

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

ДК 616-071-[616.1+.63]- 612.67

Оригинальная статья

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПАТОЛОГИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

П.В. Глыбочко — ректор ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, чл.-кор РАМН, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук, профессор; **И.А. Бережнова** — ГУЗ «Областной госпиталь для ветеранов войн», заведующая клинико-диагностической лабораторией, кандидат медицинских наук; **Г.В. Коршунов** — ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологии, главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук.

IMMUNOLOGIC INDICES IN GERONTOLOGICAL PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND URINARY SYSTEM PATHOLOGY

P.V. Glybochko — Rector of Saratov State Medical University, RAMS Corresponding Member, Head of Department of Urology and Nephrology, Professor, Doctor of Medical Science; **I.A. Berezhnova** — Regional Hospital for War Veterans, Head of Clinical and Diagnostic Laboratory, Candidate of Medical Science; **G.V. Korschunov** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Laboratory and Functional Diagnostics, Chief Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 22.06.09 г.

Дата принятия в печать — 26.06.09 г.

П.В. Глыбочко, И.А. Бережнова, Г.В. Коршунов. Иммунологические показатели у геронтологических больных с ишемической болезнью сердца и патологией мочевыводящей системы. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 3, с. 367–370.

Обследованы лица пожилого и старческого возраста с ИБС и заболеваниями мочевыводящей системы (ЗМВС). Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), гематологический показатель интоксикации (ГПИ), показатель напряженности иммунитета (ЧПН) были максимально увеличены в группах больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и сахарным диабетом и др. ЗМВС, они прямо коррелировали с содержанием IL6 и TNF α , и исследуемыми аутоантителами (ААт), особенно содержанием антител к ДНК, к коллагену, к белку-регулятору дифференцировки и миграции незрелых нейробластов S100. Показатели ЛИИ, ГПИ и ЧПН были снижены в группе больных с нормальной массой тела и мочекаменной болезнью, в этой группе отмечалось увеличение индекса аллергизации (ИА), содержания IL6, TNF α . Показатели же ААт свидетельствовали о выраженном метаболическом нарушении. Отмечалось увеличение цитокинов у пациентов с пиелонефритом, содержание ААт незначительно превышали нормальные величины.

Ключевые слова: аутоантитела, цитокины, заболевания мочевыводящей системы

P.V. Glybochko, I.A. Berezhnova, G.V. Korschunov. Immunologic Indices In Gerontological Patients With Ischemic Heart Disease And Urinary System Pathology. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 3, p. 367–370.

Patients of middle and old age with ischemic heart disease and diseases of urinary system (DUS) have been examined. Leukocytic index of intoxication (LII), hematologic parameter of intoxication (HPI), parameter of immunity intensity (PII) have been significantly increased in groups of patients with benign prostatic hyperplasia, diabetes and DUS. These indices have been directly correlated with content of IL6 and TNF α , and examined autoantibodies (AAb), especially with contents of antibodies to DNA, to collagen, to fiber-regulator of differentiation and migration immature neuroblast S100. Indices of LII, HPI and PII have been decreased in group of patients with normal body weight and urolithiasis. In this group the increase of allergization index (AI) and content of IL6, TNF α has been noticed. Indices of AAb pointed to metabolic disorders. The increase of cytokines in patients with pyelonephritis has been revealed. Content of AAb has been slightly increased in comparison with normal indices.

Key words: autoantibodies, cytokines, diseases of urinary system.

Введение. Совершенно закономерно в пожилом и старческом возрасте увеличивается частота индукции аутоиммунных реакций. В основе этого феномена лежит усиление соматических мутаций, ослабление супрессорных механизмов, в результате чего иммунокомпетентные клетки становятся аутоагрессивными. Иногда эти состояния имеют связь с предшествующими патологическими процессами, но чаще индуцируются у совершенно здоровых индивидов [1].

Эндогенная интоксикация есть полиэтиологический и полипатогенетический синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях эндогенных токсических субстанций — избытка продуктов нормального или извращенного обмена веществ или клеточного реагирования [2, 3]. Она представляет собой сложное многокомпонентное явление,

одним из компонентов которой могут быть аутоантитела как продукты вторичной аутоагрессии.

Цель исследований: изучить содержание цитокинов и аутоантител у геронтологических больных с ИБС и заболеваниями мочевыводящей системы (ЗМВС).

