

22. Immunological changes during specific immunotherapy of grass pollen allergy: reduced limpho-proliferative responses to allergen and shift from Th2 to Th1 in T-cell clones specific for Phi p 1, a major grass pollen allergen / C. Ebner [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 1997. –Vol. 27. – P. 1007-1015.

РЕЗЮМЕ

СУБЛІНГВАЛЬНА ІМУНОТЕРАПІЯ РЕСПІРАТОРНОЇ АЛЕРГІЇ: ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ

Маслова Л.В.

Білоруська медична академія післядипломної освіти, м. Мінськ

Неухильний ріст респіраторної алергії потребує своєчасної ефективної терапії, яка діє не на симптоми хвороби, а впливає на патогенетичні механізми. Саме такою являється алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ). Найбільш доступним і безпечним способом її проведення є сублінгвальний метод. Механізми дії такого варіанту АСІТ до кінця не вивчені. Обстежено 30 хворих на пилову респіраторну алергію і 30 хворих, які страждають на пилову і кліщову/грибкову респіраторну алергію, до і через 2 роки після проведення АСІТ. Дослідження включало в себе імунофенотипування лімфоцитів, визначення внутрішньоклітинних цитокінів і транскрипційних факторів. Отримані результати переконливо продемонстрували фено-

типову корекцію імунної відповіді від домінуючих Т-хелперів 2 (Th2) в сторону Th1.

Ключові слова: сублінгвальна імунотерапія, алергени, респіраторна алергія, цитокіни

SUMMARY

SUB-LINGUAL IMMUNOTHERAPY OF RESPIRATORY ALLERGY: IMMUNOLOGICAL EFFICIENCY

Maslova L.V.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

The steady growth of respiratory allergy requires timely effective therapy which does not act on the symptoms of the disease and affects the pathogenic mechanisms. Allergen immunotherapy correspond the requirements. Sublingual method is the most accessible and safe for its implementation. Action mechanism of this kind of ASIT up to the end isn't studied. There were surveyed 30 patients with pollens respiratory allergy and 30 patients with pollens and mites/moulds respiratory allergy before and after 2 years of SLIT. The study included immunophenotyping of lymphocytes, detection of intracellular cytokines and transcription factors. These results clearly demonstrated the phenotypic correction of the immune response from predominantly Th2 to Th1.

Key words: sub-lingual immunotherapy, allergens, respiratory allergy, cytokines.

УДК 616.233-002-616.24-007.63]-036.12:[616.12-008.331.1+616-056.52+612.349.8]-092:612.017

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТАТИНОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНЕ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

*БИЧКОВА С.А., БИЧКОВА Н.Г.**

Українська військово-медична академія

*Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Вступ. В сучасному світі хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) поряд з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом складає провідну групу хронічних захворювань, на долю яких припадає більше 30% серед всієї іншої патології людини. ВООЗ відносить ХОЗЛ до хвороб із високим рівнем соціального обтяження. За даними ВООЗ на сьогодні поширеність метаболічного синдрому (МС) набула характеру пандемії: надлишкова маса тіла або ожиріння офіційно зареєстровані у 1,7 млрд. осіб, тобто приблизно у 30% жителів планети. У осіб із цукровим діабетом або із порушенням толерантності до глюкози частота МС сягає 84%. Крім того, за даними «Chest» він асоціюється із системним запаленням та фізичною бездіяльністю у хворих на ХОЗЛ [1,2]. МС - глобальна хвороба цивілізації та прогресу,

яка являє собою поєднання надлишкової маси тіла або ожиріння із артеріальною гіпертензією, порушеннями ліпідного та вуглеводного обміну або цукровим діабетом.

