

ІМУНОКОМПЛЕКСНІ РЕАКЦІЇ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНА У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

Б.С.Рудой, І.В.Лоскутова

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Значимість проблеми ожиріння у теперішній час визначається високим ступенем інвалідизації пацієнтів молодого віку, а також зменшенням загальної тривалості життя в зв'язку з частим розвитком тяжких супутніх захворювань внутрішніх органів [1, 2, 4, 7, 10, 11, 14, 15]. Ризик розвитку супутніх захворювань визначають також особливості відкладення жирової тканини, при цьому найбільш несприятливим для здоров'я є абдомінальний тип ожиріння, що поєднується, як правило, з комплексом гормональних і метаболічних порушень. Процес імобілізації змінює процес ремоделювання кісткової тканини, що викликає поступове зниження її мінеральної щільності та формуванню імобілізаційного остеопору, що попервах може бути регіонарним, а потім системного [5, 8]. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини внаслідок дисбалансу резорбції при остеопорозі малопомітно протягом тривалого часу та подовжує термін зрощення в 1,5-20 рази та сприяє нестабільності імплантів [6]. В процесі ремоделювання остеобласти синтезують та виділяють до циркулюючого кровотоку низку білків, ферментів, цитокінів, тощо [8, 12].

Метою роботи було вивчення рівня циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові та їх молекулярний склад у хворих із переломами проксимального відділу стегна на фоні ожиріння.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом було 83 хворих із переломами проксимального відділу стегна віком від 35 до 59 років, з них було 47 чоловіків (56,6%) та 46 жінок (43,4%). Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи: з Ож (42 особи) та без наявності Ож (41 пацієнт). За даними клініко-інструментального обстеження аліментарно-кон-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

ституційне Ож у всіх хворих встановлено II-III ступень [10, 11]. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за загальноприйнятою методикою [10] за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / (\text{зріст (м)})^2$. При цьому при значеннях ІМТ 30,0-34,9 кг/м² діагностували Ож I ступеня, при ІМТ 35,0-39,0 - Ож II ступеня, при ІМТ більш 40,0 - III ступеня. Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали способом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон за Digeon et al. в модифікації [13]. Молекулярний склад ЦІК з видаленням фракцій велико-, середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів (ІК) визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [13]. Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів в клінічних дослідженнях [3, 9].

Отримані результати та їх обговорення

Проведене дослідження довело активацію гуморальної ланки системного імунітету - зростання концентрації ЦІК у сироватці крові із дисбалансом їх молекулярності із переломами проксимального відділу стегна в період імобілізації. Загальний рівень ЦІК у хворих складав у середньому $4,37 \pm 0,33$ г/л, що було в 2,32 рази вище норми (при нормі $1,88 \pm 0,23$ г/л; $P < 0,01$). Причому, у пацієнтів з ожирінням загальний рівень ЦІК складав $4,66 \pm 0,36$ г/л, що було в 2,48 рази вище за норму ($P < 0,01$), а при збереженні ІМТ в межах норми їх рівень збільшувався в 1,76 рази ($P < 0,01$). Отже, при наявності ожиріння підвищення концентрації ЦІК більш значне, ніж при його відсутності. Індивідуальний аналіз довів, що у 62 хворих (74,7%) було виявлено підвищення загального рівня ЦІК в середньому в 2,0-2,5 рази (при нормі $1,88 \pm 0,23$ г/л; $P < 0,01$), у 16 (19,3%) хворих кратність зростання даного показника складала 1,6-1,9 рази ($P < 0,05$) і лише 5 пацієнтів (6,0%) рівень загальних ЦІК невірогідно відрізнявся від норми.

При дослідженні встановлено, що зростання рівня ЦІК у хворих при наявності переломів проксимального відділу стегна відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій, причому відмічалось

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

до зростання як відсоткового вмісту, так і абсолютної кількості даних показників. Відносний вміст середньомолекулярних ЦІК в обстежених хворих складав у середньому $38,7 \pm 2,0\%$ (при нормі $31,5 \pm 1,5\%$; $P < 0,05$), що було в 1,23 рази вище норми, дрібномолекулярних ІК відбувалося зростання в 1,24 рази щодо норми (при нормі $23,0 \pm 1,3\%$; $P < 0,05$), тоді як великомолекулярних - зменшувалося в 1,39 рази ($45,5 \pm 1,9\%$; $P < 0,05$).