Материалы и методы. Проведено обследование 240 человек с ИБС и ЗМВС, из них 108 мужчин и 132 женщины в возрасте 60–90 лет. В качестве контрольной группы обследовано 120 человек с ИБС без ЗМВС. Оценивали показатели гемограммы и расчетные индексные показатели в зависимости от ведущей нозологии и различных сочетаний ЗМВС. Для удобства анализа формирование групп осуществляли в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Получилось 8 групп: 1–4 группы с повышенной массой тела (1-я — больные с пиелонефритом (ПН); 2-я группа — с мочекаменной болезнью (МКБ); 3-я группа — с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и др. ЗМВС; 4-я группа — с сахарным диабетом (СД) и др. ЗМВС; 5–8 группы с

Ответственный автор — **Бережнова Ирина Анатольевна**
410002, Саратов, ул. Соборная, 22,
тел. 8(8452)23-53-58,
E-mail — bereznova_i_a@mail.ru

нормальным ИМТ (5-я — больные с пиелонефритом (ПН); 6-я группа — с МКБ; 7-я группа — с ДГПЖ и др. ЗМВС; 8-я группа — СД и др. ЗМВС). Мы рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Кальф-Калифу [4], индекс аллергизации (ИА) [5], гематологический показатель интоксикации (ГПИ) [6, 7], показатель напряженности иммунитета (ЧПН) — число признаков напряженности [8]. Определение показателей аутоиммунитета (АУИ) проводилось с использованием набора «ЭЛИ-Висцеро-Тест» и «ЭЛИ-АИМ-Тест» («Иммункулус») методом иммуноферментного анализа. Определялись антитела к ДНК (А-ДНК), к β 2-гликопротеину (А-ГП), антиидиотипические антитела к β 2-гликопротеину (А-А-ГП), ревматоидный фактор (А-Фс), антитела к коллагену (А-К), к белку-регулятору дифференцировки и миграции незрелых нейробластов S100 (А-S), к мембранному белку нервных клеток из семейства адгезинов MP-65 (А-MP) и миозину (А-M) (входящие в состав «ЭЛИ-АИМ-Теста», используемые для оценки общей активности иммунной системы, наличия и выраженности иммуноактивации или иммуносупрессии); мембранному белку клеток почек с молекулярной массой 300 кД (KiM-05-300) и 40 кД (KiM-05-40), цитозольному белку клеток почек с молекулярной массой 120 кД (KiS-07-120), к белку мембран тромбоцитов с молекулярными массами 10, 12 и 15 кД (TrM-008-10, TrM-015-12, TrM-001-15) и фракции кислых белков цитоплазмы нейтрофилов (ANCA) (входящие в состав комплекса «ЭЛИ-Висцеро-Тест», собственно в «Нефро-тест», предназначенные для выявления и мониторинга за течением заболеваний почек). Нормальное их содержание для обследуемых тканей в пределах [-30; + 20]. Для измерения содержания цитокинов (интерлейкинов (1, 2, 4, 6) и интерферонов (α , γ), фактора некроза опухоли альфа) проводили твердофазовый иммуноферментный анализ с использованием тест-систем «Протеиновый контур» (ГосНИИ ОЧБ, Санкт-Петербург) (на фотометре «Stat Fax»). Исследования проводились в динамике. Данные обследования заносились в специально разработанную программу на основе Microsoft Access. Нами проводился корреляционный, регрессионный анализы. Дискретные статистические данные были аппроксимированы полиномами высокой степени методом наименьших квадратов.

Результаты исследования. Наибольшими показателями ЛИИ, ГПИ, ЧПН были в группах с ДГПЖ, особенно у лиц с нормальным ИМТ; и группах с СД, особенно у лиц с повышенным ИМТ. В группах больных с пиелонефритом ЛИИ, ГПИ, ЧПН были достоверно повышенными у лиц с нормальным ИМТ, а ИА у лиц с повышенным ИМТ. В группах больных с МКБ показатели ЛИИ, ГПИ, ЧПН были снижены, особенно

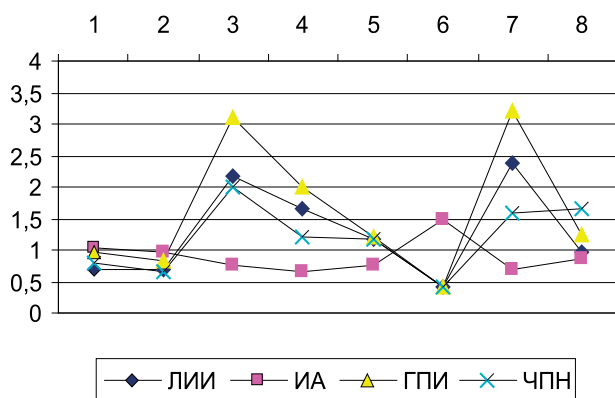


Рис. 1. Показатели ЛИИ (ряд 1), ИА (ряд 2), ГПИ (ряд 3) и ЧПН (ряд 4) в обследуемых группах

