ИЛ-6, пг/мл	4,00	1,67 – 11,42	148,00	50,00–279,00	<0,001
ИФН-γ, пг/мл	10,50	5,25 – 20,87	282,50	100,00–550,00	<0,001
ФНО-α, пг/мл	2,70	0,75 – 30,36	19,00	10,00–135,00	<0,001

с абсолютным количеством лимфоцитов в периферической крови (r=0,60, p=0,018), CD3⁺CD4⁺ – (r=0,82, p=0,002), CD3⁺CD8⁺ – (r=0,65, p=0,022) и CD16⁺CD56⁺-клеток (r=0,60, p=0,041), а также с процентным содержанием CD3⁺CD4⁺-клеток (r=0,69, p=0,002). У лиц контрольной группы концентрация IFN-γ взаимосвязана отрицательно только с относительным количеством Т-лимфоцитов (r= -0,43, p=0,039) и уровнем относительного синтеза Ig G (r= -0,68, p=0,014). У больных РПП полностью отсутствуют взаимосвязи между концентрацией IFN-γ и показателями клеточного и гуморального иммунитета. IFN-γ обладает сильным

иммунорегуляторным действием и занимает ключевые места в механизмах регуляции адаптивного иммунного ответа [3,6]. Действительно, у лиц контрольной группы с увеличением концентрации IFN- γ в периферической крови повышается количество лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и НК-клеток. В то же время, при РГП IFN- γ полностью исключен из механизмов иммунной регуляции.

Уровень концентрации IL-4 также выраженно взаимосвязан с показателями клеточного иммунитета у лиц контрольной группы: с абсолютным содержанием лимфоцитов ($r=0,69$, $p=0,012$), CD3⁺ – ($r=0,67$, $p=0,025$), CD3⁺CD4⁺-клеток ($r=0,69$, $p=0,012$), а также с процентным и абсолютным количеством CD3⁺CD25⁺-лимфоцитов (соответственно, $r=0,56$, $p=0,036$ и $r=0,65$, $p=0,031$). Необходимо подчеркнуть, что все указанные взаимосвязи положительные. В то же время, у больных РГП обнаружены только две отрицательные взаимосвязи IL-4 с иммунологическими показателями: с относительным количеством CD19⁺ – ($r=-0,44$, $p=0,040$) и CD19⁺CD95⁺-клеток ($r=-0,72$, $p=0,013$). IL-4 является ростовым фактором для В-лимфоцитов [3,6]. Основными клетками-продуцентами цитокина являются Th₂-лимфоциты, что и проявляется в положительных корреляционных связях концентрации цитокина с количеством различных фракций Т-лимфоцитов (Т-клеток, Т-хелперов и активированных Т-лимфоцитов). У больных РГП отрицательные взаимосвязи IL-4 с В-клетками характеризует нарушение механизмов регуляции гуморального иммунитета.

Максимальное количество взаимосвязей у больных РГП с показателями клеточного и гуморального иммунитета выявляется у IL-1 β : с процентным и абсолютным содержанием CD3⁺CD25⁺ – ($r=-0,53$, $p=0,011$ и $r=-0,48$, $p=0,025$, соответственно) и CD3⁺CD16⁺-клеток ($r=-0,51$, $p=0,019$ и $r=-0,44$, $p=0,047$, соответственно). В то же время, у лиц контрольной группы обнаружена единственная взаимосвязь показателей клеточного и гуморального иммунитета с IL-1 β : IL-1 β – относительное количество CD3⁺HLA-DR⁺-лимфоцитов ($r=-0,46$, $p=0,025$). Кроме того, у больных РГП выявляются отрицательные взаимосвязи концентрации IL-6 с относительным количеством CD3⁺CD25⁺ – лимфоцитов ($r=-0,43$, $p=0,047$) и TNF- α с процентным и абсолютным содержанием CD3⁺CD294⁺ – клеток ($r=-0,71$, $p=0,003$ и $r=-0,58$, $p=0,023$, соответственно). У лиц контрольной группы отсутствуют корреляционные связи показателей клеточного и гуморального иммунитета с уровнем концентрации IL-6 и выявляется одна взаимосвязь с уровнем TNF- α (с процентным количеством лимфоцитов в периферической крови: $r=-0,59$, $p=0,027$).

