

В.С. Астахова, Л.М. Панченко

Вплив штучного гірського повітря на стан імунної системи пацієнтів з ортопедо-травматологічною патологією та імуносупресією

Изучено влияние искусственного горного воздуха на показатели иммунитета ортопедо-травматологических больных с иммуносупрессией. Доказано положительное влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на состояние иммунной системы больных путем повышения активности стромальных элементов костного мозга, создающих микроокружение для созревания иммунокомпетентных клеток. Предложено использование ортотерапии в комплексе предоперационной подготовки таких больных.

Фріденштейном [6,7] було встановлено, що колонієутворювальні одиниці фібробластів (КУОф) кісткового мозку тварин не тільки відповідальні за всі фази остеогенезу, хондрогенезу та фіброгенезу в дорослому організмі, але і формують кровотворне мікрооточення для проліферації та диференціювання стовбурової кровотворної клітини. Його висновки про те, що “тільки на повноцінному стромальному плацдармі може здійснюватися нормальний гемопоєз та імуногенез” підтверджений багатьма вченими світу [5,8–10].

Понад 20 років наша лабораторія вивчає властивості стовбурових стромальних клітин кісткового мозку людини та їх роль у процесах регенерації кісткової тканини у хворих ортопедо-травматологічного профілю. Нами отримано докази того, що показники активності КУОф, що клонуються *in vitro*, можуть використовуватися для оцінки регенераторного потенціалу кістки та кісткового мозку людини. КУОф кісткового мозку людини у культурі за 14 діб проходять повний цикл диференціювання, починаючи від стовбурових клітин і закінчуються остеобластами, що синтезують ос-

новну речовину кістки з відкладенням солей кальцію. *In vitro* виростають гетерогенні колонії, що утворені КУОф з низьким і високим структуроутворювальним потенціалом. В останніх якраз і спостерігається кальцифікація [2–3].

Розроблена нами методика клонування КУОф кісткового мозку людини дозволяє вивчати безпосередній вплив фізичних і хімічних факторів на колонієутворювальну активність стовбурових стромальних клітин кісткового мозку *in vitro* [1].

Нашими попередніми дослідженнями було встановлено, що культивування клітин кісткового мозку за умов гіпоксичної газової суміші (10 % O₂ в атмосферному повітрі) підвищувало ефективність клонування в 1,4 раза [3]. Особливо збільшувалася кількість колоній, які утворені КУОф з високим проліферативним потенціалом. У деяких дослідках це підвищення становило від 14,8 до 70,4 раза. Гіпоксія відіграла роль фідера при клонуванні КУОф кісткового мозку людини. За стандартних умов клонування КУОф людини як фідер використовуються летальні дози α-променів при опроміненні клітин кісткового мозку кроля.

Наведені дані стали основою для використання штучного гірського повітря з лікувальною метою в ортопедо-травматологічній клініці.

Ми базувалися на тому, що оптимізація проліферації та диференціювання КУОф кісткового мозку, з одного боку, буде сприяти нормальному перебігу процесів регенерації кісткової тканини, а з іншого – покращить функцію імунної системи через зміну мікрооточення, а саме – створенням сприятливих умов для дозрівання клітин імунної системи.

У більшості хворих з патологією опорно-рухового апарату спостерігається значне зниження показників Т-клітинного імунітету з порушенням процесів консолідації кісток. У разі сповільненої консолідації кісток практично завжди спостерігається зниження показників активності кісткового мозку *in vitro*.

Нами встановлено, що у третини хворих з ортопедо-травматологічною патологією (наприклад з деформуючим коксартрозом, асептичним некрозом голівки стегнової кістки) зниження показників Т-клітинного імунітету сягає критичного рівня: в периферичній крові методом розеткоутворення Т-лімфоцити або зовсім не визначаються, або їх відсоток не перевищує 5 (норма 60 %). У таких хворих, як правило, спостерігається анемія [4].

Проведення корекції імунотропними препаратами за даних умов не дає бажаного результату. Такий стан імунної системи може бути пов'язаний з недостатністю стромального мікрооточення кісткового мозку, тому для отримання ефективної імунокорекції необхідно спочатку активізувати КУОф кісткового мозку.

Враховуючи викладене, ми застосували метод оротерапії на першому етапі лікування у 35 пацієнтів ортопедо-травматологічного профілю (деформуючий коксартроз, асептичний некроз голівки стегнової кістки, несправжній суглоб, порушення репаративної регенерації кісток, сповільнена

консолідація), у яких вміст Т-лімфоцитів у периферичній крові, визначений методом розеткоутворення, не перевищував 5 %, а рівень циркулюючих імунних комплексів становив 170 ум. од. і вище при нормі 60 – 90. Оротерапію здійснювали апаратом “Борей”. Усім хворим проводили курс переривчастої нормобаричної гіпокситерапії, що складався з 10 – 14 сеансів, а кожний сеанс – із 4 процедур по 15 хв з 7 – 10 хвилинними перервами.