у лиц с нормальным ИМТ; а ИА в этих группах был достоверно повышен по сравнению с группами с ПН, ДГПЖ, СД. Данные исследования представлены на рис. 1. Выявлена прямая корреляционная зависимость между ЛИИ и ГПИ ($r=0,99$), ЧПН ($r=0,81$), и обратная между ИА и ЛИИ ($r=-0,76$), ГПИ ($r=-0,70$), ЧПН ($r=-0,72$). Содержание И 1β было повышенным во всех исследуемых группах, максимальным в группах с ДГПЖ, особенно с повышенным ИМТ и группах с СД также с повышенным ИМТ. У пациентов с МКБ содержание И 1β было достоверно выше в группе с нормальным ИМТ, по сравнению с лицами с повышенным ИМТ. Содержание И 6 и TNF α также было повышенным во всех исследуемых группах, максимальным же было в группах с МКБ, особенно с нормальным ИМТ, и ДГПЖ с повышенным ИМТ, а также СД с нормальным ИМТ. Содержание И 4 и IFN α не отличалось достоверно от показателей в контрольной группе в группах больных с ПН с нормальным и повышенным ИМТ. Данные представлены на рис. 2. Выявлена прямая корреляционная зависимость между ЛИИ и содержанием И 1β ($r=0,91$) и IFN γ ($r=0,88$), ГПИ и содержанием И 1β ($r=0,95$) и IFN γ ($r=0,92$), ЧПН и содержанием И 1β ($r=0,80$) и IFN γ ($r=0,90$), ИА и IFN α ($r=0,67$). Выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием И 1β и IFN γ ($r=0,95$), И 4 и И 6 ($r=0,90$), И 4 и IFN α ($r=0,99$), И 6 и TNF α ($r=0,69$), И 6 и IFN α ($r=0,88$) в данных исследуемых группах.

Содержание антител А-ДНК, А-ГП, А-А-ГП, А-Фс, А-К, А-S, А-MP и А-M, входящих в состав «ЭЛИ-АИМ-Теста», свидетельствовали о выраженной иммуноактивации в группах с ДГПЖ, особенно с нормальным ИМТ и выраженной иммуносупрессии в группах с СД, особенно с повышенным ИМТ. Содержание антител А-ДНК, А-ГП, А-А-ГП, А-Фс, А-К, А-S в группах с ПН было достоверно повышено по сравнению с контрольной группой, что могло быть связано с воспалительным процессом в почках; содержание же А-MP и А-M имели отрицательные значения, хотя были в пределах нормальных величин, что могло быть связано с преобладанием в исследовании лиц старшей возрастной группы. Данные представлены на рис. 3-5. Выявлен дисбаланс в содержании антител А-ДНК, А-ГП, А-А-ГП, А-Фс, А-К, А-S, А-MP и А-M в группах с МКБ, особенно с нормальным ИМТ, что может свидетельствовать о выраженном метаболическом нарушении в этих группах.

Содержание антител к KiM-05-300, KiM-05-40, KiS-07-120, к TrM-008-10, TrM-015-12, TrM-001-15 и ANCA было значительно повышено в группах с ДГПЖ, особенно с повышенным ИМТ, что свидетельствовало о выраженной аутоинтоксикации при ДГПЖ; и понижено при СД, особенно с повышенным ИМТ, что являлось отражением иммуносупрессии в

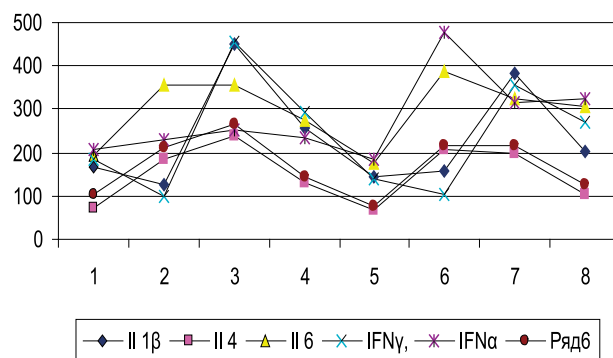


Рис. 2. Содержание И 1β (ряд 1), И 4 (ряд 2), И 6 (ряд 3), IFN γ (ряд 4), TNF α (ряд 5), IFN α (ряд 6) в сыворотке крови в обследуемых группах

