Оригинальные исследования

© САВЧЕНКО А. А., ДУДИНА М. А., ДОГАДИН С. А.

УДК 616.71-007.152:612.017.1

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ АКРОМЕГАЛИИ

А. А. Савченко [1,2], М. А. Дудина [2], С. А. Догадин [2,3]

[1] ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, проф. В. Т. Манчук; лаборатория молекулярно-клеточной физиологии и патологии, зав. — д. м. н., проф. А. А. Савченко;

[2] ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра внутренних болезней № 2 с курсом ПО, зав. — д. м. н., проф. И. В. Демко; [3] КГБУЗ Краевая клиническая больница, гл. врач — Е. Е. Корчагин, эндокринологический центр, зав. — д. м. н., проф. С. А. Догадин.

Резюме. *Исследованы иммунологические показатели и хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов у больных с активной акромегалией и в период ремиссии заболевания. Установлено, что особенности функционирования иммунной системы в условиях патологической гиперсекреции соматотропного гормона и инсулинподобного фактора роста I типа заключаются в повышенной активации клеточного и фагоцитарного звеньев иммунной системы при дисбалансе гуморального иммунитета. На стадии ремиссии акромегалии наблюдается тенденция к нормализации показателей клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета, при сохранении высокого уровня содержания B- и NK-клеток и интенсивности спонтанной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов, но при повышении количества клеток, экспрессирующих CD25- и CD95-рецепторы.*

Ключевые слова: *акромегалия, иммунологические показатели, нейтрофильные гранулоциты, хемилюминесценция.*

Акромегалия относится к категории нейроэндокринных заболеваний, характеризующихся патологически высоким уровнем клеточной пролиферативной активности, приводящей не только к прогрессирующему развитию у больных множественных морфофункциональных и обменных изменений, но и к ускоренному исчерпанию резервных возможностей организма. Основной причиной заболевания является наличие гормонально-активной опухоли аденогипофиза с автономной гиперсекрецией соматотропного гормона (СТГ), стимулирующего секреторную и пролиферативную деятельность всех клеток организма [6,7]. К наиболее частым системным осложнениям акромегалии относятся кардиореспираторные нарушения, артериальная гипертензия, остеоартропатии, сахарный диабет, вызванные длительным воздействием на организм повышенных концентраций СТГ и инсулиноподобного фактора роста I типа (ИРФ-I) [1,7].

В настоящее время убедительно доказано, что СТГ является регулятором гематопоэтических и иммунных процессов. Тесное взаимодействие между соматотропной функцией гипофиза и лимфогематопоэтической системой подтверждается экспериментальными и клиническими данными. Выявлено положительное влияние СТГ на эритропоэз, пролиферацию Т-клеток в тимусе, на ускорение гематопоэза [12,15]. Рецепторы к СТГ обнаружены на тимоцитах, Т- и В-лимфоцитах, моноцитах, гранулоцитах, дендритных клетках [10,13]. Однако изменения со стороны иммунной системы при акромегалии до сих пор изучены недостаточно.

Целью настоящего исследования являлось изучение состояния клеточного и гуморального звеньев иммунной системы и хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у больных акромегалией.

Материалы и методы

В исследование включено 106 больных акромегалией (69 женщин и 37 мужчин), в возрасте 56,01 лет [47,12; 63,05]. Продолжительность латентного периода (срок от появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза) составила 4,67 лет [1,29; 7,37], что не отличается от данных международных регистров [11] больных акромегалией.

Диагноз акромегалии был выставлен на основании анамнеза, объективного осмотра, данных магнитно-резонансной томографии гипофиза и гормонального обследования. Показатели активной стадии акромегалии основывались на международном соглашении участников Гипофизарного общества и Европейской нейроэндокринологической ассоциации от 2005 года и включали в себя следующие положения: клинические признаки активности процесса, превышение уровня СТГ в сыворотке крови более 0,4 нг/мл натощак, содержание ИРФ-I выше соответствующей возрастной и половой нормы, а также отсутствие подавления уровня СТГ менее 1 нг/мл при проведении орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) с 75 граммами глюкозы [11]. Стадия полной клинико-лабораторной ремиссии акромегалии диагностировалась при снижении уровня СТГ натощак менее 2,5 нг/мл, а также подавлении СТГ в ходе ОГТТ с 75 г глюкозы

