

ЛІТЕРАТУРА

1. Юдина Л.В. Воспаление при ХОБЛ: особенности развития и медикаментозная коррекция // Здоров'я України, - 2008.-вип. 5(186).- С. 15-16.
2. Фещенко Ю.И. Место хронического воспаления в патогенезе хронической обструктивной болезни легких, способы его коррекции /Ю.И.Фещенко, Л.А.Яшина // Здоров'я України, - 2008.-вип.3/1.- С.20-21.
3. Фархутдинов У.Р. Эффективность иммунокорректирующей терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких/ У.Р. Фархутдинов, Ш.У.Фархутдинов// Пульмонология.-2008.-№5.-С.66-70.
4. Мамедов М.Н. Значимость метаболического синдрома в клинической практике: диагностические основы и пути медикаментозной коррекции // Новости медицины и фармации.-2007.-№10.-С.16-17.
5. Зайков С.В. Иммунные механизмы патогенеза атеросклероза/ С.В.Зайков, В.Н.Жебель, О.П.Сергиенко // Імунологія та алергологія.- 1999.-№ 1-2.- С. 22-33.
6. Наказ №128 МОЗ України від 19.03.2007р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». Київ-2007. 146с.
7. Рекомендації Української асоціації кардіологів та Української асоціації ендокринологів «Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань» / Київ, 2009.-40с.

УДК 591. 81 : 616 – 097 : 616. 211 - 002. 001. 8

ПОКАЗНИКИ ГУМОРАЛЬНОГО ТА КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО РИНИТУ У ЩУРІВ

М.Д. ТИМЧЕНКО, Л.П. КАЛИНОВСЬКА, О.Ф. МЕЛЬНИКОВ

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», м. Київ

Запальні захворювання верхніх дихальних шляхів (ВДШ) є найпоширенішими серед ЛОР-патології [1], а перехід їх у хронічну форму значно погіршує якість життя пацієнтів, виснажуючи захисні механізми та сприяючи розвитку ускладнень. Так, хронічний катаральний риніт (ХКР) при тривалому перебігу може призводити до розвитку гіперпластичних процесів у слизовій оболонці [2], формування хронічного атрофічного риніту [3], алергізації та аутосенсibiliзації організму [4]. Створення експериментальної моделі хронічного катарального запалення слизової оболонки порожнини носа дозволяє детальніше

вивчати різні аспекти даної патології.

Мета роботи - визначити характер імунологічних змін, що супроводжують розвиток експериментально індукованого ХКР, порівняно з такими у хворих на захворювання ВДШ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведені на білих лабораторних щурах Wistar, у яких експериментально відтворювали хронічний катаральний риніт за попередньо розробленою схемою [5], шляхом інтраназальних інстиляцій 0,1 %-вого розчину декстрана 70 фірми Fluka (Швеція) на тлі вну-

РЕЗЮМЕ

ДИСЛИПИДЕМИЯ И ИММУННЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Н.Г.Бычкова, С.А.Бычкова

В статье представлен анализ показателей иммунного статуса у больных с ХОБЛ и сопутствующим метаболическим синдромом в зависимости от типа гиперлипидемии. Показано, что тип гиперлипидемии оказывает влияние на показатели клеточного и гуморального звена иммунитета. Установлено, что наличие гиперлипидемии типа IIa сопровождается более глубокими нарушениями в иммунной системе.

SUMMARY

DISLIPIDAEMIA AND IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ACCOMPANIDE METABOLIC SYNDROM

N.G.Bychkova, S.A.Bychkova

The article contains the data's of immune status in patients with COPD and metabolic syndrome in accordance to the type of dislipidaemia. It was determined that type of dislipidaemia influence on the cell and humoral immunity. It was determined, that IIa type of hyperlipidaemia is accompanied with sewer disturbances in immune status.

трішньоочередивного введення циклофосфану (40 мг/кг). Цитостатиком спричинювали імуносупресію, а розчин декстрану інстилювали тваринам у кожний носовий хід в об'ємі 20 мкл наступної доби після ін'єкції циклофосфана. Через 1 тиждень інстиляцію флогогену повторювали. Далі запалення підтримували протягом 3 місяців шляхом щомісячного одноразового інтраназального введення декстрану. Контрольну групу складали тварини без експериментального риніту, що зазнали впливу цитостатика одночасно із дослідними.

