

УДК 616-092.12

СОДЕРЖАНИЕ CD3+ И CD4+ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМИРУЮЩИМ АРТРОЗОМ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В РАЗНЫЕ СРОКИ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА НАБЛЮДЕНИЯ

Момбеков А.О., Парфенов Ю.А., Дергунов А.В., Абдуллаев Э.И., Васильчук И.М., Черкезян Д.С., Сологуб Д.В., Нехвядович Э.А.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, e-mail: my-internety@yandex.ru

Установлено, что все клинические варианты течения отдаленного периода у больных деформирующим артрозом голеностопного сустава с катамнезом до трех лет характеризуются прогрессивным, связанным с тяжестью полученной травмы снижением концентрации CD3+ и CD4+, что свидетельствует о развитии вторичной комбинированной иммунной недостаточности. При длительности катамнестического наблюдения более десяти лет содержание CD3+ и CD4+ в сыворотке крови по мере утяжеления травмы несколько повышается, что позволяет расценивать данный факт, с одной стороны, как активацию гуморального звена иммунной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, так и увеличение патологической активности иммуновоспалительного процесса в тканях сустава. Это лежит в основе формирования пространственной и временной цепи взаимосвязанных первичных и вторичных патологических реакций.

Ключевые слова: артроз, голеностопный сустав, CD3, CD4, Т-лимфоциты, иммунная система, травма голеностопного сустава, катамнез, реабилитация

CONTENTS CD3 + AND CD4 + LYMPHOCYTE SUBSETS OF BLOOD IN PATIENTS WITH DEFORMING ARTHROSIS OF THE ANCLE JOINT OF VARYING SEVERITY IN DIFFERENT PERIODS OF FOLLOW-UP PERIOD OF OBSERVATIONS

Mombekov A.O., Parfenov Y.A., Dergunov A.V., Abdullaev E.I., Vasilchuk I.M., Cherkezian D.S., Sologub D.V., Nechvyadovich E.A.

Military medical Academy. S.M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: adergunov@list.ru

Found that all of the clinical variants of the course late period in patients with deforming arthrosis of the ankle joint with Catamnesis to three years are characterized by a progressive, related to the severity of the injury reduction in the concentration of CD3+ and CD4+, indicating the development of the secondary combined immune deficiency. The duration of follow-up observations for more than ten years the contents of CD3+ and CD4+ in the blood serum as a weighting of injury increases that allows to consider this fact as the activation of the humoral immune and hypothalamic-pituitary-adrenal systems, and an increase of pathological activity of inflammatory process in the joint tissues. This is the basis for the formation of spatial and temporal chain of related primary and secondary pathological reactions.

Keywords: osteoarthritis, ankle, CD3, CD4, T cells, the immune system, trauma ankle catamnesis, rehabilitation

Современная медико-биологическая наука и практическое здравоохранение в последние десятилетия столкнулось с неблагоприятной нарастающей тенденцией заболеваний костно-мышечной системы, в частности, не только среди пожилых людей, но и среди лиц молодого трудоспособного возраста. Также наблюдается недостаточная эффективность профилактических, диагностических и лечебных мероприятий. С целью решить вышеописанные проблемы, а также повысить осведомленность общества о заболеваниях костно-мышечной системы, профилактику данных заболеваний и улучшить диагностические и лечебные принципы, ООН и ВОЗ при поддержке правительств 120 стран мира и тесном сотрудничестве более 750 международных организаций объявили первую декаду третьего тысячелетия «Декадой болезней костей и суставов 2000–2010» (Поворознюк В.В., 2003).

