

Все пациенты группы 2 выполняли комплекс кинезитерапии глоточных мышц в течение 3 месяцев. В результате: у 7 человек на тимпанограмме зафиксированы следующие изменения — тип кривой С, увеличение комплианса, уменьшение отрицательного давления; у 2 человек — без существенных изменений (возможно связано с уже развившимся спаечным процессом в барабанной полости); у 1 человека — тип кривой А, увеличение комплианса, увеличение давления (0 +\40). Положительный результат зафиксирован у 8 из 10 пациентов.

Все пациенты группы 2 выполняли комплекс кинезитерапии глоточных мышц в течение 3 месяцев. В результате: у 7 человек на тимпанограмме зафиксированы следующие изменения — тип кривой С, увеличение комплианса, уменьшение отрицательного давления; у 2 человек — без существенных изменений (возможно связано с уже развившимся спаечным процессом в барабанной полости); у 1 человека — тип кривой А, увеличение комплианса, увеличение давления (0 +\40). Положительный результат зафиксирован у 8 из 10 пациентов.

Все пациенты группы 3 так же выполняли комплекс кинезитерапии глоточных мышц в течение 3 месяцев. В результате: у 5 человек при проведении стандартной тимпанометрии изменения были слабо выражены (тип В, незначительное увеличение С и Р), что вероятно связано с патологическим изменением свойств барабанной перепонки в ходе течения заболевания, однако тест E.T.F.1 показал значимое улучшение функции СТ ($P_2 < P_1 < P_3$).

Выводы:

1. Методика кинезитерапии позволяет восстановить вентиляцию среднего уха, о чем свидетельствуют результаты исследования функции слуховой трубы до и после лечения.

2. Своевременное начало мероприятий по восстановлению вентиляционной функции СТ позволяет прервать этапность в развитии патологических состояний среднего уха, связанных с нарушением вентиляции и предотвратить развитие более трудных для лечения заболеваний среднего уха (ЭСО, адгезивный средний отит, ХГСО).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дисфункция слуховой трубы. Новые аспекты диагностики и лечения / В. Т. Пальчун [и др.] // Вестник оториноларингологии. — 2000. — № 4. — С. 5–10.
2. Бобошко, М. Ю. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения дисфункций слуховой трубы / Автореф. дис. на соиск. уч. степ. д-ра мед. наук / М. Ю. Бобошко. — СПб, 2005. — 31 с.
3. Динамика отоскопической и аудиологической картины у детей с врожденными изолированными расщелинами неба на этапах оперативного лечения / А. Г. Притыко [и др.] // Вест. оторинол. — 2009. — № 5. — С. 47–48.
4. Завадский, А. В. Опыт применения кинезитерапии при дисфункциях слуховой трубы у больных хроническим гнойным средним отитом / А. В. Завадский, Н. В. Завадский // Актуал. вопр. клинич. оториноларингологии. — Краснодар, 1989. — С. 124–125.
5. Ars B., Ars-Piter N. Middle Ear Pressure Balance under normal conditions. Specific role of the middle ear structures. Acta O.R.L.-Belg. — 1994. — Vol. 48. — P. 339–342

УДК 616.5–002.34–071–097

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ИММУНОГРАММЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ФУРУНКУЛЕЗЕ

Гомоляко А. В., Новикова И. А., Шитикова М. Г., Железко В. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»**

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время хронический рецидивирующий фурункулез (ХРФ) рассматривается как клиническое проявление вторичной иммунологической недостаточности (ВИН), а иммунологическое тестирование является неотъемлемой частью обследования

