

ОСОБЕННОСТИ КИСЛОРОДЗАВИСИМОГО МЕТАБОЛИЗМА НЕЙТРОФИЛОВ И МОНОЦИТОВ ПРИ НЕКОТОРЫХ ДИФFUЗНЫХ БОЛЕЗНЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Н.В.Романова

*Государственная медицинская академия
Ярославль, Россия*

Активация кислородзависимого метаболизма циркулирующих фагоцитов (преимущественно нейтрофилов) продемонстрирована при ряде ревматических заболеваний, в том числе при диффузных болезнях соединительной ткани (ДБСТ), в том числе при системной красной волчанке (СКВ). В значительно меньшей степени изучен оксидативный стресс лейкоцитов при кожных формах красной волчанки (ККВ). При очаговой и системной склеродермии (ОСД, ССД) исследования в этом направлении выполнены единичными исследователями с крайне противоречивыми результатами. В доступной литературе мы не нашли работ, касающихся развития при красной волчанке и склеродермии оксидативного стресса в нейтрофилах и моноцитах, являющихся ключевыми клетками острого и хронического воспалительного процесса.

Нами исследован кислородзависимый метаболизм нейтрофилов (НФ) и моноцитов (МН) с помощью тестов люминолзависимой и люцигенинзависимой хемилюминесценции, отражающих соответственно продукцию высокотоксичных активных форм кислорода (АФК) в системе миелопероксидазы и менее токсичного супероксиданиона, а также уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у 48 больных СКВ, у 22 – ККВ, у 24 больных системной склеродермией (ССД), у 19 – ограниченной склеродермией (ОСД) и у 22 здоровых донора.

У больных СКВ по данным тестов люцигенин- и люминолзависимой хемилюминесценции кислородзависимый метаболизм как НФ, так и МН, был увеличен, характеризуясь выработкой широкого спектра АФК (в том числе высокотоксичных, с мощным гистодеструктивным действием) на фоне увеличения уровня ЦИК. Гиперпродукция супероксиданиона НФ у больных СКВ коррелировала с уровнем ЦИК. В отличие от СКВ, у больных ККВ оксидативный стресс по обоим тестам затрагивал только НФ при более низкой частоте обнаружения ЦИК. Стимулированные тесты хемилюминесценции либо соответствовали контролю, либо были снижены. Коэффициенты активации фагоцитов при обеих формах красной волчанки, как правило, были уменьшены (в большей степени при СКВ), свидетельствуя о снижении резервных функций МН и НФ. Было установлено достоверное увеличение люминолзависимой спонтанной хемилюминесценции НФ, коэффициента активации люцигенинзависимой ХЛ НФ и уровня ЦИК в развитии более высокой активности СКВ. Хроническое течение СКВ ассоциировалось с более низкими показателями индуцированной люцигенинзависимой ХЛ МН по сравнению с подострым течением. Уровень ЦИК при хроническом течении СКВ, в отличие от острого течения, был снижен.

У больных ОСД установлено избирательное повышение люминолзависимого теста спонтанной хемилюминесценции НФ на фоне увеличения уровня циркулирующих иммунных комплексов. При ССД повышение кислородзависимого метаболизма затрагивало показатели спонтанной люцигенинзависимой и люминолзависимой ХЛ как НФ, так и МН. Уровень циркулирующих иммунных комплексов при ОСД и ССД был повышен, частота обнаружения ЦИК была выше при ССД, однако связей между уровнями ЦИК и развитием оксидативного стресса циркулирующих фагоцитов по данным корреляционного анализа не было отмечено. Индуцированная ХЛ циркулирующих фагоцитов и коэффициенты активации клеток при ССД были достоверно снижены. Отличия в кислородзависимом метаболизме циркулирующих фагоцитов при ОСД и ССД касались выработки более широкого спектра активных форм кислорода и увеличения спонтанной люминолзависимой ХЛ МН при ССД. Нарастание активности процесса при ССД не сопровождалось изменениями метаболического статуса НФ и МН.

Выполненные исследования демонстрируют, с одной стороны общность феномена оксидативного стресса циркулирующих фагоцитов при ДБСТ и, в то же время, его различия в зависимости от формы, активности и течения заболевания. Гиперпродукция АФК фагоцитами в этой ситуации может вызывать деструкцию тканей при СКВ, а также влиять через изменения функций макрофагов на процессы склерогенеза при склеродермии. Характер и степень выраженности оксидативного стресса НФ и МН зависят, прежде всего, от системности патологического процесса, проявляясь наиболее ярко при системных формах ДБСТ. С учетом полученных данных целесообразно использовать методы оценки кислородзависимого метаболизма циркулирующих фагоцитов в качестве дополнительных тестов для диагностики кожных и системных форм красной волчанки и склеродермии, активности и течения СКВ.