

- СПб.: Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2002.
9. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. // *Хирургия*. — 1988. — № 3. — С. 80-83.
10. Хнох Л.И., Фельтшнер И.Х. // *Хирургия*. — 1976. — №4. — С. 75-79.
11. Corbitt J.D. // *Surg. Laparosc. Endosc.* - 1991. - Vol. 1. - P. 23-25.
12. DeBord J.R. // *Postgrad. Gen. Surg.* - 1992. - Vol. 4. - P. 156-160
13. Fersli G. S., Massad A., Albert P. // *J. Laparoendosc. Surg.* - 1992. - Vol. 2. - P. 281-286.

Поступила в редакцию 29.03.2006.

SIMULTANEOUS LAPAROSCOPIC OPERATIONS ON SMALL PELVIC ORGANS AND FRONTAL ABDOMINAL WALL
 V.V. Strizheletsky, E.M. Altmark, T. Yu. Zhemchuzhina
 I.P. Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, Saint Petersburg Municipal Centre of Endovideosurgery and Gynecology of Elizabeth Hospital

Summary — The authors present treatment results of 233 patients undergone simultaneous operations in 2003—2005 in the Municipal Centre of Endovideosurgery of the Elizabeth hospital. As reported, the simultaneous operations have some advantages over the isolated ones. The authors also specify the causes of weak diagnosability of combined diseases and a required extent of pre-operative examinations to be carried out on patients seeking both elective and emergent surgical procedures.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 4, p. 32-34.

УДК 616.89-008.441.33-097

В.В. Вавренчук

ПРОТИВООРГАНЫЕ АУТОАНТИТЕЛА У НАРКОЗАВИСИМЫХ БОЛЬНЫХ, ИХ ПАРАСПЕЦИФИЧНОСТЬ И ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ

Владивостокский государственный медицинский университет,
 Приморский краевой наркологический диспансер
 (г. Владивосток)

Ключевые слова: наркозависимость, аутоантитела, цитотоксичность.

В процессе иммунологического поиска противоорганных антител (АТ) у больных, страдающих наркоманией, было обнаружено несколько весьма интересных феноменов, комплексно характеризующих их возможную патогенетическую роль в организме. Первым из них явилась регистрация своеобразной параспецифичности образующихся противоорганных АТ в реакциях с антигенами здоровых тканей от трупа ничем не болевшего мужчины, погибшего в автокатастрофе, и антигенами опиатонаркотизированных органов другого мужчины, умершего от передозировки наркотика. И те и другие антигены реагировали с кровью здоровых лиц и наркоманов, зависимых не только от опия, но и других наркотиков — каннабиноидов, эфедрона, при полинаркомании.

Вторым феноменом оказалась двойная реакционная способность противоорганных АТ с антигенами клеток-мишеней — самостоятельная за счет самих АТ и усиливающаяся гомо- и гетерогенным комплементом или комплементозависимая. Третьим феноменом явилась многообразная неодинаковой выраженности цитотоксическая агрессивность противоорганных АТ. Они оказывали губительное действие на различные виды клеток периферической крови, повторяющих, как известно, антигены внутренних органов человека. И, наконец, четвертым феноменом оказалась многофункциональность разрушительного действия противоорганных АТ — от

полного лишения жизнеспособности до избирательной деструктуризации клеток.

Нас интересовали именно такие многосторонние функциональные особенности влияния противоорганных АТ на организм и клетки, что потребовало углубленного их изучения. Это и определило цель настоящего исследования.

Контингентом для проведения клинко-иммунологических исследований послужили 120 наркозависимых больных — пациентов Приморского краевого наркологического диспансера (основная группа) и 15 здоровых людей, не употреблявших наркотики (контроль). Все наркоманы были зависимы от разных наркотиков — опиатов, каннабиноидов, эфедрона, часть страдали полинаркоманией. В силу стихийности поступления контингента сформировать количественно близкие группы не удалось. Основную массу составляли опиатозависимые пациенты (98 человек), остальные были представлены в значительно меньшем числе и стали объектом вспомогательных исследований.