таких больных. Стандартная иммунограмма, помимо сывороточных иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов и показателей функциональной активности нейтрофилов, включает определение относительного и абсолютного содержания в крови общего количества лимфоцитов, пяти основных субпопуляций лимфоцитов: Т-клетки ($CD3^+$), Т-хелперы ($CD3^+4^+$), Т-цитотоксические ($CD3^+8^+$), В-лимфоциты ($CD19^+$), НК-клетки ($CD3^-16/56^+$). Однако в целом, на сегодняшний день клиническая информативность стандартной иммунограммы у пациентов с ХРФ остается низкой. В ряде случаев, даже при тяжелом течении заболевания, изменения в иммунограмме минимальны либо отсутствуют, а сведения об имеющихся отклонениях противоречивы [1]. В связи с этим встает вопрос о целесообразности оценки иммунного статуса при хронических рецидивирующих гнойных инфекциях, использования его для мониторинга заболеваний, а также об оптимальном комплексе включаемых в иммунограмму тестов. В качестве перспективных параметров для включения в комплекс иммунологического обследования при ВИИ с инфекционным синдромом рассматривают оценку содержания активированных лимфоцитов ($CD3^+HLA-DR^+$) и минорных субпопуляций $CD3^+4^+25^+$ и $CD3^+16/56^+$, которые, соответственно, включают Т-reg (regulatory T-cell) и НКТ-клетки (Natural Killer T-cell), важная роль которых в развитии и исходах воспалительных заболеваний показана как клиническими, так и экспериментальными исследованиями.

Субпопуляция $CD3^+16/56^+$ содержит в своем составе НКТ-клетки, экспрессирующие одновременно маркеры Т-лимфоцитов ($CD3$, $TCR\alpha\beta$) и естественных киллеров ($CD16$, $CD56$, $NKR-P1$). В периферической крови по данным разных авторов содержание данных клеток составляет от 0,2 до 6 % от общего количества лимфоцитов. Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что НКТ-лимфоциты являются связующим звеном между врожденным и адаптивным иммунным ответом, а также могут проявлять супрессорные свойства при постоянной антигенной стимуляции [4]. Это позволяет предполагать активное участие $CD3^+16/56^+$ -клеток в формировании иммунологической недостаточности при хронических инфекционных заболеваниях, которые сопровождаются постоянной персистенцией возбудителя.

$CD3^+4^+25^+$ -лимфоциты, экспрессирующие α -цепь рецептора к IL-2 ($CD25$), до недавнего времени рассматривались как форма ранней активации Т-клеток на антигенную стимуляцию. Однако в последние годы установлено, что субпопуляция $CD3^+4^+25^+$ является гетерогенной по составу и помимо активированных $CD4^+$ -клеток включает в себя так называемые регуляторные Т-клетки с фенотипом $CD3^+4^+25^{bright}Foxp3^+127^-$. Т-reg клетки способны подавлять противомикробный иммунитет, предотвращая элиминацию возбудителей: активированные Т-reg ограничивают функциональную активность эффекторных Т-клеток, что делает их неспособными адекватно контролировать микробную инфекцию. Такие Т-reg способны к прямому киллингу активированных $CD4^+$ - и $CD8^+$ -лимфоцитов, а также к подавлению пролиферации и продукции цитокинов эффекторными Т-клетками, пролиферации активированных В-лимфоцитов и последующей продукции иммуноглобулинов [3].

К минорным субпопуляциям лимфоцитов относятся Т-клетки, экспрессирующие маркер поздней активации – HLA-DR ($CD3^+HLA-DR^+$), и содержащиеся в периферической крови, по данным разных авторов, в количестве 0,2–12 % [2]. Экспрессия молекул HLA-DR ассоциируется с Т-клеточной активацией, выполнением функции презентации антигенов $CD4^+$ -клеткам и, как правило, совпадает с обострением патологического процесса.

Несмотря на то, что участие описываемых субпопуляций лимфоцитов при инфекционной и другой патологии в настоящее время активно изучается, клиническая информативность определения этих клеток при хронических рецидивирующих гнойно-

воспалительных заболеваниях, в том числе при ХРФ, не исследована. Поэтому мы поставили перед собой *цель* — проанализировать особенности субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с ХРФ в зависимости от клинических особенностей течения заболевания, дополнительно включив в перечень иммунологического обследования определение минорных субпопуляций лимфоцитов ($CD3^+16/56^+$, $CD3^+4^+25^+$, $CD3^+HLA-DR^+$).

