

4. Телешева Л. Ф., Маркова В. А., Лысенко О. В., Троянова А. В. Оценка иммунологической эффективности лечения изопринозином у семейных пар, инфицированных ВПЧ // Рос. иммунол. журн. – 2015. – Т. 9 (18), № 1(1) – С. 183-184.
5. Siegel E. M., Patel N., Lu B., Lee J. H., et al. Biomarkers of oxidant load and type-specific clearance of prevalent oncogenic human papillomavirus infection: markers of immune response? // Int J Cancer. 2012. 131(1). P. 219-28.

CHARACTERISTICS OF SECRETORY IMMUNE SYSTEM IN WOMEN AND MEN INFECTED WITH HPV HIGH-RISK TYPES, DEPENDING ON VIRAL LOAD

Telesheva L. F., Lysenko O. V., Markeeva D. A., Zotova M. A.

South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russia

Human papillomavirus infection (HPV infection) is equally widespread among women and among men. The purpose of this study was to determine the levels of main immunological parameters of the secretory immune system in women and men from 38 couples infected with HPV of high oncogenic risk, with different types of viral load. The object of the study in women was cervical mucus, men – ejaculate. Results. Both women and men from couples with HPV each time a viral load was determined by the increase in the number of IL-2 and IL-8, decrease of IL-4 and TNF- α . When significant concentrations of HPV DNA in women they have increased the number of sIgA, men elevated were IL-1 β , IFN- α and IFN- γ .

Key words: HPV infection, immunity, viral load, and couples

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Теплова С. Н., Светлакова И. А., Павлов Ю. И.

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

Характер иммунных нарушений существенно зависит от патогенетического варианта СДС и степени тяжести процесса. Результаты подтверждают патогенетическую гетерогенность клинических форм осложненного СДС и требуют дифференцированных подходов к лечению.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, иммунные нарушения

Актуальность. Стремительно нарастающая эпидемия сахарного диабета ведет к увеличению числа сосудистых осложнений. До настоящего времени остаются малоизученными иммунологические особенности и соотношение цитостатических и цитотоксических свойств оксида азота (NO) при наиболее частых гнойно-некротических осложнениях (ГНО) с образованием язвенных дефектов стоп при различных патогенетических формах

заболевания (ишемическая, нейропатическая, смешанная).

Цель: выявить особенности иммунного статуса у больных с разными клинико-патогенетическими формами синдрома диабетической стопы (СДС).

Клинико-лабораторное исследование проведено в медицинских учреждениях, входящих в структуру диабетологических центров г. Челябинска, у 127 пациентов с ГНО СДС (18 па-

циентов с ишемической, 61 со смешанной, 48 пациентов с нейропатической формой).

Результаты. Анализ иммунных нарушений показал существенную зависимость от патогенетического варианта СДС. Наиболее выраженные изменения на уровне всех звеньев иммунной системы (клеточный, гуморальный, фагоцитарный компартмент) выявлены у больных с ишемической формой СДС. Иммуносупрессия выражена снижением общего числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их популяций CD4, CD8, снижением индуцированного и спонтанного НСТ-теста фагоцитов, увеличением содержания IgA и снижением уровня IgG в крови, снижением общей активности системы комплемента и ее компонентов C1-C4. У этих пациентов не происходит роста количества ЦИК, что, вероятно, связано с медленным поступлением циркулирующих иммунных комплексов из гнойно-некротического очага вследствие нарушения кровотока в стопе.

При разных патогенетических вариантах ГНО СДС у пациентов не удалось выявить особенностей изменения динамики процессов апоптоза лимфоцитов. В целом, в группе из 32 пациентов с ГНО выявлено достоверное ($p < 0,05$) двукратное снижение числа клеток с признаками апоптотической фрагментации ядра. В условиях лимфопении уменьшение числа клеток с морфологическими признаками апоптоза можно расценивать как компенсаторный механизм, направленный на сохранение численности лимфоцитов. Выявленные изменения могут быть связаны с уменьшением числа клеток, экспрессирующих Fas, FasL, с нарушением в условиях гипоксии тканей трансдукции апоптогенного сигнала, с изменением функции каспаз, состояния регуляторных белков, контролирующих программированную клеточную смерть. Недостоверное увеличение числа лимфоцитов с готовностью к Fas-зависимому апоптозу при снижении количества клеток с апоптотической фрагментацией ядра сочетаются с более глубокими повреждениями на стопах у пациентов с ишемической формой СДС (3 и 4 степень выраженности ГНО).