Степень выраженности клинических проявлений и направленность адаптивных реакций зависят от характера и силы по-

вреждающего агента, а также реактивности и резистентности организма. Реактивность во многом определяется состоянием иммунной системы и ее ответной реакцией на то или иное повреждение тканей. При патологическом процессе в системный кровоток поступают внутриклеточные антигены, что стимулирует иммунокомпетентные клетки с последующим развертыванием иммунологических реакций. Степень выраженности иммунного ответа зависит от количества и свойств поступающих антигенов и реактивности иммунокомпетентных клеток (Петров Р.В. с соавт., 1994; Tullberg M., 2000; Zahorec R., 2001; Tsunoda A., 2002; Wang Z., 2002; Stratmoen J., 2005).

Исследование клеточного состава Т-лимфоцитов в сыворотке больного позволит получить объективные сведения, характеризующие активность воспалительных и деструктивно-дистрофических процессов, от которых зависит выбор программы дальнейшего обследования и лечения больного (Беленький А.Г. с соавт., 2003).

Цель исследования – изучить роль CD3+ и CD4+ субпопуляции лимфоцитов крови у больных в отдаленном периоде деформирующего артроза голеностопного сустава (ДАГС) различной степени тяжести и в разные сроки катamnестического периода наблюдения.

Материалы и методы исследования

Предметом изучения явились две группы больных.

Первая из них состояла из 312 человек в возрасте от 18 до 65 лет в отдаленном периоде ДАГС различной степени тяжести с катamnезом до трех лет. На момент возникновения заболевания средний возраст пациентов в этой группе составил $39,6 \pm 4,44$. Среди обследованных было 212 (67,9%) мужчин и 100 (32,1%) женщин, что объяснялось большей подверженностью травматизму, преимущественно производственному и транспортному, лиц мужского пола.

Следующей категорией больных, включенных в дизайн исследования и представляющих интерес в связи с поставленными целями, явилась группа больных из 94 человек в возрасте от 29 до 65 лет в отдаленном периоде ДАГС различной степени тяжести с катamnезом более десяти лет. Среди обследованных также преобладали лица мужского пола: 52 (55,3%) мужчины и 42 (44,7%) женщины. Контроль – 58 человек, здоровые лица, распределение мужчин и женщин равномерное.

Методика определения количества CD3 и CD4 Т-лимфоцитов в сыворотке крови. Иммунологическое исследование проводилось путем определения моноклональных антител (МАТ) к CD3 и CD4 антигенам в прямой или непрямой реакции иммунной флюо-

ресценции с учетом результатов на проточном цитометре или на люминесцентном микроскопе. Для определения Т-лимфоцитов и Т-хелперов, использовались диагностикумы, которые представляют собой фиксированный латекс, покрытый моноклональными антителами против CD3 и CD4 Т-лимфоцитов.

В круглодонные лунки иммунологических планшет или микропробирки вносят 0,025 мл (25 мкл) CD-диагностикума (антител) и добавляют равный объем лейкосуспензии или лимфовзвеси. Смеси инкубируют 25 мин при 37°C, затем центрифугируют при 500–1000 об/мин 3 мин и ставят на 1 час или без центрифугирования на ночь при 4°C в холодильник. Надосадочную жидкость сливают. К осадку добавляют 0,025 мл 0,12% раствора глутарового альдегида и ресуспензируют. Делают мазок примерно на 1 кв./см площади обезжиренного предметного стекла (монослой клеток на ровной поверхности), высушивают, фиксируют спиртом и окрашивают по Романовскому или галлоцианин-эозинном так, чтобы четко были видны ядра лейкоцитов. Подсчитывают процент розеткообразующих лимфоцитов, явно связанных не менее 3-х эритроцитов с CD диагностикумами.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание различных субпопуляций лимфоцитов крови у больных с ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катamnестического периода наблюдения представлено в табл. 1

Таблица 1

Содержание CD3+Т-лимфоцитов в крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катamnестического периода наблюдения (%)

Степень тяжести	Катamnестический период до 3-х лет (M ± m)	Катamnестический период более 10 лет (M ± m)
Доноры	$67,15 \pm 5,87$	
Легкая	$54,54 \pm 4,71^*$	$63,87 \pm 5,13$
Средняя	$42,24 \pm 3,71^*$	$58,79 \pm 6,65''$
Тяжелая	$31,56 \pm 3,17^*$	$84,57 \pm 6,34^*''$

Примечание: * – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля, '' – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе сравнения.

