

Fedina R.G.

Novosibirsk state medical university, Novosibirsk, Russia

EFFECTS OF TOBACCO SMOKING ON ADAPTIVE MECHANISMS REGULATED IN HEALTHY PEOPLE

Summary: Actually conducted compleh research concerning effects of smoking on organism of 1975 apparently healthy people provides evidence of stress on hypophyseal-thyroid-paranephric system (growth of «stress-hormone» – cortisone), thus reflecting adaptive stress of human body that forms dishormonal disorder of carbohydrate-lipid metabolism, depending on sex and age factors of people who underwent examination.

Key words: health, hormones, men, women, metabolites.

Фирсов С.А.

Центр травматологии и ортопедии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль» ОАО «РЖД», Ярославль, Россия

СОДЕРЖАНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ ЦИТОКИНОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЛИЦ С ТЯЖЕЛЫМИ СОЧЕТАННЫМИ ТРАВМАМИ НА ФОНЕ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Результаты изучения цитокинового статуса у пострадавших с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами показали раннее повышение уровня ряда провоспалительных цитокинов, достоверно более выраженное на фоне алкоголизации, что связано с усилением апоптотической активности лимфоцитов и их функциональной несостоятельностью. Травматическая болезнь на фоне алкоголизации осложняется иммунным дистресс-синдромом, затрудняющим репаративные процессы.

Ключевые слова: сочетанные черепно-молзговые и скелетные травмы, иммунный дистресс, цитокины, апоптоз.

Тяжелые сочетанные травмы имеют значительный удельный вес среди причин летальности и инвалидности. Около половины всех пострадавших в момент получения травмы находятся в состоянии алкогольного опьянения разной степени тяжести, или имеют в анамнезе систематическое употребление спиртного, что отрицательно сказывается на течении травматической болезни [4]. Иммунологические механизмы также играют свою роль в течении травматической болезни, в частности, на травму реагируют провоспалительные цитокины. Например, ФНО- α и ИЛ- 1β , которые продуцируются в ответ на повреждение тканей при травме, участвуют в местных воспалительных реакциях, в процессах репарации и в поддержании нормального тканевого гомеостаза. Замечено, что эти медиаторы появляются в тканях в больших количествах тогда, когда местное воспаление и репаративные процессы неэффективны. В этом случае продукция провоспалительных цитокинов направлена на активацию острофазового ответа и стимуляцию защитных клеточных реакций. Рецепторы к ИЛ- 1β имеют практически все типы клеток организма. В экспериментах на животных показано, что избыточная продукция провоспалительных цитокинов свидетельствует о снижении функций

нейтрофилов в очаге воспаления, и эти нарушения затрудняют и удлиняют репаративный процесс [1; 3]. Как изменяется реакция на травму провоспалительных цитокинов при алкогольной интоксикации у пострадавшего или при хроническом алкогольном потреблении, представляет теоретический и практический интерес.

Цель исследования: изучение активности регуляторных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β в остром периоде травмы у лиц с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами (СЧМСТ), в том числе на фоне алкоголизации (СЧМСТ+А). Под наблюдением находились две экспериментальные группы: 50 больных с СЧМСТ (1 гр.), 50 больных с СЧМСТ+А (2 гр.), в остром периоде травмы (1-3 сутки), а также 30 здоровых добровольцев (доноров) соответствующих возрастных категорий (контроль), без выраженной сопутствующей соматической патологии. Все пациенты были мужского пола, возраст от 31 до 57 лет, в среднем 41,52 \pm 1,25 года. У всех пострадавших состояние было квалифицировано как средней степени тяжести. У каждого пациента бралась венозная кровь с гепарином (10 ед/мл) для оценки клеточного и гуморального звеньев иммунитета методом Уровень цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α . (пг/) в сыворотке периферической крови определяли у всех пациентов методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов ProCob (С.-Петербург, Россия) и тест-систем производства ЗАО «Вектор- БЕСТ» (Новосибирск, Россия). Для оценки апоптоза использовали световую микроскопию, поскольку результаты морфологического анализа хорошо коррелируют с данными других методов оценки апоптоза. Посредством световой микроскопии окрашенных мазков из кондиционированной венозной крови определяли уровень апоптотических и некротически измененных нейтрофилов. В группах пациентов с СЧМСТ и с СЧМСТ+А в остром периоде травмы, и в контрольной группе добровольцев изучено содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Статистическую обработку полученных результатов проводили общепринятыми методами медицинской статистики.