Методы

Обследовано 82 пациента с тяжелым течением ХРФ в возрасте 31 (23; 41) год. Продолжительность заболевания составляла от 4 месяцев до 15 лет с частотой рецидивирования 5 и более раз в год, у 47 — отмечалось непрерывно-рецидивирующее течение заболевания. Сопутствующие хронические воспалительные заболевания бактериальной природы (инфекции ЛОР-органов, верхних дыхательных путей, урогенитального тракта) имелись у 35 пациентов. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц сопоставимого возраста, не имеющих клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности и сопутствующих заболеваний. Иммунологическое обследование пациентов включало определение относительного (%) и абсолютного (абс.) содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+$); Т-хелперов ($CD3^+4^+$); Т-цитотоксических ($CD3^+8^+$); В-клеток ($CD19^+$); NK-клеток ($CD3^-16/56^+$); естественных Т-клеток-киллеров ($CD3^+16/56^+$); активированных Т-клеток ($CD3^+HLA-DR^+$); Т-клеток с рецептором к IL-2 ($CD3^+4^+25^+$) методом проточной цитофлюориметрии с использованием аппарата PAS (Partec, Германия). Рассчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ), как соотношение $CD3^+4^+/CD3^+8^+$. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов, результаты выражали в виде Me (25 %; 75 %), где Me — медиана, 25 % — нижний квартиль, 75 % — верхний квартиль.

Результаты и их обсуждение

Мы проанализировали состояние иммунной системы у пациентов с ХРФ в стадии ремиссии заболевания ($n = 82$), дополнительно включив определение активированных ($CD3^+HLA-DR^+$) и минорных субпопуляций ($CD3^+4^+25^+$ и $CD3^+16/56^+$) Т лимфоцитов. При сравнении с контрольной группой у пациентов с ХРФ выявлено повышение относительного ($p \% = 0,045$) и абсолютного ($p_{абс} = 0,015$) содержания $CD3^+4^+$ -Т-лимфоцитов, значения ИРИ ($p = 0,011$), повышение $CD3^+4^+25^+$ ($p \% = 0,049$; $p_{абс} = 0,026$), снижение $CD3^+16/56^+$ -лимфоцитов ($p \% = 0,020$). Другие основные показатели иммунограммы ($CD3^+$, $CD3^+8^+$, $CD19^+$, $CD3^-16/56^+$) не были изменены у пациентов с ХРФ по сравнению с контролем. Наиболее часто у обследованных пациентов с ХРФ регистрировались отклонения от нормы показателей содержания минорных субпопуляций Т-лимфоцитов: снижение количества $CD3^+16/56^+$ -клеток (49 %, $\chi^2 = 20,1$; $p < 0,001$), повышение числа $CD3^+4^+25^+$ (39 %, $\chi^2 = 5,6$; $p = 0,018$) и $CD3^+HLA-DR^+$ -лимфоцитов (35 %, $\chi^2 = 4,4$; $p = 0,034$), а также снижение количества $CD3^+8^+$ -клеток (38 %, $\chi^2 = 4,8$; $p = 0,028$).

Известно, что клиническая целесообразность любого лабораторного обследования определяется, прежде всего, его способностью отражать состояние пациентов и клинические особенности заболевания. Поэтому далее мы изучили показатели клеточного иммунитета 55 пациентов с ХРФ в зависимости от клинических особенностей заболевания. Клинические критерии деления пациентов на группы представлены в таблице 1.

У пациентов с частотой рецидивов 5–11 раз в год установлено значимое в сравнении с контрольной группой повышение $CD3^+$ - ($p_{абс} = 0,035$), $CD3^+4^+$ - ($p_{абс} = 0,023$) и $CD3^+HLA-DR^+$ -клеток ($p_{абс} = 0,050$), $CD3^+4^+25^+$ -лимфоцитов ($p\% = 0,023$; $p_{абс} = 0,003$). Для пациентов с частотой рецидивов ≥ 12 раз в год было характерно снижение числа $CD3^+16/56^+$ -лимфоцитов ($p \% = 0,029$, $p_{абс} = 0,038$). В группе пациентов с длительностью ХРФ < 5 лет отмечалось повышение числа $CD3^+HLA-DR^+$ - ($p\% = 0,038$; $p_{абс} = 0,019$) и

CD3⁺4⁺25⁺-клеток ($p_{\text{abc}} = 0,018$), повышение ИРИ ($p = 0,024$), а также снижение числа CD3⁺8⁺- ($p\% = 0,032$) и CD3⁺CD16/56⁺-лимфоцитов ($p\% = 0,015$). У лиц с давностью ХРФ > 5 лет обнаруживалось повышение ИРИ ($p = 0,032$).