У пациентов контрольной группы содержание CD3+Т-лимфоцитов в периферической крови составило $67,15 \pm 5,87\%$. В раннем катamnестическом периоде при ДАГС отмечалось снижение данного показателя по мере нарастания степени тяжести полученной травмы. У больных ДАГС легкой степени тяжести отмечалось снижение содержания CD3+Т-лимфоцитов в крови на 19% по отношению к контрольным значениям и составило $54,54 \pm 4,71\%$; при средней

тяжести заболевания данный показатель составил $42,24 \pm 3,71\%$ (–37% по отношению к контролю); при тяжелой форме ДАГС содержание CD3+Т-лимфоцитов в периферической крови было зафиксировано на уровне $31,56 \pm 3,17\%$ (–54% по отношению к контрольным значениям). В позднем катamnестическом периоде у пациентов с легкой степенью ДАГС содержание CD3+Т-лимфоцитов не отличалось от контрольных значений и значений, зафиксированных

в группе сравнения. При среднетяжелой форме ДАГС содержание CD3+Т-лимфоцитов в крови также не отличалось от контрольных значений, но на 36% было выше значений, определенных в группе сравнения, и составило $58,79 \pm 6,65\%$. И, наконец, при тяжелой форме ДАГС в позднем восстановительном

периоде отмечалось повышение содержания CD3+Т-лимфоцитов в периферической крови на 25% по отношению к контрольным значениям и на 71% – по отношению к значениям, зафиксированным в раннем катамнестическом периоде наблюдения ($\chi^2 = 123,0$, $n' = 3$, $p < 0,001$, $r_k = 0,700$).

Таблица 2

Содержание CD4+Т-лимфоцитов в крови у больных ДАГС различной степени тяжести в разные сроки катамнестического периода наблюдения (%)

Степень тяжести	Катамнестический период до 3-х лет (M ± m)	Катамнестический период более 10 лет (M ± m)
Доноры	42,17 ± 4,09	
Легкая	32,79 ± 4,69*	43,54 ± 4,19"
Средняя	29,34 ± 2,39*	35,77 ± 4,68"
Тяжелая	18,88 ± 2,14*	67,69 ± 5,31*"

Пр и м е ч а н и е : * – обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля, " – обозначены величины, достоверно отличающиеся от значений в группе сравнения.

В контрольной группе у пациентов содержание CD4+Т-лимфоцитов в периферической крови составило $42,17 \pm 4,09\%$. При легкой степени ДАГС в раннем катамнестическом периоде отмечалось снижение изучаемого показателя на 22% и составило $32,79 \pm 4,69\%$, а в позднем катамнестическом периоде содержание CD4+Т-лимфоцитов достоверно не отличалось от контрольных значений, но на 32% превышало значения, зафиксированные у пациентов в группе сравнения (ранний катамнестический период). Аналогичная динамика прослеживалась и у больных со среднетяжелой степенью ДАГС: в период наблюдения до 3-х лет содержание CD4+Т-лимфоцитов составило $29,34 \pm 2,39\%$ (что на 31% ниже по отношению к контролю) и более 10 лет после травмы – $35,77 \pm 4,68\%$, что достоверно не отличалось от значений контрольной группы, но на 23% превышало аналогичный показатель в группе пациентов, наблюдавшихся в первые 3 года после травмы. При тяжелой форме ДАГС в период наблюдения до 3-х лет отмечалось снижение содержания CD4+Т-лимфоцитов в периферической крови до $18,88 \pm 2,14\%$ (что на 55% ниже по отношению к значениям в контрольной группе), а в период наблюдения более 10-и лет – повышение до $67,69 \pm 5,31\%$, что превысило контрольные значения на 60%, а значения в группе сравнения – в 2,5 раза.