менее 1 нг/мл. Определение содержания в сыворотке крови СТГ и ИРФ-I проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных наборов СТГ ELISA (DBC, Канада) и ИРФ-I ELISA(IDS, США). На момент включения в исследование медикаментозное лечение акромегалии октреотидом длительного действия (Сандостатин® ЛАР, НовартисФарма, Швейцария) проводилось у 85 (80,1%) больных. Из них после нейрохирургического лечения – 10 (11,7%) пациентов и после лучевого воздействия – 19 (22,3%) человек. У 56 (65,8%) больных акромегалией октреотид ЛАР применялся, как первичное лечение заболевания. В качестве контроля обследовано 85 не родственных здоровых людей в возрасте 22-65 лет.

У всех обследованных методом непрямой иммунофлуоресценции, используя FITC-меченые моноклональные антитела фирмы ТОО «Сорбент» (г. Москва), определяли $CD3^+$-, $CD4^+$-, $CD8^+$-, $CD16^+$-, $CD19^+$-, $CD25^+$- и $C95^+$-лимфоциты. Дополнительно производили подсчет процентного соотношения $CD4^+/CD8^+$. Концентрацию иммуноглобулинов класса A, M и G в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Состояние гуморального иммунитета характеризовали также уровнем относительного синтеза IgA ($IgA/CD19^+$), IgM ($Ig\ M/CD19^+$) и IgG ($IgG/CD19^+$) [2]. Исследование спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) гранулоцитов крови осуществляли с помощью хемилюминесцентного анализатора «CL3606M» (Россия) [8]. Результаты хемилюминесцентного анализа (ХЛ) характеризовали по следующим параметрам: время выхода на максимум интенсивности ХЛ (Tmax), максимальное значение интенсивности ХЛ (Imax) и площадь (S) под хемилюминесцентной кривой. Усиление ХЛ, индуцированной зимозаном, оценивали соотношением площади индуцированной (Sинд.) к площади спонтанной (Sспонт.) и определяли как индекс активации.

Анализ данных проведен с помощью пакета прикладных программ StatisticaforWindows 7.0 (StatSoftInc., США). Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала между 25-м и 75-м процентилями (C_{25}-C_{75}). Достоверность различий оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для исследования силы взаимосвязей показателей вычислялся коэффициент ранговой корреляции по Спирмену.

Результаты и обсуждение

Согласно представленным критериям у 88 (83,0%) больных диагностирована активная стадия акромегалии: уровень базального СТГ составил 16,89 нг/мл [7,38; 45,19], СТГ на 60 и 120 минуте ОГТТ – 10,58 нг/мл [4,29; 39,38] и 11,58 нг/мл [4,69; 33,00] соответственно, а медиана ИРФ-I превышала верхнюю границу возрастной и половой нормы в 2-6 раз. Стадия полной клинико-лабораторной ремиссии заболевания диагностирована у 18 (17,0%) больных с уровнем базального СТГ – 0,29 нг/мл [0,18; 0,39] и концентрацией ИРФ-I соответствующей возрастным и половым нормам.

При обследовании больных акромегалией было установлено, что изменения величин иммунологических параметров зависит от стадии активности заболевания. Причем наиболее выраженные изменения со стороны Т-клеточного иммунитета обнаружены у больных активной акромегалией (табл. 1). Только у больных данной группы в периферической крови на 28,2 % снижено количество лейкоцитов и 20,9 % повышено процентное содержание $CD4^+$-лимфоцитов. Независимо от стадии заболевания у больных акромегалией в крови повышено относительное количество общих лимфоцитов и $CD8^+$-клеток. Однако у больных активной акромегалией повышение уровня $CD8^+$-лимфоцитов проявляется более выражено, чем при ремиссии заболевания.

