

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В ХИРУРГИИ

## ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Белова С.В., Мамонова И.А., Гладкова Е.В.,  
Бабушкина И.В.

*Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВП «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ, Саратов, Россия*

**Введение.** Заболевание суставов является достаточно часто встречающейся патологией опорно-двигательного аппарата, приводящее к тяжелым последствиям. Одним из основных механизмов возникновения и развития дегенеративно-дистрофических процессов в суставных тканях являются нарушения в иммунной системе. Результатом деструкции хрящевой ткани является накопление фрагментов коллагена и протеогликанов в синовии сустава, обладающих антигенными свойствами, что индуцирует выработку аутоантител.

**Цель.** Оценка иммунологических изменений в пред- и послеоперационном периоде у больных с поражением коленного сустава.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 22 пациента с посттравматическим остеоартрозом III стадии коленных суставов. Средний возраст пациентов составил  $58,1 \pm 1,8$  лет. Группу контроля составили 20 условно здоровых лиц без патологии опорно-двигательного аппарата (12 мужчин и 8 женщин).

Иммунологические исследования проводились в пред- и послеоперационном периоде (3-6 сутки). Дифференцировку лейкоцитов по субпопуляциям (лимфоциты, моноциты, гранулоциты) осуществляли на гематологическом анализаторе МЕК 8222 К (Nihon Konden, Япония). Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили методом лазерной проточной цитофлуориметрии на цитометре BD FACSCantoII (BD, США). Идентификация лимфоцитов и определение их субпопуляционного состава осуществлялась с помощью набора реагентов для прямой иммунофлуоресценции BD Multitest 6-Color TBNK Reagent (BD, США). Распознавание зрелых Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>), В-лимфоцитов (CD3-CD19<sup>+</sup>), естественных киллеров NK-клеток (CD3-CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>) проводили с помощью моноклиальных антител, меченых фикоэритрином (PE), флуоресцинизиоцианином (FITC), перидинин-хлорофилл протеином (Per-CP), алофиоксианином (APC). Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0.

**Результаты.** Проведенное исследование выявило иммунологические изменения у пациентов с посттравматическим остеоартрозом коленных суставов в пред- и послеоперационном периоде после эндопротезирования коленных суставов.

Изменения, касающиеся иммунной системы, заключались в нарушении Т-клеточного звена иммунитета, что проявлялось дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций в виде снижения содержания Т-супрессоров при повышении количества Т-хелперов. При этом имелось увеличение количества NK-клеток, вероятно, связанное с накоплением продуктов дегенерации хрящевой ткани. В послеоперационном периоде после эндопротезирования изменения показателей иммунологического исследования, показали адекватную реакцию организма на оперативную травму, усугубляющую тяжесть иммунодефицитного состояния, связанного с основным заболеванием.

**Заключение.** Результаты проведенного иммунологического исследования могут быть полезны в подготовке больных к предстоящему оперативному вмешательству с целью коррекции имеющегося иммунодефицита, а также для устранения последствий хирургической травмы, вызывающей вторичное иммунодефицитное состояние, с помощью иммуно-корректоров в послеоперационном периоде.

## ЧАСТОТА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ ПРИ ФУРУНКУЛЕЗЕ

Белохвостикова Т.С., Коршунова Е.Ю.

*ФГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» – филиал РМАНПО, Иркутск, Россия*

Лечение хронических рецидивирующих гнойных инфекций мягких тканей в любых возрастных группах до настоящего времени остается сложной проблемой в связи с увеличением затяжных и вялотекущих форм заболеваний. В структуре возбудителей фурункулеза в последние годы значительных изменений не происходит. В то же время появление новых данных о процессах эволюции патогенов возможно внесет ясность в причины нарушения санационной воспалительной реакции врожденного иммунитета при фурункулезе. В большинстве исследований среди причин хронизации процесса указываются нарушения иммунитета, связанные с неблагоприятными средовыми факторами. В связи с этим анализ причин возникновения фурункулеза и изменений иммунитета в процессе заболевания является актуальной проблемой.

**Целью** настоящего исследования явился ретроспективный анализ 43 пациенток в возрасте от 18 до 55 лет с установленным диагнозом фурункулеза, обратившихся за консультацией иммунолога. Из них обратились самостоятельно 8, в остальных случаях были направлены врачами в большинстве случаев хирургического профиля. Правилom исключения из группы явилось наличие гликемии и установленного диагноза сахарного диабета. Число предшествующих хирургических вмешательств колебалось от 3 до 18. Всем больным выполнялся общий анализ крови, исследование уровня сывороточного железа, ферритина, иммунограмма с исследованием популяций и субпопуляций лимфоцитов, показателей фагоцитоза, иммуноглобулинов IgG, A, M, уровень IgE, по возможности выполнялся бактериологический посев. После изучения анамнеза в некоторых случаях проводились дополнительные исследования для выявления коморбидной патологии. Среди причин рецидивов рассматривались нарушения хирургических принципов лечения, фоновые заболевания, свойства возбудителя гнойного процесса, наличие сопутствующих вирусных инфекций, изменения гематологических и иммунологических показателей.

В результате комплексного исследования здоровья женщин, коморбидные заболевания отмечены в 74,5% случаев, из них чаще отмечались хронические заболевания ЛОР-органов и желудочно-кишечного тракта, вирусные инфекции. В иммунограмме обнаружены изменения фагоцитоза в 95,3%, причем чаще снижение показателя, параллельное с увеличением внутриклеточной спонтанной кислородпродуцирующей метаболической активности фагоцитов. В клеточном иммунитете показатели популяций Т- и В-лимфоцитов менялись в 9,3%, низкий уровень IgA в повышении IgE отмечено в одинаковом числе случаев – 6,9%. В 1 случае нарушен клинико-лабораторных показателей иммунитета не обнаружено, отмечен отказ пациентки от хирургической санации, самолечение. Показатели феррокинетики отличались от нормальных суммарно в 51,1% случаев. Бактериологическое исследование проведено у 18 женщин, число посевов с повышенным титром возбудителя отмечено у 12 пациенток, в двух случаях с признаками резистентности к антибактериальным препаратам.

Таким образом, возникновение рецидивов фурункулеза связано с множеством причин. Их немаловажное значение имеют дефекты хирургической санации очага инфекции, обусловленные самолечением. Часто причины рецидивов связаны с нарушениями фагоцитарной способности нейтрофилов. В этой связи среди причин рецидивов необходимо рассматривать полноценность предшествующей антибактериальной терапии, как известно, замещающей эти функции. Вопрос повторных курсов антибиотикотерапии в случае выявления таких дефектов должен быть обязательно рассмотрен. В половине случаев фурункулез сочетался с анемическим синдромом, обусловленным как перераспределительным, так и истинным дефицитом железа, что диктует необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению, дифференцированного назначения препаратов железа. Выявленные нарушения в системе иммунитета потребовали проведения иммунокоррекции лишь у 18 пациенток. В течение года после проведения комплексного лечения с рецидивами обратилась 1 пациентка.

