

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ИММУННЫЙ СТАТУС ПРИ ИЗОЛИРОВАННЫХ ПЕРЕЛОМАХ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

©2019 г. К. С. Абрамов¹, Е. В. Давыдова¹, М. В. Осиков^{1*},
С. А. Коченгина²

*E-mail: prof.osikov@yandex.ru

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Челябинск, Россия;

²ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница, Челябинск, Россия

Поступила: 13.03.2019. Принята: 25.03.2019

Изучение динамики показателей иммунной системы у мужчин трудоспособного возраста с изолированным переломом бедренной кости в раннем посттравматическом периоде показало формирование иммуносупрессивного фона, за счет роста в циркуляции Т-регуляторных клеток. Применение озонотерапии в виде малой аутогемотерапии снижает проявления иммуносупрессии за счет уменьшения количества Т-регуляторных клеток в кровотоке на фоне роста числа натуральных киллеров, что даст возможность уменьшить число инфекционных осложнений.

Ключевые слова: перелом бедренной кости, иммунный статус, озонотерапия

DOI: 10.31857/S102872210006424-1

Адрес: 454092, Российская Федерация, Уральский Федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра патологической физиологии.

Абрамов Кирилл Сергеевич. Тел.: 89080609206 (моб.)

E-mail: prof.osikov@yandex.ru

Авторы:

Абрамов К. С., старший лаборант кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Челябинск, Россия;

Давыдова Е. В., д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Челябинск, Россия;

Осиков М. В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Челябинск, Россия;

Коченгина С. А., к.м.н., врач клинико-лабораторной диагностики ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница, Челябинск, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Статистические отчеты ВОЗ фиксируют ежегодный рост смертности от дорожно-транспортных происшествий, при этом, переломы

бедренной кости занимают более 10% от всех дорожных травм, а ежегодный риск таких переломов составляет от 1 до 3 млн. человек в год [1]. Обширное повреждение тканей провоцирует включение системных реакций организма, ведущую позицию в которых занимают механизмы реагирования иммунной системы, обеспечивающие прогрессирование воспалительного ответа. Следует учитывать, что эффективность хирургического лечения, сроки заживления костных дефектов, также во многом определяются иммунным статусом организма. В настоящее время недостаточное понимание функциональной интеграции комплексного ответа на травматическое повреждение тканей при переломах длинных трубчатых костей, включая факторы врожденного и адаптивного иммунитета, является основным препятствием для создания инновационных методов лечения. В настоящее время при лечении травматических повреждений опорно-двигательного аппарата наряду с хирургическими методами лечения, активно применяются методы эфферентной терапии, в этом плане перспективно применение озонотерапии, поскольку механизм терапевтического

действия озона многогранен и рассматривается преимущественно с позиций горьмезиса, однако, токсичные эффекты озона проявляются при применении его в концентрациях далеко за пределами терапевтического окна [2]. Поступление озона в организм приводит к умеренному окислительному стрессу, прежде всего, за счет взаимодействия с полиненасыщенными жирными кислотами и водой, генерации активных метаболитов кислорода, проявляя свои бактерицидные, антиоксидантные свойства.

Цель исследования заключалась в изучении изменений клеточного компартмента иммунного статуса в условиях применения озонотерапии при изолированных переломах бедренной кости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 20 пациентов мужского пола с изолированным переломом бедренной кости, средний возраст $43,5 \pm 5,4$ года, находящихся на лечении в отделении травматологии и ортопедии № 2 ГБУЗ Челябинская областная клиническая больница. Всем пациентам до начала хирургического лечения на 5–7 сутки после травмы производился забор венозной крови для иммунологического обследования, натошак (вторая группа, $n=20$). Со вторых суток после оперативного лечения пациенты получали озонотерапию в виде процедуры малой аутогемотерапии (МАГТ) на озонотерапевтической автоматической установке с деструктором озона УОТА-60-01 «Медозон» производства ООО «Медозон», Москва. Концентрация озона в озонкислородной смеси составляла 20 мг/л, в объеме 10 мл. Объем венозной крови составлял 10 мл. Вводили внутримышечно, в ягодичную или бедренную область. Курс 7–9 инъекций через день. Сразу после окончания курса МАГТ производили контрольный забор венозной крови для иммунологического тестирования (третья группа, $n=20$) Контрольную группу составили 30 условно здоровых мужчин, средний возраст $48,5 \pm 5,2$ года (первая группа). Иммунологическое исследование крови проводили на проточном цитофлуориметре Becton Dickinson FACSCanto 10. Непосредственно для окрашивания нами были использованы двухпараметрические реагенты линии IOTest: CD3-FITC/CD19-PE, CD3-FITC/CD4-PE, CD3-FITC/CD8-PE, CD3-FITC/CD(16⁺56)-PE, CD3-FITC/CD25-PE, CD3-FITC/-HLA-DR-PE. Окрашивание моноклональными антителами