Независимо от стадии заболевания у больных акромегалией в периферической крови повышено относительное и абсолютное количество $CD16^+$-клеток и процентный уровень $CD\ 19^+$-лимфоцитов (табл. 2). Количество лимфоцитов, экспрессирующихCD 25- и CD 95-рецепторы, у больных акромегалией повышено в обеих группах, однако при ремиссии заболевания уровень повышения процентного и абсолютного количества клеток с активационными рецепторами более выражен, чем при активной акромегалии.

В целом, на фоне относительного лимфоцитоза популяционный состав лимфоцитов крови у больных акромегалией характеризуется повышением процентного содержания В-лимфоцитов и количества NK-клеток. У больных активной акромегалией на фоне лейкопении в периферической крови увеличивается количество клеток хелперной и цитотоксической фракций Т-лимфоцитов.

Таблица 1

Состояние Т-клеточного иммунитета у больных с активной акромегалией и клинико-лабораторной ремиссией (Me; C_{25}-C_{75})

Показатели	Контроль (n=85) 1		Активная акромегалия (n=88) 2		Ремиссия (n=18) 3	
	Me	C_{25}-C_{75}	Me	C_{25}-C_{75}	Me	C_{25}-C_{75}
Лейкоциты, 10^9/л	5,75	4,50-7,25	4,13	3,50-5,13	5,00	4,50-5,00
			p_1<0,001			
Лимфоциты, %	37,0	31,0-43,0	41,0	35,0-48,0	48,0	42,0-51,0
			p_1=0,040		p_1=0,032	
Лимфоциты, 10^9/л	2,09	1,52-2,73	1,75	1,34-2,07	2,00	2,30-2,70
$CD3^+$, %	65,0	57,0-72,0	68,0	35,0-85,0	69,0	61,0-77,0
$CD3^+$, 10^9/л	1,29	0,91-1,79	1,25	0,83-1,66	1,61	1,40-1,82
$CD4^+$, %	43,0	35,0-48,0	52,0	36,0-61,0	49,0	42,0-56,0
			p_1=0,031			
$CD4^+$, 10^9/л	0,83	0,56-1,26	0,81	0,54-1,19	1,14	0,99-1,29
$CD8^+$, %	28,0	22,0-34,0	43,0	25,0-50,0	38,0	27,0-41,0
			p_1<0,001		p_1=0,040 p_2=0,045	
$CD8^+$, 10^9/л	0,57	0,38-0,86	0,55	0,45-1,07	1,13	0,88-1,38
$CD4^+/CD8^+$	1,48	1,12-1,85	1,25	0,98-1,50	1,03	0,93-1,14

Примечание: p_1 – статистически достоверные различия с контрольными величинами; p_2 – статистически достоверные различия с показателями больных активной акромегалией.

Повышенное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов также сохраняется и на стадии ремиссии, но с тенденцией к снижению к контрольному уровню.

CD25 является α-цепью рецептора для интерлейкина-2 (IL-2), стимулирующего пролиферативную активность лимфоцитов [9]. Экспрессия CD25 на поверхности лимфоцитов приводит к формированию гетеродимерного комплекса, аффинность которого к IL-2 возрастает на 2 порядка [3]. Следовательно, у больных акромегалией в периферической крови возрастает количество активированных лимфоцитов, причем при ремиссии заболевания содержание клеток, экспрессирующих рецептор к IL-2, дополнительно возрастает. При этом необходимо отметить, что в состав Т-лимфоцитов, экспрессирующихCD 25-рецептор, входит популяция регуляторных Т-клеток, которые контролируют силу и продолжительность иммунного ответа через супрессию функций Т-эффекторных клеток[9]. Трансмембранный белок CD 95 (также определяется как Fas-рецептор, TNFRSF6 и APT1) принадлежит к семейству рецепторов, индуцирующих апоптоз, и, в свою очередь, входит в состав суперсемейства рецепторов фактора некроза опухолей [5,14]. Инициация апоптоза через рецептор CD 95 происходит после связывания проапоптотического лиганда CD95L (CD178) или воздействия на рецептор агонистических антител. Известно, что CD95-рецептор экспрессируется на завершающей стадии иммунного ответа, когда появляется необходимость удаления избытка активированных эффекторных клеток. Следовательно, можно предположить, что повышенное количество лимфоцитов, экспрессирующихCD25- и CD95-рецепторы, у больных акромегалией является компенсаторной реакций супрессии иммунных процессов, стимулированных высокими концентрациями СТГ и ИРФ-I.