Таблица 1 — Изменения клеточных показателей иммунного статуса у больных ХРФ с различными клиническими особенностями заболевания относительно группы здоровых лиц

Показатель	Клинические группы				
	Частота рецидивов в год: < 12 (n = 24) / ≥ 12 (n = 31)	Длительность заболевания: ≤ 5 лет (n = 41) / > 5 лет (n = 14)	Общее количество обострений: < 20 (n = 25) / ≥ 20 (n = 30)	Сопутствующие воспалительные заболевания: нет (n = 25) / есть (n = 30)	Носительство в носоглотке S. aureus: нет (n = 19) / есть (n = 36)
CD3 ⁺	↑ / 0	0	0	0	0
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	↑ / 0	↑ / 0	↑ / 0	0 / ↑	0
CD3 ⁺ 4 ⁺	↑ / 0	0	↑ / 0	0	0
CD3 ⁺ 8 ⁺	0	↓ / 0	↓ / 0	0	0
CD3 ⁺ 4 ⁺ 25 ⁺	↑ / 0	↑ / 0	↑ / 0	0 / ↑	0 / ↑
ИРИ	0	↑ / ↑	↑ / 0	0	0
CD19 ⁺	0	0	0	0	0
CD3 ⁺ 16/56 ⁺	0	0	0	0	0
CD3 ⁺ 16/56 ⁺	0 / ↓	↓ / 0	↓ / 0	↓ / 0	↓ / 0

Примечание: «↑» — повышение, «↓» — снижение, «0» — отсутствие статистически значимых изменений показателя относительно контрольной группы. Учтены сдвиги как процентного, так и абсолютного числа клеток.

У пациентов, перенесших < 20 обострений в течение последних двух лет отмечалось значимое увеличение количества CD3⁺4⁺-лимфоцитов ($p_{\text{abc}} = 0,038$), снижение содержания CD3⁺8⁺-клеток ($p\% = 0,035$), повышение ИРИ ($p = 0,030$), повышение количества CD3⁺HLA-DR⁺- ($p_{\text{abc}} = 0,036$) и CD3⁺4⁺25⁺-лимфоцитов ($p\% = 0,046$, $p_{\text{abc}} = 0,011$), снижение числа CD3⁺16/56⁺-клеток ($p\% = 0,009$). У пациентов, перенесших ≥ 20 обострений, отличий от контрольной группы по субпопуляционному составу лимфоцитов не выявлялось. Иммунограмма пациентов с сопутствующими хроническими рецидивирующими воспалительными заболеваниями (на момент обследования – в ремиссии) характеризовалась высоким количеством CD3⁺HLA-DR⁺- ($p\% = 0,032$) и CD3⁺4⁺25⁺-лимфоцитов ($p\% = 0,019$). У пациентов с ХРФ, не имеющих сопутствующих воспалительных заболеваний, отмечалось снижение содержания CD3⁺CD16/56⁺-клеток ($p_{\text{abc}} = 0,008$, $p\% = 0,003$). Носительство S. aureus в носоглотке в диагностически значимом титре (104–105 КОЕ/мл) сопровождалось повышением CD3⁺4⁺25⁺-клеток ($p\% = 0,015$), тогда как у пациентов, не имеющих S. aureus в носоглотке, отмечалось более низкое количество CD3⁺CD16/56⁺-лимфоцитов по сравнению со здоровыми лицами ($p\% = 0,023$).

Таким образом, наиболее выраженные изменения в иммунограмме отмечались в зависимости от количества перенесенных эпизодов обострения ХРФ, и, в меньшей степени, от частоты рецидивирования и давности заболевания. При этом отклонения основных показателей иммунограммы (содержание CD3⁺, CD3⁺4⁺-, CD3⁺8⁺-, CD3⁺16/56⁺-, CD19⁺-лимфоцитов) оказались минимальными, тогда как содержание минорных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3⁺4⁺25⁺, CD3⁺HLA-DR⁺, и CD3⁺CD16/56⁺) зависело от клинических особенностей течения ХРФ (таблица 1).

