

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛИЦА И ШЕИ, ОСЛОЖНЕННЫХ ВТОРИЧНЫМ ГНОЙНЫМ МЕДИАСТИНИТОМ

Добров А. В.¹, Сидоров И. А.¹, Сидорова О. А.¹, Белопухов В. М.², Уткельбаев Р. И.²

¹ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова», медицинский факультет. Чебоксары, Россия (428000, Чебоксары, Московский проспект, 45) e-mail: ivansv68@yandex.ru

²ФГБОУ ВПО «Казанская медицинская академия последипломного образования Минздрава России» (г. Казань, ул. Муштары, 11). e-mail: kma@mi.ru

Приведены результаты обследования 21 больного с тяжелыми гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи, осложненные вторичным гнойным медиастинитом. Сравнительная оценка показателей врожденного и адаптивного иммунного ответа у больных и практически здоровых лиц демонстрировала у больных выраженный лейкоцитоз, уменьшение числа лимфоцитов, уменьшение относительного содержания эозинофилов, уменьшение общего числа Т-лимфоцитов (CD3⁺) за счет сокращения численности клеток иммунорегуляторных субпопуляций Т-хелперов (CD4⁺) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺). Также, исследования выявили у больных уменьшение абсолютного числа клеток, несущих на своей поверхности рецепторы для интерлейкина-2 (CD25⁺) и трансферрина (CD71⁺). Было снижено содержание клеток, экспрессирующих маркер негативной активации – Fas-рецептор апоптоза (CD95⁺). Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с данной патологией возникает количественно-функциональная недостаточность клеточного звена адаптивного иммунного ответа и угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания, вторичный иммунодефицит, вторичный гнойный медиастинит.

IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF PATIENTS WITH HEAVY FACE AND NECK PYOINFLAMMATORY DISEASES WHICH ARE COMPLICATED BY SECONDARY PYOGENIC MEDIASTINITIS

Dobrov A. V.¹, Sidorov I. A.¹, Sidorova O. A.¹, Belopukhov V. M.², Utkelbaev R. I.²

¹FSBEI HPE "Chuvash State University n.a. I.N. Ulyanov", faculty of medicine. Cheboksary, Russia (42800, Cheboksary, Moskovsky Avenue 45) e-mail: ivansv68@yandex.ru

²FSBEI HPE «Kazan medical academy of postdegree formation of the ministry of public health and social development of Russia» (Kazan, Mushtari St. 11) e-mail: kma@mi.ru

The results of examination of 21 patients with heavy face and neck pyo-inflammatory diseases complicated by secondary pyogenic mediastinitis are provided. The comparative assessment of indices of inherent and adaptive response of sick and practically healthy people showed that sick people have leukocytosis, a decrease in the amount of lymphocytes, and a decrease in abundance of eosinophil, a diminution of T- lymphocyte (CD3⁺) general number at the expense of the reduction of cell number of immunoregulatory T-helper subsets (CD4⁺) and cellulotoxic T- lymphocytes (CD8⁺). In addition, the research and the examination of patients revealed that there was a decrease of general number of cells that have receptors on their surface for interleukin-2 (CD25⁺) and transferrin (CD71⁺). The content of cells which expresses negative activation marker – Fas-receptor of apoptosis (CD95⁺) was decreased. Data resulting from the study show that patients with given pathology have quantitative and functional cellular component deficiency of adaptive immune response and suppression of phagocytic neutrophil activity.

Key words: pyo-inflammatory diseases, secondary immunodeficiency, secondary pyogenic mediastinitis.

Введение

Лечение тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) лица и шеи продолжает оставаться одной из актуальных проблем неотложной хирургии. Это объясняется, прежде всего, значительным количеством больных с воспалительными заболеваниями. Они составляют 10–20 % хирургических больных, обращающихся в стоматологические

поликлиники и около 50 % больных, находящихся на лечении в челюстно-лицевых стационарах [1,4,5]. Актуальность данной проблемы обусловлена еще и тем, что при ГВЗ лица и шеи летальность продолжает оставаться высокой, достигая 28–50 %, а при внутричерепных осложнениях, медиастините, сепсисе – от 34 до 90 %.

Лечение медиастинитов стоит очень дорого. Так, стоимость лечения одного больного гнойным медиастинитом после кардиохирургической операции составляет по различным оценкам от 20000 до 60000 долларов США и, в среднем, в 2,8 раза превышает стоимость лечения аналогичного пациента с неосложненным течением послеоперационного периода [6].