Таблица 2

Содержание $CD16^+$-, $CD19^+$-, $CD25^+$- и $CD95^+$-лимфоцитов у больных с активной акромегалией и клинико-лабораторной ремиссией (Me; C_{25}-C_{75})

Показатели	Контроль (n=85) 1		Активная акромегалия (n=88) 2		Ремиссия (n=18) 3	
	Me	C_{25}-C_{75}	Me	C_{25}-C_{75}	Me	C_{25}-C_{75}
$CD16^+$, %	18,0	14,0-22,0	28,0	20,0-36,0	30,0	21,0-40,0
			p_1=0,021		p_1=0,037	
$CD16^+$, 10^9/л	0,36	0,24-0,55	0,45	0,38-0,83	0,50	0,38-0,92
			p_1=0,035		p_1=0,028	
$CD19^+$, %	15,0	11,0-20,0	27,0	16,0-41,0	28,0	20,0-40,0
			p_1<0,001		p_1=0,019	
$CD19^+$, 10^9/л	0,32	0,21-0,42	0,36	0,27-0,67	0,38	0,28-0,68
CD 25^+, %	18,0	14,0-23,0	36,0	15,0-43,0	46,0	34,0-59,0
			p_1<0,001		p_1=0,015 p_2=0,031	
CD 25^+,10^9/л	0,38	0,24-0,54	0,48	0,27-0,78	0,85	0,47-1,03
			p_1=0,018		p_1=0,019 p_2=0,033	
CD 95^+, %	10,0	7,0-17,0	17,0	8,0-33,0	23,0	16,0-35,0
			p_1=0,029		p_1=0,024 p_2=0,041	
CD 95^+,10^9/л	0,18	0,11-0,36	0,25	0,17-0,50	0,61	0,36-0,81
			p_1=0,031		p_1=0,029 p_2=0,042	

Примечание: то же, что и для табл. 1.

С помощью корреляционного анализа обнаружено, что у лиц контрольной группы концентрация базального СТГ отрицательно и слабо взаимосвязана с абсолютным количеством лимфоцитов (r=-0,30, p=0,049), $CD3^+$- (r=-0,30, p=0,047) и $CD8^+$-клеток (r=-0,32, p=0,035). В то же время у больных активной акромегалией выявляются только положительные и более тесные корреляционные связи: концентрация базального СТГ взаимосвязана с процентным количеством $CD3^+$- (r=+0,45, p=0,044) и $CD4^+$-клеток (r=+0,50, p=0,025), уровень концентрации ИРФ-I также положительно коррелирует с относительным и абсолютным содержанием $CD3^+$-лимфоцитов (r=+0,59, p=0,006 и r=+0,60, p=0,005). У больных в ремиссии акромегалии взаимосвязей СТГ и ИРФ-I с показателями Т-клеточного иммунитета не обнаружено. Однако, у больных данной группы выявляются положительные взаимосвязи базального уровня СТГ с относительным содержанием $CD16^+$- (r=+0,71, p=0,033) и $CD19^+$-клеток (r=+0,71, p=0,031). Таким образом, корреляционный анализ подтверждает, что на фоне высоких уровней СТГ и ИРФ-I в периферической крови больных активной акромегалией увеличивается количество Т-лимфоцитов. Причем, у больных данной группы регуляторные взаимосвязи между СТГ и ИРФ-I и Т-лимфоцитами противоположны выявленным у лиц контрольной группы. В результате лечения больных уровень СТГ и ИРФ-I в крови нормализуется, что приводит к полной потере регуляторных взаимосвязей данных гормонов с Т-лимфоцитами, но к появлению положительных корреляционных связей СТГ с NK-клетками и В-лимфоцитами.

