

мы на аллоантигены плода. Целью настоящей работы было установить особенности иммунного статуса женщины, родивших детей с диагнозом задержки внутриутробного развития. Под наблюдением в 3 триместре гестации (32-36 недель) находились 14 женщин с СЗРП и 15 женщин с нормально развивавшимся плодом. Беременность у всех женщины на момент обследования и до родов протекла без осложнений. Анализ данных иммунологического обследования показал, что в 3 триместре гестации СЗРП коррелировал с высоким содержанием CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>/CD11b<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>/CD11b<sup>+</sup> клеток и низким уровнем CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>/CD11b<sup>+</sup> лимфоцитов. Уровень CD4<sup>+</sup>/CD25<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup>/HLA-DR<sup>+</sup> клеток в группе женщин с СЗРП достоверно превышал аналогичные показатели контрольной группы. Формирование СЗРП сопровождалось повышенной продукцией фактора, угнетающего миграцию лейкоцитов (ФУМЛ) и усилением бактерицидной активности нейтрофилов на фоне снижения показателей кондиционирования в ответ на нагрузку лимозаном. Достоверных изменений в параметрах содержания В-лимфоцитов и продукции иммуноглобулинов всех классов при патологии плода не отмечалось. Таким образом, СЗРП при беременности сопровождался ростом популяций цитотоксических лимфоцитов, хелперов-индукторов антивирусного иммунитета на фоне усиления продукции ФУМЛ, уменьшения популяции клеток с супрессорной активностью и снижения резервных возможностей полиморфноядерных лейкоцитов. Как известно физиологическое течение беременности и нормальное развитие плода определяется усилением функции Th-2, однако формирование СЗРП, по всей вероятности, сопровождается сдвигом дифференцировки Th-0 в Th-1. Это позволило нам предположить наличие изначально извращенного иммунного ответа матери на ранних этапах беременности, способствовавшего нарушению продукции ростовых факторов и нарушению процессов формирования плаценты и роста плода.

## Прогнозирование послеоперационных гнойно-септических осложнений у хирургических больных

Кулаков А.В., Конович Е.А.<sup>1</sup>, Наумов Б.А.<sup>2</sup>, Молотиллов Б.А.<sup>3</sup>, Пшенин Б.В.,

<sup>1</sup>ГНЦ — Институт иммунологии Минздрава России, НИИ проктологии;

<sup>2</sup>7-я Городская клиническая больница Москва, ЦКБ, Пенза, Россия

Проблема гнойной инфекции в хирургии до сих пор не теряет своей остроты. Считается общепризнанным, что главным звеном в защите макроорганизма от инфекции являются его собственные иммунные механизмы. Сейчас появилась возможность по изменению некоторых иммунологических параметров предсказать

вероятность возникновения послеоперационных гнойно-септических осложнений

Целью настоящей работы явилось определение концентрации (по оптической плотности), титров и относительной аффинности естественных антител в сыворотке хирургических больных к основному компоненту клеточной стенки *St.aureus* пептидогликану (ПГ) и его антигенной детерминанте — N-ацетилглюкозаминилмурамил дипептиду (ГМДП).

Было обследовано 528 хирургических больных перед операцией: из них 363 онкологических больных с диагнозом рак кишечника (НИИ проктологии), 61 хирургический больной с абдоминальной гнойной патологией (хирургическое отделение Пензенской центральной клинической больницы) и 103 хирургических больных с абдоминальной гнойной патологией (7-я Городская клиническая больница).

Естественные антитела в сыворотке крови людей определяли с помощью твердофазного иммуоферментного метода. Учет реакции осуществляли по титру и по OD100 — оптической плотности при разведении образца 1:100.

Аффинность антител RHAV (Relative High Affinity Value) оценивали по оригинальной методике, разработанной в ГНЦ — Институте иммунологии МЗ России.

Было установлено, что у больных с осложнениями параметры гуморального антибактериального иммунитета характеризуются повышенным уровнем и титром антител к ГМДП и пептидогликану с достоверным снижением степени аффинности, и чем ниже аффинность тем, как правило, тяжелее осложнение, вплоть до летального исхода.

У хирургических больных сниженный уровень аффинности анти-ГМДП- и анти-ПГ-антител является прогностически значимым критерием развития послеоперационных гнойно-септических осложнений.

## Апоптоз Т-лимфоцитов и антифосфолипидные антитела в крови больных системной красной волчанкой

Лапин С.В.<sup>1</sup>, Калленберг К.Г.М.<sup>2</sup>, Тотолян А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Лаборатория клинической иммунологии Санкт-

Петербуржский Государственный медицинский Университета им. акад. И.П. Павлова; <sup>2</sup>Лаборатория клинической иммунологии, Академический госпиталь города Гроинген (Нидерланды)

Системная красная волчанка (СКВ) сопровождается образованием уникального набора аутоантител у каждого больного, что предполагает вероятность того, что в основе развития аутоиммунных ответов может лежать аутоиммунизация к компонентам клетки.

Возможным источником иммунизационного материала являются клетки, претерпевающие программированную клеточную гибель. В настоящее время

обращается особое внимание на ускоренный апоптоз лимфоцитов крови больных СКВ при их культивации *ex vivo*, опосредованный через Fas/APO-1 рецептор. Кроме того, показана способность антифосфолипидных антител опсонизировать апоптотические клетки для фагоцитоза клетками ретикулоэндотелиальной системы.