Материалом для изучения аутоиммунных процессов явилась кровь больных, отобранная с соблюдением всех существующих этических норм, согласно положению Медицинского комитета по этике МЗ и СР РФ от 2002 г.

Для приготовления тканевых антигенов в отличие от многих экспериментальных субстратов от животных, фигурирующих в научных публикациях [2], были использованы органы из трупов двух людей (печень, головной мозг, селезенка, легкие, сердце, почки), полученные во время судебно-медицинского вскрытия. Первый из них — здоровый мужчина, погибший в автокатастрофе, второй — наркоман, скончавшийся от передозировки опия. Тканевые антигены готовили по методу Chuolomel и Ежковой в описании Романюк [4], противотканевые АТ определяли микрометодом Seyfart [5], цитотоксичность — по S. Wegener [6] в собственной модификации [3] пофазно с использованием видов клеток-мишеней и 5 параметров их повреждаемости. Все цифровые данные были обработаны методом вариационной статистики.

Таблица 1

Противоорганные АТ в сыворотке крови 15 здоровых доноров, обнаруженные в реакциях с «нормальными» и «опиатонаркотизированными» антигенами органов

Виды АТ	Индикаторные антигены, М±m			
	«нормальные»		«наркотизированные»	
	титр АТ	частота, %	титр АТ	частота, %
Противомозговые	-	-	1:(40,0±23,2)	89,0±8,0
Противопеченочные	1:(8,0±3,2)	66,6±12,1	1:(47,4±26,0)	100,0±0,0
Противосердечные	-	-	1:(5,6±1,3)	92,0±7,0
Противолегочные	1:(7,5±2,1)	40,0±12,6	1:(18,5±3,2)	100,0±0,0
Противопочечные	1:(10,0±4,2)	20,0±10,3	1:(12,4±2,3)	100,0±0,0
Противоселезеночные	-	-	1:(4,8±1,1)	82,0±9,9
<i>Средний показатель:</i>	1:(7,8±2,3)	-	1:(11,5±1,9)	-

Таблица 2

Сравнительные средние титры противоорганных АТ у наркоманов, выявленные с помощью «опиатонаркотизированных» антигенов

Виды АТ	Виды наркозависимости и различия в титрах АТ								
	опиатная	каннабиноидная	эфедрановая	полинаркомания	достоверность разности, р				
	I (M±m)	II (M±m)	III (M±m)	IV (M±m)	I—II	II—III	III—IV	I—III	I—IV
Противомозговые	1:(218,0±12,0)	1:(217,0±28,4)	1:(40,0±49,0)	1:(152,0±19,0)	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Противопеченочные	1:(245,0±11,5)	1:(367,0±46,0)	1:(96,0±19,6)	1:(225,0±36,0)	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Противолегочные	1:(257,0±13,1)	1:(422,0±70,0)	1:(192,0±32,9)	1:(109,0±40,0)	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Противосердечные	1:(273,0±13,4)	1:(298,0±33,0)	1:(128,0±59,0)	1:(153,0±27,0)	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Противоселезеночные	1:(231,0±11,5)	1:(274,0±34,5)	1:(192,0±32,9)	1:(144,0±20,0)	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Противопочечные	1:(224,0±11,0)	1:(327,0±50,0)	1:(192,0±32,9)	1:(224,0±40,0)	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Средний показатель:</i>	1:(241,3±12,0)	1:(317,5±43,7)	1:(140,0±37,7)	1:(167,8±26,5)	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Титры противоорганных АТ к антигенам тканей и здоровых, и наркотизированных опиатами лиц были очень низкими, к тому же АТ к тканям здоровых встречались не всегда и не всех видов. С помощью «нормальных» антигенов были обнаружены противопеченочные, противолегочные и противопочечные АТ, причем их комбинация была отмечена только однажды. АТ к таким забарьерным органам, как головной мозг, а также к селезенке и сердцу, не было обнаружено ни разу. Низкий титр выявляемых АТ свидетельствует, очевидно, об их естественной природе.