Результаты исследования свидетельствуют, что в сыворотке крови здоровых лиц (доноров) содержание ФНО- α составляло от 24,99 пг/ мл до 33,45 пг/ мл (в среднем по группе: 30,22 \pm 3,23 пг/мл). Уровень ИЛ-1 β в сыворотке периферической крови здоровых лиц (доноров) колебался от 11,4 пг/мл и до 16,22 пг/мл и в среднем по группе составил 13,81 \pm 2,41 пг/мл.

У больных СЧМСТ выявлено повышение уровней указанных цитокинов в сыворотке крови относительно таковых в контрольной группе доноров. При этом уровень ФНО- α составил 40,21 \pm 1,23 пг/мл, что достоверно в 1,3 раза выше контрольного значения ($p < 0,05$). Содержание ИЛ-1 β в сыворотке крови больных в среднем по группе больных СЧМСТ составило 19,72 \pm 1,27 пг/мл, что достоверно в 1,4 раза превышало аналогичный показатель в группе доноров ($p < 0,05$). Данные изменения, по-видимому, адекватны посттравматическому ответу, связанному с инициацией репаративных процессов. В группе больных с СЧМСТ+А выявлены гораздо более существенные изменения в цитокиновом статусе: выявлено повышение содержания провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β в периферической крови в 1,8 и 2,3 раза соответственно ($p < 0,05$).

Цитологический анализ мазков крови показал, что в контрольной группе здоровых доноров уровень спонтанного апоптоза лимфоцитов составляет 0,9 \pm 0,2%; у больных СЧМСТ -5,6 \pm 0,7%; а у больных с СЧМСТ+А - 2,4 \pm 0,4%, ($p < 0,001$ между указанными группами). Индекс реализации апоптоза лимфоцитов, т.е. доля клеток с морфологическими признаками апоптоза в процентах от общего числа клеток,

экспрессирующих рецепторы готовности к апоптозу у больных СЧМСТ+А достоверно выше нормы ($16,8 \pm 2,4\%$, в контроле – $7,7 \pm 1,6\%$; $p > 0,05$).

Таким образом, результаты изучения цитокинового статуса у пострадавших с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами показали раннюю активацию провоспалительных цитокинов, достоверно более выраженную на фоне алкоголизации. Ранее нами было показано усиление апоптотической активности лимфоцитов и их функциональная несостоятельность при травме, осложненной алкоголизмом, а также повышение концентрации кортизола по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о более выраженном уровне стресса, несмотря на седативный эффект этанола. Выявлены корреляции экспрессии маркера апоптоза с концентрацией кортизола при алкоголизме, что указывает на апоптоз-индуцирующий эффект кортизола [2; 5].

Подводя итог, отметим, что травматическая болезнь на фоне алкоголизации осложняется иммунным дистресс-синдромом, затрудняющим репаративные процессы. При тяжелых сочетанных травмах, ассоциированных с алкоголизацией, иммуновоспалительные механизмы определяют сроки репарации, маркерами которой можно считать активацию апоптоза иммунокомпетентных клеток и провоспалительных цитокинов.

Литература

1. *Варюшина Е.А.* Провоспалительные цитокины в регуляции процессов воспаления и репарации. Автореф. дис. ...докт.биол.наук. М., 2013. 45 с.
2. *Маркова Е.В.* Механизмы нейроиммунных взаимодействий в реализации поведенческих реакций. Красноярск: Научно-инновационный центр, 2012. 236 с.
3. *Маркова Е.В.* Поведение и иммунитет. Новосибирск: НГПУ, 2013. 165 с.
4. *Фирсов С.А.* Сочетанные черепно-мозговые и скелетные травмы, полученные в состоянии алкогольного опьянения //Мир науки, культуры, образования. 2012. № 6, ч. 2. С. 245-249.
5. *Фирсов С. А.* Показатели апоптоза у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой, ассоциированной с хронической алкогольной интоксикацией //Мир науки, культуры, образования. 2012. № 6 (37). С. 547-550.

Firsov S.A.

Center of Traumatology and Orthopedics «Road clinical hospital on the station Yaroslavl»
Russian Railways, Yaroslavl, Russia

CONTENTS REGULATORY CYTOKINES IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH SEVERE COMBINED TRAUMA AND ALCOHOL ADDICTION

Summary: The results of the study of cytokine status in patients with concomitant cranial and skeletal injuries showed early activation of cytokines was significantly more pronounced against the background of alcohol abuse associated with increased apoptotic activity of lymphocytes and their functional failure. Traumatic disease on the background of alcohol abuse is complicated by the immune distress syndrome complicating repair processes.

Key words: concomitant cranial and skeletal injuries, immune distress, cytokines, apoptosis.