данной группе. В группах больных с ПН содержание антител к KiM-05-300, KiM-05-40, KiS-07-120, к TrM-008-10, TrM-015-12, TrM-001-15 и ANCA изменялось незначительно по сравнению с контрольной группой. Наиболее значимыми были увеличение содержания антител к KiS-07-120 в обеих группах (с повышенным и нормальным ИМТ), что свидетельствовало о наличии функциональных изменений в ткани почек при ПН; и увеличение содержания ANCA, что могло быть связано с воспалительным процессом в почках.

В группах больных с МКБ содержание антител к KiM-05-300, KiM-05-40 было в пределах нормальных значений. Содержание антител к KiS-07-120 незначительно повышено, что также свидетельствовало о функциональных нарушениях в ткани почек. Содержание антител к TrM-008-10, TrM-015-12, TrM-001-15 имели отрицательные величины, в отличие от аналогичных при ПН, но не выходили за пределы нормальных значений. Содержание антител к ANCA были также повышенными в группах с МКБ, как и в группах с ПН. Увеличение содержания антител к антигену ANCA, экспрессируемому эндотелием сосудов, может быть связано как с воспалительным характером в соответствующих сосудах, нельзя исключить и возрастные изменения у данных групп больных. Данные представлены на рис. 5–7.

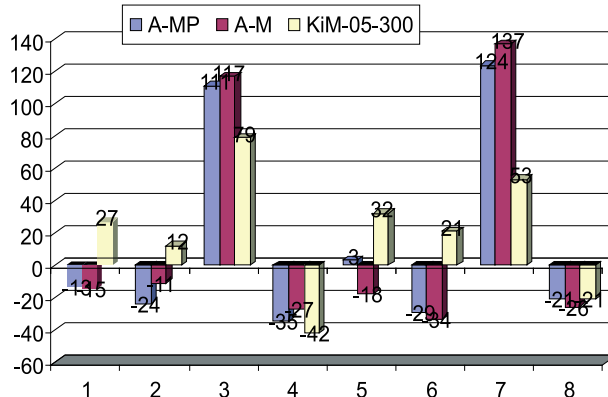


Рис. 5. Содержание A-MP, A-M, KiM-05-300 в сыворотке крови у обследуемых пациентов

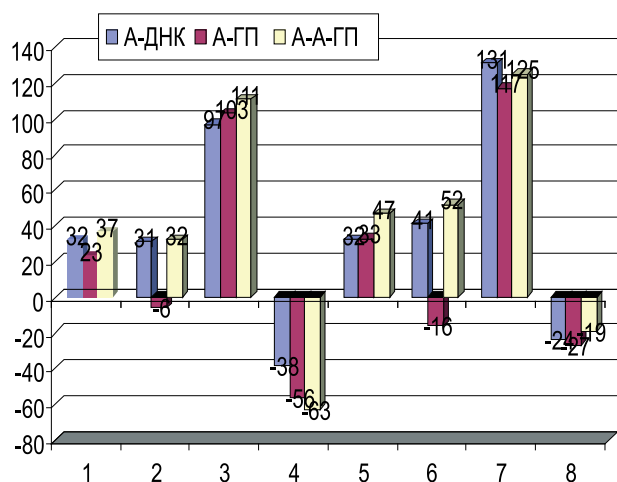


Рис. 3. Содержание A-ДНК, A-ГП, A-A-ГП в сыворотке крови у обследуемых пациентов

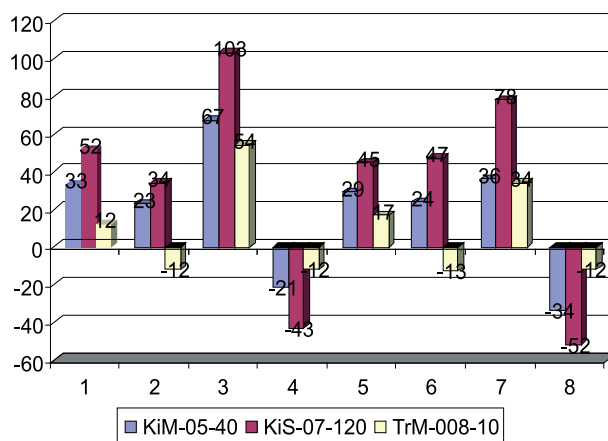


Рис. 6. Содержание KiM-05-40, KiS-07-120, TrM-008-10 в сыворотке крови у обследуемых пациентов

