

© К.О. Дебрецені, І.В. Чопей, М.В. Ніколайчук, 2011

УДК 616.24-007.272-036.12-071

К.О. ДЕБРЕЦЕНІ, І.В. ЧОПЕЙ, М.В. НИКОЛАЙЧУК

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород

КЛІНІКО-ІМУННІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

В роботі приведені дані стану факторів неспецифічної резистентності організму у хворих на хронічний обструктивний бронхіт та визначені особливості клінічних проявів захворювання у чоловіків та жінок.

Ключові слова: хронічний обструктивний бронхіт, імунітет, клінічні прояви

Вступ. Серед усіх захворювань органів дихання хронічний обструктивний захворювання легень (ХОЗЛ) заслуговують найбільшої уваги в зв'язку з великою поширеністю, неспинною тенденцією до їх росту, частими ускладненнями, високою летальністю та значними економічними втратами, пов'язаними з тимчасовою непрацездатністю та інвалідністю [2, 5]. За рівнем смертності хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) тепер займає приблизно четверте місце у світі [4]; спостерігається критичний ріст захворюваності ХОБ у жінок [1]. Серед причин несприятливої динаміки першочергове значення можуть мати погіршення екологічних умов, поширення шкідливих звичок, зростання частоти психологічних стресів тощо [4, 6]. Ендо- та екзогенні впливи призводять до змін реактивності людського організму, хронізації патологічних процесів [3, 7].

Вирішальна роль у патогенезі ХОБ відводиться змінам в імунній системі [6]. Для ХОБ характерні: макрофаги та нейтрофілія, але незначна еозинофілія чи її відсутність (нейтропенія та еозинофілія можливі при загостренні); активовані Т-лімфоцити CD8⁺ фенотипу; підвищений рівень інтерлейкіну (IL)-4 та IL-8; гіперплазія/метаплазія слизових клітин та підвищення кількості гладких м'язів у дрібних бронхах [3, 5].

Мета дослідження. Визначити стан факторів неспецифічної резистентності організму у хворих на хронічний обструктивний бронхіт та частоти клінічних проявів захворювання.

Матеріали та методи. Обстежені хворі на ХОБ (67 дорослий людей). Контрольну групу склали 60 практично здорових осіб.

Пацієнтам було проведено наступні дослідження: дослідження функціональної активності фагоцитарих клітин, їх поглинальної активності, активності натуральних клітин кілерів, дослідження показників гуморального імунітету та інші.

Для оцінки достовірності різниць абсолютних значень середніх величин вираховували критерій Стьюдента-Фішера з використанням відповідних пакетів комп'ютерних програм.

Результати досліджень та їх обговорення. До групи хворих на ХОБ ввійшли 67 хворих: 43 чоловіків: середній вік $46,0 \pm 1,5$ року та 24 жінок

$41,2 \pm 2,3$ року. Діагноз ХОБ ставився на основі анамнезу, огляду, фізикального обстеження, даних лабораторного, функціонального, рентгенологічного та бронхоскопічного досліджень.

Хворі, як правило, скаржилися на кашель, у більшості випадків вологий (86%). Частіше характер харкотиння був слизуватий (68%), рідше – слизувато-гнійний (32%), переважно відділялося у невеликій кількості – до 20-50 мл на добу, частіше вранці чи при фізичному навантаженні; важке виділення харкотиння спостерігалось у 44% хворих на ХОБ. Кашель спостерігався протягом багатьох років: у чоловіків у середньому $14,5 \pm 1,5$ року, у жінок – $8,2 \pm 1,6$ року, $p < 0,05$. Переважна більшість хворих скаржилися на задишку (69%), частіше при помірному та незначному фізичному навантаженні, яка посилювалася при загостренні. Слабкість, пітливість, роздратованість, зниження працездатності відзначали майже 60% хворих, частіше при загостренні. Частіше виявлялася сезонність перебігу, загострення найчастіше спостерігалися в осінньо-весняний період (83%).

Огляд та фізикальне обстеження виявили наступне. Простежувалися дифузне жорстке дихання (88%), сухі розсіяні хрипи (55%), вологі хрипи (10%), коробковий відтінок легеневого звуку при перкусії (51%), ціаноз видимих слизових оболонок та участь допоміжних м'язів у диханні (12%).

Легкий перебіг захворювання був діагностований у 21 хворого на ХОБ, середній вік $36,9 \pm 1,6$ року, помірний – у 40 хворих, середній вік $40,9 \pm 2,6$ року, важкий – у 16 хворих, середній вік $45,1 \pm 2,3$ року. Результати обстеження приведені в таблиці 1. Зниження активності натуральних кілерів (НК), порівняно з контрольною групою, відмічене вже при ХОБ легкого перебігу, однак при ХОБ помірного та важкого перебігу зниження цього показника було вірогідно більш вираженим, ніж при легкому перебігу, а при помірному спостерігалася тенденція до зниження відносно групи легкого ХОБ. Ці дані свідчать про послаблення ранньої клітинної противірусної резистентності вже при ХОБ легкого перебігу і про більш виражене пригнічення – у хворих помірного та важкого перебігу хвороби.

