

Журило Олександр Анатолійович - д-р мед. наук, доцент, керівник лабораторії мікробіології НІФП НАМН. Адреса: м. Київ, вул. Амосова М., 10, тел.: (044)275–54–30.
Алісева Наталія Миколаївна - зав. бактеріологічним відділом КДЛ Полтавського клінічного обласного протитуберкульозного диспансеру.

УДК 616.24 – 002.1 – 036.82:612.112.3:616.233 – 007.271

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.В.Вантюх, О.І.Лемко, Д.В.Решетар

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ ПІСЛЯ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ ПЕРЕБІГУ ТА НАЯВНОСТІ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ

**ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»
МОЗ України», м. Ужгород**

Вступ. Негоспітальні пневмонії (НП) займають одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневої патології з тенденцією до підвищення захворюваності внаслідок формування порушень імунного гомеостазу.

Мета. Вивчити зміни показників клітинного імунітету у реконвалесцентів після НП у взаємозв'язку з особливостями перебігу захворювання та наявністю бронхообструктивного синдрому.

Матеріали і методи. Обстежено 97 реконвалесцентів після НП одразу після завершення антибіотикотерапії та контрольну групу з 24 практично здорових осіб. Досліджували функцію зовнішнього дихання та стан клітинного імунітету методом непрямої імунофлюоресценції (CD3⁺, CD22⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺). Для статистичних обчислень використано програму STATISTICA 5.5.

Результати. Встановлено, що при затяжному перебігу НП, порівняно з гострим, спостерігається достовірне зниження рівнів CD3⁺, CD4⁺-лімфоцитів, співвідношення CD4⁺/CD8⁺ ($1,14 \pm 0,02$ проти $1,26 \pm 0,02$, $p < 0,001$), інших індексних показників та їх суми (Σ). Подібне посилення Т-клітинного дисбалансу спостерігалось також при наявності бронхообструкції, порівняно з хворими без цього синдрому. Отже, порушення взаємозв'язків між основними популяціями й субпопуляціями лімфоцитів, зокрема наростання хелперно-супресорного дисбалансу з переважною недостатністю хелперної ланки може бути одним з провідних патогенетичних факторів тривалого розриву запального процесу і підтримання обструкції бронхів. Отримані дані розкривають певні патогенетичні механізми різного перебігу НП та служать підґрунтям для проведення диференційованих імунореабілітаційних заходів.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, гострий і затяжний перебіг, бронхообструкція, клітинний імунітет.

Вступ. На сучасному етапі негоспітальні пневмонії (НП) займають одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневої патології зі збереженням тенденції до підвищення захворюваності [1, 2]. Зазвичай, НП виникає на тлі порушеного імунного гомеостазу – після гострих респіраторних вірусних інфекцій, бронхіту та інших модифікуючих факторів під впливом мікроорганізмів, які мають тропність до легеневої тканини [3, 4]. В свою чергу, імунний дисбаланс, серед інших чинників, значною мірою зумовлює сповільнене розривання запального процесу в легенях, яке спостерігається, приблизно, в третині випадків [1, 5, 6].

Гострота проблеми НП полягає ще й в тому, що це захворювання не тільки порушує функціонування органів дихання та й організму хворого в цілому на відносно короткий період, але й може сприяти формуванню хронічних запальних процесів в бронхо-легеневій системі, зокрема хронічного обструктивного захворювання легень, що може зумовлювати втрату прецедатності [1,7]. Тому вивчення імунного статусу у хворих на НП з урахуванням особливостей її перебігу є необхідним для наступної розробки шляхів ефективної імунореабілітації.

Мета. Вивчити зміни показників клітинного імунітету у реконвалесцентів після НП у взаємозв'язку з особливостями перебігу захворювання та наявністю бронхообструктивного синдрому.

Матеріали та методи. Обстежено 97 хворих на НП неважкого перебігу віком від 21 до 65 років, які після завершення антибіотикотерапії в умовах стаціонару були скеровані в ДУ НПМЦ «Реабілітація» для проходження курсу відновлювального лікування. Діагноз встановлювався на основі характерних епідеміологічних, клініко-рентгенологічних та лабораторних даних, згідно національних настанов [1]. Дослідження функції зовнішнього дихання проводили на мікропроцесорній системі "Кардіо+" (Україна). Оцінка показників проводилась у відсотках до належних величин. Наявність та вираженість бронхообструкції визначалась за величиною об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) за П.В. Стручковим і співавторами [8]. Клітинний імунітет вивчали методом непрямої імуофлюоресценції. Використовували п'ять видів моноклональних антитіл, а саме: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺, CD16⁺. Окрім того, розраховували ще п'ять показників: відсотковий вміст 0-лімфоцитів, співвідношення CD4⁺/CD8⁺, відношення кількості Т-лімфоцитів до В-лімфоцитів (CD3⁺/CD22⁺), відношення суми Т- і В-лімфоцитів до 0-клітин (CD3⁺+CD22⁺)/0-лімфоцити та суму вищевказаних індексних показників (Σ), що дало можливість охарактеризувати взаємозв'язки між основними популяціями та субпопуляціями лімфоцитів [9]. Крім того, проведено комплекс лабораторних обстежень в контрольній групі практично здорових осіб (24 обстежених).

