

УДК 616.314- 089-089.23 – 032.6 - 007

© О. М. Лавровская, 2009.

ИММУННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КРОВИ У ОРТОПЕДИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ СЪЕМНЫМИ ПЛАСТИНОЧНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

О. М. Лавровская*Кафедра ортопедической стоматологии (зав. – проф. С. И. Жадько) Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского, г. Симферополь.*

IMMUNE POTENTIAL OF BLOOD FOR ORTHOPAEDIC PATIENTS WITH THE CIRRHOSIS OF LIVER WHO WERE USING REMOVABLE PROSTHETIC APPLIANCES

О. М. Lavrovskaya

SUMMARY

The effect of adding up of the negative influencing of bases of prosthetic appliances is exposed at patients with cirrhosis of liver, using prosthetic appliances from acryl plastics. The usage of the technology of a vacuum saturation of prosthetic appliances of thymogene developed by us allowed to conduct modulation of immune misbalance for orthopaedic patients with the cirrhosis of liver.

ІМУННИЙ ПОТЕНЦІАЛ КРОВІ У ОРТОПЕДИЧНИХ ХВОРИХ З ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ ПРИ ПРОТЕЗУВАННІ ЗНІМНИМИ ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ

О. М. Лавровська

РЕЗЮМЕ

У хворих циррозом печінки, що користуються пластинковими знімними протезами з акрилових пластмас, виявлений ефект підсумовувань негативно го впливу базисів протезів. Використання розробленої нами технології вакуумного насичення протезів тимогеном дозволило провести модуляцію імунного дисбалансу у ортопедичних хворих з циррозом печінки.

Ключевые слова: протезирование, лимфоциты, цирроз.

Съемные пластиночные протезы следует оценивать как с биологической, так и технологической позиций. Анализ состояния больных в клинике ортопедической стоматологии позволяет утверждать, что базисы пластиночных протезов из акрилатов наиболее часто являются причиной воспаления слизистой оболочки полости рта. В связи с этим, в последние годы существенно пересматривается концепция биологической индифферентности акриловых пластмасс [2, 5].

Системные заболевания, развивающиеся в организме человека нередко проявляются в периферических тканях организма, а изменения слизистой оболочки полости рта в большинстве случаев являются первыми клиническими признаками висцеральных нарушений, особенно при заболеваниях органов пищеварения, нейро-эндокринной и кровеносной систем. Широкая распространенность заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени, в частности, убедительно свидетельствует, по нашему мнению, об актуальности изучения особенностей возникновения, течения и исходов воспаления слизистой оболочки полости рта, протекающих в сочетании с воспалительными заболеваниями печени [3].

В соответствии с номенклатурой дифференцировочных антигенов - CD-clusters differentiation - кластеры дифференцировки лимфоцитов человека, в частности, выделяют поверхностные маркеры, к которым относятся коммерческие моноклональные антитела: CD 3⁺ - представлен на всех зрелых

лимфоцитах; CD - маркер Т – хелперов, индукторов, которым отводится главная роль в деятельности иммунной системы - распознавание антигена, запуск реакции клеточного и гуморального иммунитета, регуляция Т - Т и Т -В клеточного взаимодействия, продукция лимфокинов, прежде всего ИЛ - 6, и интерферона. Основная же их функция - хелперное влияние на эффекторные клетки и индукция регуляторных Т - лимфоцитов [1, 4].

Основной метода оценки субпопуляций лимфоцитов по антигенам на поверхности клеток является обнаружение поверхностных маркеров (антигенов), имеющих на поверхности клеток определенных субпопуляций, чему и посвящена данная работа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 153 пациента, разделенных на 3 группы: 1 основную и 2 контрольные. 1 группу составил 41 (26,8%) ортопедический больной без патологии. Во 2 группу вошло 57 пациентов (37,2%) с циррозом печени и нуждающихся в ортопедическом лечении, которым изготовление протеза было проведено по общепринятой технологии. 3 группу больных составили 55 человек (35,9%), имеющих в анамнезе цирроз печени, которым ортопедическая модель изготавливалась с добавлением препарата «Тимаген» по разработанному нами способу. Больные 2 и 3 групп по своим клинико-анамнестическим данным и распространен-

ности процесса сопоставимы. Комплексное клиническое и лабораторное обследование проводилось на момент обращения за ортопедической помощью, а также после протезирования. Контрольную группу (норма) составляли 25 здоровых доноров.

Нами использован метод мембранной иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к лейкоцитарным дифференцировочным антигенам и антигенам активации-IT предприятия «СОРБЕНТ».