Характерных особенностей изменений показателей гуморального иммунитета в зависимости от стадии заболевания у больных акромегалией не обнаружено (табл. 3). В целом, у больных акромегалией в сыворотке крови повышено содержание IgA и снижена концентрация IgM и уровни относительного синтеза IgA,IgM и IgG. С помощью корреляционного анализа обнаружено, что у лиц контрольной группы концентрация СТГ положительно взаимосвязана с количеством IgA в сыворотке крови (r=+0,41, p=0,013). У больных активной акромегалией не выявлено корреляционных связей СТГ и ИРФ-I с показателями гуморального звена иммунной системы. В то же время, у больных акромегалией, находящихся в ремиссии, также установлены положительные взаимосвязи базального СТГ с IgA (r=+0,79, p=0,012) и IgG (r=+0,70, p=0,035), а концентрации ИРФ-I с уровнем IgG (r=+0,75, p=0,020) в сыворотке крови. Следовательно, у больных акромегалией на фоне высоких уровней СТГ и ИРФ-I наблюдается дисбаланс концентрации основных классов иммуноглобулинов. Снижение уровней относительного синтеза основных классов иммуноглобулинов при акромегалии, по-видимому, определяется выходом в периферическую кровь функционально незрелых форм

Таблица 3

Концентрация IgA, IgM и IgG и уровни их относительного синтеза у больных с активной акромегалией и клинико-лабораторной ремиссией (Me; C_{25}-C_{75})

Показатели	Контроль (n=85) 1		Активная акромегалия (n=88) 2		Ремиссия (n=18) 3	
	Me	C_{25}-C_{75}	Me	C_{25}-C_{75}	Me	C_{25}-C_{75}
Ig A, г/л	1,80	1,20-3,10	2,32	0,77-2,70	2,37	1,64-2,69
			p_1<0,001		p_1=0,017	
Ig M, г/л	1,20	0,51-1,80	0,27	0,09-0,43	0,29	0,09-0,32
			p_1<0,001		p_1<0,001	
IgG, г/л	11,21	8,35-15,48	9,89	4,75-22,52	15,44	11,89-20,47
IgA/CD19$^+$, нг/кл.	5,83	3,29-12,47	1,85	0,89-3,40	1,39	0,87-2,95
			p_1<0,001		p_1<0,001	
IgM/CD19$^+$, нг/кл.	4,07	1,65-9,17	0,98	0,71-2,20	1,04	0,83-2,15
			p_1<0,001		p_1<0,001	
IgG/CD19$^+$, нг/кл.	39,07	23,81-65,82	12,64	10,93-21,03	10,04	8,93-20,05
			p_1<0,001		p_1<0,001	

Примечание: то же, что и для табл. 1.

Таблица 4

Хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов крови у больных с активной акромегалией и клинико-лабораторной ремиссией (Me; C_{25}-C_{75})

Показатели	Контроль (n=85) 1		Активная акромегалия (n=88) 2		Ремиссия (n=18) 3	
	Me	C_{25}-C_{75}	Me	C_{25}-C_{75}	Me	C_{25}-C_{75}
Спонтанная хемилюминесценция						
Tmax, сек.	1562	659-2413	1261	838-1530	1076	856-1814
			p_1<0,001		p_1=0,042	
Imax, о.е.×10^3	5,84	2,19-10,55	14,97	3,40-20,85	7,86	7,15-16,8
			p_1=0,030		p_1=0,046	
S, о.е.× сек. × 10^6	0,22	0,11-0,49	0,77	0,24-2,14	0,55	0,41-0,62
			p_1=0,008		p_1=0,012	
Зимозан-индуцированная хемилюминесценция						
Tmax, сек.	1377	921-2335	1119	980-1211	1019	961-1415
			p_1<0,001			
Imax, о.е.×10^3	13,44	6,13-25,99	39,94	32,23-15,69	25,75	16,74-26,11
			p_1<0,001			
S, о.е.× сек. × 10^6	0,50	0,20-0,12	2,06	0,63-3,97	1,58	0,86-8,38
			p_1<0,001			
Sинд/Sспонт	1,88	1,16-2,95	1,99	1,51-2,61	2,52	1,55-6,29

Примечание: то же, что и для табл. 1.