Показники клітинного та гуморального імунітету ($M \pm m$) в групах осіб із хронічним обструктивним бронхітом різної важкості перебігу та їх коефіцієнти кореляції (K) з частотою ГРЗ

Показники	ХОБ			
	легкий	помірний	важкий	K
НК-активність, %	39,8±4,4 *	26,2±5,0*	24,6±3,0* ¹	- 0,54
Моноцити: фагоцитарне число (ФЧ), %	53,6±4,1*	51,6±3,5*	44,0±3,6	- 0,20
фагоцитарний індекс (ФІ), ум. од.	5,2±0,7*	4,8±0,6*	2,9±0,5 ^{1,2}	- 0,26
Нейтрофіли: ФЧ, %	71,9±5,0	73,0±3,8	62,8±4,5	0,08
ФІ, ум.од.	7,6±0,8	7,6±1,0	5,1±0,8 ¹	- 0,25
Спонтанний НСТ, %	17,9±1,6*	14,2±1,7	15,4±1,8	- 0,34
ІС НСТ, ум.од.	1,5±0,2*	1,4±0,18*	1,2±0,14*	- 0,28

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою; ¹ – $p < 0,05$ порівняно з легким перебігом ХОБ; ² – $p < 0,05$ порівняно з помірним перебігом ХОБ.

Середні значення стимульованого НСТ-тесту як при ХОБ легкого перебігу, так і помірного та важкого, були також вірогідно зниженими, порівняно з контрольною групою, що, поряд з показниками НК-активності, вказують на пригнічення деяких ланок протиінфекційного захисту (переважуючої здатності фагоцитуючих клітин).

Разом з тим, при помірному та важкому ХОБ нормальні, порівняно зі здоровими, значення імунних показників (поглинальна здатність моноцитів, спонтанний НСТ-тест) були зниженими, порівняно з показниками при ХОБ легкого перебігу. Очевидно, активація певних ланок імунного захисту при легкому ХОБ відображає адаптаційні механізми у відповідь на пригнічення більш чутливих (НК-активності, стимульованого НСТ-тесту) до дії шкідливих екзогенних факторів. Нормальні, по відношенню до здорових, значення відповідних показників у хворих при помірному і важкому пе-

ребігу ХОБ не можуть розглядатися як адекватні, і свідчать про зрив адаптаційних процесів.

Щоб відповісти на запитання, зміни в яких показниках імунітету зв'язані з частими ГРЗ у хворих на ХОБ, проведений кореляційний аналіз між цими параметрами з обчисленням коефіцієнтів кореляції (K). Як видно з табл. 1, найвиразніші від'ємні зв'язки виявлені між частотою ГРЗ в анамнезі та НК активністю ($K = -0,54$). Простежується різного характеру залежність кореляції частоти ГРЗ з цими параметрами при різній важкості ХОБ. Як видно з представленої таблиці 2, зниження НК-активності було зв'язане з частими ГРЗ при легкому ХОБ і, в меншій мірі, при помірному. При важкому ХОБ K були мінімальними. Підвищений рівень сироваткового IgA сприяв захисту від ГРЗ при легкій та помірній важкості ХОБ, в значно меншій мірі – при важкому перебігу захворювання.

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції (K) між частотою ГРЗ та показниками імунітету у хворих на хронічний обструктивний бронхіт різного ступеня важкості

Показники	K між частотою ГРЗ і показниками імунітету		
	ХОБ		
	легкий	помірний	важкий
НК-активність	- 0,67	- 0,36	- 0,12

Показники спонтанного НСТ-тесту, загального IgE, еозинофіли визначали у хворих на ХОБ окремо у чоловіків та жінок (табл. 3 і 4). Аналіз цих показників при ХОБ різної важкості виявив значні статеві особливості в імунному реагуванні цих хворих.

У чоловіків активація спонтанного НСТ-тесту простежується вже при легкому перебігу ХОБ, а у жінок при цьому середні значення показника були в межах норми, що може бути пов'язане з більш частим та інтенсивним курінням чоловіків і, можливо, з більшою чутливістю деяких ланок імуніте-

ту чоловіків до шкідливих екзогенних впливів. При важкому ХОБ у чоловіків спостерігалось відносно вірогідне зниження НСТ-тесту, порівняно з легким перебігом хвороби ($p < 0,05$), а у жінок – навпаки, вірогідне відносне підвищення, порівняно з легким ХОБ ($p < 0,05$), що вказує, як ми вважаємо, на більше виснаження захисних пристосувальних механізмів у чоловіків. Зв'язок між величиною НСТ-тесту та тривалістю захворювання у чоловіків був сильним негативним ($K = -0,93$), а у жінок сильним позитивним ($K = 0,89$).