проводили в цельной крови. По окончании инкубации проводили лизис эритроцитов и фиксацию лейкоцитов с использованием лизирующего комплекта реагентов Immuno-Prep™. Полученные данные анализировали в рамках программы CellQuest.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Системные изменения параметров клеточного иммунитета при изолированных переломах бедренной кости характеризовались наличием лейкоцитоза, повышением относительного содержания Т-хелперной популяции, Т-регуляторных лимфоцитов, В-лимфоцитов, НК-клеток и ростом общего числа лимфоцитов с маркерами ранней позитивной активации (CD25⁺), что отражает активные перераспределительные изменения клеточного репертуара иммунных клеток в раннем посттравматическом периоде. При этом, нами зафиксирован рост абсолютных концентраций CD25-позитивных лимфоцитов, несущих α -цепи рецептора для IL-2 и популяции Т-регуляторных клеток, выполняющих надзорную функцию за регуляцией Т-клеточного гомеостаза. При уменьшении в циркуляции популяции Т-регуляторных лимфоцитов развиваются предпосылки для формирования аутоиммунных процессов, напротив, их резкое повышение в кровотоке может привести к выраженной иммуносупрессии. Важным свойством Т-регуляторных клеток является наличие на мембране рецептора CD25, эти клетки могут выполнять роль мусорщика IL-2, тем самым ингибируя активацию других Т-клеток. Снижая концентрацию IL-2, Т-рег вызывают апоптоз IL-2-зависимых клеток, экспрессия на мембране клеток транскрипционного фактора подавления — FoxP3, опосредует ингибирование клеточной активности. Популяция НК лимфоцитов с высокой экспрессией CD16⁺ (80–90%), обладающих выраженной цитолитической активностью, свойственной врожденным механизмам защиты, оказалась сниженной у пациентов с переломом бедренной кости. На фоне применения системной озонотерапии нами отмечено снижение относительной и абсолютной численности Т-регуляторных клеток, процентного содержания В-лимфоцитов, общего числа клеток с маркерами ранней позитивной активации (CD25⁺), рост численности натуральных киллеров, что в целом характеризует позитивный эффект озонотерапии на состояние клеточного компартмента иммунной системы. Снижение в крови Т-регулятор-

ных клеток отменяет механизмы иммуносупрессии, а рост в циркуляции натуральных киллеров усиливает цитолитические реакции. При этом популяция NK-клеток способна в ответ на воздействие IL-2 секретировать IFN γ , TNF β , IL-10, IL-13, GM-CSF, т.е. участвует в реализации адаптивного иммунитета.

Таким образом, системные иммунные реакции в ответ на травматическое повреждение бедренной кости в раннем посттравматическом периоде заключаются в формировании иммуносупрессивного фона. За счет увеличения численности T-регуляторной субпопуляции хелперов, с одной стороны, способствующей ограничению деструктивных иммунных, а также возможных аутоиммунных реакций в ответ на травму, а с другой стороны, возможно способствующей развитию инфекционных осложнений. Применение озонотерапии в раннем посттравмати-

ческом периоде на наш взгляд целесообразно, т.к. снижает проявления иммуносупрессии, нормализуя количество T-регуляторных клеток в кровотоке, с другой стороны проявляет бактерицидные и антиоксидантные свойства, направленные на предотвращение инфекционных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Agarwal-Harding K.J., Meara J.G., Greenberg S.L., Hagander L.E., Zurakowski D., Dyer G.S. Estimating the global incidence of femoral fracture from road traffic collisions: a literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2015, 18, 97(6): e31. doi: 10.2106/JBJS.N.00314. (Типовая, англоязычная)
2. Re L., Martínez-Sánchez G., Bordicchia M. Is ozone pre-conditioning effect linked to Nrf2/EpRE activation pathway *in vivo*. A preliminary result? *Eur J Pharmacol.* 2014;742:158–162.

INFLUENCE OF OZONOTHERAPY ON IMMUNE STATUS AT ISOLATED FRACTURES OF THE FEMORAL BONE

© 2019 K. S. Abramov¹, E. V. Davydova¹, M. V. Osikov^{1*}, S. A. Kochengina²

*E-mail: prof.osikov@yandex.ru

¹South Ural State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia;

²Chelyabinsk Regional Children’s Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

Received: 13.03.2019. Accepted: 25.03.2019

The study of the dynamics of the immune system parameters in men of working age with an isolated fracture of the femur in the early post-traumatic period showed the formation of an immunosuppressive background, due to an increase in the circulation of T-regulatory cells. The use of ozone therapy in the form of small autohemotherapy reduces the manifestations of immunosuppression by reducing the number of T-regulatory cells in the bloodstream against the background of an increase in the number of natural killer cells, which will make it possible to reduce the number of infectious complications.

Key words: femur fracture, immune status, ozone therapy

Authors:

Abramov K. S., Senior Laboratory Assistant, Department of Pathological Physiology, South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia;

Davydova E. V., MD, associate professor, professor of the Department of Pathological Physiology, South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia;

Osikov M. V., ☒ MD, Professor, Head. Department of Pathological Physiology, South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia. **E-mail:** prof.osikov@yandex.ru;

Kochengina S. A., Ph.D., doctor of clinical and laboratory diagnostics, Chelyabinsk Oblast Children’s Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia.