АПОПТОТИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ТЕЧЕНИИ И ПРОГНОЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Мингазетдинова Л.Н., Муталова Э.Г., Турышева О.Е.
Башкирский государственный медицинский университет
Уфа, Россия

Апоптоз - это гибель клетки, включающей в себя генетическую программу, не зависящую от природы пускового механизма. Апоптотическая реактивность организма определяется совокупностью лимфоцитов и экспрессией цитокинов, ответственных за рост, дифференцировку клеток, распознавание и уничтожение трансформированных и отживших клеток, где апоптоз относится к одной из важнейших функций иммунной системы (Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В., 2002, Сибиряк С.В., 2001; Яриллин А.А., 1997; Shazma et al. 1999; Kzammer J., 2001). Хотя апоптоз является позитивным регулятором численности активированных клеток иммунной системы, но как пример нарушения сбалансированного механизма при определенных условиях приводит к дисфункции и прогрессированию заболевания. Регуляторами хронического воспаления выступают кластерные варианты лимфоцитов CD4+ Т лимфоциты (Тх1), где роль эффекторов отводится IFN-γ макрофагам, а источником IFN-γ могут быть NK клетки или CD16 (распознающие). Регуляторами противовирусного ответа выступают CD8+Тх1, активационную роль выполняют CD25+Тх1. К «активационным» маркерам относятся также HLA II, представленные на В клетках, и CD95+Тх1, который отражает активацию иммунной системы, а также становится маркером готовности к апоптозу. Сигнальная функция апоптотической реакции на заключительном этапе принадлежит CD95 (FAS-апоптоз) лимфоцитам, где главными медиаторами в иммунном ответе Тх1 являются провоспалительные цитокины интерферон-γ (IFN-γ), фактор некроза опухоли-а (TNF-a) и интерлейкин-2 (IL-2).

Цель работы: выявить особенности субпопуляционной структуры лимфоцитов периферической крови в оценке апоптотической реактивности у больных хроническим панкреатитом.

Материал и методы

Исследование основано на материалах обследования 80 больных женщин хроническим панкреатитом (ХП) (средний возраст 51,05±0,85 лет), у 46 (57,5%) из них - хронический рецидивирующий панкреатит (ХРП), у 34 (32,5%) пациентов болевая форма (ХБП). Контрольную группу составили 20 условно здоровых доноров-добровольцев женщин (средний возраст 42,1± 1,8 лет). Диагноз ставился согласно классификации ХП по А.В. Яковенко (1998), адаптированной к Марсельско-Римской классификации (1998). Оценка степени тяжести проводилась с учетом клинических и биохимических исследований, где выделены легкое течение (11,3%), средней тяжести (52,2%), тяжелое (37,5%) течение заболевания.

В качестве материала исследования служила кровь женщин, которую обрабатывали флюоресцированной моноклональной иммунной сывороткой к CD- рецепторам лимфоцитов производства ООО «Препарат»; цитокины определяли методом твердофазного ИФА с набором диагностических систем «Веста». Определяли клетки апоптоза - CD16(NK), CD25, CD95(FAS), CD8 и CD4, из цитокинов - IL-1β, IFN-γ, TNF-a. Для выявления FAS использованы МКА мышей против антител человека. Вычисляли антиген-позитивные клетки как процент флюоресцирующих клеток.

Результаты и их обсуждение

Субпопуляционная структура лимфоцитов характеризовалась снижением Т-лимфоцитов и CD4+Тх1, повышением CD8+Тх1 и CD16+Тх1, опосредующих антителозависимую цитотоксичность, и значимым снижением иммунорегуляторного индекса. Нарушение экспрессии лимфоцитов у пациентов с ХП происходит за счет значимого увеличения CD25+Тх1, экспрессирующего IL-2, при средней и тяжелой степени ($p<0,01$), уровень CD16 повышался во всех группах, а при тяжелом течении на 66,2% ($p<0,01$). Уровень CD25+Тх1 был увеличен при средней степени тяжести на 156,3% и при тяжелом - на 154,3% ($p<0,001$).

Оценка содержания лимфоцитов в периферической крови, экспрессирующих FAS-рецепторы (CD95), показала высоко значимое их нарастание с тяжестью заболевания, увеличиваясь при средней тяжести ХП в 1,5 раза, при тяжелом течении – в 1,4 раза ($p<0,01$) как проявление готовности клеток к рецепции апоптогенного сигнала.

Основные популяции лимфоцитов не показали существенных различий в нарушении у больных ХРП и ХБП, значимой оказалась экспрессия CD95. Уровень CD95+Тх1 у больных ХРП был в 1,8 раза выше данных ХБП, что указывает на нарастание высокой апоптотической готовности клеток у больных ХРП. Выявлена высокая корреляционная связь между уровнем CD95 и показателями цитокинов: IL-1β ($r=0,882$; $p=0,01$), TNF-a ($r=0,98$; $p=0,001$) и IFN-γ ($r=0,478$; $p=0,05$) и обратная связь с CD4+Тх1 ($r=-0,639$; $p=0,032$). Установленные корреляционные связи CD95 (FAS)+Тх1 с экспрессией цитокинов в группе больных ХРП свидетельствуют о влиянии данных показателей на апоптотическую гибель лимфоцитов, а воздействие цитокинов реализуется через иммунную систему.