При обчисленні абсолютних показників ЦІК у хворих із переломами проксимального відділу стегна встановлено, що кількість найбільш патогенних середньомолекулярної фракції ІК підвищена в середньому в 2,42 рази ($1,43 \pm 0,12$ г/л при нормі $0,59 \pm 0,02$ г/л; $P < 0,001$), дрібномолекулярних - майже втричі ($1,26 \pm 0,09$ г/л при нормі $0,43 \pm 0,02$ г/л; $P < 0,05$), великомолекулярних - в 1,66 рази ($1,43 \pm 0,12$ г/л при нормі $0,86 \pm 0,05$ г/л; $P < 0,05$). Таким чином, в період імобілізації у хворих із переломами проксимального відділу стегна поряд з вираженим зростанням загального рівня ЦІК у крові відбувалося збільшення вмісту середньомолекулярних та дрібномолекулярних ІМ (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень ЦІК та їх молекулярний склад у хворих із переломами проксимального відділу стегна (M±m)

Показники	Норма	Обстежені хворі (n=83)	P
ЦІК заг., г/л	$1,88 \pm 0,23$	$4,37 \pm 0,33$	$< 0,01$
великомолекулярні, %	$45,5 \pm 1,9$	$32,7 \pm 2,0$	$< 0,05$
г/л	$0,86 \pm 0,05$	$1,43 \pm 0,12$	$< 0,01$
середньомолекулярні, %	$31,5 \pm 1,5$	$38,7 \pm 2,0$	$< 0,05$
г/л	$0,59 \pm 0,02$	$1,68 \pm 0,14$	$< 0,001$
дрібномолекулярні, %	$23,0 \pm 1,3$	$28,6 \pm 1,4$	$< 0,05$
г/л	$0,43 \pm 0,02$	$1,26 \pm 0,09$	$< 0,01$

Примітка: P - достовірність різниці між показниками у хворих та нормою.

Нами проаналізовані зміни рівня ЦІК у сироватці крові хворих із переломами проксимального відділу стегна в залежності від маси тіла. Встановлено, що у хворих з ожирінням не лише суттєво зростає загальний рівень ЦІК у крові, а й відбувається більш виражений дисбаланс різномолекулярного складу ІК (табл. 2).

Кратність зростання інтегрального показника суми середньо- та дрібномолекулярних ІК в обстежених хворих з ожирінням складала 1,24 рази (при нормі $54,5 \pm 1,6\%$; $P < 0,01$), у

пацієнтів із збереженою масою тіла - 1,15 рази ($P > 0,05$). Вміст великомолекулярної фракції ЦІК у хворих з ожирінням зменшувалося в 1,4 рази ($P < 0,05$), а при нормальному значенні ІМТ - в 1,22 рази ($P < 0,05$). Абсолютна кількість середньомолекулярних ІК у хворих з ожирінням дорівнювала $1,87 \pm 0,14$ г/л, ($P < 0,01$) і дрібномолекулярних - $1,27 \pm 0,09$ г/л ($P < 0,01$), тобто зростала майже втричі щодо обох фракцій.

Таблиця 2

Рівень ЦІК у крові у хворих із переломами проксимального відділу стегна в залежності від індексу маси тіла (M±m)

Показники ЦІК	Норма	Обстежені хворі (n=83)		P
		з ожирінням (n=42)	із збереженим ІМТ (n=41)	
ЦІК заг., г/л	$1,88 \pm 0,23$	$4,66 \pm 0,36^{**}$	$3,32 \pm 0,24^*$	$< 0,05$
великомолекулярні, %	$45,5 \pm 1,9$	$32,6 \pm 1,8^*$	$37,3 \pm 1,6^*$	$< 0,05$
г/л	$0,86 \pm 0,05$	$1,52 \pm 0,12^{***}$	$1,24 \pm 0,09^*$	$< 0,05$
середньомолекулярні, %	$31,5 \pm 1,5$	$40,1 \pm 2,1^{**}$	$34,9 \pm 1,7^*$	$< 0,01$
г/л	$0,59 \pm 0,02$	$1,87 \pm 0,14^{**}$	$1,16 \pm 0,11^{**}$	$< 0,05$
дрібномолекулярні, %	$23,0 \pm 1,3$	$27,3 \pm 1,3^*$	$27,8 \pm 1,4^*$	$> 0,1$
г/л	$0,43 \pm 0,02$	$1,27 \pm 0,09^{**}$	$0,92 \pm 0,07^{**}$	$< 0,05$

Примітка: вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою при * - $< 0,05$; ** - $< 0,01$; *** - $< 0,001$; P розраховано між показниками груп обстежених.

Однак, враховуючи суттєве зростання загального рівня ЦІК у крові було також зареєстровано підвищення їх великомолекулярної фракції в абсолютному обчисленні до $1,52 \pm 0,12$ г/л, тобто в 1,77 рази ($P < 0,05$). Концентрація середньомолекулярних ІК у хворих із збереженою масою тіла у середньому складала $1,16 \pm 0,11$ г/л, що перевищувало норму майже вдвічі ($P < 0,01$), а дрібномолекулярних - до $0,92 \pm 0,07$ г/л (в 2,14 рази вище норми; $P < 0,01$). Однак, відносний вміст великомолекулярної фракції ЦІК у хворих із ІМТ в межах норми зростав більш повільно (в 1,44 рази; $P < 0,05$). Отже, у хворих при переломах проксимального відділу стегна при наявності ожиріння поряд із зростанням загального рівня ЦІК у крові відмічається дисбаланс різномолекулярних фракцій ІК, за рахунок накопичення середньо- та дрібномолекулярних фракцій.