В то же время у того же здорового контингента антигены из наркотизированных опиатами тканей выявили все виды противоорганных АТ и в несколько более высоком титре, в среднем— 1:(11,8±1,9). Это говорит о большей чувствительности и реакционной способности данных антигенов по сравнению с «нормальными». Относительно же низкий титр свидетельствует об их естественном происхождении и является результатом воздействия на организм повседневных раздражений.

Не явились исключением и противомозговые АТ, не обнаруженные антигенами из здоровых тканей (табл. 1). Это связано с тем, что мозг также система-

тически посылает в кровотоки опиатоподобные субстанции типа эндорфинов, на которые иммунная система организма может ответить антителообразованием. Это подтверждено, в частности, работами Н.Б. Гамалеи [1] и других авторов, показавших, что и у здоровых субъектов определяются специфические противонаркотические АТ и соответствующие им сдвиги в иммуноглобулиновом спектре сыворотки крови.

В этой связи нас заинтересовала возможность поиска подобных АТ опиатонаркотизированными антигенами при специфической наркотической зависимости от опиатов и при других видах наркомании. Несмотря на различия наркотиков, применявшихся нашими больными, их мутирующе-разрушительное действие на органы было однонаправленным, вызывало аутоиммунные сдвиги, хотя и различалось по силе. Подобную перекрестную реактивность у наркозависимых лиц с разными формами наркомании обнаружили Н.Б. Гамалея и др. [1] с помощью морфинизированных антигенных экстрактов из органов крыс. Наши находки также указывали на общность механизмов воздействия разных наркотиков на ткани наркотизированного объекта, вне зависимости от их вида. Титры же противоорганных АТ отражали его глубину (табл. 2).

Таблица 3

Корреляционные связи частоты положительной реакции лимфоцитолита (ЛФЦ) с титром разных видов противоорганных антител в АВ0 (Н) группах наркоманов

Виды АТ	Уровни титров и частота лимфоцитолита АВ0 (Н), М±m							
	0(I)		А(II)		В(III)		АВ(IV)	
	Титр АТ	ЛФЦ, %	титр АТ	ЛФЦ, %	титр АТ	ЛФЦ, %	титр АТ	ЛФЦ, %
Противомозговые	1:(101,0±13,6)	62,0±19,8	1:(142,2±37,0)	79,0±14,4	1:(101,0±13,2)	50,0±17,6	1:(84,0±12,6)	25,0±21,6
Противопеченочные	1:(119,0±32,0)	55,0±20,3	1:(128,0±23,0)	70,0±16,2	1:(155,0±14,8)	80,0±14,1	1:(192,0±31,0)	75,0±21,3
Противолегочные	1:(151,0±23,0)	23,0±17,1	1:(92,4±25,0)	49,0±17,6	1:(137,0±21,3)	72,0±15,8	1:(224,0±26,0)	85,0±17,8
Противосердечные	1:(192,0±18,7)	32,0±19,0	1:(108,0±14,9)	65,0±16,8	1:(87,0±19,5)	51,0±17,6	1:(160,0±14,2)	16,0±18,3
Противопочечные	1:(82,2±13,2)	2,0±5,7	1:(135,0±15,7)	64,0±16,9	1:(82,0±16,9)	38,0±17,1	1:(176,0±17,9)	8,0±13,5
Противоселезеночные	1:(101,0±11,8)	95,0±8,8	1:(164,0±24,3)	82,0±13,5	1:(128,0±17,2)	69,0±16,3	1:(192,0±19,2)	90,0±15,0
Средний показатель	1:(124,4±18,7)	44,8±15,1	1:(128,3±23,3)	68,1±15,9	1:(115,0±17,1)	60,0±17,3	1:(171,3±20,1)	49,8±17,9

Таким образом, можно предположить, что появление противоорганных АТ при наркоманиях является следствием общих патогенетических влияний разных наркотиков и носит неспецифический, а точнее — параспецифический интоксикационный характер. Интенсивность же воздействия наркотиков на ткани зависит от чувствительности к ним различных органов. Поэтому патогенетическую опасность разных наркотиков с позиций их мутагенно-разрушительного действия на организм и развития аутоиммунных процессов следует признать если не тождественной, то близкой.