В-лимфоцитов. Примечательно, что концентрация иммуноглобулинов и уровни их относительного синтеза у больных акромегалией не различаются в зависимости от стадии заболевания. Вероятно, это связано с тем, что для изменений величин данной группы показателей требуется большее время, чем для изменений значений параметров клеточного звена иммунной системы. Однако с помощью корреляционного анализа установлено, что появление корреляционных взаимосвязей между уровнями СТГ и ИРФ-I и концентрациями иммуноглобулинов при ремиссии отражает тенденцию к формированию регуляторных механизмов соответствующих выявленным у лиц контрольной группы.

Одну из ключевых ролей в обеспечении иммунного гомеостаза играют фагоцитирующие клетки[4,9]. При исследовании хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов установлено, что показатели люминол-зависимой спонтанной хемилюминесценции у больных акромегалией отличаются от контрольных значений, но не различаются в зависимости от стадии заболевания (табл. 4). В целом, у больных акромегалией обнаружено снижение времени выхода на максимум и повышение максимума интенсивности и площади под кривой спонтанной хемилюминесценции. Только у лиц с активной акромегалией снижается время выхода на максимум и повышается максимум интенсивности и площадь под кривой зимозан-индуцированной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов. В то же время, с помощью корреляционного анализа установлено, что только при ремиссии акромегалии выявляется отрицательная взаимосвязь между базальным СТГ и площадью под кривой спонтанной хемилюминесценции ($r = -0,83$, $p = 0,042$).

Известно, что при высоких концентрациях СТГ и ИРФ-I повышается скорость спонтанного и зимозан-индуцированного хемотаксиса нейтрофильных гранулоцитов, возрастает уровень синтеза лейкотриена В4[13]. Нами установлено, что у больных активной акромегалией также возрастает интенсивность спонтанной и зимозан-индуцированной люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов при снижении времени выхода на максимум хемилюминесценции. Интенсивность люминол-зависимой хемилюминесценции характеризует уровень синтеза всех активных форм кислорода (первичных и вторичных) [4]. Снижение времени выхода на максимум хемилюминесценции отражает время необходимое для развития «дыхательного взрыва» в нейтрофильных гранулоцитах: от момента индукции (включая мембранные процессы передачи сигнала) до полной активации ферментов синтеза активных форм кислорода (НАДФН-оксидаза, супероксиддисмутаза, миелопероксидаза и др.). При ремиссии акромегалии наблюдается сохранение повышенного уровня спонтанной хемилюминесценции при соответствии параметров зимозан-индуцированной хемилюминесценции контрольному диапазону.

Таким образом, особенности функционирования иммунной системы в условиях патологической гиперсекреции СТГ и ИРФ-I заключаются в развитии состояния гиперреактивности иммунной системы, характеризующееся повышенной активацией клеточного и фагоцитарного звеньев иммунной системы при дисбалансе гуморального иммунитета. Активация клеточного звена иммунной системы определяется повышением количества Т-лимфоцитов-хелперов и цитотоксических Т-клеток, увеличением

содержания B- и NK-клеток, у также увеличением уровня клеток в периферической крови, экспрессирующих маркер ранней активации и Fas-рецептор. Увеличение интенсивности спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции отражает активацию фагоцитарного звена. На стадии ремиссии акромегалии наблюдается тенденция к нормализации показателей клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета, но при сохранении высокого уровня содержания B- и NK-лимфоцитов и интенсивности спонтанной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов, но при повышении количества клеток, экспрессирующих CD25- и CD95-рецепторы. Накопленные к настоящему времени данные о роли нарушений в иммунной системе при акромегалии немногочисленны и отрывочны. Однако, очевидна перспективность использования полученных данных в поисках новых подходов и средств лечения осложнений акромегалии.

FEATURES OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS AND CHEMILUMINESCENCE ACTIVITY OF BLOOD NEUTROPHILS AT ACROMEGALY

A. A. Savchenko [1,2], M. A. Dudina [2], S. A. Dogadin [2,3]
[1] Institute for Medical Problems of the North, Siberian Division, Russian Academy of Medical Sciences;
[2] Krasnoyarsk state medical university named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky;
[3] Krasnoyarsk regional clinical hospital.