Заключение

Стандартная иммунограмма, включающая определение основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови (CD3⁺, CD3⁺4⁺, CD3⁺8⁺, CD3⁺16/56⁺, CD19⁺) для оценки изменений иммунной системы при ХРФ является малоинформативной и может

быть рекомендована лишь на первом этапе обследования для исключения первичного иммунодефицита. Исследование минорных субпопуляций Т-лимфоцитов с регуляторными свойствами ($CD3^+HLA-DR^+$, $CD3^+4^+25^+$, $CD3^+16/56^+$) повышает клиническую информативность иммунограммы, позволяя выявить изменения показателей, связанных с клиническими особенностями ХРФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова, Е. Н. К проблеме иммунопатогенеза гнойничковых заболеваний кожи [Электронный ресурс] / Е. Н. Волкова, Ю. С. Бутов, С. Г. Морозов // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2004. — № 1. Режим доступа: <http://www.mediasphera.ru/journals/vestnik/detail/113/1279/>. — Дата доступа: 01.09.2010.
2. An Italian national multicenter study for the definition of a reference ranges for normal values of peripheral blood lymphocyte subsets in healthy adults / A. Santagostino [et al.] // Haematologica. — 1999. — Vol. 84. — P. 499–504.
3. Mottet, C. $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ regulatory T cells: from basic research to potential therapeutic use / C. Mottet, D. Golshayan // Swiss. Med. Wkly. — 2007. — Vol. 137. — P. 625–634.
4. NKT cells: facts, functions and fallacies / D. Godfrey [et al.] // Immunology Today. — 2000. — Vol. 21, № 11. — P. 573–583.

УДК: 615.832.9: 616 – 092.9

ПАРАМЕТРЫ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОПУНКТУРЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Горбач О. В., Сиваков А. П., Манкевич С. М., Подсадчик Л. В., Василевский С. С.

Учреждение

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

История лечения холодом насчитывается тысячелетиями. Сегодня лечение холодом признано во всем мире и стремительно развивается в двух основных направлениях: криотерапия и криохирургия. В современном понимании криотерапия основана на использовании холодового фактора в субдеструктивных экспозициях для отведения тепла от тканей, органов или всего тела человека. Новейшей технологией применения холода является воздушная криотерапия. Различают общую и локальную криотерапию.

Локальная воздушная криотерапия (КТ) — охлаждение определенного участка тела воздушным потоком с температурой от минус 30 до минус 60 °С. В результате воздействия сухим холодным воздухом на организм человека температура его тела снижается в пределах криоустойчивости, однако выраженных сдвигов терморегуляции организма не происходит [2]. Необходимо отметить, что теплоотдача зависит от того, с какой средой соприкасается кожа. Соприкосновение кожи с водой при температуре 20 °С оказывает такое же охлаждающее действие, как и контакт кожной поверхности с воздухом при температуре 0 °С. Это связано с большей теплопроводностью воды (примерно в 27–30 раз этот показатель выше, чем у воздуха).

В исследованиях В. В. Портнова (2009) показано нервно-рефлекторное влияние воздушной криотерапии (КТ) на организм человека, реализуемое через систему взаимосвязанных звеньев: 1) рефлекторное, включающее афферентные сигналы, воспринимающий центр и эфферентные сигналы; 2) гуморально-гормональное — гуморальные агенты и нейрогормоны, продуцируемые эндокринными железами и нейронами; 3) биохимические и биофизические реакции и метаболические процессы, протекающие на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях [4]. Нервная система контролирует все функции эффекторов и только при долгосрочной адаптации в регуляции начинают участвовать также и гормональные механизмы [2].

Особый интерес вызывает применение фокусированного холодного воздуха на кожную проекцию точек акупунктуры — криопунктура (КП). Точка акупунктуры (ТА) представляет собой ограниченный участок кожи и подкожной клетчатки, в котором