Підвищення рівня ЦІК свідчить про зниження імунологічного захисту та посилення продукції токсинів на тлі недостатності компенсаторних механізмів організму. Це й обумовило

формування імунотоксичних реакцій, що в клінічному плані може подовжувати процес загоєння переломів стегна.

Висновки

1. У хворих із переломами проксимального відділу стегна в період іммобілізації відмічається збільшення концентрації ЦИК у крові, переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних та дрібномолекулярних імунних комплексів.

2. Більш суттєве підвищення ЦИК із вираженим дисбалансом їх фракційного складу в обстежених спостерігалось при наявності аліментарного ожиріння, що свідчило про формування імунотоксичних реакцій у хворих із переломами проксимального відділу стегна, що погіршують процес ремоделювання кісткової тканини

3. Виявлені зміни гуморальної ланки імунітету при переломах проксимального відділу стегна, особливо у хворих з ожирінням, необхідно враховувати при розробці ефективних методів імунотоксичності та імунореабілітації таких пацієнтів.

Література

1. Балкаров И. Ожирение: терапевтические аспекты проблемы / С. Моисеев, В. Фомин, И. Балкаров // *Врач.* - 2006. - № 9. - С. 6-9.
2. Бессен Д.Г. Избыточный вес и ожирение / Д.Г. Гессен, Р. Кушнер. - М.: Бином, 2006. - 240 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С.; пер. С англ. - М.: Практика, 1999. - 459 с.
4. Каминский А.В. Ожирение: предрасполагающие факторы / А.В. Каминский // *Ліки України.* - 2005. - №3 (92). - С. 26-30.
5. Корж Н.А. Нарушение регенерации костной ткани при переломах длинных костей (оценка факторов риска) / Н.А. Корж, Л.Д. Горидова // *Проблемы остеологии.* - 1999. - Т.2, № 1. - С. 87.
6. Корж Н.А. Факторы риска остеопороза / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // *МРЖ.* - 2007. - № 2. - С. 70-74.
7. Косыгина А.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины - гормоны жировой ткани / А.В. Косыгина, О.В. Васюкова // *Проблемы эндокринологии.* - 2009. - № 1. - С. 44-50.
8. Кочеткова Е.А. Метаболический синдром и его влияние на костное remodelирование / Е.А. Кочеткова, А.С. Соловьева, О.А. Бельх // *Терапевтический архив.* - 2006. - № 5. - С. 44-48.
9. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

10. Ожиріння: сучасний погляд на проблему / І.П. Козярін, О.П. Івахно, І.М. Хоменко, Т.І. Мельниченко // *Сімейна медицина.* - 2005. - № 2. - С. 80-82.

11. Старостина Е. Ожирение как психосоматическое заболевание / Е. Старостина // *Врач.* - 2005. - № 9. - С. 9-13.

12. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, П.К. Бойченко, Н.А. Пересадин // *Врачеб. дело.* - 1990. - № 6. - С. 116-118.

13. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев // *Лаборат. дело.* - 1986. - № 3. - С. 159-161.

14. Bjorntorp P. Obesity / P. Bjorntorp // *Lancet.* - 2007. - Vol. 350. - P. 423 - 426.

15. Ogden C. The epidemiology of obesity / C. Ogden, S. Yanovski, M. Carrol // *Gastroenterol.* - 2007. - Vol. 132. - P. 2087-2102.

Резюме

Рудой Б.С., Лоскутова І.В. Імунотоксичні реакції при переломах проксимального відділу стегна у хворих з ожирінням.

Було встановлено, що у хворих із переломами проксимального відділу стегна в період іммобілізації відмічається збільшення концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦИК) у крові, при цьому більш суттєве підвищення ЦИК із вираженим дисбалансом їх фракційного складу спостерігалось при наявності аліментарного ожиріння.

Ключові слова: перелом проксимального відділу стегна, циркулюючі імунні комплекси, аліментарне ожиріння.

Резюме

Рудой Б. С., Лоскутова И. В. Иммунокомплексные реакции при переломах проксимального отдела бедра у больных с алиментарным ожирением.

Было установлено, что у больных с переломами проксимального отдела бедра в период иммобилизации отмечается увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови. Более существенное повышение ЦИК с выраженным дисбалансом их фракционного состава наблюдалось при наличии алиментарного ожирения.

Ключевые слова: перелом проксимального отдела бедра, циркулирующие иммунные комплексы, алиментарное ожирение.

Summary

Rudoy B. S., Loskutova I. V. Immunocomplex reactions at patients with the break of proximal part of femur on a background alimentary obesity.

It was set that at patients with the breaks of proximal part of femur in the period of immobilisation the increase of concentration of circulatory immune complexes (CIC) is marked in blood. More substantial increase of CIC with the expressed disbalance of their factious composition was observed at presence of alimentary obesity.

Key words: the break of proximal part of femur, of circulatory immune complexes, alimentary obesity.

Рецензенти: д.мед.н., проф. М.О. Пересадин
д.мед.н., доц. Д.В. Івченко