Однією із класичних ознак пацієнта, який страждає на ХОЗЛ, завжди була знижена маса тіла внаслідок м'язової дистрофії, що обумовлена порушенням метаболізму під впливом системного запалення, гіпоксії та тривалого прийому β_2 -агоністів. Проте, впродовж останніх десятиліть сформувався поєднання ХОЗЛ із МС. Надлишкова маса тіла поряд із палінням в усьому світі відноситься до головних факторів ризику загальної захворюваності та смертності. При цьому і надлишкова маса тіла, і паління можуть взаємодіяти синергічно та асоціюватися з розвитком інсулінорезистентності, оксидантним стресом та підвищеним вмістом цитокінів та інших

маркерів запалення, що, наразі, призводить до ендотеліальної дисфункції, серцево-судинних захворювань та високого ризику інших захворювань [3,4]. В останні роки особливо активно розвиваються дослідження системних ефектів при ХОЗЛ, коли у хворих на ХОЗЛ уже з'являються ознаки захворювань серцево-судинної системи та ознаки МС [5,6].

Для корекції основних проявів дисліпидемії, як основної складової МС, в усьому світі з успіхом використовують статини. Поява інгібіторів редукази 3-гідрокси-3-метилглутарилкоферменту А (ГМГ-КоА), або статинів, здійснила переворот у лікуванні гіперхолестеринемії. Статини стали препаратами, які найбільш часто призначаються для лікування цих станів, що обумовлено їх ефективністю в зниженні вмісту ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЦ), а також хорошою толерантністю та безпекою використання. Відомо, що при хронічному запаленні зміни в імунній системі поєднані зі змінами ліпідного обміну в крові, печінці, жировій та інших тканинах. У науковій літературі розглядаються два основних механізми інтеграції метаболізму ліпідів та імунної відповіді, один із яких пов'язаний із синтезом холестерину, а інший - з активністю суперродини ядерних X-рецепторів. Доведено, що статини мають багатоцільову дію – протизапальну, антиатерогенну та імуномодулюючу.

Мета роботи - визначити вплив аторвастатину на показники клітинної та гуморальної ланок імунної системи та функціональну активність імунокомпетентних клітин у хворих на ХОЗЛ, поєднане із МС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 43 хворих на ХОЗЛ I стадії із наявністю МС (I група) та 75 пацієнтів із ХОЗЛ II стадії та МС (II група), середній вік яких становив 51,3±4,2 роки. Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно до Наказу №128 МОЗ України [7]. Діагноз МС встановлювався на підставі детального анамнестичного, клінічного, лабораторного та інструментального методів дослідження при виявленні основних критеріїв синдрому за рекомендаціями Міжнародної Діабетологічної Федерації (IDF), 2005 [8]. Всі хворі були обстежені в період ремісії ХОЗЛ, отримували базову терапію пролонгованими антихолінергічними інгаляційними препаратами та короткої дії на вимогу, без інгаляційних глюкокортикостероїдів. Для корекції наявних порушень ліпідного обміну при МС отримували аторвастатин в добовій дозі 10 мг. Для досягнення цільового рівня артеріального тиску всі пацієнти отримували еналаприл в добовій дозі 20 - 40 мг, при недостатньому ефекті додавався амлодипін в дозі 10 мг. Контрольну групу склали 35 здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю, без ознак МС та ХОЗЛ. Всім хворим було проведено