Для статистичного опису вибірок використовували методи параметричної стандартної статистики варіаційних рядів. Відмінності між відносними частотами встановлювали за t-критерієм Стьюдента. Оцінка різниці середніх вважалась значущою при $p < 0,05$. При виконанні обчислень використано програмний продукт STATISTICA 5.5 (фірма StatSoft, США).

Результати та їх обговорення. При проведенні порівняльного аналізу між групами хворих залежно від перебігу НП, виявлено, що зтяжний перебіг негоспітальних пневмоній неважкого перебігу, порівняно з гострим, характеризувався достовірним зниженням кількості Т-лімфоцитів, субпопуляції Т-хелперів, усіх розрахованих співвідношень та їх суми (табл.1). Ці зміни поєднувались з тенденцією до підвищення рівня В-лімфоцитів та достовірно вищою кількістю 0-лімфоцитів. Отримані дані свідчать, що у хворих із зтяжним перебігом пневмоній Т-клітинний дисбаланс є більш вираженим, ніж при гострому її перебігу, що відповідає результатам інших аналогічних досліджень.

Пригнічення Т-клітинної ланки імунітету із зниженням рівню субпопуляції хелперів/індукторів, яка повинна забезпечувати проліферацію і диференціювання антигілоутворюючих клітин, ймовірно, може призводити до зтягування тривалості запального процесу й сповільненого одужання

цих хворих, а також сприяти подальшому формуванню хронічних запальних процесів внаслідок неспроможності організму давати адекватну імунну відповідь на антигенний фактор.

Таблиця 1

Стан клітинного імунітету у реконвалесцентів після НП залежно від перебігу хвороби

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=24)	Перебіг НП		p ₁
		гострий (n=51)	затяжний (n=46)	
CD3 ⁺ , %	65,8±0,49	56,4±0,59*	51,9±0,71*	<0,001
CD22 ⁺ , %	14,2±0,39	16,6±0,34*	17,5±0,39*	<0,1
0-лімфоцити, %	20,0±0,78	27,0±0,70*	30,5±0,82*	<0,01
CD4 ⁺ , %	37,3±0,43	31,3±0,37*	27,4±0,42*	<0,001
CD8 ⁺ , %	27,2±0,39	24,9±0,37*	24,3±0,39*	<0,3
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,36±0,02	1,26±0,02*	1,14±0,02*	<0,001
CD3 ⁺ /CD22 ⁺	4,41±0,15	3,48±0,08*	3,04±0,08*	<0,001
(CD3 ⁺ +CD22 ⁺) 0-лімфоцити	4,01±0,18	2,84±0,11*	2,39±0,11*	<0,01
Σ індексів	10,1±0,21	7,58±0,13*	6,58±0,14*	<0,001
CD16 ⁺ , %	18,2±0,41	13,8±0,37*	13,7±0,56*	нд

Примітка: 1) * – достовірність різниці показників хворих порівняно з контролем; 2) p₁ – достовірність різниці показників при гострому та затяжному перебігу НП; 3) нд – недостовірні зміни.

Не менш виражені відмінності встановлені і в групах хворих, сформованих залежно від наявності порушень бронхіальної прохідності (табл.2). Так, при проявах бронхообструкції (при ОФВ1<85%), у порівнянні з їх відсутністю, виявлено достовірне зниження рівня CD3⁺-лімфоцитів та CD4⁺-субпопуляції, розрахованих співвідношень та їх суми на фоні достовірного зростання кількості 0-лімфоцитів. Окрім того, у групі з обструктивними порушеннями встановлено достовірне зниження кількості CD16⁺-лімфоцитів, які відіграють провідну роль у захисті від внутріклітинних збудників, зокрема, вірусів. Останні можуть виступати як в ролі етіологічного чинника, так і тригерного фактору, який веде до пригнічення імунного захисту та порушень мукоциліарного кліренсу з розвитком інфекційно-запального процесу в паренхімі легень.

