

УДК 616.72-002.27:616.092

**ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ОСТРОФАЗНЫХ
БЕЛКОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ДЕФОРМИРУЮЩИМ АРТРОЗОМ
ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА**

*Н.В. Загородний, А.О. Момбеков, А.В. Дергунов, Б.А. Какеев, В.Г. Тория, Е.И. Уманцев,
З.К. Зухрабов, А.А. Голик, Е.Г. Филипченко*

Изучены динамика и роль иммунологических показателей и острофазных белков у больных деформирующим артрозом голеностопного сустава различной степени тяжести и в разные сроки катамнестического периода наблюдения.

Ключевые слова: артроз; голеностопный сустав; травма голеностопного сустава; острофазные белки; иммуноглобулин.

**DYNAMICS OF IMMUNOLOGIC INDICES AND ACUTE-PHASE PROTEINS
IN THE SERUM WITH DEFORMING ARTHROSIS OF THE ANKLE JOINT**

*N.B. Zagorodny, A.O. Mombekov, A.V. Dergunov, B.A. Kakeyev, V.G. Toriya, E.I. Umantsev,
Z.K. Zuhrabov, A.A. Golik, E.G. Filipchenko*

It is studied the dynamics and the role of immunological parameters and acute-phase proteins in patients with deforming arthrosis of the ankle of varying severity and at different terms of follow-up period.

Keywords: arthritis; ankle; Ankle injury; acute phase proteins; immunoglobulin.

Актуальность. При травматическом, инфекционно-воспалительном или любом другом повреждении ткани степень выраженности клинических проявлений и направленность адаптивных реакций зависят от характера и силы повреждающего 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 травме голеностопного сустава (ГС) происходит повреждение тканей сустава и в системный кровоток и цереброспинальную жидкость поступают внутриклеточные антигены, что стимулирует иммунокомпетентные клетки с последующим разворачиванием иммунологических реакций. Степень выраженности иммунного ответа зависит от количества и свойств поступающих антигенов и реактивности иммунокомпетентных клеток. Особенности течения деформирующего артроза голеностопного сустава (ДАГС) в этой связи представляются очень интересными, и их изучение является полезным как для практической, так и фундаментальной медицины.

Цель исследования – изучить динамику иммунологических показателей и острофазных белков

в сыворотке крови в различные сроки катамнестического наблюдения.

Материалы и методы исследования. В исследование была включена группа больных из 624 человек в возрасте от 18 до 65 лет в отдаленном периоде ДАГС различной степени тяжести. На момент возникновения заболевания средний возраст пациентов в этой группе составил $39,6 \pm 4,44$ года. Среди обследованных было 424 (67,9 %) мужчин и 200 (32,1 %) женщин. Контроль – 116 человек, здоровые лица, распределение мужчин и женщин равномерное. У всех обследуемых в сыворотке крови определялись показатели: С3 компонента комплемента, С4 компонента комплемента, гаптоглобин, церуллоплазмин, иммуноглобулин М, иммуноглобулин А, иммуноглобулин G.

Результаты исследования. Содержание С3 компонента комплемента в сыворотке крови у пациентов контрольной группы составило $6,34 \pm 0,68$ мг/л. У больных с легкой стадией ДАГС исследуемый показатель достоверно не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе и составлял $6,86 \pm 0,63$ мг/л. При среднетяжелой форме

заболевания отмечалось повышение содержания С3 компонента комплемента до $8,15 \pm 0,64$ мг/л или на 28 % по отношению к контрольным значениям. При тяжелой стадии ДАГС уровень С3 компонента комплемента достиг $11,43 \pm 0,83$ мг/л, что на 80 % превысило данный показатель в контрольной группе.

При исследовании уровня С4 компонента комплемента были зафиксированы следующие результаты. В контрольной группе содержание С4 компонента комплемента составляло $2,97 \pm 0,32$ мг/л. И только у больных с тяжелой стадией ДАГС отмечалось достоверное повышение данного показателя до $4,72 \pm 0,24$ мг/л, что на 62 % превышало контрольные значения ($\chi^2 = 106,8$, $n' = 3$, $p < 0,001$, $gk = 0,554$). Значение показателя у больных легкой степени ДАГС составляло $2,74 \pm 0,34$ мг/л, у больных средней степени – $3,15 \pm 0,28$ мг/л.