Після проведеного курсу оротерапії самопочуття хворих покращувалося, підвищився вміст гемоглобіну і число Т-клітин на 10 – 15 %, знизився рівень ЦІК у крові, але показники імунограми навіть після двох курсів гіпокситерапії не сягали нижньої межі норми. Це свідчить про те, що штучне гірське повітря не має прямої імуномодулюючої дії, а через нормалізацію мікрооточення кісткового мозку створює сприятливі умови для повноцінної імунокоригуючої терапії з отриманням хорошого клінічного ефекту.

Призначення імунотропних препаратів після переривчастої нормабаричної гіпокситерапії нормалізувало показники імунограми і позитивно відображалось на інших показниках гемограми.

Найбільш ефективним було лікування штучним гірським повітрям у пацієнтів, яким виконувалось ендопротезування кульшового суглоба. Для цієї категорії хворих характерна наявність імуносупресії, і якщо їм не проводили курсу гіпокситерапії в поєднанні з імунокоригуючою терапією, то післяопераційний період при незначній кровотраті ускладнювався підвищенням температури тіла, різким зниженням вмісту гемоглобіну без виділення будь-яких збудників з крові, тобто ускладнення не набувало септичного характеру.

Попередньо проведений курс переривчастої нормабаричної оротерапії з наступною імуномодуляцією нормалізували показники гемо- та імунограми та попереджали

ускладнення в післяопераційному періоді. Наочним прикладом є хворі з двобічним ураженням кульшових суглобів, яким виконано тотальне протезування обох суглобів. Якщо у хворих при підготовці до першої операції розроблена нами схема лікування не застосовувалася, то в післяопераційному періоді спостерігалися згадані ускладнення.

У разі імунологічного дослідження реєструвалося значне пригнічення показників Т-клітинного імунітету в перед- і, особливо, у післяопераційному періоді.

При плануванні тотального ендпротезування таким хворим було проведено курс лікування штучним гірським повітрям в поєднанні з імунокоригуючою терапією (послідовно). Як результат – позитивний перебіг оперативного лікування та післяопераційного періоду, без ускладнень, з прискоренням і покращанням реабілітації.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про позитивний вплив переривчастої нормобаричної гіпокситерапії на стан імунної системи через підвищення активності стромальних елементів, які утворюють сприятливе мікрооточення для дозрівання імунокомпетентних клітин. Широке застосування методу нормобаричної гіпокситерапії як попереднього етапу імунокорекції в комплексі передопераційної підготовки у хворих з ортопедо-травматологічною патологією та імуносупресією сприятиме відновленню порушених процесів консолідації кістки, покращить перебіг післяопераційного періоду та реабілітації.

V.S. Astakhova, L.M. Panchenko

THE ARTIFICIAL MOUNTAIN AIR INFLUENCE ON IMMUNE SYSTEM STATE OF ORTHOPEDIC AND TRAUMATOLOGIC PATIENTS WITH IMMUNODEPRESSION

The artificial mountain air influence on immunity indices of orthopedic and traumatologic patients with immunodepres-

sion was studied. The positive effect of interrupted normobaric hypoxithrapy on the immune state of patients was shown by means of increase of stromal elements of bone marrow, developing microsurrroundings for maturation of immunocompetent cells. It was suggested to apply orotherapy in the preoperative preparation complex of orthopedic and traumatologic patients with immunodepression.

Institute of Traumatology and Ortopedies Academy of Medical Science of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Астахова В.С. Клонирование стромальных фибробластов костного мозга человека с использованием ксеногенного фидера. – В кн.: Стволовая клетка и опухолевый рост. – К., 1985. – С. 81 – 85.
2. Астахова В.С., Дехтяренко Н.О., Панченко Л.М. та ін. Роль взаємодії імунокомпетентних клітин та строми кісткового мозку // Ортопедія, травматологія і протезування. – К., 1995. – Вип.24. – С. 138 – 141.
3. Астахова В.С., Березовський В.Я, Панченко Л.М. та ін. Клонування стромальних клітин-попередників кісткового мозку людини за умов зниженого парціального тиску кисню // Фізіол. журн. – 47, № 1. – 2001. – С. 40 – 44.
4. Дехтяренко Н.О. Імунологічні аспекти при ендпротезуванні кульшових суглобів // Вісн. ортопедії, травматології та протезування. – 2000. – №2. – С. 44 – 46.
5. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Манько В.М., Михайлова А.А. Контроль и регуляция иммунного ответа. – Л.: Медицина, 1981. – 306 с.
6. Фриденштейн А.Я., Лалыкина К.С. Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники. – М.: Медицина, 1973. – 233 с.
7. Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А. Клеточные основы кроветворного микроокружения. – М.: Медицина, 1980. – 214 с.
8. Чертков И.Л., Гуревич О.А. Стволовая кроветворная клетка и ее микроокружение. – М.: Медицина, 1984. – 240 с.
9. Чертков И.Л., Фриденштейн А.Я. Клеточные основы кроветворения (кроветворные клетки-предшественники). – М.: Медицина, 1977. – 290 с.
10. Owen M.E., Fridenstain A.J. Stromal stem cells Marrow derived osteogenic precursors // Ciba Found Symp. – 1988. – 136. – P. 42.