Следовательно, выявление иммуногематологических и метаболических нарушений позволяет выявлять причины и предупреждать рецидивы фурункулеза, рефрактерные к стандартному комплексу лечения, сократить число осложнений, улучшить прогноз заболевания.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-2 У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Головин И.Ю.

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Владивосток, Россия

**Введение.** На сегодняшний день одним из наиболее распространенных и приоритетных методов лечения, применяемый в ортодонтии, является лечение с помощью брекет-системы. Одним из видов осложнений при использовании брекет-систем является опасность поражения пародонта. Однако патофизиологические механизмы влияния воспалительного процесса в тканях пародонта на результаты ортодонтического лечения с применением брекет-систем изучены не достаточно.

Экспрессия ММП-2 происходит по конститутивному пути, что способствует активации трансформирующего фактора роста  $\beta$ , высвобождая его из матрикса, а также способности влиять на проницаемость сосудистой стенки и ангиогенез, ингибируя его при формировании раневого процесса.

**Цель и задачи.** Определить уровень содержания матриксной металлопротеиназы-2 в слюне у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении несъемными ортодонтическими аппаратами (брекет-система)

**Материалы и методы.** Объектом исследования были 28 пациентов стоматологической клиники ООО «Ортодонтикс групп». В I группу вошли 14 пациентов с осложненным в виде хронического катарального гингивита. В II группу вошли 14 пациентов без инфекционно-воспалительных осложнений. В группу контроля вошли 5 клинически здоровых добровольца. Определение ММП-2 в слюне проводили методом твердофазного ИФА с применением реактивов R&D Diagnostics Inc. (США) Статистическая обработка материала проводилась методами параметрической описательной статистики с использованием  $t$  критерия Стьюдента с помощью компьютерной программы «Biostat». Статистически достоверным считали различия при значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В общей группе пациентов уровень ММП-2 в слюне, статистически не отличался по сравнению с группой контроля (0,170,03 нг/мл и 0,150,04 нг/мл,  $p > 0,05$ ).

У пациентов II группы зарегистрированы более высокие значения ММП-2 в слюне, в сравнении с пациентами с инфекционно-воспалительным осложнением в виде хронического катарального гингивита (0,200,03 нг/мл и 0,120,03 нг/мл,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Зарегистрировано высокое значение матриксной металлопротеиназы-2 в слюне у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении с помощью брекет-системы, без инфекционно-воспалительных осложнений, что может быть связано с активацией трансформирующего фактора роста  $\beta$ . Для подтверждения или опровержения необходимы дальнейшие исследования.

## ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ ОТ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Долгушин И.И., Савочкина А.Ю., Абрамовских О.С., Четвернина Е.А., Торопова Л.Р.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Челябинск, Россия

**Введение.** Сепсис был и продолжает оставаться наиболее частой причиной летальных исходов в отделениях реанимации и интенсивной терапии, несмотря на использование современных антибактериальных препаратов и технологий современной терапии. Известно, что в большинстве случаев сепсис, вызванный антибиотикорезистентными штаммами бактерий, характеризуется тяжелым прогрессирующим течением и отсутствием тенденции к спонтанному выздоровлению. Именно поэтому для эффективного лечения сепсиса необходим поиск и создание новых антибиотиков для борьбы с устойчивыми к противомикробным препаратам бактериями.

**Цель и задачи.** Сравнить показатели функциональной активности нейтрофилов у больных сепсисом в зависимости от возбудителя и его антибиотикорезистентности.

**Материалы и методы.** Были исследованы образцы крови 30 пациентов (13 женщин, 17 мужчин, в возрасте 28-82 лет) больных сепсисом. Больные были разделены на две группы: возбудителями сепсиса в первой группе (группа I) были антибиотикорезистентные микроорганизмы, во второй группе (группа II) – микроорганизмы чувствительные к антибиотикам. Диагностика клинического материала осуществлялась при помощи автоматизированной системы VasT/ALERT3D60 (BioMerieux, Франция). Для посева крови использовались стандартные коммерческие флаконы с готовой питательной средой. Идентификация выделенных микроорганизмов проводилась с помощью рутинных микробиологических методов и анализатора VITEK® 2 Compact (BioMerieux, Франция). Определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводилось с помощью анализатора VITEK® 2 Compact. В периферической крови проводили подсчет лейкоцитарной формулы, оценивали функциональную активность нейтрофилов: фагоцитарную активность нейтрофилов, лизосомальную активность, оценку внутриклеточного кислородзависимого метаболизма нейтрофилов, подсчет нейтрофильных внеклеточных ловушек. Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке.

**Результаты.** Анализ результатов микробиологического исследования крови пациентов с сепсисом показал, что большинство идентифицированных микроорганизмов являются полирезистентными к антибактериальным препаратам. В свою очередь проведенное исследование у пациентов из групп I и II позволило установить достоверное увеличение общего количества лейкоцитов в группе I. Показатели поглотительной активности нейтрофилов (активность фагоцитоза) в группе I достоверно выше соответствующих показателей больных с сепсисом в группе II. Результаты индуцированного и спонтанного НСТ-теста и фагоцитарное число у больных в I группе также повышены. А также наблюдалась тенденция к увеличению нейтрофильных внеклеточных ловушек в I группе.

**Заключение.** Сепсис характеризуется резистентностью и полирезистентностью возбудителей к антибиотикам, что в свою очередь снижает эффективность антибактериальной терапии. Это может привести к гиперактивации

иммунной системы, первой линией защиты которой является клеточный компонент врожденного иммунитета. Таким образом, показатели функциональной активности нейтрофилов у больных с сепсисом, возбудителем которого является антибиотикорезистентный микроорганизм, при сравнении с септическими больными, у которых возбудители устойчивы к антибиотикам, отличаются и характеризуются увеличением. Что говорит о необходимости поиска новых антибактериальных препаратов, чтобы избежать гиперактивации иммунной системы, которая в большинстве случаев приводит к летальному исходу.