Основной причиной тяжелых ГВЗ лица и шеи является генерализация процесса, сопряженная с иммунологическими расстройствами макроорганизма. Имеющиеся к настоящему времени данные литературы по изучению иммунных нарушений при этой патологии фрагментарны и противоречивы. Отсутствуют работы, посвященные комплексному изучению иммунного и цитокинового статуса, недостаточно изучена экспрессия активационных маркеров на лимфоцитах больных.

Изучение иммунного статуса в первые дни лечения позволило бы предотвратить осложнения и корректировать иммунологические нарушения использованием иммуностропных препаратов.

Цель исследования – изучение особенностей состояния иммунной системы у больных с тяжелыми гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи, осложненных вторичным гнойным медиастинитом.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением и лечением находились 21 больных с флегмонами дна полости рта и шеи, осложненных вторичным гнойным медиастинитом, госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии ГУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздравсоцразвития Чувашии. У всех пациентов вторичный гнойный медиастинит развился из одонтогенного очага инфекции. Сначала в периодонте, затем в клетчаточных пространствах дна полости рта, фасциальных пространствах шеи с последующим распространением в средостение. Возраст больных колебался от 20 до 60 лет (средний возраст – $34,54 \pm 1,35$ лет). При поступлении в стационар все больные находились в тяжелом состоянии, обусловленном гнойным процессом, захватывающим 6–8 и более клетчаточных пространств лица и шеи.

Всем больным проводили при поступлении операцию – чресшейную медиастинотомию по Разумовскому [2].

Программа иммунологического обследования больных включала иммунофенотипирование клеток в реакции непрямой иммунофлюоресценции с

моноклональными антителами CD3, CD4, CD8, CD20, CD25, CD71, CD95 («Сорбент», г. Москва), определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов – IgM, IgG, IgA в реакции радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини и оценку фагоцитарной активности нейтрофилов в латекс-тесте согласно стандартным методикам [3]. В качестве контрольных показателей использованы результаты иммунологического тестирования 40 здоровых лиц. Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью параметрических методов статистического анализа с использованием компьютерной программы STATISTICAforWindows 6,0.

Результаты исследования и их обсуждение. Сравнительная оценка показателей врожденного и адаптивного иммунного ответа у больных и практически здоровых лиц демонстрировала у больных лейкоцитоз (преимущественно за счет увеличения относительного и абсолютного содержания нейтрофилов), уменьшение числа лимфоцитов (как по относительному, так и абсолютному значению), уменьшение относительного содержания эозинофилов, уменьшение общего числа Т-лимфоцитов (CD3⁺) за счет сокращения численности клеток иммунорегуляторных субпопуляций Т-хелперов (CD4⁺) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная оценка показателей врожденного и адаптивного иммунного ответа у больных с вторичным гнойным медиастинитом и практически здоровых лиц

Показатель		Больные	Здоровые	p
		М±SD	М±SD	
		n=80	n=60	
Лейкоциты	в 1 мкл	16037,88±6612,268	5585,000±1294,289	0,000000
Нейтрофилы	%	92,33±6,980	58,520±7,063	0,000000
	в 1 мкл	9841,83±5605,874	3236,140±967,539	0,000000
Лимфоциты	%	9,2±4,617	36,240±7,099	0,000000
	в 1 мкл	982,29±759,331	2011,300±570,151	0,000000
Эозинофилы	%	0,81±1,082	3,000±1,807	0,000000
	в 1 мкл	116,00±155,947	168,708±112,779	NS
CD3 ⁺ - лимфоциты	%	47,89±11,123	61,900±6,329	0,000000
	в 1 мкл	500,38±443,397	1246,860±369,622	0,000000
CD20 ⁺ - лимфоциты	%	12,85±5,386	14,340±4,493	NS
	в 1 мкл	125,40±102,711	289,673±145,533	0,000000
IgM	г/л	1,57±0,578	1,239±0,311	0,000387
IgG		11,32±2,949	11,957±1,940	NS
IgA		2,27±1,027	1,837±0,537	0,007278

ЦИК	усл. ед.	15,39±5,447	12,140±3,441	0,000357
Фагоцитарный индекс	%	53,97±8,867	62,820±6,100	0,000000
Фагоцитарное число		3,93±1,871	4,192±0,691	NS
CD4 ⁺ - лимфоциты	%	29,62±8,656	37,780±6,198	0,000000
	в 1 мкл	304,77±262,430	757,496±236,594	0,000000
CD8 ⁺ - лимфоциты	%	21,03±5,157	24,360±3,403	0,000137
	в 1 мкл	224,50±198,060	471,496±170,104	0,000000
CD4 ⁺ /CD8 ⁺		1,4±0,456	1,576±0,312	NS

Примечание: здесь и в табл. 2 NS – различие не достоверно (p>0,05).