оцінку показників імунного статусу, яка включала в себе проведення тестів I та II рівнів згідно до вимог Меморандуму ВООЗ [9]: кількісну оцінку основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, визначення активованих субпопуляцій лімфоцитів CD54+, CD95+, HLA-DR+, CD25+ за допомогою непрямого імунофлюоресцентного методу моноклональними антитілами виробництва ЗАТ «Сорбент» (м. Москва, Росія), рівня про- та протизапальних цитокінів імуноферментним методом згідно методики виробника «Pro Con» (Росія), визначення спонтанної та стимульованої мітогеном проліферативної активності лімфоцитів [10], рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) різної молекулярної маси в сироватці крові [11] та фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові [12], концентрації сироваткових імуноглобулінів (IgG, IgA, IgM) [13]. Імунологічне обстеження проводили двічі: перед початком проведення статинотерапії та в динаміці через 3 місяці постійного прийому. Для оцінки обґрунтованості та достовірності отриманих результатів проводилась статистична обробка даних з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.1.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених досліджень нами встановлено, що в першій групі хворих із ХОЗЛ I стадії, поєднаним із МС, показники основних популяцій лімфоцитів не мали вірогідних відмінностей від значень контрольної групи ($p > 0,1$) та достовірно не змінилися в динаміці лікування (табл.1). Відносна кількість Т-, В-лімфоцитів та НК-клітин не мала достовірних відмінностей від значень у здорових. Така ж тенденція була виявлена і для відсоткової кількості основних імунорегуляторних субпопуляцій – Т-хелперів та Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів, вміст яких у периферичній крові хворих I групи в динаміці лікування відповідав показникам контрольної групи ($p > 0,1$). У пацієнтів II групи відносний вміст CD3+ та CD16+ клітин в периферичній крові не мав достовірних відмінностей від значень у здорових як до, так і в динаміці лікування, проте було виявлено явище В-лімфоцитозу, коли відносна кількість CD22+ клітин перевищувала показник контрольної групи на 23,59% ($p < 0,05$). В динаміці лікування статинами було відмічено зниження процентного вмісту CD22+клітин на 12,37% ($p < 0,05$), проте з достовірним переважанням над кількістю у здорових на 12,81% ($p < 0,05$). У пацієнтів 2 групи було виявлено дисбаланс основних імунорегуляторних субпопуляцій із переважанням відносної кількості CD4+ лімфоцитів, що призводило до зростання показника імунорегуляторного індексу на 35,95% порівняно із здоровими особами. Такі порушення в імунному статусі притаманні, як правило, хворим на бронхіальну астму, коли в основі па-

тогенезу лежить алергічний запальний процес із зворотною бронхіальною обструкцією, який поєднується із надлишковим утворенням IgE. У нашій групі пацієнтів при проведенні бронхо-діляційної проби неодноразово було підтверджено незворотність бронхіальної обструкції із відсутністю або незначним приростом об'єму форсованого видиху за 1 секунду, що є одним із основних критеріїв постановки діагнозу ХОЗЛ. Таким чином, дані зміни в імунній системі, які полягають у дисбалансі вмісту Т-хелперів та Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів, обумовлені наявністю МС, для якого притаманні аутоімунні зміни. В динаміці лікування із включенням аторвастатину відбулося достовірне зниження показника імунорегуляторного індексу в 1,17 разів, проте він залишався вищим від нормативних значень на 25,12% (p<0,05).

Вміст активованих субпопуляцій лімфоци-

тів із фенотипом CD25+ у хворих 1 групи до лікування перевершував референтне значення контрольної групи на 37,4% (p<0,05), а в динаміці лікування із включенням аторвастатину він зменшився на 26,6% (p<0,05) до нормативних значень. У хворих II групи процентна кількість CD25+лімфоцитів перевищувала нормативне значення на 74,2% (p<0,05), яка в динаміці лікування вірогідно зменшилася на 24,8% (p<0,05), проте залишалася вище від рівня здорових осіб на 31,03% (p<0,05). Подібні зміни були характерні і для активованих HLA-DR+лімфоцитів, вміст яких у хворих першої групи був вищим за показник здорових осіб на 16,44% (p<0,05), а в другій – на 43,17% (p<0,05); в динаміці лікування обидва показники вірогідно зменшилися відповідно на 12,98% та 12,15%, проте в II групі він залишався достовірно вищим за показник здорових осіб на 25,77% (p<0,05).

Таблиця 1

Вміст основних та активованих популяцій та субпопуляцій лімфоцитів в периферичній крові хворих на ХОЗЛ із МС в динаміці лікування (M+m)

Показники	I група (n=43)		II група (n=75)		Контрольна група (n=35)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,24 ± 1,13	6,11 ± 1,18	6,36 ± 1,19	6,25 ± 1,09	6,76 ± 0,82
Лімфоцити, %	33,26 ± 1,3	32,85 ± 1,27	41,15 ± 2,75 *	36,42 ± 2,18* x	31,64 ± 3,90
CD3+ лімфоцити, %	64,73 ± 3,45	65,28 ± 3,21	61,30 ± 2,86	64,55 ± 3,68	65,85 ± 6,55
CD4+ лімфоцити, %	35,40 ± 1,84	34,74 ± 1,65	41,78 ± 1,86*	37,62 ± 1,26* x	33,23 ± 3,90
CD8+ лімфоцити, %	22,48 ± 0,96	22,13 ± 1,04	17,24 ± 0,85*	18,28 ± 0,95 * **	21,50 ± 2,01
CD4+/CD8+	1,57 ± 0,11	1,56 ± 0,10	2,42 ± 0,13*	2,07 ± 0,11* x	1,55 ± 0,29
CD22+лімфоцити,%	25,54 ± 1,17	24,93 ± 1,15	31,45 ± 1,13*	27,56 ± 1,12	24,03 ± 1,50
CD16+лімфоцити,%	16,29 ± 0,87	17,03 ± 1,01	16,92 ± 0,93	17,34 ± 1,02	18,85 ± 2,30
CD25+лімфоцити,%	12,31±0,24*	9,03 ± 0,56 x	15,61±0,45*	11,74 ± 0,36* x	8,96±0,39
HLA-DR+ лімфоцити,%	14,72 ± 0,31*	12,81 ± 0,32 x	17,61 ± 0,29*	15,47 ± 0,21* x	12,3±1,27
CD95+лімфоцити,%	4,98 ± 0,12*	3,14 ± 0,09 x	7,35 ± 0,11*	5,16 ± 0,08* x	3,04±0,09
CD54+лімфоцити,%	18,36 ± 0,61*	14,28 ± 0,37*x	21,02±1,01*	17,73 ± 0,89* x	11,07±1,65

Примітки * - вірогідність різниці показника з контролем (p< 0,05);
 x- вірогідність різниці показника в динаміці лікування (p< 0,05);
 n- кількість хворих

Кількість активованих лімфоцитів, які експресують FAS-рецептор, у хворих 1 групи достовірно перевищувала значення здорових осіб на 38,96% (p<0,05) і в динаміці лікування вірогідно зменшилася до нормативних значень, в той час як у хворих II групи була вищою за норму – в 2,41 рази (p<0,05), в динаміці лікування зменшилася, проте перевищувала показник контрольної групи в 1,70 разів (p<0,05).

Відносна кількість субпопуляції CD54+ лімфоцитів в обох групах хворих до лікування перевищувала дані у здорових осіб в 1,66 (p<0,05) та 1,90 разів (p<0,05), в динаміці лікування відбулося зменшення кількісного складу даної субпопуляції лімфоцитів, проте їх кількість перевищувала рівень здорових осіб на 29,01% (p<0,05) та 60,16% (p<0,05).

Таблиця 2

Динаміка показників функціональної активності імункомпетентних клітин у хворих на ХОЗЛ з МС в динаміці лікування (M+m)

Показники	I група (n=43)		II група (n=75)		Контрольна група (n=35)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
РБТЛ спонтанна, %	2,87 ± 0,12 *	1,92±0,11*	3,18±0,11*	2,74±0,09*x	1,76 ± 0,61
РБТЛ із ФГА, %	80,24 ± 3,16	78,17±3,21	89,41±3,22*	79,45±3,06	80,0 ± 4,70
Фагоцитарне число	5,02 ± 0,16*	5,61±0,18x	4,68±0,17*	5,31±0,21*x	6,50 ± 0,60
Фагоцитарний індекс, %	52,68±2,75*	63,24±2,84x	51,26±2,52*	60,21±2,43x	69,80 ± 7,20

Примітки * - вірогідність різниці показника з контролем (p < 0,05);
 x - вірогідність різниці показника в динаміці лікування (p < 0,05);
 n - кількість хворих

Як видно із даних, представлених в табл. 2, спонтанна проліферативна активність лімфоцитів в обох групах хворих була підвищеною без достовірних відмінностей між собою. В динаміці лікування відбулося вірогідне зниження показника спонтанної РБТЛ в I групі (p < 0,05) в 1,49 рази до значень здорових осіб (p > 0,1), в той же час в II групі - лише в 1,16 рази (p < 0,05), що перевищувало референтне значення на 35,77% (p < 0,05). Показник стимульованої ФГА РБТЛ в I групі хворих не мав вірогідних відмінностей від даних здорових осіб в динаміці лікування, а у пацієнтів II групи при первинному обстеженні він був підвищеним на 11,76% (p < 0,05), і в динаміці лікування вірогідно зменшився до значень здорових осіб.

Фагоцитарна активність нейтрофілів, яка оцінювалася за підрахунком фагоцитарного числа (ФЧ) та фагоцитарного індексу (ФІ), в обох групах хворих була зниженою. В динаміці лікування в I групі показник ФЧ зріс на 11,75% (p < 0,05), а ФІ - на 20,04% (p < 0,05) до значень контрольної групи. В II групі теж відбулося часткове відновлення показників: фагоцитарне число зросло на 13,46% (p < 0,05), а фагоцитарний індекс - на 17,46% (p < 0,05), проте вони не досягли рівня контрольної групи.

Вплив застосування статинів на сироваткову концентрацію імуноглобулінів та ЦІК наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Динаміка показників гуморальної ланки імунної системи у хворих на ХОЗЛ з МС (M+m)

Показники	I група (n=43)		II група (n=75)		Контрольна група (n=35)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Ig G, г/л	14,75 ± 0,98	14,95±1,08	16,28±1,17*	16,36±1,05*	12,68±1,42
Ig A, г/л	1,31 ± 0,12	1,34±0,11	1,06 ± 0,13*	1,02±0,18*	1,52±0,19
Ig M, г/л	0,96 ± 0,06	0,97±0,09	0,95±0,10	0,97±0,11	0,98±0,09
ЦІК великого розміру (>19 S), ум.од.	23,02 ± 0,41*	35,14±0,81 *x	21,17±0,49*	33,75±1,12* x	51,7±3,12
ЦІК середнього розміру (11-19S), ум.од.	55,28 ± 2,36 *	42,73±1,22*x	61,55±2,34*	46,94±1,63 * x	34,54±2,02
ЦІК малого розміру (<11 S), ум.од.	43,22 ± 1,64*	18,96±0,73*x	52,37±1,72*	24,39±1,05 * x	10,94±1,13

Примітки * - вірогідність різниці показника з контролем (p < 0,05);
 x - вірогідність різниці показника в динаміці лікування (p < 0,05);
 n - кількість хворих

Як видно із даних, представлених в табл. 3, у хворих I групи в динаміці лікування із включенням аторвастатину, не було відмічено вірогідних змін сироваткового рівня IgG, IgM, IgA, їх концентрація відповідала нормативним значенням (p > 0,1). У хворих II групи було встановлено підвищений

вміст у сироватці крові IgG та вірогідно нижчий за дані контрольної групи рівень IgA, в динаміці лікування не було виявлено достовірних змін обох показників, що може бути пов'язано із утворенням антитіл у відповідь на мікробну антигенну стимуляцію при частих загостреннях ХОЗЛ.

В обох групах обстежених при первинно-му імунологічному дослідженні було виявлено дисбаланс сироваткового рівня ЦІК із значним переважанням вмісту патогенних ЦІК. Застосування аторвастатину мало значний позитивний вплив на вміст як патогенних, так і фізіологічних ЦІК. В 1 групі вміст середньомолекулярних ЦІК достовірно зменшився на 29,37% ($p < 0,05$), а малих – на 127,95% ($p < 0,05$) при одночасному зростанні вмісту ЦІК великого розміру – на 52,65 % ($p < 0,05$). У пацієнтів II групи рівень патогенних ЦІК малого і середнього розміру був достовірно вищим як за показники здорових

осіб, так і за показники 1 групи, в динаміці лікування із включенням аторвастатину відбулося зниження їх рівня відповідно в 1,31 ($p < 0,05$) та 2,15 рази ($p < 0,05$), проте обидва показники достовірно перевищували рівень у здорових осіб в 1,36 ($p < 0,05$) та 2,23 рази ($p < 0,05$). Рівень фізіологічних ЦІК великого розміру був зниженим, а в динаміці лікування зріс в 1,59 разів ($p < 0,05$), проте не досяг показників контрольної групи і залишався нижчим в 1,53 рази ($p < 0,05$).

Сироватковий рівень цитокінів у хворих на ХОЗЛ із МС в динаміці лікування представлено в табл. 4.

Таблиця 4

Сироватковий рівень цитокінів у хворих на ХОЗЛ, поєднане із МС, в динаміці комплексного лікування ($M \pm m$)

Показники	I група (n=43)		II група (n=75)		Контрольна група (n=35)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
ФНП- α , пг/мл	123,6 \pm 9,5*	61,5 \pm 5,7*x	126,9 \pm 7,5*	77,9 \pm 3,12*x	42,3 \pm 4,9
ІЛ-1 β , пг/мл	110,6 \pm 7,1*	54,7 \pm 6,8 x	105,1 \pm 6,8*	72,6 \pm 3,82 * x	39,42 \pm 4,5
ІЛ-6, пг/мл	36,2 \pm 1,6*	17,8 \pm 1,9*x	68,3 \pm 2,2*	24,7 \pm 1,31 * x	10,31 \pm 2,3
ІЛ-4, пг/мл	22,4 \pm 1,7	24,7 \pm 1,8	17,5 \pm 1,1*	22,7 \pm 1,2 x	25,42 \pm 3,3

Примітки * - вірогідність різниці показника з контролем ($p < 0,05$);
 x - вірогідність різниці показника в динаміці лікування ($p < 0,05$);
 n- кількість хворих

Як видно із даних, наведених в табл.5, у хворих 1 групи в сироватці крові було виявлено підвищення рівня прозапальних цитокінів: ФНП- α в 2,92 рази ($p < 0,05$), ІЛ-1 β – в 2,81 рази ($p < 0,05$) та ІЛ-6 – в 3,51 рази ($p < 0,05$) в порівнянні зі здоровими особами. В динаміці комбінованого лікування відбулося достовірно зниження сироваткового рівня прозапальних цитокінів, які, проте, все ж перевищували нормативні значення. У хворих II групи теж було виявлено зростання вмісту прозапальних цитокінів, проте ступінь їх збільшення був нерівномірним із значним переважанням підвищеного рівня ІЛ-6 (в 6,62 рази відносно нормативних значень). В динаміці лікування відбулося зменшення сироваткової концентрації ФНП- α в 1,64 рази ($p < 0,05$), ІЛ-1 β – в 1,46 разів ($p < 0,05$) та ІЛ-6 – в 2,77 рази ($p < 0,05$). Однак, їх рівень залишався вірогідно вищим за показники здорових осіб. В II групі хворих при первинному імунологічному дослідженні було встановлено зниження рівня протизапального ІЛ-4, який після лікування достовірно зріс в 1,3 рази до рівня здорових осіб ($p > 0,1$).