## РОЛЬ ПРОЦЕССОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ И АПОПТОЗА В ОБРАЗОВАНИИ РУБЦОВОЙ ТКАНИ

Костоломова Е.Г.<sup>1</sup>, Стрелин С.А.<sup>2</sup>, Суховой Ю.Г.<sup>1</sup>, Унгер И.Г.<sup>1</sup>, Акунеева Т.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ООО «Тюменский филиал Института клинической иммунологии», Тюмень, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Тюмень, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Тюменский государственный университет», Тюмень, Россия

Раневой процесс – это единство воспаления, регенерации и фиброза. Процессы заживления подчиняются тем же принципам, что и любая соединительная ткань в организме, которые регулируется через клеточно-клеточные и клеточно-матриксные сигналы и процессы пролиферации и апоптоза. Сбой строго последовательных и протекающих зачастую одновременно процессов гистогенеза приводит к формированию патологических рубцов.

**Цель.** Изучить индекс пролиферации и апоптоза кератиноцитов и фибробластов кожи рубцовой ткани после оперативных вмешательств.

**Материалы и методы.** В качестве источника исследуемых клеток использовали биоптаты кожи, полученные при операционном вмешательстве (блефаропластика) здоровых взрослых доноров, рубцовая ткань была получена от пациентов при иссечении послеоперационного рубца.

Пролиферативную активность клеток изучали при помощи моноклональных антител Ki-67.

Для оценки процессов программированной клеточной гибели использовали моноклональные антитела к Fas-рецепторами (CD 95/Apo 1) и Bcl-2.

В развитии апоптоза важную роль играет «дикий» («wild») тип гена – онкосупрессора wt p53 и кодируемый им протеин p53. Используется для определения числа клеток, находящихся в стадии апоптоза.

**Результаты и обсуждение.** Индекс пролиферации определяли при помощи моноклонального антитела Ki-67 (MIB-1), идентифицирующего ядерный антиген пролиферативных клеток. Индекс пролиферации фибробластов составил  $65,14\% \pm 0,01$  в рубцовой ткани и  $27,14\% \pm 0,05$  в контроле, этот же показатель кератиноцитов кожи был равен  $25,1\% \pm 0,01$  и  $16,22\% \pm 0,04$  соответственно.

Присутствие на мембране клетки рецептора CD95<sup>+</sup>, свидетельствует о готовности ее к апоптозу. Экспрессия белка Fas на мембране фибробластов составила  $46,22\% \pm 0,02$  в ткани рубца и  $29,0\% \pm 0,01$  в контроле. Кератиноциты: рубец  $37,23\% + 0,02$ ; контроль  $19,5\% + 0,04$ .

Путем изменения транскрипции промитотических генов Bcl-2 поддерживается клеточный рост, что затрудняет вхождение клетки в клеточный цикл. По нашим данным,

ингибитор апоптоза Bcl-2 присутствует в фибробластах: рубцов 46,11±0,03; контроль 11,02±0,02.

Главным фактором запускающим каскад реакций, затрудняющих входение клетки в клеточный цикл, является белок p53. Активированный p53 способствует усилению экспрессии белка Вах и угнетает экспрессию Bcl-2. В здоровой коже p53 не выявляется. Получено, что как фибробласты, так и кератиноциты рубцов экспрессируют белок p53 15,41±0,02 и 11,15±0,0 соответственно.

**Заключение.** 1. В рубцовой ткани наблюдается активная пролиферация фибробластов, апоптоз которых ингибируется Bcl-2. Возможно, такие фибробласты пролиферируют (обнаружены Ki-67<sup>+</sup> позитивные клетки) и не вступают в апоптоз, что скорее всего является причиной образования рубца.

2. Несмотря на активно протекающие процессы пролиферации кератиноциты рубцовой ткани активно элиминируются апоптозом, что скорее всего сдерживает гипертрофию эпидермиса.

Для понимания роли процессов апоптоза и пролиферации в образовании рубцовой ткани необходимы дополнительные исследования, результаты которых, возможно, помогут разработать патогенетически обоснованное лечение и профилактики образования рубцов.

## АЛЬФА-ГЛОБУЛИНЫ МОЗГА И АНТИТЕЛА К НИМ КАК МАРКЕРЫ РЕПАРАТИВНЫХ И ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОСЛЕ НЕЙРОТРАВМЫ

Коханов А.В., Мяснянкин А.А., Серебряков А.А.

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Вызываемые нейротравмой, в том числе и позвоночно-спинномозговой травмой (ПСМТ), пролонгированные нарушения параметров гомеостаза не исчерпываются специфической посттравматической реакцией. Среди механизмов развития непредвиденных осложнений лечения спинальной травмы можно выделить дисбаланс аварийных гуморальных и клеточных реакций, вызывающих как дегенеративно-деструктивные, так и регенеративно-репаративные изменения в структурах спинного мозга. Для их оценки и прогнозирования осложнений ПСМТ актуально исследование специфических иммунохимических маркеров, таких как нейроспецифические белки и антител к ним.

**Цель.** Определение уровней органоспецифических альфа-глобулинов мозга человека и антител к ним в сыворотках крови больных с ПСМТ в различные периоды после нейротравмы.

**Материалы и методы.** Для количественного определения альфа1- и альфа2-глобулинов мозга и уровня антител к ним применяли иммуноферментный анализ (ИФА). Антитела к очищенным антигенам мозга и, разработанные на их основе иммуноферментные тест-системы к альфа1- и альфа2-глобулинам мозга, были получены авторами самостоятельно по общепринятым схемам. Верификацию моноспецифических тест-систем проводили с референтными наборами на эти антигены из банка тест-систем кафедры биохимии Астраханского ГМУ. Клинический материал представлен данными 142 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 19 до 65 лет с изолированными закрытыми позвоночно-спинномозговыми травмами различной степени тяжести и 30 пациентов в возрасте от 23 до 66 лет, госпитализированных с последствиями и осложнениями ПСМТ. Кровь забирали на 1-3, 5-7 и 14-19 сутки после поступления больных в стационар и в поздние

периоды с интервалами от нескольких месяцев до года при амбулаторно-поликлиническом обследовании.