Abstract. Were investigated immunological parameters and chemiluminescence activity of neutrophilic granulocytes in patients with active acromegaly and in remission period of the disease. It was established that the features of the immune system in the pathological hypersecretion of growth hormone and insulin-like growth factor type I is to enhance the activation of cellular and phagocytic parts of immune system at the disbalance in humoral immunity. In the remission period of acromegaly may be the tendency towards normalization the parameters of cellular and phagocytic links of immunity but while retaining high level of B-and NK-cells and spontaneous chemiluminescence intensity of neutrophilic granulocytes, but with increasing the amounts of cells, expressing CD25-and CD95-receptors.

Key words: acromegaly, immunological parameters, neutrophilic granulocytes, chemiluminescence.

Литература

1. Аметов А. С., Доскина Е. В. Акромегалия и гигантизм. — М., 2010. — 152 с.

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

3. Зенин В. В., Аксенов Н. Д., Шатрова А. И. и др. Динамика экспрессии CD25 в лимфоцитах периферической крови человека, стимулированных фитогемагглютинином и интерлейкином-2 // Цитология. — 2009. — Т. 51, № 6. — С. 506-510.

4. Куртасова Л. М., Савченко А. А., Шкапова Е. А. Клинические аспекты функциональных нарушений нейтрофильных гранулоцитов при онкопатологии. — Новосибирск: Наука, 2009. — 183 с.

5. Лаврик И. Н. Регуляция апоптоза, индуцируемого через CD95/Fas и другие «рецепторы смерти» // Молекулярная биология. — 2011. — Т. 45, № 1. — С. 173-179.

6. Марова Е. И., Юшков П. В., Молитвослова Н. Н. и др. Послеоперационный прогноз при акромегалии: роль иммуногистохимических маркеров // Проблемы эндокринологии. — 2007. — Т. 53, № 3. — С. 21-26.

7. Пронин В.С., Молитвослова Н.Н. Акромегалия. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М., 2009. — 256 с.

8. Савченко А.А., Куртасова Л. М., Шакина Н. А. Применение хемилюминесцентного анализа для оценки функциональной активности лейкоцитов крови у детей с иммунопатологическими состояниями // Методические рекомендации. — Красноярск, 1996. — 19 с.

9. Ярилин А.А. Иммунология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с.

10. Colao A., Ferone D., Marzullo P. et al. Lymphocyte subset pattern in acromegaly // J. Clin. Endocrinol. Invest. — 2002. — Vol. 25, № 2. — P. 125-128.

11. Melmed S., Casanueva F., Cavagnini F. et al. Consensus statement: medical management of acromegaly // Europ. J.Endocrinol. — 2005. — Vol. 153. — P. 737-740.

12. Mocchegianin E., Paulocci P., Balsamo A. et al. Influence of growth hormone on thymic endocrine activity in humans //Horm.Res. — 1990. — Vol. 33. — P. 248-255.

13. Ongrádi J., Kövesdi V. Factors that may impact on immunosenescence: an appraisal // Immun. Ageing. — 2010. — Vol. 7. — P. 7.

14. Timmons B.W., Bar-Or O. Lymphocyte expression of CD95 at rest and in response toacute exercise in healthy children and adolescents // Brain Behav. Immun. — 2007. — Vol. 21, № 4. — P. 442-449.

15. Welniak L., Sun R., Murphy W. The role of growth hormone in T-cell development and reconstitution // J. Leukoc. Biol. — 2002. — Vol. 71, № 3. — P. 381-387.

Сведения об авторах

Савченко Андрей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии им. проф. А. Т. Пшоника ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняка, д. 1; тел. 8(391) 2283640; e-mail: aasavchenko@yandex.ru.

Догадин Сергей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, заведующий эндокринологическим центром Краевой клинической больницы.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняка, д.1; тел. 8(391) 2201508; e-mail: sadogadin@gmail.com.

Дудина Маргарита Андреевна — ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняка, д. 1; тел. 8(391) 2200628; e-mail: margo85_@bk.ru.