Содержание гаптоглобина в сыворотке крови у пациентов контрольной группы составило $1,22 \pm 0,03$ г/л. У больных с легкой и среднетяжелой стадиями ДАГС достоверных различий с контрольными значениями зафиксировано не было. Содержание гаптоглобина у больных с тяжелой формой заболевания повысилось на 166 % и составило $3,27 \pm 0,06$ г/л. Показатели гаптоглобина сыворотки крови больных ДАГС легкой степени составили $1,35 \pm 0,04$ г/л, средней степени ДАГС – $1,44 \pm 0,04$ г/л.

При исследовании динамики содержания церулоплазмينا в сыворотке крови у больных ДАГС в зависимости от степени тяжести полученной травмы были зафиксированы следующие показатели. В контрольной группе пациентов изучаемый показатель составил $2,3 \pm 0,48$ ммоль/л. У больных с легкой и средней степенями тяжести ДАГС он не отличался от контрольных значений и в третьей исследуемой группе (тяжелая форма ДАГС) он составил $2,95 \pm 0,046$ ммоль/л, что на 28 % превышало контрольные значения ($\chi^2 = 121,4$, $n' = 3$, $p < 0,001$, $gk = 0,632$). Показатели содержания церулоплазмينا крови при легкой степени ДАГС – $2,35 \pm 0,044$ ммоль/л, при средней степени ДАГС – $2,38 \pm 0,042$ ммоль/л.

У пациентов контрольной группы содержание иммуноглобулина М составило $1,72 \pm 0,34$ г/л. При легкой степени ДАГС содержание иммуноглобулина М в сыворотке крови достоверно не изменилось и составило $1,94 \pm 0,41$ г/л. В дальнейшем, по мере нарастания степени тяжести заболевания содержание данного иммуноглобулина также увеличивалось. У больных со среднетяжелой стадией ДАГС данный показатель составил $2,38 \pm 0,36$ г/л, что на 38 % превысило контрольные значения, а у больных с тяжелой формой заболевания содержание иммуноглобулина М достигло $3,16 \pm 0,51$ г/л (+84 % по отношению к контрольным значениям; $\chi^2 = 111,2$, $n' = 3$, $p < 0,001$, $gk = 0,548$).

У пациентов контрольной группы содержание иммуноглобулина А в сыворотке крови составило $1,4 \pm 0,21$ г/л. У больных с легкой и среднетяжелой формами ДАГС достоверных различий с аналогичным показателем в контрольной группе зафиксировано не было, хотя и отмечалась тенденция к снижению на 9 % ($1,27 \pm 0,17$ г/л) и 16 % ($1,18 \pm 0,19$ г/л), соответственно. У больных с тяжелой формой ДАГС содержание иммуноглобулина снизилось на 32 % и составило $0,95 \pm 0,09$ г/л ($\chi^2 = 139,3$, $n' = 3$, $p < 0,001$, $gk = 0,621$).

Содержание иммуноглобулина G в сыворотке крови у пациентов контрольной группы составило $8,42 \pm 1,15$ г/л. Повышение содержания данного показателя было отмечено у больных со среднетяжелой и тяжелой формами ДАГС и составило соответственно $12,52 \pm 2,08$ г/л (+49 % по отношению к контрольным значениям) и $18,37 \pm 1,97$ г/л (+118 % по отношению к контрольным значениям). Содержание иммуноглобулина G у больных легкой степени ДАГС – $9,84 \pm 1,46$ г/л.

О развитии системного воспалительного ответа при тяжелых формах ДАГС, взаимосвязи нервных и иммунных механизмов говорят и показатели острофазовой реакции [1]. Так, у больных с последствиями среднетяжелой и тяжелой формами ДАГС было выявлено повышение концентрации С3 компонента комплемента в сыворотке крови, а у пациентов с тяжелой формой ДАГС - и С4 компонента комплемента и церулоплазмينا [2].