Важным показателем функциональной роли противоорганных АТ является их агрессивность и участие в генезе различной патологии. Эта проблема может быть разрешена на примере изучения цитотоксичности. Лучшей моделью здесь может служить цитотоксичность в отношении лимфоцитов здорового человека, разработанная S. Wegener (1987)

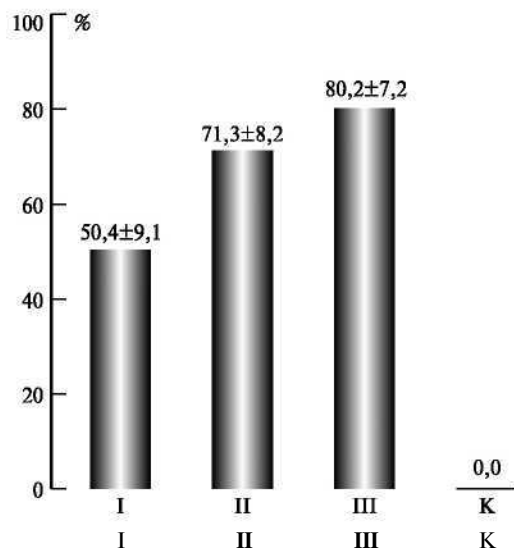


Рис. Цитотоксическое действие противоорганных антител наркозависимых больных на лимфоциты крови здорового человека.

I — после контакта с АТ, II — после контакта с комплементом, III — после точной выдержки, K — контроль.

и модифицированная нами за счет пофазного учета феномена в реакции связывания комплемента и расширения диапазона клеток-мишеней [3]. Первое усовершенствование позволило оценить самостоятельное цитотоксическое действие противотканевых антител и усиливающий эффект комплемента (рис.). При этом были использованы три критерия оценки цитотоксичности по отношению к избранным клеткам-мишеням: жизнеспособность лейкоцитов (лимфоцитов) с окраской проб 1% раствором трипанового синего или 5% водного эозина натрия, оценка морфологической целостности или деструктуризации клеток нейтрофилов по их повреждаемости, а также потеря эритроцитов в ходе их лизиса.

Судя по усредненным показателям, полученным при разработке методики, реакция цитотоксичности с сывороткой крови наркозависимых больных и в контроле, где сыворотки не использовались, а были заменены 0,85% физиологическим раствором, разница в результатах между I и II фазами оказалась большой и статистически значимой.

В контроле мертвые клетки были единичными и не свидетельствовали о реакции цитотоксичности, а указывали на возможную обусловленность манипуляционными воздействиями, ибо АТ в контрольных пробах не было. Различные виды противоорганных АТ оказывали существенное влияние как на частоту цитотоксичности, так и на особенности деструктуризации нейтрофилов. Ярко выраженная реакция чаще регистрировалась с сыворотками крови наркозависимых пациентов, содержащими в высоком титре АТ к антигенам селезенки (57%), печени (48%), легких (42%). Реже цитотоксичность регистрировалась в присутствии противопочечных (39%) и противомозговых (34%) антител. Самый низкий показатель здесь обеспечили противосердечные АТ. Вместе с тем отмечено влияние не только количества антител, но и их качества, зависящего от стажа наркомании, возраста и генотиповой принадлежности наркоманов (табл. 3).

Таблица 4

Жизнеспособность и морфограмма нейтрофилов гетерогенной крови после обработки их противоорганными антителами опиатовых больных, $M \pm m$

Виды АТ	Титр АТ	Жизнеспособность клеток, %		Морфограмма, %			
		окрашенные	бесцветные	повреждение оболочки	повреждение цитоплазмы	повреждение ядра	РПН?
Противомозговые	1:(107,0±13,8)	53,3±9,1	46,7±9,1	15,0±6,5	9,3±5,3	15,0±6,5	39,3±8,9
Противопеченочные	1:(137,0±12,2)	54,0±9,0	46,0±9,0	11,6±5,8	10,3±5,5	12,3±5,9	34,2±8,6
Противолегочные	1:(138,0±23,0)	64,3±8,7	35,7±8,7	17,3±6,9	15,6±6,6	18,0±7,0	50,9±9,1
Противосердечные	1:(130,0±19,1)	66,3±8,6	33,7±8,6	18,3±7,0	14,0±6,3	15,0±6,5	48,7±9,1
Противопочечные	1:(116,0±16,2)	53,3±9,1	46,7±9,1	16,3±6,7	7,6±4,8	13,6±6,2	37,5±8,8
Противоселезеночные	1:(146,0±17,8)	60,3±8,9	39,7±8,9	15,6±6,6	9,3±5,3	17,0±6,8	41,9±9,0
Средний показатель:	1:(129,0±17,0)	58,6±8,9	41,1±8,9	15,7±6,5	11,3±5,6	15,2±6,4	42,2±8,9