IL-1 β и TNF- α являются основными провоспалительными цитокинами [3,6]. IL-6, активируя синтез хемокинов и стимулируя миграцию фагоцитов, также принимает активное участие в воспалительных реакциях [10]. Неудивительно, что у лиц контрольной группы уровни концентраций данных цитокинов слабо коррелируют с показателями популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов.

При РГП повышение концентрации данных цитокинов сопровождается появлением целого спектра корреляционных связей с показателями клеточного иммунитета. Однако, все выявленные у больных РГП взаимосвязи между уровнями концентрации цитокинов и показателями клеточного и гуморального иммунитета отрицательные. Можно предположить, что повышение концентрации провоспалительных цитокинов в крови больных РГП осуществляется на фоне дисбаланса популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов, развивающимся за счет нарушений в дифференцировке и созревании клеток иммунной системы, а также их миграции в зону воспаления.

Таким образом, у больных РГП выявляется дисбаланс в иммунной системе, который характеризуется недостаточностью клеточного звена и повышением активности гуморального. Состояние клеточного звена иммунной системы при РГП определяется снижением количества Т- (прежде всего за счет фракций цитотоксических Т-лимфоцитов и клеток экспрессирующих маркер поздней активации), НК- и NKT-клеток. При этом в периферической крови больных РГП повышается содержание Th₂-клеток и В1-лимфоцитов. Состояние гуморального звена иммунной системы при РГП характеризуется повышением содержания Ig A и Ig G. При повышении концентрации IL-1 β , IL-6, IFN- γ и TNF- α в крови больных РГП нарушаются механизмы взаимосвязи цитокинов с показателями клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что, по-видимому, связано с нарушениями в дифференцировке и созревании клеток иммунной системы, а также их миграции в зону воспаления. Полученные результаты исследования определяют необходимость проведения иммуноактивной терапии, направленной на клеточное звено иммунной системы, для повышения эффективности лечения и восстановления после острого воспалительного процесса.

PECULIARITIES OF THE CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY STATUS AND THE LEVELS OF CONCENTRATIONS OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH EXTENSIVE PURULENT PERITONITIS

A. A. Savchenko, D. E. Zditovetskiy,
A. G. Borisov, N. A. Luzan

Institute of Medical Problems of the North, Siberian Division, Russian Acad-emy of Medical Sciences, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. There were investigated the immunological parameters in patients with extensive purulent peritonitis (EPP). It was found that the state of cellular component of immune system at EPP is defined by decreasing in the number of T-, NK- and NKT-cells, but at increase in the content of Th₂-cells and B1-lymphocytes. The state of humoral immune system in the EPP is characterized by increasing of Ig A and Ig G. When the concentration of IL-1 β , IL-6, IFN- γ and TNF- α in the blood of patients with EPP is increased, the mechanisms of interrelation of cytokines of cellular and humoral immunity are violated, that

seems to be associated with disturbances in the differentiation and maturation of cells of the immune system as well as the migration of cells in the area of inflammation.

Key words: peritonitis, lymphocytes, immunoglobulins, cytokines, relationship.

Литература

1. Гумилевский Б.Ю., Гумилевская О.Л., Кабурнеева О.Г. Особенности иммунологических нарушений у пациентов перитонеального диализа с разной степенью риска развития перитонита // Вестн. Волгоградского медицинского университета. – 2011. – № 3. – С. 88-91.

2. Земсков А.М., Земсков В.М. Дополнительные методы оценки иммунного статуса // Клинич. лабораторная диагностика. – 1994. – № 3. – С. 34-35.

3. Кетминский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552 с.

4. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Программируемый перитонеальный лаваж в лечении распространенного перитонита // Анналы хирургии. – 1996. – № 3. – С. 25-29.