Что касается показателей гуморального звена адаптивного иммунного ответа, обращало внимание уменьшение абсолютного числа В-лимфоцитов (CD20⁺) при неизменном значении их относительного содержания. Функциональная активность гуморального иммунитета значительно повышена, о чем свидетельствовали повышенные уровни IgM и IgA. Повышена также концентрация ЦИК. Фагоцитарная активность нейтрофилов, один из факторов врожденного иммунитета, существенно снижена, что нашло отражение в снижении фагоцитарного индекса.

Определенную информацию о функциональной активности иммунокомпетентных клеток дает изучение экспрессии активационных маркеров (CD25, CD71, CD95). Наши исследования выявили у больных с вторичным гнойным медиастинитом уменьшение абсолютного числа клеток, несущих на своей поверхности рецепторы для интерлейкина-2 (CD25⁺) и трансферрина (CD71⁺), тесно связанные с фазами клеточного цикла и отвечающие, как известно, за активацию и пролиферацию лимфоцитов (табл. 2).

Таблица 2

Показатели экспрессии активационных маркеров на мононуклеарных клетках у больных с вторичным гнойным медиастинитом и практически здоровых лиц

Показатель		Больные	Здоровые	p
		M±SD	M±SD	
CD71 ⁺ -клетки	%	9,22±3,702	6,164±4,018	0,010593
	в 1 мкл	78,84±73,563	127,482±106,728	0,002636
CD25 ⁺ -клетки	%	8,10±3,834	6,980±2,608	NS
	в 1 мкл	79,93±85,276	143,186±83,326	0,000135
CD95 ⁺ -клетки	%	20,17±7,803	19,960±6,061	NS
	в 1 мкл	196,83±194,846	393,100±137,226	0,000000

Было снижено также содержание клеток, экспрессирующих маркер негативной активации – Fas-рецептор апоптоза (CD95⁺). Полученные данные свидетельствуют о снижении

функциональной активности клеточного звена иммунной системы. Обнаруженная недостаточность Т-системы иммунитета может быть обусловлена перераспределением и фиксацией лимфоцитов в лимфоидных органах, задержкой выхода предшественников из костного мозга на фоне тяжелейшего гнойно-воспалительного заболевания.

Параллельно с изменениями в клеточном звене иммунного ответа у обследованных нами больных установлены сдвиги в гуморальном звене, указывающие на его активацию. Активация гуморального звена иммунного ответа может быть связана с участием в патогенезе ГВЗ лица и шеи иммунокомплексного повреждения тканей, о чем свидетельствует повышение уровня ЦИК и угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов. Кроме того, возможна компенсаторная активация гуморальной составляющей иммунного ответа в ответ на угнетение клеточного механизма противoinфекционной резистентности организма.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о развитии у больных с ГВЗ лица и шеи напряжения гуморального иммунитета, количественно-функциональной недостаточности клеточного звена адаптивного иммунного ответа и угнетения фагоцитарной активности нейтрофилов, что естественно побуждает к поиску новых подходов к лечению этой группы больных, предполагающих коррекцию выявленных иммунологических нарушений.

Список литературы

1. Кантемиров О. И. Лимфотропная антибактериальная терапия в комплексном лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области: автореф. дис... канд. мед. наук. – Самара, 2001. – 24 с.
2. Разумовский В. И. Хирургические наблюдения. Случай острого гнойного медиастинита (mediastinitis acuta purulenta postica) вследствие огнестрельного ранения пищевода с исходом в выздоровление // летопись русской хирургии. – Кн.2. – 1899. – С. 199-208.
3. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И. Экологическая иммунология. – М.: Медицина, 1995. – 219 с.
4. Шаргородский А. Г. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи (руководство для врачей). – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С.7-9.
5. Шаргородский А.Г. Профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи и их осложнений в стоматологических поликлиниках // Всероссийский съезд стоматологов, 7-ой: Труды. – М., 2001. – С. 126-128.
6. Orringer M. B. Multimodality therapy for esophageal carcinoma update // Chest. – 1993, Apr. – N103 (Suppl. 4). – P. 406-409.

Рецензенты:

Мадянов Игорь Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины АУ Чувашии «Институт усовершенствования врачей», г. Чебоксары.

Фаттахов Василь Валиевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой клинической анатомии и амбулаторно-поликлинической хирургии Казанской медицинской академии, г. Казань.