При оценке корреляционных связей между ними во всех геногруппах, кроме 0(I), выявлена сильная прямая зависимость. Неодинаковым был и характер структурных разрушений. Если у сегментоядерных нейтрофилов страдала главным образом оболочка клеток, то у палочкоядерных часто помимо этого распадались на гранулы и ядро. Это может привести у первых к нарушению фагоцитарной активности, а у вторых — к полному выключению из дезинтоксикационной функции. В обоих случаях повреждаемость клеток была высокой (табл. 4).

Подводя итоги, можно предположить неблагоприятное влияние противоорганных АТ наркозависимых больных на организм реципиента, которому могут перелить подобный цитотоксический субстрат, и оценить их патологическую значимость для наркозависимых больных, клетки которых сенсибилизированы наркотиком.

Выводы

1. Противоорганные антитела у наркозависимых больных параспецифичны и отражают мутагенно-интоксикационные процессы в органах наркомана.

2. Противоорганные антитела могут быть выявлены антигенными экстрактами из органов наркотизированных (в большом титре) и здоровых (в низком титре) людей, но в последнем случае — в основном к антигенам добарьерных тканей (и для уточнения уровня с введением поправочного коэффициента).

3. Титры противоорганных антител соразмерны доле участия соответствующих органов в процессе наркотизации: они выше к тканям печени, легких, мозга и ниже — к антигенам сердца, почек, селезенки.

4. Противоорганные антитела обладают агрессивностью к тканям организма, что отражается в цитотоксичности к клеткам периферической крови: лимфоцитам, палочко- и сегментоядерным нейтрофилам, эритроцитам.

5. Цитотоксичность противоорганных антител при наркозависимости проявляется в деструктуризации, потере жизнеспособности клеток, что свидетельствует о патогенетической значимости антител в развитии наркомании, висцеральных осложнений, иммунодефицитов.

Литература

1. Гамалея Н.Б., Наумова Т.А., Хотовицкий А.В. и др. // *Вопросы наркологии*. — 2002. — № 3. — С. 66—75.
2. Косяков П.Н. *Изоантигены и изоантитела*. — М.: Медицина, 1987.
3. Мотавкина Н.С., Вавренчук В.В. *Методические рекомендации по изучению аутоиммунных процессов у больных с разными формами наркозависимости*. — Владивосток, 2005.
4. Романюк Ю.П. // *Микробиология*. — 1965. — № 8. — С. 84-87.
5. Seyfarth M. // *Иммунологические методы / под ред. Г. Фримеля*. — М.: Медицина, 1987.
6. Wegener S. *Vergleichende Untersuchungen zum Vorkommen von Leukorytenantigenen auf Granulozyten und Lymphoryten: Inauguraldissertation*. — Rostock, 1973.

Поступила в редакцию 04.04.2006.

ANTIORGANIC AUTOANTIBODIES IN DRUG ADDICT PATIENTS, THEIR PARASPECIFICITY AND CYTOTOXICITY

V.V. Vavrenchuk

Vladivostok State Medical University, Primorsky Krai Regional Narcological Dispensary (Vladivostok)

Summary — The author conducted clinical immunologic blood analyses to 120 drug addict patients (15 donors in control group) and found out that in all drug addictions the antiorganic autoantibodies were likely to appear as a result of general pathogenetic effects of various drugs, and were non-specific, or paraspecific, by toxic character. The level of drug effects on tissues depended on the sensitivity of various organs to drugs.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 4, p. 34-37.