Мононуклеарные клетки выделяли из гепаринизированной крови центрифугированием на градиенте плотности фиколл-верографина с последующим двухкратным отмыванием в 0,01 М фосфатно-солевом буфере PBS и доведением количества лимфоцитов до $3,0 - 5,0 \times 10^6$ /мл. И 0,1 мл взвеси лимфоцитов вносили 10,0 мкл используемой серии моноклональных антител и инкубировали 30 мин. в холодильнике. После инкубации клетки дважды отмывали в фос-

фатно-солевом буфере PBS, добавляли 0,05 мл раствора Fab2- фрагментом овечьих антител к IgG мыши, меченых ФИТЦ с последующей инкубацией 30 мин. в холодильнике, затем клетки дважды отмывали в фосфатно-солевом буфере PBS и фиксировали 2% раствором нейтрального формалина.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наших исследований, как видно из табл.1, свидетельствуют, что у здоровых людей содержание зрелых Т-лимфоцитов линии CD3+ (T3) составляет $67,4 \pm 4,5\%$, а у больных I группы не выходит за пределы физиологического диапазона. У больных II и III групп выявлено значительное уменьшение относительного числа Т-клеток, экспрессирующих мембранные маркеры CD3+: показатель снижен соответственно до $5,3 \pm 4,8\%$ ($p_1 < 0,01$) и $46,2 \pm 3,9\%$ ($p_2 < 0,01$).

В индукции специфического иммунного ответа основная регуляторная роль принадлежит двум суб-

Таблица 1

Показатели лимфоцитарного звена иммунитета CD3, CD4 и CD8 у больных I, II и III групп до и после ортопедического лечения

| Показатели | Стат. Показ. | До протезирования | | | После протезирования | | |
|-----------------------|----------------|-------------------|--------|--------|----------------------|--------|-------|
| | | Группы наблюдений | | | | | |
| | | I | II | III | I | II | III |
| CD ₃ + (%) | M± | 62,1 | 45,3 | 46,2 | 64,2 | 43,0 | 63,5 |
| | m | 4,1 | 4,8 | 3,9 | 3,5 | 4,2 | 3,6 |
| | p ₁ | > 0,05 | < 0,01 | < 0,01 | >0,05 | <0,01 | >0,05 |
| | p ₂ | | | | >0,05 | >0,05 | <0,01 |
| | Контроль | M± | 67,4 | | | | |
| | m | 4,5 | | | | | |
| CD ₄ + (%) | M± | 43,0 | 38,4 | 37,6 | 43,6 | 35,2 | 41,8 |
| | m | 3,1 | 2,6 | 2,9 | 3,3 | 3,0 | 3,5 |
| | p ₁ | > 0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| | p ₂ | | | | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| | Контроль | M± | 44,5 | | | | |
| | m | 2,9 | | | | | |
| CD8+ (%) | M± | 20,2 | 27,8 | 28,2 | 21,1 | 36,5 | 23,2 |
| | m | 1,8 | 1,7 | 1,5 | 1,4 | 1,8 | 1,6 |
| | p ₁ | > 0,05 | <0,05 | 0,01 | >0,05 | <0,001 | >0,05 |
| | p ₂ | | | | >0,05 | <0,01 | <0,05 |
| | Контроль | M± | 21,4 | | | | |
| | m | 1,6 | | | | | |

Примечание: p₁ - достоверность различий по отношению к контролю; p₂ - достоверность различий показателей после протезирования к показателям до протезирования.

популяциям Т-лимфоцитов - Т-хелперам и Т- супрессорам, Т-хелперы в ответ на антигенный стимул

«запускают» пролиферацию и дифференцировку лимфоцитов-антитело-продуцентов. Большинство

белковых антигенов являются тимусзависимыми, и ответ на них В-лимфоцитов полностью зависит от Т-клеток-хелперов. Одновременно Т-хелпер распознает HLA-DR- антигены, экспрессированные на В-лимфоците и на клетках, презентующих В-лимфоциту антиген.

На втором этапе исследований, после проведенного ортопедического лечения, CD3+ у пациентов I группы исследования практически не отличался от показателей до протезирования и был в пределах физиологической нормы, в то время как в группах больных с сопутствующей соматической патологией II и III наблюдались разнонаправленные изменения, так во II группе содержание CD3+ прогрессирующе снижалось и составляло $43,0 \pm 4,2\%$, что на $36,2\%$ было ниже контроля ($p_1 < 0,01$), а в III группе было на $37,4\%$ выше, чем изучаемый показатель до протезирования.