Целью нашего исследования было оценить протекающие процессы апоптоза различных субпопуляций Т-лимфоцитов периферической крови больных СКВ и сопоставление процессов программированной клеточной смерти Т-лимфоцитов с титрами антикардиолипидных антител.

**Материалы и методы:** Были обследованы 11 больных в фазу активности СКВ, 10 больных в фазу ремиссии и 14 здоровых доноров. Клинически у больных оценивался индекс активности СКВ университета Торонто (SLEDAI). Определение основных популяций Т-лимфоцитов (CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>) и маркеров активации (CD25<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>) было проведено методом проточной цитометрии (Becton Dickinson). Для оценки апоптоза использовалась окраска ранних апоптотических клеток AnnexinV и анализ Fas (CD95<sup>+</sup>) экспрессии на субпопуляциях лимфоцитов. Антикардиолипидные антитела классов IgG и IgM определялись ИФА-методом (результат выражен в GPL и MPL соответственно).

**Результаты:** У больных СКВ, независимо от фазы заболевания, было выявлено достоверно сниженное количество CD8<sup>+</sup> клеток по сравнению с группой контроля. Достоверно повышенное число лимфоцитов в крови больных СКВ после маркеры активации (CD25<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>), по сравнению со здоровым контролем, что согласуется с литературными данными.

Общий процент апоптотических клеток был достоверно выше у больных СКВ по сравнению со здоровыми донорами. Средняя интенсивность флюоресценции CD4<sup>+</sup>/AnnV была достоверно повышена у больных в фазе активности заболевания. Установлено достоверное увеличение интенсивности флюоресценции AnnexinV и на CD8<sup>+</sup> клетках в группе активной СКВ по сравнению с группой контроля (см. таблицу).

Общий процент AnnV<sup>+</sup>% лимфоцитов в группе активности прямо коррелировал ( $r=0,618$ ,  $p<0,05$ ) с расчетным индексом активности заболевания (SLEDAI).

Таблица

Субпопуляции Т-лимфоцитов	Интенсивность флюоресценции AnnV в группах обследованных:		
	здоровые	СКВ, активная фаза	СКВ, фаза ремиссии
CD4 <sup>+</sup>	2,6 ± 0,5	6,3 ± 6,6*	3,2 ± 1,1
CD8 <sup>+</sup>	2,9 ± 0,6	10,3 ± 13,3*	4,2 ± 1,9*

\* достоверная корреляция  $p<0,05$  по сравнению с группой здоровых.

Средняя интенсивность флюоресценции AnnV также была выше на клетках у больных в фазе ремиссии заболевания по сравнению с группой контроля.

Выявлена прямая корреляционная зависимость между общим процентом апоптотических клеток и CD4<sup>+</sup>% и CD8<sup>+</sup>% лимфоцитов во всех трех группах, однако средняя интенсивность флюоресценции AnnV на CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> клетках коррелировала с общим процентом AnnV<sup>+</sup> клеток только в группе ремиссии ( $r=0,984$ ,  $p<10^{-7}$  и  $r=0,967$ ,  $p<10^{-6}$ ). В группе контроля клеток имелась прямая корреляционная зависимость между общим процентом AnnV<sup>+</sup> и CD4/CD95<sup>+</sup>% с CD8/CD95<sup>+</sup>%. Обнаружена обратная корреляционная связь средней интенсивности флюоресценции AnnV на CD4<sup>+</sup> лимфоцитах в группе активности и средней интенсивностью флюоресценции по CD25<sup>+</sup> ( $r=-0,317$ ,  $p=0,01$ ), в то время как на CD4<sup>+</sup> лимфоцитах в группах контроля и ремиссии наблюдалась достоверная прямая корреляция ( $r=0,517$ ,  $p<0,0001$  и  $r=0,541$ ,  $p<0,0001$ ).

У больных в активную фазу СКВ, по сравнению с ремиссией, уровень антикардиолипидных антител класса IgG, в отличие от IgM, был повышен и составил 22,27±13,1 GPL, что достоверно больше ( $p<0,05$ ) их титра при ремиссии заболевания 9,6±3,29 GPL. Кроме того, была выявлена обратная корреляция этого показателя ( $r=-0,35$ ,  $p=0,01$ ) при активности процесса со средней интенсивностью флюоресценции AnnV на CD4<sup>+</sup> клетках. В группе ремиссии концентрация антикардиолипидных антител обоих классов прямо коррелировала со средней интенсивностью флюоресценции AnnV на CD8<sup>+</sup> лимфоцитах.

**Выводы:** СКВ сопровождается увеличением числа активированных Т-лимфоцитов. Наряду с этим, процент апоптотических Т-лимфоцитов в крови больных с СКВ выше, чем у здоровых людей и зависит от фазы активности заболевания. Титр антифосфолипидных антител, возможно, связан с количеством апоптотических Т-лимфоцитов и предположительно отражает клиренс апоптотических клеток.

## Скрининг вторичных иммунодефицитов в ортопедии

Левин Ю.Г.

НИИ травматологии и ортопедии МЗ РФ  
Новосибирск, Россия

Прогноз, профилактика и лечение гнойно-воспалительных осложнений (ГВО ранние и поздние) и асептического воспаления (АВ) в хирургии позвоночника и тазобедренных суставов (ТБС), на фоне сложностей антибактериальной терапии, особенно актуальны для категорий больных из т.н. "групп риска" с отягощенным соматическим/иммунологическим анамнезом, в т.ч. с:

1) длительными дегенеративно-дистрофическими заболеваниями ТБС,