**Результаты.** С помощью кроличьих антисывороток к экстрактам дефинитивной ткани головного мозга человека идентифицированы два новых органоспецифических антигена мозга с подвижностью альфа-глобулинов. Комбинацией хроматографических методов получены очищенные препараты термостабильного и кислотостабильного альфа-глобулинов мозга с молекулярными массами 139 и 145 КДа. Сконструированы тест-системы для иммуноферментного анализа (ИФА). Чувствительность разработанных тест-систем для ИФА составила: для  $\alpha$ 1-ТС-глобулина мозга – 5 нг/мл, для  $\alpha$ 2-КС-глобулина мозга – 10 нг/мл. Повышенные (по сравнению с донорами) концентрации альфа-глобулинов мозга обнаружены в крови пострадавших через 1-3 дня после ПСМТ ( $p < 0,001$  для обоих белков).  $\alpha$ 1-ТС-глобулин имел пик в крови пациентов на 5-7 сутки после ПСМТ с последующим снижением его уровня. Наоборот, статистически значимый повышенный уровень  $\alpha$ 2-КС-глобулина продолжал сохраняться до 14-19 суток после ПСМТ. Антитела к альфа1- и альфа2-глобулинам мозга в сыворотках крови пациентов в остром периоде закрытой ПСМТ методом ИФА идентифицированы в концентрациях, достоверно не отличавшихся от уровней этих антител в сыворотках доноров. Статистический анализ исследованных показателей с ПСМТ различной степени тяжести, разделенных на подгруппы с осложненным и неосложненным течением посттравматического периода, выявил в остром периоде нейротравмы достоверную прямую связь концентрации нейроспецифических антигенов с объемом и степенью повреждения ткани спинного мозга, а в отдаленном периоде нейротравмы связь нейровегетативных осложнений с наличием повышенных уровней антител к альфа1- и альфа2-глобулинам мозга.

**Заключение.** Определение в сыворотке пациентов с ПСМТ органоспецифических альфа-глобулинов мозга может применяться для оценки объема и степени повреждения ткани спинного мозга, а уровня антител к ним – для прогноза поздних патологических синдромов, сопутствующих нейротравме позвоночника.

## НАНОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ПРАКТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Лабис В.В.<sup>1</sup>, Базикян Э.А.<sup>1</sup>, Сизова С.В.<sup>3</sup>, Асадчиков В.Е.<sup>4</sup>, Бузмаков А.В.<sup>4</sup>, Хайдуков С.В.<sup>3</sup>, Козлов И.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им.

А.И. Евдокимова, Москва, Россия

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>3</sup> Институт биорганической химии им. академиком М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

<sup>4</sup> Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия

**Введение.** На сегодняшний день патогенез развития мукозитов и периимплантитов считают многофакторным процессом и соотносят в основном с особенностями микробной контаминации в полости рта пациентов или образованием «био пленки», а также механической

перегрузкой дентальных имплантатов, за счет иррационального ортопедического подхода к восстановлению жевательной функции с опорой на дентальные имплантаты. По нашему мнению, поиск иммунологических аспектов, связанных с нанотехнологическим подходом в изучении осложнений дентальной имплантации, поможет в новом свете отобразить первопричину их возникновения.

**Цель.** Поиск нового этиологического звена в развитии отсроченных воспалительных осложнений дентальной имплантации и методы их профилактики с помощью проточной цитометрии.

**Задачи.** Получение наноразмерных частиц с поверхности дентальных имплантатов в условиях лаборатории. Оценка данных частиц, полученных в растворе, с помощью трансмиссионной электронной микроскопии и элементного анализа, а также методом динамического светорассеяния. Изучение образования комплексов наноразмерная частица-белки сыворотки и плазмы человека. Взаимодействие наноразмерных частиц с клеточными линиями ТНР-1, НМС-1, JURKAT. Микробиологические аспекты взаимодействия наноразмерных частиц со штаммами: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli*, в условиях имитации воспаления с помощью интактной и гретой сыворотки. Идентификация наноразмерных частиц в перимплантатных тканях методом микротомографии при проведении хирургических ревизий, а также изучение иммунологических маркеров воспаления в капиллярной крови костного ложа методом проточной цитометрии. Разработка способа персонифицированного подбора системы дентального имплантата до проведения операции дентальной имплантации с целью минимизации воспалительных осложнений в постоперационном периоде с помощью модифицированного базофильного теста методом проточной цитометрии.

**Материалы и методы.** Метод динамического светорассеяния с помощью прибора фирмы 90 Plus Partical Size Analyzer Brookhaven instruments corporation (США) в мультимодальном режиме. Микротомографические исследования проводились на микротомографе ТОМАС (Бузмаков А.В. и соавт., 2016), разработанном в Институте кристаллографии им. А.В. Шубникова ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, с разрешением 9 мкм при использовании полихроматического рентгеновского излучения (максимальная энергия излучения 25 кэВ). Материалом иммунологического 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). Математическую обработку данных проводили при помощи программы Kaluza v. 1.2 (Beckman Coulter, США) и др.

**Результаты.** Идентификация наноразмерных частиц металла как в лабораторных условиях, при имитации

нагрузки, так и в клинической практике, при проведении хирургических ревизий, дает возможность говорить о новом этиологическом звене в физиологической репарации костной ткани, а также патологических процессах воспаления при внедрении «биоинертного» сплава металла.

**Заключение.** Персонифицированная профилактика воспалительных осложнений с помощью модифицированного базофильного теста и метода проточной цитометрии может уменьшить количество послеоперационных воспалительных осложнений, связанных с развитием мукозитов и перимплантитов, увеличив тем самым срок службы дентальных имплантатов, особенно у пациентов с выраженным алергоанамнезом.

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛОКАЛИЗОВАННЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ И ПОДКОЖНО-ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ

Норка А.О.<sup>1</sup>, Бацунов О.К.<sup>1,2</sup>, Кузнецова Р.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Локализованная гнойная инфекция кожи и подкожно-жировой клетчатки проявляется наличием гнойного очага без симптомов общей реакции организма на воспаление. Хорошо известно, что в результате повреждения и инфицирования тканей в организме человека развивается сложная последовательность реакций, направленных на предотвращение дальнейшей тканевой деструкции, изоляцию и уничтожение патогена, а также активацию репаративных процессов. Наиболее часто встречаемой гнойно-воспалительной патологией является рожистое воспаление, флегмона, фурункулез. Для лечения данной группы заболеваний предложены многочисленные методы и средства, в том числе и применение иммуностимулирующих препаратов. Но до сих пор не разработаны клинико-иммунологические показания для дифференциального применения иммуномодулирующей терапии. При этом выявляемые изменения в большинстве случаев носят разноплановый характер, что связано, как с разнообразием клинических форм и особенностями их течения, так и с различными подходами к иммунологическому обследованию.

**Цель и задачи.** Разработка дифференцированного подхода к лечению рецидивирующих гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки.

**Материалы и методы.** Всего было обследовано 32 пациента в возрасте 18 до 55 лет, страдающих рецидивирующими локализованными гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и подкожно-жировой клетчатки. Для оценки иммунологического профиля мы определяли концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке крови методом турбидиметрии с использованием коммерческих тест-систем (Вектор-Бест). Относительное и абсолютное количество Т- и В-лимфоцитов, а также основных субпопуляций определяли методом проточной цитометрии. Материал для определения цитокинового профиля на данном этапе работы законсервирован.

Все обследования пациентов проводились в стадии обострения заболевания.