Помимо хелперного влияния на эффекторные клетки, к основным функциям системы Т4-лимфоцитов (CD4+) относится также индукция регуляторных Т-клеток. Согласно представленного в табл. 1 цифрового материала, содержание в крови CD4+ лимфоцитов у больных I группы - существенно не отличается от нормы, составляющей $44,3 \pm 2,9\%$. У больных же II и III групп содержание CD4+ клеток снижено соответственно на $13,7\%$ и $15,1\%$.

После протезирования содержание CD4+ у пациентов I группы были в диапазоне физиологической нормы, у больных II группы снижались и составляли $35,2 \pm 3,0\%$, что на $20,8\%$ было ниже контрольных показателей, а у пациентов III группы возрастали и приобретали по отношению к контрольным данным недостоверный характер ($p_1 < 0,05$).

Т-лимфоциты-супрессоры способны угнетать иммунный ответ. Процесс активации Т-супрессоров включает ряд фаз, в которых принимают участие и Т4-лимфоциты. Активация считается специфической, если она связана с чужеродным антигеном и неспецифической - если не связана с ним. В свою очередь после активации Т-супрессоры подавляют активность Т-хелперов. Фактически система Т-хелперы- Т -супрессоры представляет собой четкую и достаточно надежную регуляторную систему, посредством которой осуществляется контроль иммунного ответа.

Как свидетельствуют представленные в табл. 1, данные, только у ортопедических больных с интактной печенью содержание CD8+ лимфоцитов в периферической крови не отличается от соответствующего показателя у здоровых людей, составляющего $21,4 \pm 1,6\%$. У больных II и III групп содержание Т8-лимфоцитов повышено соответственно на $29,9\%$ ($p_1 < 0,05$) и $31,7\%$ ($p_2 < 0,01$).

После проведенного ортопедического лечения содержание CD 8+ - лимфоцитов периферической крови наиболее манифестно изменилось во II группе наблюдений, где оно увеличивалось по отношению к контролю на $70,5\%$ ($p_1 < 0,01$), а по отношению к показателям до протезирования - на $31,3\%$ ($p_2 < 0,01$), к этому сроку в III группе наблюдений содержание CD8+ -лимфоцитов периферической крови снижалось при отношении к показателям до протезирования на $17,7\%$ ($p_2 < 0,05$).

При изучении соотношения CD4+/CD8+-клеток нами установлено, что в группе здоровых доноров ИРИ составляет $2,1 \pm 0,2$. У ортопедических больных I группы достоверного отличия данного показателя от нормы не выявлено, а у больных II и III групп ИРИ снижен соответственно до $1,5 \pm 0,2$ ($p_1 < 0,01$) и $1,6 \pm 0,1$ ($p_2 < 0,01$). Аналогичную закономерность мы выявили у пациентов II группы после ортопедического лечения, где показатель ИРИ снижался на $42,8\%$ ($p_1 < 0,001$) и на $20,0\%$ ($p_2 < 0,05$).

Дисбаланс иммунорегуляторной системы хелперы/супрессоры у протезированных с фоновой патологией печени сопровождается изменениями в субпопуляции естественных киллерных клеток (CD 16+).

ВЫВОДЫ

1. Проведенное комплексное исследование иммунного потенциала крови у ортопедических больных, страдающих циррозом печени происходит на фоне достоверно более выраженных, чем у ортопедических больных с интактной печенью, системных и регионарных (полость рта) изменений в системе показателей клеточного иммунитета.

2. Использование разработанной нами технологии вакуумного насыщения протезов тимогеном позволило провести модуляцию иммунного дисбаланса у ортопедических больных с фоновой соматической патологией (циррозом печени).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. - М.: Медицина, 1998. - 526 с.
2. Веремеенко К.Н., Кизим А.И. Ингибиторы протеолитических ферментов крови и их исследование в клинике // Вопр. мед. химии. - 2005. - N 1. - С. 5-13.
3. Хренов А. А. Роль печени в формировании иммунного и протеолитического потенциала легких у больных острой пневмонией, хроническим бронхитом и бронхиальной астмой: Дис... д-ра мед. наук: 14.00.05.- К., 2005.- 314 с.
4. James K. Macroglobulin and its possible importance in immune systems // Trends. Biochem. Sei. 2000. - Vol. 5. - N 2. - P. 43-47.
5. Spiechowics E., Kowalska M. Ussulenla na masy akrylow // Csasop. Stomatol. - 2001. - Be. 14. - N 10. - S. 857-867.