5. Сидорова Е.В. В-1 лимфоциты. Происхождение, дифференцировка, функции // Успехи современной биологии. – 2009. – Т. 129, № 1. – С. 27-38.

6. Ярилин А.А. Иммунология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

7. Bierhoff M., Krutwagen E., van Bommel E.F. et al. *Listeria peritonitis* in patients on peritoneal dialysis: two cases and a review of the literature // Neth. J. Med. – 2011. – Vol. 69, № 10. – P. 461-464.

8. Bone R.S., Balk R.A.B., Cerra F.B. et al. American college of Chest Physi-cians. Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guide lines for the use of innovative therapies in sepsis // Crit. Care Med. – 1992. – Vol. 20, № 6. – P. 864-874.

9. Godfrey D.I., Rossjohn J. New ways to turn on NKT cells // J. Exp. Med. – 2011. – Vol. 208, № 6. – P. 1121-1125.

10. Grivennikov S.I., Karin M. Inflammatory cytokines in cancer: tumour necrosis factor and interleukin 6 take the stage // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70, Suppl. 1. – P. 104-108.

11. Harris N., Gause W.C. To B or not to B: B cells and the Th2-type immune response to helminthes // Trends Immunol. – 2011. – Vol. 32, № 2. – P. 80-88.

12. Le Gall J.-R., Lemeshow S., Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study // JAMA. – 1993. – Vol. 270. – P. 2957-2963.

13. Linder M.M., Wacha H., Feldmann U. et al. Der Mannheimer Peritonitis-Index. Ein Instrument zur intraoperativen Prognose der Peritonitis // Chirurg. – 1987. – № 58. – P. 84-91.

14. Mancini G., Carbonaro A.O., Haremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2, № 3. – P. 235-255.

15. Vincent J.L., Moreno R., Takala J. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine // Intensive Care Med. – 1996. – Vol. 22, № 7. – P. 707-710.

Сведения об авторах

Савченко Андрей Анатольевич – г.м.н., проф., зав. каф. физиологии им. проф. А.Т. Пшоники КрасГМУ, рук. лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: aasavchenko@yandex.ru

Здзитовецкий Дмитрий Эдуардович – к.м.н., доцент, зав. каф. хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского КрасГМУ; e-mail: zdz64@mail.ru

Борисов Александр Геннадьевич – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: 2885263@mail.ru

Лузан Наталья Анатольевна – младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: laskimo@mail.ru

© КОЗЛОВА М. Б., ФРАНЦИЯНЦ Е. М., ВЛАДИМИРОВА Л. Ю., ПАВЛЮКОВА О. В., ПАК Е. Е., ПОГОРЕЛОВА Ю. А.
УДК 616-006.44:612.018:612:1

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ ТИРЕОИДНЫХ И ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ

М. Б. Козлова, Е. М. Франциянц, Л. Ю. Владимирова, О. В. Павлюкова, Е. Е. Пак, Ю. А. Погорелова
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения РФ,
директор – д.м.н., проф. О. И. Кит.

Резюме. У 76 пациентов со злокачественными лимфомами исследован исходный системный статус тиреоидных и глюкокортикоидного гормонов в зависимости от двух факторов – варианта заболевания (лимфома Ходжкина – ЛХ или неходжкинские лимфомы – НХЛ) и возраста больных (средний возраст 16,9 лет – 1-я группа и 50,1 лет – 2-я группа). У больных ЛХ и НХЛ в 1-й группе обнаружена повышенная в большинстве случаев секреция кортизола (в 2,3 и в 1,7 раза) и сниженный в 1,6 раза уровень циркулирующего общего T_3 при увеличении концентрации его свободной формы только у больных ЛХ. В отличие от молодых пациентов во 2-й группе оба варианта патологии развивались на фоне разнонаправленных изменений уровня общего T_4 , повышенной концентрации свободного T_3 , значительно сниженного (особенно у больных ЛХ) уровня свободного T_4 и, как и в 1-й группе, гиперкортизолемии.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы, тиреоидные гормоны, кортизол, возраст.