По закінченні моделювання тварин виводили з дослідів, отримували зразки крові та сироватки і клітин селезінки. Слизову оболонку для морфологічних досліджень вилучали, використовуючи метод розтину носової порожнини за W.F.Durland et al. [6].

Загальну кількість лейкоцитів крові визначали загальнозживаним пробірочним методом, мазки крові фарбували за Паппенгеймом і під світловим мікроскопом підраховували формулу крові [7].

Як показники гуморального імунітету у експериментальних тварин вивчали здатність клітин селезінки до антитілоутворення [8], визначали титри антитіл в реакціях гемолізу та аглютинації [9] і загальний вміст циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові (ЦІК) [10].

Серед показників клітинного імунітету досліджували природну цитотоксичну активність (ПЦА) лімфоцитів в реакції з еритроцитами курчат (ЕК) [11], активність антитілозалежних цитотоксичних клітин (АЗЦК) - в реакції з ЕК та антиеритроцитарною сироваткою [9]. Цитотоксичні Т-лімфоцити досліджували за О.Ф. Мельниковим (1981) [8] у щурів, імунізованих еритроцитами барана. Відсоток зруйнованих еритроцитів

визначали спектрофотометрично, на мікропланшетному імунферментному аналізаторі «STAT FAX 2100» (USA) за виходом гемоглобіну.

Наявність аутосенсibiliзації до антигену сполучної тканини у дослідних щурів оцінювали в реакції непрямой дегрануляції тканинних базофілів. Тучні клітини отримували з перитонеального ексудату інтактних щурів. Після додавання до тканинних базофілів досліджуваної сироватки і розчину антигена під світловим мікроскопом враховували результат реакції на предметних скельцях, забарвлених нейтральним червоним [12].

Антиген сполучної тканини щурів отримували із слизової оболонки та сполучної тканини інтактних щурів, обробляючи тканини трипсином з подальшим очищенням, концентрацію білка в розчині визначали колориметричним методом на спектрофотометрі СФ-26 [13].

Статистичну обробку проводили з використанням однобічного непараметричного критерію «U» Манна-Уїтні [14].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Морфологічними дослідженнями тканин порожнини носа дослідних щурів було підтверджено наявність у них набрякової форми ХКР, що проявлялась потовщенням та дистрофічними змінами слизової оболонки, інфільтрацією її лімфоїдними елементами, десквамацією миготливого епітелію та гіперемією дрібних кровоносних судин. Поряд із цим мала місце помітна тучноклітинна реакція.

Показники гуморального та клітинного імунітету дослідних тварин наведено в таблиці 1. При обговоренні отриманих результатів ми намагалися провести деякі паралелі з фактами, відомими з клінічної отоларингологічної практики.

Таблиця 1

Зміни в системі гуморального та клітинного імунітету при експериментально індукованому хронічному катаральному риніті

Показник	Контроль	ХКР
	СЗ (МК)	СЗ (МК)
АУК, кількість на 1 млн життєздатних клітин n	22,22 (8,30-68,80) 8	21,28 (6,20-40,50) 9
Середній геометричний титр аглютининів n	4,90 (3,00-18,00) 10	3,20* (1,00-12,00) 10
Середній геометричний титр гемолізинів n	12,80 (12,00-30,00) 10	14,50* (12,00-28,00) 10
ЦІК, x10-3од.опт.щільн. n	19,20 (2,00-30,00) 9	33,90* (13,00-52,00) 10

Продовження табл. 1

ПЦА, %	34,81 (1,20-71,80)	46,26 (5,90-70,40)
n	19	20
Антитілозалежна цитотоксичність, %	9,64 (0-56,50)	2,38* (0-33,00)
n	19	20
Клітинна цитотоксичність, %	23,49 (12,00-45,90)	31,28* (17,90-44,00)
n	10	9
Дегрануляція тучних клітин, %	0,50 (0-2,00)	8,40* (5,00-13,00)
n	8	10

Примітки: 1.- СЗ – середнє значення;
2.- МК – межі коливань;
3.- n – кількість досліджень;
4.- * - достовірність розбіжностей з контролем ($p_u < 0,01$).