Таблиця 3

Показники імунітету ($M \pm m$) у хворих на ХОБ чоловіків

Показники	Чоловіки, хворі на ХОБ різної важкості перебігу		
	легкий	помірний	важкий
Спонтанний НСТ-тест, %	20,1±2,3	13,6±1,3	12,0±1,3
IgE	4,0±0,8	7,5±2,1	8,8±2,1
еозинофіли, %	5,0±1,0 ¹	5,1±1,0 ¹	4,6±1,1 ¹

Примітка. ¹ - $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

Таблиця 4

Показники імунітету ($M \pm m$) у хворих на ХОБ жінок

Показники	Жінки хворі на ХОБ різної важкості перебігу		
	легкий	помірний	важкий
Спонтанний НСТ-тест, %	14,1±1,8	19,5±1,9 ^{1,2}	22,3±1,3 ^{1,2}
IgE	7,5±2,1	6,8±1,1	6,8±1,1
еозинофіли, %	5,3±0,5 ¹	4,7±0,6 ¹	3,6±0,6 ²

Примітка. ¹ - $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; ² - $p < 0,05$ порівняно з чоловіками, хворими на ХОБ відповідного ступеня важкості.

Висновки. Таким чином, у хворих на ХОБ виявлена залежність деяких показників неспецифічної резистентності організму від важкості захворювання. При легкому перебігу захворювання виявлялися більш високі значення деяких з досліджуваних нами імунологічних показників порівняно не тільки з ХОБ важкого перебігу, але і з контрольною групою здорових. Разом з тим, при помірному та важкому ХОБ нормальні значення імунних показників, порівняно зі здоровими, нерідко були значно зниженими, порівняно з легким перебігом хвороби. Крім того, спостерігалось вірогідне зниження НК-активності та стимульованого НСТ тесту на всіх стадіях ХОБ.

Аналіз показників імунітету при ХОБ різної важкості і тривалості у порівнянні з контрольною групою окремо у чоловіків і у жінок виявив

статеві особливості в імунному реагуванні при цьому захворюванні. Перш за все, відзначили, що у чоловіків активація спонтанного НСТ-тесту простежується вже при легкому перебігу захворювання, тобто раніше, ніж у жінок, що може бути пов'язане з більш частим та інтенсивним курінням у чоловіків, а також із більшою чутливістю деяких ланок імунітету чоловіків до шкідливих екзогенних впливів. При ХОБ важкого перебігу у чоловіків спостерігалось відносно вірогідне зниження показника, порівняно з легким ХОБ, що вказує, вважаємо, на більш раннє виснаження захисних пристосувальних механізмів, порівняно з жінками. У жінок з важким перебігом захворювання простежується, навпаки, вірогідне відносно підвищення НСТ тесту, порівняно з легким ХОБ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверьянов А. В. Роль нейтрофильной эластазы в патогенезе хронической обструктивной болезни легких / А.В. Аверьянов // Цитокины и воспаление. — 2007. — №4. — С. 3—8.
2. Александрова Ю. Н. О системе цитокинов / Ю.Н. Александрова // Педиатрия. — 2002. — Том 86, № 3. — С. 124—128.
3. Лисенко Г. І. Цитокиновий дисбаланс у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та можливості його корекції індукторами інтерферону / Г. І. Лисенко, Т. О. Ситюк // Укр. пульмонологічний журн. — 2008. — № 1. — С. 22—25.
4. Феценко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією / Ю.І. Феценко // Укр. пульмонолог. журн. — 2009. — №2. — С. 6.
5. Chang K. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease / K. Chang // Eur. Respir. J. Suppl. — 2001. — № 34. — P. 50—59.
6. Curtis J.L. The immunopathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / J.L. Curtis, C.M. Freeman, J.C. Hogg // The Proceedings of the American Thoracic Society. — 2007. — №4. — P. 512—521.
7. Teder P. A Cytokine Reborn? Endothelin—1 in Pulmonary Inflammation and Fibrosis / P. Teder, P.W. Noble // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. — 2000. — Vol. 23, № 1. — P. 7—10.

Стаття надійшла до редакції 4.03.2011

K.O. DEBRETSANI, I.V. CHOPEY, M.V. NIKOLAJCHUK

Uzhhorod National University, Faculty of Postgraduate Education, Department of therapy and family medicine, Uzhhorod

CLINICAL AND IMMUNE PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

The article is dedicated to researching of factors of nonspecific resistance of organism in patients with chronic obstructive bronchitis and features of clinical manifestations in male and female patients.

Key words: chronic obstructive bronchitis, immune system, clinical manifestations