В то же время содержание гаптоглобина существенно повышалось в сыворотке крови у больных в отдаленном периоде тяжелой формой ДАГС. При этом в крови значения данного острофазового реактанта становилось выше контрольного уровня уже у пациентов со средней степенью тяжести ДАГС (на 33 %), а у больных с тяжелой степенью ДАГС превышение данного показателя было более чем 3-кратное. По-видимому, это существенное повышение концентрации гаптоглобина связано с повышением содержания форменных элементов в крови у пациентов со среднетяжелой и тяжелой стадиями заболевания. При этом возможно увеличение процентного содержания нейтрофилов. Известно, что гаптоглобин блокирует реакцию нейтрофилов в отношении агонистов с определенными рецепторами плазматических мембран. Нейтрофилы обладают специфическими связывающими местами в отношении гаптоглобина, который может действовать в качестве естественного антагониста на рецепторно-лигандную активацию иммунной системы [3]. «Респираторный взрыв», опосредованный нейтрофилами (образование перекисей), ингибируется гаптоглобином. Гаптоглобин проявляет активность «истинно» пероксидазного типа, т. е. он может обладать свойствами антиоксиданта [4].

Интересно изменение содержания различных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови у больных в отдаленном периоде ДАГС различной степени тяжести.

У больных в отдаленном периоде среднетяжелой и тяжелой формами ДАГС было выявлено значительное превышение концентрации IgM в сыворотке крови по сравнению с контрольным уровнем. Это связано с тем, что происходит активация нейроиммунной системы, повышение активности гуморального звена иммунной системы и повышение синтеза иммуноглобулинов первичного иммунного ответа [5].

В то же время концентрация IgA в сыворотке крови отличалась от контрольного уровня только у больных в отдаленном периоде тяжелой формой ДАГС. Она была соответственно на 32 и 25 % ниже. Учитывая, что данный иммуноглобулин является секреторным, т. е. синтезируется плазматическими клетками в различные секреты, можно говорить, что снижение содержания IgA при наличии активированных В-лимфоцитов может свидетельствовать о нарушении переключения плазматических клеток с синтеза IgM на синтез IgA [6]. Вероятно, это связано с блокадой ФНО- α активности ИЛ-4, который стимулирует гуморальный иммунный ответ и способствует переключению синтеза иммуноглобулинов плазматическими клетками [7].

Однако говорить о блокаде механизмов переключения синтеза иммуноглобулинов вторичного иммунного ответа не приходится. При изучении содержания IgG в сыворотке крови было обнаружено их достоверное повышение у больных в отдаленном периоде среднетяжелой и тяжелой формами ДАГС (на 49 и 118 % в крови). Вероятно, что изменение в состоянии нейроиммунной системы приводит к активации вегетативных центров ЦНС, что, в свою очередь, может стимулировать иммунную систему.

Повышение иммуноглобулиновых индексов IgM и IgG (соотношение иммуноглобулинов

в сыворотке крови) может быть результатом поликлональной активации В-лимфоцитов и скорее отражает потерю иммуноглобулина из системного кровообращения [8].

Литература

1. *Zavitkovsky P.* Fractures of the tibial pylon: treatment options and outcomes / P. Zavitkovsky, T. Malkus // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* 2004. Vol. 71. P. 228–236.
2. *Yamada H.* Intra-articular injection therapy with high-molecular-weight hyaluronan for osteoarthritis of the knee joint effects on joint fluid markers / H. Yamada, Y. Yoshihara, T. Kobayashi et al. // *Orthopaedics.* 1997. V. 5. № 2. P. 117–119.
3. *Beraud-Juven E.* Multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis // *Rev. Prat.* 2007. Vol. 44. № 1. P. 69–74.
4. *Bellner J.* Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP) / J. Bellner, B. Romner, P. Reinstrup et al. // *Surg. Neurol.* 2004. Vol. 62. № 1. P. 45–51.
5. *Рабсон А.* Основы медицинской иммунологии / А. Рабсон., А. Ройт., П. Делвз; пер. с англ. М.: Мир, 2006. 320 с.
6. *Berczi I.* The stress concept and neuroimmunoregulation in modern biology / I. Berczi // *Ann. NY Acad. Sci.* 1998. Vol. 851. P. 3–12.
7. *Kepa L.* Diagnostic value of tumor necrosis factor-alpha (TNF-Alpha) determination in cerebrospinal fluid (CSF) in the course of neural infections / L. Kepa, B. Adamek, W. Stolarz // *Neurol. Neurochir. Pol.* 1998. Vol. 32. № 3. P. 533–542.
8. *Angeli A.* Stress, ritmi circadiani e attivita NK / A. Angeli, R.G. Maserà, G. Gript // *Gerontol.* 2004. Vol. 42. № 9. P. 663–666.