При дослідженні лейкоцитарного складу крові у тварин дослідної групи відзначалася підвищена кількість лімфоцитів та моноцитів ($p_u < 0,01$). Кількість еозинофілів становила 0,66 (0,15-1,40) 10⁹ клітин/л, або 8,6 (2-17) %, та перевищувала показники контрольної групи: 0,25 (0-0,65) 10⁹ клітин/л, або 0,5 (0-3,0) % ($p_u < 0,01$).

Через 3 місяці після початку моделювання кількість антитілоутворюючих клітин (АУК) селезінки у відповідь на антигенний стимул змінюється несуттєво. В продукції антитіл з різними властивостями спостерігається певний дисбаланс - вміст гемолізинів зростає, а аглютининів – зменшується. Достовірно змінюються концентрації ЦІК та показники антитілозалежної цитотоксичності.

У хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ (в тому числі і ХКР) часто спостерігаються дисімуноглобулінемії, ступінь яких може використовуватись для оцінки тяжкості захворювання та прогнозування перебігу хвороби [15, 16]. Варіювати може як загальна кількість імуноглобулінів різних класів та підкласів, так і рівень афінності специфічних антитіл [16].

На наш погляд, виявлені зміни гуморального імунітету при ХКР у дослідних щурів є наслідком тривалого антигенного навантаження. Імовірно, коливання рівнів імуноглобулінів можуть бути пов'язані з посиленою міграцією В-лімфоцитів до слизової оболонки [15], охопленої запальним процесом.

ПЦА у щурів з ХКР змінюється недостовірно, хоч виявляється тенденція до зростання цього показника неспецифічного захисту. Це певним чином збігається з даними інших авторів, якими зазначається різноспрямованість змін активності неспецифічних факторів захисту при хронічних захворюваннях, в тому числі і варіабельність такого показника, як ПЦА [17].

Активність популяцій лімфоцитів, що здійснюють антигенспецифічну цитотоксичність, змінюється більш показово – кількість АЗЦК зменшується, а цитотоксичність, обумовлена дією клону антигенспецифічних лімфоцитів - зростає.

Отже, можна констатувати, що розвиток експериментально індукованого ХКР супроводжується змінами функціональної активності різних субпопуляцій лімфоцитів, які виконують кілерну функцію. Суттєвого характеру ці зрушення набувають з боку лімфоцитів - ефекторів специфічної клітинної цитотоксичності.

Аутосенсibiliзація організму також може бути чинником ураження слизової оболонки при хронічному запаленні. Саме за це свідчить посилення дегрануляції тучних клітин при додаванні сироватки тварин з ХКР та в присутності алоантигену сполучної тканини.

Зважаючи на морфологічні зміни слизової носової порожнини дослідних тварин та імунологічні порушення (зокрема, прояви аутосенсibiliзації), можна очікувати, що з подовженням термінів моделювання ХКР катаральна форма хвороби зміниться іншою.

ВИСНОВКИ

1. У тварин з експериментально індукованим ХКР через 3 місяці моделювання запального процесу спостерігаються деякі зрушення показників гуморального імунітету: виникають різноспрямовані зміни продукції гемолізинів та аглютининів, зростає кількість ЦІК.
2. При ХКР у щурів спостерігаються зміни функціональної активності різних субпопуляцій лімфоцитів, які виконують кілерну функцію: зменшуються показники антитілозалежної цитотоксичності, тоді як клітинноопосередкована імунна цитотоксичність – зростає.