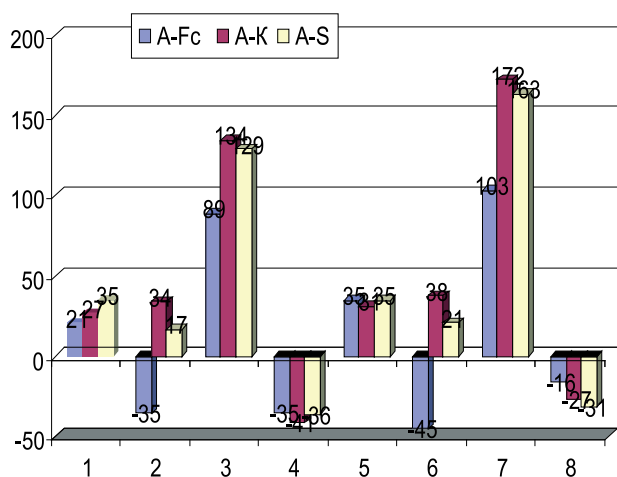


Рис. 4. Содержание A-Fc, A-K, A-S в сыворотке крови у обследуемых пациентов

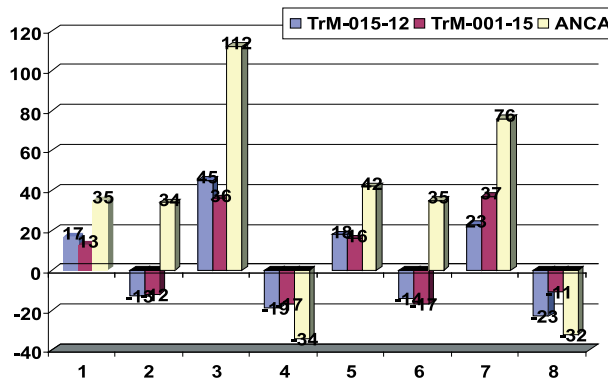


Рис. 7. Содержание TrM-015-12, TrM-001-15, ANCA в сыворотке крови у обследуемых пациентов

Выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием антител А-ДНК, А-ГП, А-А-ГП, А-Fc, А-К, А-S, А-МР, А-М, KiM-05-300, KiM-05-40, KiS-07-120, к TrM-008-10, TrM-015-12, TrM-001-15 и ANCA в различных пределах [$r=0,62$ — $r=0,99$]. Выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием II β и А-ДНК ($r=0,62$), II β и А-ГП ($r=0,71$), II β и А-А-ГП ($r=0,52$), II β и А-Fc ($r=0,76$), II β и А-К ($r=0,70$), II β и А-S ($r=0,72$), II β и А-МР ($r=0,88$), II β и А-М ($r=0,89$), II β и TrM-008-10 ($r=0,78$), II β и TrM-015-12 ($r=0,64$), II β и TrM-001-15 ($r=0,70$), II β и ANCA ($r=0,56$). Выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием IFN γ и А-ГП ($r=0,56$), IFN γ и А-Fc ($r=0,68$), IFN γ и А-МР ($r=0,76$), IFN γ и А-М ($r=0,77$), IFN γ и TrM-008-10 ($r=0,69$), IFN γ и TrM-015-12 ($r=0,59$), IFN γ и TrM-001-15 ($r=0,63$). Выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием IFN α и А-ДНК ($r=0,59$), IFN α и А-К ($r=0,63$), IFN α и А-М ($r=0,62$), IFN α и ANCA ($r=0,58$).

Обсуждение. Исследуемые нами показатели выявили нарушение адаптивных реакций у геронтологических больных с ИБС и ЗМВС. Гематологические показатели выявили снижение иммунологической реактивности в группе больных с МКБ, особенно с нормальным ИМТ, и значительное повышение иммунологической реактивности с ДГПЖ (особенно в группах с нормальным ИМТ), менее выраженное у больных с СД. Данные интерлейкинового спектра и АУИ свидетельствовали о выраженном аутоиммунном ответе в этих группах (с ДГПЖ и СД), в 1-й и 5-й группах отмечалось наличие воспалительной реакции, наиболее выраженной в 5-й группе.