При нейропатической и смешанной формах значительных различий в показателях не выявлено: изменения в субпопуляционном спектре лимфоцитов при этих формах минимальны, схожи по уровню и показатели спонтанной и индуцированной НСТ- активности.

Различия проявляются в росте числа нейтрофилов, активности конечного компонента комплемента C5 и более высокой поглотительной активности при смешанной форме. Достоверно более высокие показатели ЦИК при нейропатической форме обусловлены менее выраженными изменениями эндотелия сосудов и степени нарушения кровотока в сравнении с ишемической и смешанной формами. При смешанной и нейропатической формах высокий уровень антигенемии подтверждается активацией на уровне клеточного звена иммунитета и ростом ЦИК. При ГНО смешанной и нейропатической формы выявлены различия по содержанию в крови нейтрофилов, активности C5 компонента комплемента, поглотительной активности фагоцитов и уровню ЦИК. Содержание лимфоцитов, экспрессирующих маркеры ранней и поздней позитивной активации CD25, CD71 при этих формах выше в сравнении с ишемической и сопровождается менее выраженными изменениями на стопах (2 и 3 степень выраженности).

В развитии ГНО важная роль отводится нарушению соотношения вазоактивных факторов. Позитивный эффект оксида азота, выраженный в снижении активности провоспалительных клеток, торможении агрегации тромбоцитов, улучшении местного кровообращения на фоне выраженной гипернитроксидемии (стабильные метаболиты оксида азота NO₃, NO_x, достоверно превышающие норму и показатели у пациентов со смешанной и нейропатической формой), при ишемической форме трансформируется в нарушение эндотелийзависимой вазодилатации и повреждение собственных тканей, провоцирующих нарушения эндотелия сосудов и развитие микросудистых осложнений. Гипернитроксидемию можно расценивать как маркер активации процессов перекисного окисления липидов с образованием пероксинитрита вследствие гиперпродукции NO, которая не может обеспечить адекватный вазодилатационный эффект, что свидетельствует о неэффективности в компенсации ишемии роста NO.

Существенные различия по иммунным показателям при смешанной и нейропатической форме СДС (более низкое содержание нейтрофилов и их поглотительная активность, низкий уровень содержания терминальных стабильных метаболитов NO) в сравнении с ишемической требуют дифференцирован-

ного подхода к лечению пациентов. Степень выраженности изменений на стопах коррелирует с иммунными нарушениями: при более тяжелых поражениях растет спонтанная НСТ-активность и фагоцитарная активность на фоне снижения функционального резерва индуцированной продукции нейтрофилами активных форм кислорода. Эти результаты свидетельствуют об активном участии фагоцитов в развитии гнойно-некротического процесса, что ведет к истощению их микробицидной функции. Деструктивное влияние высоких концентраций NO у пациентов с ГНО СДС тяжелой степени поражения тканей стопы (3 и 4 степень) подтверждается более высоким уровнем содержания в сыворотке крови конечных метаболитов NO.

Выводы. Иммунологические показатели у пациентов с ГНО СДС зависят от клинко-патогенетической формы и степени тяжести процесса, соответственно и оценка иммунных показателей должна проводиться дифференцированно. Результаты исследования свидетельствуют о патогенетической гетерогенности клинических форм осложненного

синдрома диабетической стопы, что требует дифференцированных подходов к лечению. Максимальные изменения в иммунологических показателях – содержание конечных стабильных метаболитов NO, рост фагоцитарной и снижение НСТ-активности фагоцитов, снижение количества основных популяций иммунных клеток (CD3, CD4, CD8) и рост только процентного содержания популяций лимфоцитов, экспрессирующих маркеры ранней и поздней активации, более выражены при ишемической форме СДС. Выявленные различия отражают изменения системных показателей клеточного иммунитета, обусловленные ишемией.

Изменения иммунных показателей, обусловленные в значительной степени постгипоксическим происхождением, должны корректироваться направленными на уменьшение степени ишемизации тканей стопы мероприятиями. Восстановление кровотока при ишемической форме синдрома диабетической стопы может оказать существенное влияние на состояние клеточного звена иммунитета, имеющего важное значение для процессов противомикробной защиты и репарации тканей.

IMMUNOLOGIC FEATURES OF THE PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF THE DIABETIC FOOT SYNDROME

Teplava S. N., Svetlakova I. A., Pavlov Y. I.

Federal State Budgetary Educational Institute of Higher Education «South-Ural State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

Character of immune infringements essentially depends on pathogenetic variant of the diabetic foot syndrome and its severity degree. Results confirm pathogenetic heterogeneity of clinical forms of complicated diabetic foot syndrome and demand the differentiated approaches to treatment.

Key words: diabetic foot syndrome, immune infringements