3. У тварин з ХКР через 3 місяці моделювання відбувається підвищення як відносної, так і абсолютної кількості еозинофілів у периферичній крові.
4. Розвиток експериментально індукованого ХКР супроводжується появою в сироватках крові дослідних щурів реактивів, специфічних відносно алоантигенів сполучної тканини, та підвищенням вмістом тучних клітин у слизовій оболонці носа.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пискунов З. Актуальные проблемы ринологии и пути их решения // Российская ринология.- 1995.- № 3-4.- С. 6-12.
2. Пухлик С.М. Полипозный риносинусит // Здоровье Украины, №3 (сентябрь), 2010, С. 5-10.
3. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни медицинских работников // Справочник поликлинического врача, 2008.-N 9.-С.4-8.
4. Овчеренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г., Самохин И.В., Кряжев А.В. Иммунная система слизистых оболочек и ассоциированная лимфоидная ткань: механизмы взаимодействия в норме и при патологии, пути коррекции // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. – 2008. – № 4 (15). – С. 25-27.
5. Заболотний Д.І., Мельников О.Ф., Тимченко М.Д. та ін. Модель хронічного катарального риніта (Повідомлення 1). Теоретичні обґрунтування підходів до створення експериментальної моделі катарального риніта // Ринологія.- 2005. - №3.- С.3-6.
6. Durland W.F., Lane A.P., Durland K.W. et al. Nitric oxide is a mediator of the late phase response in an animal mode of nasal allergy // J.Otolaryngology - Head and Neck Surgery.- 2000. - V.122, N5. - P.706-711.
7. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике. Под ред. проф. М. А. Базарновой, проф. В. Т. Морозовой. – К.: Вища школа, 1988. – 318 с.
8. Мельников О.Ф. Иммунологические аспекты генеза хронического тонзиллита и регуляции функциональной активности небных миндалин // Дисс. докт.мед. наук.: 14.00.16.- Киев. Институт физиологии АН УССР.- 1981.-294 с.
9. Никитин В.М. Справочник серологических реакций.- Кишинев.: Штиинца, 1977.- 206 с.
10. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных// Лаб. дело. – 1981.- №8.- С.493-496); Насонов Е.Л. Методические аспекты определения циркулирующих иммунных комплексов с использованием полиэтиленгликоля // Тер.архив.-1987.-№ 4.-С. 38-45.
11. Мельников О.Ф., Заяц Т.А. Сравнение радиоизотопного и спектрофотометрического методов определения цитотоксичности клеток // Лаб. Диагностика.- 1999.- №1.- С.43-45.
12. Ишимова Л.М. Тучные клетки соединительной ткани и базофилы крови в диагностике аллергии немедленного типа. В.кн.: Проблемы иммунологической реактивности и аллергии.- М.: Медицина, 1971.- С.146-159.
13. Васильев А.И. К вопросу о напряженности иммунологических реакций у больных хроническим тонзиллитом // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. - 1969, № 4 – С. 34-38.
14. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. – К.: «Фірма малого друку», 2006. – 558 с.
15. Ковалева Л. М., Дроздова М. В., Полевщиков А. В. Сравнение показателей общего и секреторного гуморального иммунитета у детей с риносинуситами // Российская ринология. 1997, №2, С. 24-25.
16. Чернушенко Е.Ф. Иммунокорректирующая терапия// Журн. практ. лікаря. – 2001. – №1. – С. 24–27.
17. Чекнев С.Б. Вариабельность активности естественных киллеров в динамике иммунотерапии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2004.-N 2.-С.194-19.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО РИНИТА У КРЫС

М.Д. Тимченко, Л.П. Калиновская, О.Ф. Мельников
 ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.С. Коломийченко НАМН Украины», г.Киев

Целью работы являлось определение характера иммунологических изменений при развитии экспериментально индуцированного хронического катарального ринита.

Выявлено, что развитие хронического катарального ринита через 3 месяца моделирования сопровождается разнонаправленными изменениями синтеза гемолизина и агглютининов, изменением функциональной активности субпопуляций лимфоцитов, выполняющих киллерную функцию, увеличением количества эозинофилов в периферической крови и тучных клеток в слизистой оболочке слизистой полости носа, появлением в сыворотке крови IgE к аллоантигенам соединительной ткани.

SUMMARY**INDICES OF HUMORAL AND CELLULAR IMMUNITY WITH THE INDUCTION CHRONIC CATARRHAL RHINITIS IN RATS**

*M.D. TIMCHENKO, L.P. KALINOVSKAYA, O.F. MELNIKOV
SI „Institute of Otolaryngology of NAMS of Ukraine”, Kyiv*

The aim was to determine the nature of the immunological changes during the development of eksperimentalno induced chronic catarrhal rhinitis.

Revealed that the development of chronic catarrhal rhinitis after 3 months of modeling synthesis is accompanied by opposite changes of hemolysins and agglutinins, change the functional activity of lymphocyte subpopulations that perform the function of killer, an increase in the number of eosinophils in peripheral blood and mast cells in the mucous membrane lining the nasal cavity, the appearance of serum IgE to alloantigens the connective tissue.

ЗМІНА РІВНІВ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ (ФНП- α , ІЛ-1 β ТА ІЛ-17) ТА РОЗЧИННИХ МОЛЕКУЛ АДГЕЗІЇ (VCAM-1 ТА E-СЕЛЕКТИНУ) У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАДІЇ (II ЧИ III) ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

ЛУНЬОВА Г.Г., КРИВЕНКО Є.О.

Вступ. Навіть при наявності адекватної патогенетичної терапії у хворих на хронічний гломерулонефрит (ХГН) ремісії хвороби не відбувається. Наслідком подальшого прогресування хвороби є поширення запального пошкодження ниркових клубочків з подальшим гломерулосклерозом і тубулоінтерстиціальним фіброзом та розвитком хронічної ниркової недостатності (ХНН). ХГН займає третє місце серед причин, які призводять до розвитку ХНН [1,2].

ХНН – це клінічний синдром, обумовлений незворотнім, переважно прогресуючим, пошкодженням нирки в наслідок різних патологічних станів. Одними з основних проявів ХНН є підвищення концентрації креатиніну та азоту сечовини крові та зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) внаслідок склерозування ниркової тканини [3,4,5].

Клубочковою фільтрацією називають ультрафільтрацію води та низькомолекулярних компонентів плазми через клубочковий фільтр. У клінічній практиці має значення швидкість даного процесу, тобто фільтрація за одиницю часу. В нормі ШКФ становить 100-120 мл/хв. (20% величини ниркового кровотоку щохвилино) і вказує на функціональний стан нирок.

Відомо, що на протязі життя людини функція нирок постійно прогресивно знижується на 1% за рік (1-2 мл/хв), тому навіть у здорових осіб в похилому віці спостерігаються знижені показники ШКФ. Але при ряді захворювань, в тому числі і ХГН, цей процес значно прискорюється (12-15 мл/хв. на рік, а іноді до 3% щомісячно), що призводить до зниження функції нирок у більш молодому віці [5,6].

Для визначення ШКФ необхідними показниками є концентрація креатиніну сироватки крові з урахуванням статті, віку, маси тіла, які і застосовуються у формулах Cockcroft-Gault. Відомо, що рівень креатиніну в сироватці крові починає

підвищуватися при загибелі 50% клубочків, тому тривалий час показник ШКФ буде в межах норми через компенсаторні механізми в нирці. Формула Cockcroft-Gault була виведена за допомогою регресійного аналізу даних досліджень хворих з концентрацією креатиніну в сироватці крові від 0,99 до 1,78 мг/100 мл (87-158 мкмоль/л). Саме тому рівняння Cockcroft-Gault не слід застосовувати у хворих зі зниженням ШКФ нижче 30 мл/хв. [7,8,9].

За показником ШКФ визначається ступінь порушення ниркових функцій, а в останні роки на ньому ґрунтується сучасна класифікація хронічної хвороби нирок (ХХН), яка була прийнята 2-м з'їздом нефрологів України в 2005 році у м.Харков. За показником ШКФ виділяють V стадій ХХН. До I стадії відносять - ураження нирок з нормальною або збільшеною ШКФ (≥ 90 мл/хв./1,73м²). II стадія характеризується, як ураження нирок з помірним зменшенням ШКФ (60-89 мл/хв./1,73м²). До III стадія відносять середній ступінь зниження ШКФ, початкова ниркова недостатність (30-59 мл/хв./1,73м²). IV стадія характеризується, як значний ступінь зниження ШКФ, виражена ниркова недостатність (15-29 мл/хв./1,73м²), а V стадія - це термінальна ниркова недостатність (<15 мл/хв./1,73м²).

У всіх хворих з ШКФ менше 60 мл/хв./1,73м² є необхідність в спостереженні цього показника в динаміці протягом року, що дозволить зробити прогноз перебігу хвороби та швидкість її прогресування [7,8,9].

На даний час є багато питань пов'язаних з механізмами розвитку та подальшим прогресуванням ХГН. Останніми роками з'являється все більш даних щодо взаємозв'язку імунних механізмів та дисфункції ендотелію у патогенезі ХГН. Серед імунних складових виділяють такі фактори міжклітинної кооперації як цитокіни – інтерлейкіни, інтерферони, фактори росту та ін. [10].