Отже, нами встановлено, що у хворих на ХОЗЛ, поєднане із МС, спостерігаються значні

порушення в клітинній та гуморальній ланках імунної системи, які носять, переважно, аутоімунний характер. Ці зміни прямо пропорційно залежать від ступеня тяжкості ХОЗЛ, а також піддаються частковій корекції за допомогою статинотерапії.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено імунокоригуючу роль статинів (аторвастатину) в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ, поєднане із МС, яка полягає у протизапальній дії та зменшенні аутоімунних порушень, а також зниженні відносного вмісту активованих субпопуляцій лімфоцитів, відновленні нормального співвідношення ЦІК.
2. У хворих на ХОЗЛ II стадії, поєднане із МС, було виявлено більш глибокі зміни в імунній системі, при цьому 3-місячний курс терапії аторвастатином сприяв частковому відновленню порушень клітинної та гуморальної ланок імунної системи та цитокінового статусу.
3. Виявлені зміни в імунній системі та їх неповне відновлення під дією аторвастатину є підґрунтям для застосування імунокоректорів у даної категорії пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Березин А. Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистый риск / А. Е. Березин // Украинский медицинский журнал «Часопис». - 2009. - №2 (70). - С. 12-18.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ // NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH National Heart, Lung And Blood Institute (Updated 2003).
3. Попова Т.Н. Особенности клинико-лабораторных проявлений и нутритивного статуса у больных ХОБЛ в сочетании с метаболическим синдромом: автореф. дисс. на соиск. уч. ст. к.м.н. / Т.Н. Попова. - Тюмень -2009. - 22 с.
4. Прозорова Г.Г. Особенности клинического течения ХОБЛ: роль системного воспаления / Г.Г. Прозорова, И. А. Волкорезов, О.В. Пашкова // Прикладные информационные аспекты медицины. -2009. - Т. 12, №2. - С.46-49.
5. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Часть I. ХОБЛ и поражения сердечно-сосудистой системы / А.Г. Чучалин // 2008. - Т. 16, № 2, <http://www.rmj.ru/>
6. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A.G. Agusti // Proc. Am. Thorac. Soc.- 2005.- № 2(4).- P. 367-370.
7. Наказ №128 МОЗ України від 19.03.2007р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». Київ-2007. 146 с.
8. Диагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. Методичні рекомендації.-К.-2009.-40 с.
9. Laboratory investigations in clinical immunology: methods, pitfalls and clinical indications: a second IUIS WHO report // Clin. Immunol. Immunopathol. - 1988. - Vol. 49. - P. 478-497.
10. Копелян И.И. Разработка микромодификации культивирования клеток крови / И.И. Копелян, М.П. Григорьева // Бюл. эксп. биол. и мед. - 1972. - №9. - С. 119-122.
11. Haskova V. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylenglycol precipitation / V. Haskova, J. Kastik, L. Riha [et al.] // Immunol. Forsch. - 1977. - Bd. - 154. - №4. - P. 399-486.

12. Передерий В.Г. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / [В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков]. - К.: Здоров'я, 1995. - 211 с.
13. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Mancini, A. Garbonare, J. Heremans // Immunochemistry. - 1965. - №2. - P. 235.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СТАТИНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Бычкова С.А., Бычкова Н.Г.

У больных ХОБЛ, сочетанной с МС, выявлены нарушения аутоиммунного характера, которые были представлены гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, повышением аутосенсibilизации, повышением числа активированных субпопуляций лимфоцитов, дисбалансом ЦИК с увеличением сывороточной концентрации их патогенных фракций. Назначение аторвастатина приводило к восстановлению показателей иммунной системы не в полном объеме.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, метаболический синдром, ожирение, иммунитет, аутоиммунные нарушения, лечение, статины

SUMMARY

THE MODERN ASPECTS OF STATINE THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, ACCOMPANIED WITH METABOLIC SYNDROME

Bychkova S.A., Bychkova N.G.

Patients with COPD, accompanied with MC, have the autoimmune changes, such as hyperproduction of inflammatory cytokines, the high level of autosenesibilization, the increase level of activated lymphocytes subpopulations, disturbances in CIK level with the high amount of pathogenic CIK fractions. The statine therapy was effective but not in the whole scope.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, metabolic syndrome, obesity, immune, autoimmune changes, treatment, statines