Заключение. Исследование цитокинового профиля и АУИ позволяет использовать их в качестве дополнительных критериев оценки тяжести состояния больного у лиц старшей возрастной группы с учетом полиморбидности состояний даже при урогенитальной патологии.

Библиографический список

1. Клиническая иммунология и аллергология /Под ред. А.В. Караулова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — С. 52–53.
2. Медицинская лабораторная диагностика программы и алгоритмы /Под ред. А.И. Карпищенко. — СПб.: Интермедика, 2001. — С. 350–351.
3. Назаренко, Г.И. Лабораторные методы диагностики неотложных состояний /Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. — М.: Медицина, 2002. — С. 201–203.
4. Кальф-Калиф, Я.Я. О лейкоцитарном индексе автора и его практическом значении: Автореф. дис.... канд. мед. наук /Я.Я. Кальф-Калиф — Харьков, 1950. — С. 9–11.
5. А.А. Солдатов. Расчетный индекс лейкоцитов в оценке аллергического процесса / А.А. Солдатов А.В. Соболев, М.В. Берензон и др.//Клин. лаб. диагн. — 1997. — № 11. — С. 35–36.
6. Кажина, М.В. Интерально математические показатели гемограммы как критерии оценки тяжести течения хронического аднексита и эффективности терапии при традиционном методе лечения / М.В. Кажина, В.С. Васильев, Н.Н. Карпович // Клин. лаб. диагн. — 2003. № 1. — С. 42–44.
7. Спас, В.В. Синдром эндогенной интоксикации, его диагностика и комплексное лечение: Автореф. дис.... докт. мед. наук / В.В. Спас. — М., 1990. — С. 12–14.
8. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. — Ростов н/Д, 1990. — С. 13–18.

УДК 616-001-611.711-616.235-08-06-07 (018.1)-08

Оригинальная статья

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОСТРОМ И РАННЕМ ПЕРИОДАХ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Е.А. Конюченко — ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, младший научный сотрудник отдела лабораторной и функциональной диагностики; **В.Ю. Ульянов** — ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, младший научный сотрудник отдела новых технологий в вертебрологии и нейрохирургии; **Д.М. Пучиньян** — ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, заместитель директора по НИР, профессор, доктор медицинских наук; **И.А. Норкин** — директор ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, профессор, доктор медицинских наук; **Е.В. Гладкова** — ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, руководитель отдела лабораторной и функциональной диагностики, кандидат биологических наук.

CYTOMORPHOLOGICAL EVALUATION AND PROGNOSIS OF BRONCHOPULMONARY COMPLICATIONS IN ACUTE AND EARLY PERIODS OF SPINAL CORD TRAUMA

Е.А. Konjuchenko — Federal State Institution «Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedict», junior researcher of Laboratory and Functional Diagnostics Department; **V.J. Uljanov** — Federal State Institution «Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedict», junior researcher of the Department of New Technologies in Vertebrology and Neurosurgery; **D.M. Puchinjan** — Federal State Institution «Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedict», Deputy Director in Research, Professor, MD; **I.A. Norkin** — director of Federal State Institution «Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedict», Professor, MD; **E.V. Gladkova** — Federal State Institution «Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedict», the head of Laboratory and Functional Diagnostics Department, Candidate of Biological Science.

Дата поступления — 24.03.09 г.

Дата принятия в печать — 26.06.09 г.

Е.А. Конюченко, В.Ю. Ульянов, Д.М. Пучиньян и соавт. Цитоморфологическая оценка и прогнозирование развития бронхолегочных осложнений в остром и раннем периодах позвоночно-спинномозговой травмы. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 3, с. 370–375.

Предметом исследования явились 50 цитологических препаратов, полученных при фибробронхоскопии, от 10 пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой на уровне шейного отдела. Изучалась динамика развития бронхолегочных осложнений при травме шейного отдела позвоночника на основе цитологических исследований бронхоальвеолярной лаважной жидкости. В работе использовались клинико-неврологические, рентгенологические (компьютерная и магнитно-резонансная томография), эндоскопические (фибробронхоскопия) и цитоморфологические методы исследования. Цитоморфологические исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости проводили на 3-4, 7, 14 и 30-е сутки. Клеточный состав бронхоальвеолярного смыва (эндопульмональная цитограмма) определяли на основании подсчета не менее 100 клеток в 3 полях зрения с использованием иммерсионного объектива. При этом учитывали изменения количества клеточных элементов относительно нормальных величин.