Таким образом, полученные данные позволяют считать, что при ХП нарушается соотношение процессов пролиферации и апоптоза с нарастанием последнего, повышение β-лимфоцитов, активация CD25+, CD95+Тх1 и повышенная экспрессия HLA II отражают актив-

ный иммунный ответ на хроническое воспаление, а высокая концентрация цитокинов поддерживает и усиливает воспаление.

ТЕХНОЛОГИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ ХИРУРГА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хафизов Р.Г., Гарипова Ю.Е.
Марийский государственный технический университет
Йошкар-Ола, Россия

Использование технологий мини-доступа хирургического инструмента через естественные отверстия организма стало причиной повышения требований к техническому обеспечению операционной [1]. Главная сложность выполнения данных операций связана с ограничением видимости картины оперируемого поля. На сегодняшний день ведутся работы по созданию методик слежения за инструментом хирурга в теле пациента, однако все они требуют применения дополнительных навигационных устройств (иглообразных датчиков, ультразвуковых преобразователей, небольших магнитных катушек и др.), которые значительно утяжеляют инструмент или осложняют процедуру доступа к оперируемому органу [2].

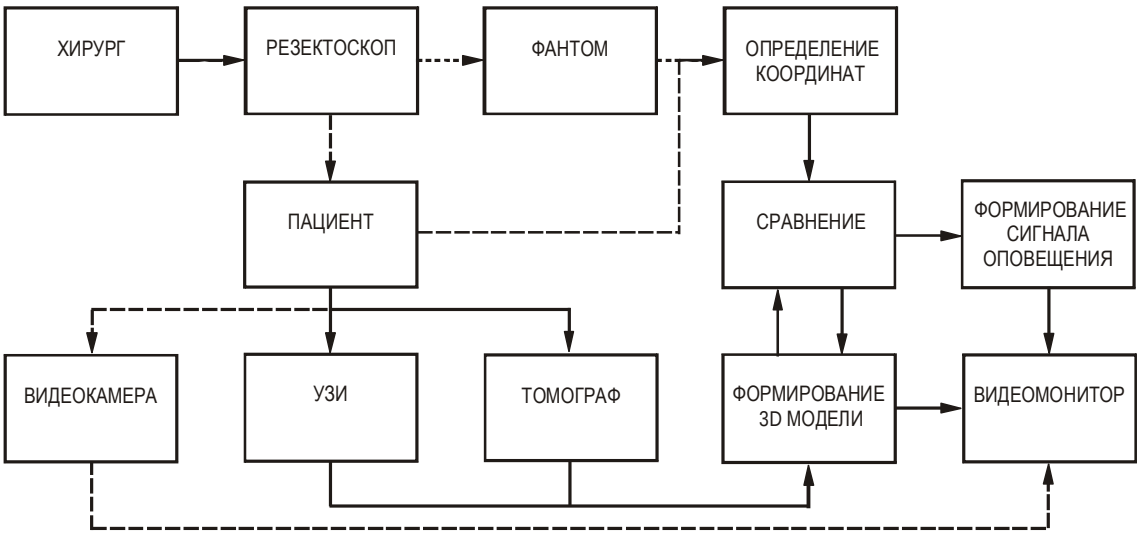

Рис.1. Структура информационной технологии

Данная работа посвящена разработке технологии информационной поддержки хирурга для подготовки и проведения трансуретральной резекции предстательной железы. Структура информационной технологии (рис. 1) предполагает несколько режимов работы: подготовка к операции, виртуальная операция и реальная операция [3]. В ходе подготовки к операции выполняется обследование пациента, описание истории болезни, предусматривающее анализ структуры предстательной железы с использованием диагностических систем (например, компьютерного томографа). Далее осуществляется построение виртуальной трехмерной модели капсулы предстательной железы. В формирователе 3D-модели осуществляется анализ границ исследуемого органа методами контурного анализа в каждом отдельном срезе. С учетом расстояния между срезами производится расчет координат каждой точки, принадлежащей капсуле предстательной железы, в трехмерном пространстве. Аналитическое описание трехмерной модели капсулы предстательной железы осуществляется с применением аппарата кватернионов [4]. Для этого предварительно производится сегментация томографических изображений органов малого таза. Восстановление трехмерного контура капсулы предстательной железы осуществляется методом «сэндвича», т.е. посредством наложения полученных контуров $\mathbf{\Gamma}^r = \{\gamma^r(n)\}_{0,s^r-1}$ последовательно друг на друга в соответствии с номером среза r. Элементарные векторы контура $\mathbf{\Gamma}^r = \{\gamma^r(n)\}_{0,s^r-1}$ являются комплексными числами, а кватернионы сигнала $\mathbf{Q} = \{q(m)\}_{0,N-1}$ определяются по формуле:

$$q(m) = \gamma_0^r(w)i + \gamma_1^r(w)j + rk,$$ где

$$w = m - \sum_{h=0}^{r} s^{(h)}, \quad m = 0,1,\ldots, \sum_{h=0}^{R} s^{(h)}.$$

В режиме виртуальной операции осуществляется проведение тренировочных операций с использованием моделей тела пациента как виртуальной, так и физической. При воздействии хирургом на физический фантом осуществляется изменение виртуальной модели подобно тому,