**Результаты.** У больных отмечается сниженный уровень концентрации IgA и относительного содержания В-лимфоцитов по сравнению с группой здоровых лиц, при этом наблюдалось достоверное снижение В2-клеток ( $p < 0,05$ ) и В-клеток памяти ( $p < 0,01$ ).

При этом были выявлены сдвиги субпопуляционно-го состава лимфоцитов – снижение относительного количества CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup> лимфоцитов ( $p = 0,034$ ) и соотношения CD4/CD8 ( $p = 0,012$ ) с одновременным повышением CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> клеток ( $p < 0,001$ ) и CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> клеток ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Таким образом, необходим дифференциальный подход к лечению рецидивирующих гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки в связи с тем, что до сих пор остается открытой проблема обоснования назначения и критериев эффективного использования иммунокорректирующих препаратов, так как лечение больных по стандарту не улучшает прогноза заболевания.

#### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИКОПИДА ПРИ АНАЛИЗЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ФУРУНКУЛЕЗОМ

Перова М.В.<sup>2</sup>, Кузнецова Р.Н.<sup>1,3</sup>, Бацунов О.К.<sup>1,3</sup>, Тотолян Арег А.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 39», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Актуальность темы исследования: В настоящее время существует тенденция к росту хронических бактериальных и вирусных заболеваний, для которых характерны непрерывно рецидивирующее течение и малая эффективность антибактериальной и симптоматической терапии. К ним относится хронический рецидивирующий фурункулез (ХРФ), характеризующийся частыми рецидивами, вялотекущими обострениями, толерантными к проводимой антибактериальной терапии, и в ряде случаев требующий стационарного лечения. Примечательно, что ХРФ часто возникает у лиц молодого и среднего возраста без наличия у них сопутствующей патологии. На амбулаторном этапе пациенты ХРФ получают стандартную терапию (хирургическое и антибактериальное лечение), что, очевидно, является недостаточным для решения вопроса о полном выздоровлении пациента. В возникновении и развитии ХРФ большее значение большая роль отводится нарушениям нормального функционирования и взаимодействия различных звеньев иммунной системы. Отмечено, что у пациентов ХРФ присутствуют изменения в составе субпопуляций лимфоцитов, нарушения фагоцитарного и гуморального иммунного ответа. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в области клинической иммунологии, эффективное лечение ХРФ остается достаточно сложной задачей. В связи с этим необходимо разрабатывать критерии подбора иммунокорректирующих препаратов для сочетанной терапии пациентов ХРФ. Ликопид-глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП) – представляет собой

синтетический аналог структурного фрагмента оболочки (пептидогликана) бактериальных клеток. ГМДП является активатором врожденного и приобретенного иммунитета, усиливает защиту организма от вирусных, бактериальных и грибковых инфекций; оказывает адьювантный эффект в развитии иммунологических реакций.

**Цель.** Повышение эффективности терапии пациентов хроническим рецидивирующим фурункулезом путем включения в комплексное лечение иммунокорректирующих препаратов – ликопида.

**Материалы и методы.** В работе оценивались иммунологические показатели 24 пациентов ХРФ – мужчин и женщин старше 18 лет, страдающих ХРФ различной степени тяжести, характеризующиеся вялым, затяжным течением и частыми рецидивами (не менее 2 раз в год), толерантностью к проводимой антибактериальной терапии и отсутствием сопутствующей патологии. Пациентам назначался препарат Ликопид в дозе 10 мг 1 раз в день в течение 10 дней. Иммунологическое исследование выполнялось до назначения и через 1 месяц после приема Ликопида. Контрольную группу составили 25 условно здоровых доноров. Материалом исследования служили периферическая кровь и плазма крови. Методом проточной цитофлюориметрии проводили фенотипирование лимфоцитов (основных и малых субпопуляций) и количественное определение активности окислительного взрыва гранулоцитов (фагобурст-тест) на проточном цитофлюориметре FACS Canto II. Методом иммунофлуориметрии определяли концентрацию сывороточных иммуноглобулинов на анализаторе Daytona. Проводили определение количества подклассов иммуноглобулинов G методом ИФА.

**Результаты.** При анализе фенотипирования основных и малых субпопуляций лимфоцитов у пациентов ХРФ до и после назначения ликопида в сравнении с условно здоровыми донорами было выявлено следующее: повышение общего числа лимфоцитов у пациентов ХРФ (20% пациентов до и после приема ликопида), снижение Т-хелперов (25% до и после), повышение дубль-позитивных клеток (25% до и после), повышение НК-клеток (25% до и 20% после), повышение НК-цитолитических клеток (29,1% до и после), повышение НК-цитокинпродуцирующих клеток (25% до и 8,3% после), снижение ТНК-клеток до назначения ликопида (20% пациентов) и повышение их числа после (12,5% пациентов); снижение количества В-лимфоцитов (16,6% до и 4,1% после), снижение числа В1-клеток (70,8% до и 54,1% после). При анализе активности окислительного взрыва гранулоцитов у пациентов ХРФ до и после назначения ликопида в сравнении с условно здоровыми донорами было выявлено следующее: увеличение числа гранулоцитов, продуцирующих активные формы кислорода без стимулятора в (25% пациентов до и после); снижение гранулоцитов, продуцирующих активные формы кислорода с *E. coli* (37,5% до и 16,6% после); увеличение числа гранулоцитов, продуцирующих активные формы кислорода с fMLP после назначения ликопида (20,1% пациентов); увеличение числа моноцитов, продуцирующих активные формы кислорода без стимулятора (25% до и после приема ликопида); снижение моноцитов, продуцирующих активные формы кислорода с *E. coli* (50% до и 29,1% после); снижение числа моноцитов, продуцирующих активные формы кислорода с fMLP (29,1% пациентов до и 33,3% после); снижение числа моноцитов, продуцирующих активные формы кислорода с PMA (41% до и 29,1% после). Концентрация иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG в плазме крови пациентов ХРФ существенно не отличалась до и после приема ликопида и не выходила

за пределы референтных значений. Наблюдалось снижение концентрации IgG4 до и после назначения ликопида (33% пациентов). Клинически наблюдалась стойкая клиническая ремиссия (полное исчезновение фурункулов в течение 1 года наблюдений) у 70,9% пациентов и уменьшение количества рецидивов и тяжести течения заболевания у 29,1%.

**Заключение.** В результате приема ликопида у пациентов ХРФ наблюдалось изменение показателей фагоцитарного звена – тенденция к нормализации числа клеток, продуцирующих активные формы кислорода без стимулятора и в присутствии стимулятора *E. coli* и РМА; тенденция к нормализации показателей состава субпопуляций лимфоцитов. Не было существенных изменений со стороны гуморального звена до и после лечения. Учитывая высокую клиническую эффективность, можно говорить о возможности применения ликопида в комплексной терапии пациентов ХРФ.

### СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ ДЕФЕНСИН-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ СОЧЕТАННОЙ И ОЖОГОВОЙ ТРАВМЕ

Пивоварова Л.П., Осипова И.В., Арискина О.Б., Малышев М.Е.

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Тяжелая травма и развитие шока создают предпосылки для генерализации инфекции как за счёт нарушения гемодинамики и кислородного режима, так и за счёт нарушения обменных процессов и угнетения факторов противоинфекционной защиты. К важнейшим микробицидам нейтрофилов относятся  $\alpha$ -дефензины с широким спектром антибактериальной и цитотоксической активности.

**Цель и задачи.** Совершенствование диагностики и раннего прогнозирования гнойных и репаративных осложнений при сочетанной (СТ) и ожоговой (ОТ) травмах, сопровождающихся развитием шока; изучение динамики содержания в крови дефенсин-положительных нейтрофильных гранулоцитов (дефенсин<sup>+</sup>НГ) в плазме крови как факторов эндогенной бактерицидности при СТ и ОТ.

**Материалы и методы.** Проведено обследование 110 пострадавших с СТ и шоком II и III степени; средний возраст – 34 (26; 46 лет), находившихся на лечении в отделении сочетанной травмы, и 24 пострадавших с ОТ с индексом Франка (ИФ) больше 70 баллов, средний возраст – 36 (27; 50 лет), находившихся на лечении в ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с 2013 по 2015 гг. Группу сравнения составили 48 здоровых волонтеров, сопоставимых по возрасту и полу с пострадавшими. Тяжесть травмы оценивали, рассчитывая балл шокогенности травмы (БШТ) по шкалам Ю.Н. Цибина и соавт. (1974) и ISS (Injury Severity Score).

Оценивали динамику содержания дефенсин<sup>+</sup>НГ, растворимых дефенсинов  $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-10, регистрировали уровень люминолзависимой хемилюминесценции НГ в крови пострадавших с сочетанной и ожоговой травмой.

**Результаты.** У пострадавших с СТ абсолютное содержание нейтрофильных гранулоцитов, содержащих  $\alpha$ -дефенсины (ННР 1-3), было увеличено по сравнению с нормальными величинами  $1,85 (1,24; 2,60) \times 10^9/\text{л}$  во все сроки наблюдения и было максимальным при поступлении (в 3,3 раза). Выявлена положительная корреляционная зависимость между содержанием дефенсин<sup>+</sup>

НГ и тяжестью травмы (БШТ,  $r = 0,366$  и ISS,  $r = 0,564$ ). Также отмечена положительная корреляционная зависимость между содержанием дефенсин<sup>+</sup>НГ и спонтанной хемилюминесценцией НГ ( $r = 0,325$ ), содержанием IL-6 в сыворотке крови ( $r = 0,538$ ).

У пострадавших с ОТ содержание  $\alpha$ -дефенсин-положительных НГ увеличивалось в 8,6 раза по сравнению с нормой и составляло  $15,9 \times 10^9/\text{л}$ . Отмечена положительная корреляция между содержанием дефенсин<sup>+</sup>НГ и спонтанной хемилюминесценцией полинуклеаров крови ( $r = 0,322$ ). У пациентов с тяжелой ожоговой травмой и летальным исходом наблюдали увеличение содержания растворимых дефенсинов  $\alpha$  в течение первых суток после термической травмы.

Динамика содержания  $\alpha$ -дефенсин<sup>+</sup>НГ в ранний период СТ и ОТ имела однонаправленный характер: многократное увеличение в момент поступления, снижение к 3 суткам после инцидента (в 2,7 раза при СТ и в 6,2 раза при ОТ), повторное возрастание к 10 суткам наблюдения.

**Выводы.** У пострадавших с тяжелой механической и термической травмой содержание в крови  $\alpha$ -дефенсин<sup>+</sup>НГ зависит от тяжести повреждений и интенсивности воспалительного ответа организма на повреждение, свидетельствует о достаточном бактерицидном потенциале микрофагоцитов. Бактерицидная способность клеток, обусловленная антимикробными пептидами, дополняется продукцией активных форм кислорода.

### СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ КЛЕТОК, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ АДГЕЗИНЫ И СЕЛЕКТИНЫ, У ПОСТРАДАВШИХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМ ШОКОМ

Пивоварова Л.П., Осипова И.В., Арискина О.Б., Малышев М.Е.

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Молекулы адгезии – селектины и интегрины – являются главными факторами контакта между клетками, участвуют в процессах эмиграции лейкоцитов из кровотока и поступления их в очаг воспаления.

**Цель и задачи.** Совершенствование диагностики и раннего прогнозирования гнойных и репаративных осложнений при сочетанной механической травме, сопровождающейся развитием шока, направленное на улучшение результатов лечения пострадавших. Задачи: исследовать количество клеток, экспрессирующих адгезины и селектины, при травматическом шоке и в раннем периоде сочетанной травмы (СТ).

**Материалы и методы.** Обследовали 29 пострадавших с сочетанной травмой и шоком II и III степени, находившихся на лечении в отделении сочетанной травмы ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с 2013 по 2015 гг. Средний возраст – 34 (26; 46 лет). Тяжесть травмы оценивали, рассчитывая балл шокогенности травмы (БШТ) по шкалам Ю.Н. Цибина (1974) и ISS (Injury Severity Score). Группу сравнения составили 48 здоровых волонтеров (средний возраст – 33,5 (28,8; 43,5)). Исследовали содержание в крови CD54<sup>+</sup>, CD62L<sup>+</sup>, CD102<sup>+</sup> лейкоцитов иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител и системы визуализации Novocastra, UK.

**Результаты.** У пострадавших с травматическим шоком содержание L-селектина, маркером которого является антиген CD62L, было увеличенным по сравнению с нормой на всех сроках наблюдения. Содержания CD62L максимально увеличивалось при поступлении – в 5,8 раз, незначительно снижалось на 1, 3, 5 сутки наблюдения и вновь возрастало к 10 суткам (в 5,3 раза). У умерших пострадавших значение показателя при поступлении и на 1 сутки после травмы возрастало по сравнению с нормой в 23 и 19 раз соответственно и в 2,9 и 3,3 раза – по сравнению с выжившими пациентами. Выявлена положительная корреляция между содержанием CD62L<sup>+</sup> в крови и тяжестью повреждений при сочетанной травме по ISS ( $r = 0,467$ ,  $p < 0,05$ ).