Заключение

Так, при изучении процентного содержания общей популяции Т-лимфоцитов в отдаленном периоде ДАГС с различными сроками катамнестического наблюдения была прослежена следующая динамика. В раннем восстановительном периоде отмечалось снижение количества данной клеточной популяции прямо пропорционально тяжести травмы ГС: чем тяжелее была травма, тем выраженнее было снижение количества CD3+Т-лимфоцитов в периферической крови. У пациентов контрольной группы содержание CD3+Т-лимфоцитов в крови составило $67,15 \pm 5,87\%$. При легкой травме отмечалось снижение содержания CD3+Т-лимфоцитов на 19% по отношению к контрольным значениям и составило $54,54 \pm 4,71\%$; при черепно-мозговой травме средней степени тяжести данный показатель составил $42,24 \pm 3,71\%$ (что на 37% меньше по отношению к контролю); при тяжелой форме ДАГС содержание CD3+Т-лимфоцитов в сыворотке крови было зафиксировано на уровне $31,56 \pm 3,17\%$ (на 54% ниже по отношению к контрольным значениям). В позднем восстановительном периоде у пациентов с легкой формой ДАГС содержание CD3+Т-лимфоцитов не отличалось от контрольных значений и значений, зафиксированных в группах сравнения. При

среднетяжелой закрытой черепно-мозговой травме содержание CD3+Т-лимфоцитов в крови также не отличалось от контрольных значений, но на 36% было выше значений, определяемых в группах сравнения, и составило $58,79 \pm 6,65\%$. И, наконец, при тяжелой форме ДАГС в позднем восстановительном периоде отмечалось повышение содержания CD3+Т-лимфоцитов в периферической крови на 25% по отношению к контрольным значениям и на 171% – по отношению к значениям, зафиксированным в раннем катамнестическом периоде наблюдения.

Список литературы

1. Бельский А.Г. Локальная инъекционная терапия при остеоартрозе / А.Г. Бельский, А.В. Кузин // *Cons. med.* – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 106–108.
2. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – М.: Фолиант, 2008. – 552 с.
3. Поворознюк В.В. Остеоартроз больших суставов у людей старших возрастных групп: практич. монография / В.В. Поворознюк, О.Б. Шеремет, Н.В. Григорьева, В.Б. Заец. – 2003. – № 4. – Р. 35–42.
4. Stratmoen J. High incidence of hypopituitarism among traumatic brain injury patients // *Neurology Today*. – 2005. – Vol. 5. – № 3. – Р. 84–85.
5. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts – rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress

in critically ill // *Bratisl. Lek. Listy*. – 2001. – Vol. 102. – № 1. – P. 5–14

References:

1. Belenky A.G. Local injection therapy for osteoarthritis / A.G. Belenky, A. Kuzin // *Cons. med.* 2003. T. 5, no. 2. pp. 106–108.
2. Ketlinsky S.A. Cytokines / S.A. Ketlinsky, A.S. Simbirsev. M.: Folio, 2008. 552 p.
3. Povoroznyuk V.V. Osteoarthritis of large joints in older age groups / V.V. Povoroznyuk, O.B. Sheremet, N.V. Grigoriev, V.B. Zaets R.J. Practical. Monograph. 2003. no. 4. pp. 35–42.
4. Stratmoen J. High incidence of hypopituitarism among traumatic brain injury patients // *Neurology Today*. 2005. Vol. 5. no. 3. pp. 84–85.
5. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts – rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill // *Bratisl. Lek. Listy*. 2001. Vol. 102. no. 1. pp. 5–14.

Рецензенты:

Белов В.Г., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ВМедА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург;

Сысоев В.Н., д.м.н., профессор кафедры психофизиологии ВМедА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 08.11.2013.