Значительное увеличение содержания L-селектина во все сроки наблюдения, особенно в период поступления и 1 сутки, объясняется начальным этапом контакта между лейкоцитами и эндотелиальными клетками с последующей миграцией клеток крови из сосудистого русла в ткани и в очаг воспаления.

Количество CD54<sup>+</sup> (ICAM-1) и CD102<sup>+</sup> (ICAM-2) клеток также было увеличено на всех сроках наблюдения по сравнению с нормой (в 4–5,5 раза). Отмечено увеличение содержания CD54<sup>+</sup> клеток в 1 сутки после травмы в 2,8 раза, увеличение содержания CD102<sup>+</sup> клеток при поступлении и на 1 сутки после травмы у умерших пострадавших в 1,5 и 3 раза, по сравнению с выжившими. Выявлена положительная корреляция между содержанием CD54<sup>+</sup>, CD102<sup>+</sup> клеток и количеством баллов ISS ( $r = 0,441$  и  $r = 0,497$  соответственно).

Увеличение содержания клеток, экспрессирующих адгезины и селектины, в остром периоде травматической болезни патогенетически оправдано и необходимо для обеспечения контакта между лейкоцитами и эндотелиальными клетками, эмиграции лейкоцитов из кровотока, поступления их в очаг воспаления.

**Выводы.** При травматическом шоке степень усиления адгезивных свойств клеток крови соответствует тяжести механических повреждений.

## К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОНАХ

Романчук А.Л., Дубов В.С., Чагина Е.А.

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Владивосток, Россия

**Введение.** Иммуномодулирующая терапия является одним из самых важных компонентов патогенетической терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Сложность и многостадийность реакций иммунной системы в условиях повреждения организма до сих пор не позволила сформировать однозначных рекомендаций для иммунокоррекции (Перова Н.Ю. и соавт., 2015; Фомичев Е.В. и соавт., 2014). Нельзя не отметить ряд разночтений в результатах исследований как по динамике про- и противовоспалительных цитокинов, так и в подходах к назначению этих препаратов. Считаем, что иммунокоррекция должна базироваться на конкретных сведениях об изменении регуляторного и эффекторного звеньев иммунитета, быть персонализированной, для чего требуется проведение иммуномониторинга с оцен-

кой собственного эффекта иммуномодуляторов. Отсутствуют данные о клинико-иммунологической эффективности препарата стимфорте при флегмонах челюстно-лицевой области (ЧЛО).

**Цель.** Проанализировать эффективность препарата стимфорте при флегмонах ЧЛО.

**Материалы и методы.** Обследовано 57 человек с флегмонами ЧЛО средней степени тяжести, которые были распределены на три группы, все пациенты получали традиционную терапию. Дополнительно пациенты I группы (основная) получали – стимфорте (18 чел.), II (группа сравнения) – препарат ликолипид (20 чел.) и III группа – получали только традиционную терапию (19 чел.). В сыроворотке исследованных определяли TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10, IL-17, IL-22, IL-4, TGF- $\beta$ 1 методом ИФА с применением реактивов R&D diagnostics Inc. (США). Статистическая обработка проведена непараметрическими методами.

**Результаты.** Выявлена гиперцитокинемия TNF $\alpha$ , IL-10, IL-17, IL-22 и TGF- $\beta$ 1. Определен дефицит IL-1 $\beta$  и IL-4 в крови пациентов с флегмонами ЧЛО средней степени тяжести. На фоне терапии определено, что у пациентов III группы, получавших только традиционную терапию, к 10 дню болезни у 80% не происходило нормализации показателей цитокинового профиля. Глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП – препарат ликолипид) и стимфорте относятся к группе таргетных средств, активирующих врожденный иммунитет. Применении ликолипида в комплексной терапии привело к умеренному повышению IL-1 $\beta$ , снижению количества TNF $\alpha$ , IL-17 и IL-22. Что в целом согласуется с данными Н.Ю. Перовой с соавт. (2015) [1]. Использование в терапии у пациентов I группы краун-подобного эфира немикробного происхождения (стимфорте), действующего на TLR-4 рецепторы, способствовало увеличению IL-1 $\beta$  и IL-4, и снижению продукции TNF $\alpha$  и IL-17, что коррелировало с улучшением клинического течения болезни.

**Заключение.** Использование иммуномодуляторов в комплексной терапии одонтогенных флегмон средней степени тяжести обеспечивают снижение TNF $\alpha$ , IL-17 и увеличение IL-1 $\beta$ , IL-4, что способствует улучшению клинического течения болезни.

## ИММУННАЯ ДИСФУНКЦИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ И ПРОГНОСТИЧЕСКИМИ ШКАЛАМИ

Чигаева Е.В.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский институт», Ростов-на-Дону, Россия

Термин «иммунная дисфункция, ассоциированная с острым деструктивным панкреатитом и прогностическими шкалами в медицине критических состояний» относится к основным синдромным нарушениям, возникающим у тяжелой категории больных и используется для прогностической оценки результатов каждого варианта лечения. Острый деструктивный панкреатит (ОДП) является одной из самых сложных проблем в неотложной хирургии и одним из потенциально фатальных заболеваний с широкой вариацией клинических форм и разнообразных местных, а также системных осложнений, которые с современных позиций рассматриваются как этапы эволюции единого патоморфологического процесса, протекающего в условиях эндогенного инфицирования с развитием системного воспаления и вторичного



ТАБЛИЦА (К ТЕЗИСАМ ЧИГАЕВОЙ Е.В.)

Пациент с ОДП	Лейкоцит/лимфоцит	CD3 <sup>+</sup> %	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> %	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> %	CD19 <sup>+</sup> %	CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> %	IgG г/л	IgA г/л	IgM г/л	СРБ г/л	ПКТ Нг/мл	SAPS II	SOFA
П., 34 г.	17,3/13	83	62	22	8	3	14,4	2,7	3,7	121	отр	11	1
М., 47 л.	19,2/11	51	28	13	13	34	7,4	1,2	0,5	187	отр	14	1

иммунодефицита. Возникновение ОДП сопровождается механизмами управляемой стимуляции эндогенными (DAMP) соединениями (стерильное повреждение тканей) и экзогенными (PAMP) соединениями (в т.ч. бактериальная транслокация). Эти механизмы приводят к повреждению регуляторной и эффекторной фаз иммунного ответа с формированием в начале заболевания ОДП преимущественно «провоспалительного фенотипа», а затем «иммунодефицитного фенотипа», клинически проявляющегося панкреатогенным и/или септическим шоком, тяжелым абдоминальным сепсисом и полиорганной недостаточностью.

**Цель.** Оценить изменения в иммунном статусе больных с ОДП тяжелой степени при использовании оценочных и прогностических шкал, характеризующегося различными фенотипами иммунной дисфункции в ежедневной клинической практике в рамках обязательного медицинского страхования для определения тактики и прогноза ведения пациентов.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 19 больных с ОДП (15 мужчин и 4 женщины) тяжелой степени, проходивших лечение в отделениях хирургии и ОРИТ МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону», поступивших по скорой помощи в первые трое суток от начала заболевания. Средний возраст больных составил  $41,8 \pm 6,2$  года. Исходную степень тяжести определяли по шкале SAPS II. Для оценки тяжести ОП и прогноза развития заболевания применяли шкалу критериев первичной экспресс-диагностики тяжести ОП С-Петербургского НИИ скорой медицинской помощи им. И.И. Дженилидзе. Наличие и степень выраженности полиорганной недостаточности определяли по шкале SOFA. При оценке степени выраженности синдрома системной воспалительной реакции придерживались критериев ACCP/SCCM. В качестве контроля обследовано 15 здоровых людей аналогичного возрастного диапазона. Оценка иммунного статуса проводилась в первые сутки пребывания в стационаре и включила в себя определение общего количества лейкоцитов и лимфоцитов, CD3<sup>+</sup> лимфоцитов, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> лимфоцитов, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> лимфоцитов, CD19<sup>+</sup> лимфоцитов, CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> лимфоцитов методом проточной цитофлюориметрии, иммуноглобулины G, A, M сыворотки крови (г/л) методом нефелометрии, функциональную активность нейтрофилов в НСТ-тесте, ЦИК, СРБ, прокальцитонинный тест (ПКТ).

**Результаты и обсуждение.** В приведенной таблице представлены «два типа» иммунного статуса, которые были выявлены при иммунологическом обследовании у данной категории больных.

В субпопуляционном составе лимфоцитов выявлена закономерность – чем ниже содержание CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> лимфоцитов  $29 \pm 8\%$ , тем выше содержание CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> лимфоцитов  $29 \pm 7\%$  при снижении общего содержания иммуноглобулинов сыворотки, особенно IgM до  $0,6 \pm 0,2$  г/л

( $n = 7$ ). При референтных значениях CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> лимфоцитов – достоверно снижается содержание CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> лимфоцитов  $4 \pm 2\%$ . У всех пациентов ( $n = 19$ ) отмечалась абсолютная лимфопения на фоне лейкоцитоза с повышением уровня СРБ более чем в 10 раз при отрицательном прокальцитонинном тесте. В настоящее время, используя возможности прогностических шкал, актуально создать иммунологическую модель для прогностической оценки результатов каждого варианта лечения больных с ОДП и эффективного мониторинга течения заболевания и его осложнений в режиме скорой/неотложной медицинской помощи.

#### ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИИ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА ПРИ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Шохина М.Д., Снимщикова И.А., Халилов М.А., Честныхина А.Д., Афонина И.А., Кабина Н.А.

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», Медицинский институт, Орёл, Россия

**Введение.** Изучению роли нарушений иммунного ответа при гнойных ранах посвящены многочисленные исследования, однако закономерности дисрегуляции компонентов врожденного иммунитета при раневой инфекции остаются дискуссионными и нуждаются в уточнении. Известно, что одной из адапторных молекул, продуцируемых клетками в ответ на активацию, является оксид азота, оказывающий мультимодальное действие на различные клетки-мишени.

**Цель и задачи.** Целью данной работы являлось изучение динамики изменений продукции метаболитов оксида азота (NO) у больных с раневой инфекцией. В связи с этим нами решались задачи по исследованию уровня метаболитов NO в сыворотке крови, раневом экссудате, а также в культуре мононуклеарных фагоцитов крови больных гнойными ранами.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 145 пациентов с различными причинами возникновения гнойных ран (средний возраст  $42,7 \pm 3,5$  лет), получавших традиционное лечение: 65 – с ранами после вскрытия абсцессов и флегмон мягких тканей; 20 – с послеоперационными ранами, 30 – с посттравматическими ранами; 30 – с флегмонозно-некротической формой рож. Для получения раневого экссудата (РЭ) использовали стерильные марлевые тампоны, которые помещали в рану с экспозицией на 20-30 секунд. После аппликации пропитанный тампон вносили в пробирку с 0,2 мл 0,9% раствора натрия хлорида на 30 минут с последующим его удалением после центрифугирования в течение 5 минут при 1500 оборотов/мин. Мононуклеары периферической

крови здоровых лиц и больных с раневой инфекцией выделяли с использованием метода дифференциального центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографин. Разделение суммарной фракции мононуклеаров на моноциты и лимфоциты осуществляли посредством избирательной адгезии моноцитов к пластику. Для определения способности клеток к продукции метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов) мононуклеарные фагоциты крови (МНФ) в концентрации 2 млн/мл инкубировали в течение 24 часов в сывороточной среде RPMI-1640 в лунках 96-луночных планшетов при 37 °С в атмосфере 5% CO<sub>2</sub>. В качестве индуктора синтеза оксида азота использовали TNF $\alpha$  в концентрации 25 пкг/мл. Спонтанную и стимулированную продукцию NO в пробах оценивали спектрофотометрически при длине волны 540 нм с помощью реактива Грисса. Результат рассчитывали по кривой с использованием стандартных растворов нитрита натрия. Для определения иммунологических показателей, принимаемых за физиологическую норму, были обследованы 20 здоровых лиц (средний возраст 45,1 $\pm$ 0,5 лет).

**Результаты.** Анализ результатов показал, что при типичном течении раневого процесса пик суммарной про-

дукции нитритов и нитратов в биологических жидкостях приходится на 1-2 сутки со снижением к 5-7 дню. При проведении клинико-иммунологических параллелей между изменением спонтанной и цитокининдуцированной продукции NO при типичном, затяжном и хроническом течении раневого процесса было установлено, что у всех пациентов с вялотекущей и хронической раневой инфекцией оксид азота в экссудате из раны регистрировался в более низких концентрациях (1,1 $\pm$ 0,05 мкмоль/л и 0,3 $\pm$ 0,03 мкмоль/л, соответственно), что может иметь важное значение в развитии осложнений. Более низкий уровень метаболитов NO был выявлен также при хронических гнойных ранах в сыворотке крови и супернатантах МНФ крови. Следует отметить, что резкое нарастание концентрации NO (более 6,5 мкмоль/л) в раневом экссудате, как правило, на 7-8 сутки на фоне типичного течения раневого процесса сопровождалось последующим развитием инфекционных осложнений.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют рассматривать динамику показателя NO в качестве одного из важных прогностических маркеров течения раневого процесса при гнойных ранах, что обосновывает актуальность его изучения при данной патологии.