Виявлені особливості досліджуваних показників свідчать про значне погіршення функціонування клітинного імунітету за умов формування бронхіальної обструкції та можуть служити патогенетичним підґрунтям розвитку хронічного запального процесу в бронхо-легеневій системі. Дані зміни клітинного імунітету також можуть бути одним з механізмів, який сприяє збереженню обструкції бронхів у реконвалесцентів після НП. Таким чином, дослідження клітинного імунітету підтверджують необхідність проведення імунореабілітаційних заходів, особливо у пацієнтів із затяжним перебігом пневмонії та при наявності обструкції бронхів.

Стан клітинного імунітету у реконвалесцентів після НП залежно від наявності бронхообструктивного синдрому

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=24)	За наявністю бронхообструкції		p ₂
		при ОФВ ₁ ≥85% (n=47)	при ОФВ ₁ <85% (n=50)	
CD3 ⁺ , %	65,8±0,49	56,1±0,71*	52,6±0,66*	<0,001
CD22 ⁺ , %	14,2±0,39	16,8±0,32*	17,2±0,41*	нд
0-лімфоцити,%	20,0±0,78	27,2±0,81*	30,1±0,74*	<0,01
CD4 ⁺ , %	37,3±0,43	30,7±0,48*	28,2±0,42*	<0,001
CD8 ⁺ , %	27,2±0,39	25,0±0,41*	24,3±0,36*	<0,2
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,36±0,02	1,24±0,02*	1,17±0,02*	<0,05
CD3 ⁺ /CD22 ⁺	4,41±0,15	3,40±0,08*	3,15±0,09*	<0,05
<u>CD3⁺+CD22⁺</u> 0-лімфоцити	4,01±0,18	2,84±0,12*	2,43±0,09*	<0,01
Σ індексів	10,1±0,21	7,48±0,15*	6,75±0,13*	<0,001
CD16 ⁺ , %	18,2±0,41	14,9±0,50*	12,6±0,37*	<0,01

Примітка: 1) * – достовірність різниці показників хворих порівняно з контролем; 2) p₂ – достовірність різниці показників між групами за наявністю бронхообструкції; 3) нд – недостовірні зміни.

Висновки. У хворих із затяжним перебігом НП та при наявності бронхообструктивного синдрому порушення Т-імунітету є більш вираженими переважно за рахунок наростання хелперно-супресорного дисбалансу, що може бути одним із провідних патогенетичних факторів тривалого розриву запального процесу і підтримання обструкції бронхів, причому ці зміни зберігаються після завершення антибіотикотерапії. Виявлені зміни клітинного імунітету визначають необхідність проведення лікувальних заходів, спрямованих на їх корекцію як в гострому періоді хвороби, так і в процесі реконвалесценції. **Перспективи подальших досліджень** лежать в площині розробки ефективних методів імунореабілітації з метою попередження розвитку рецидивуючих та хронічних інфекційно-запальних процесів в бронхо-легеневій системі.

Література

1. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіопатогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (національна угода) / Ю.І. Феценко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – №3. – С. 20 – 25.

2. Watkins R.R. Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults / R.R. Watkins, T.L. Lemonovich // Am. Fam. Physician. – 2011. – Vol. 83, № 11. – P. 1299 – 1306.

3. Матюха Л.Ф. Сучасна антибіотикотерапія хворих на негоспітальну пневмонію на первинному рівні медичної допомоги // Український медичний часопис. – 2013. - № 2 (94). – С. 51-55.

4. Дзюблик Я.О. Особливості епідеміології негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів в Україні / Я.О. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 4. – С. 30 – 32.

5. Мухамадиева Л.Р. Иммуномодуляторы иммунофан и полиоксидоний в комплексной терапии внебольничной пневмонии / Л.Р. Мухамадиева, Г.А. Мавзютова, Р.М. Фазлыева // Мед. иммунология. -2011. -Т.13, № 4-5. -С. 528–529.

6. Перцева Т.О. Клінічні та імунологічні особливості патології нижніх дихальних шляхів в епідемічний період / Т.О. Перцева, Т.В. Кіреєва, К.О. Белослудцева // Мед. перспективи. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 4–9.

7. Ходош Э.М. Внебольничная пневмония: ключи к пониманию тактики ведения и безуспешной антибактериальной терапии / Э.М. Ходош // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – №1. – С. 50–54.

8. Стручков П.В. Введение в функциональную диагностику внешнего дыхания / П.В. Стручков, Р.С. Виницкая, И.А. Люкевич. – М., 1996. – 72с.

9. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. А.В. Караулова. – М.: Медицинское информационное агенство, 2002. – 651 с.

Н.В.Вантюх, О.И.Лемко, Д.В. Решетарь

Особенности клеточного иммунитета у реконвалесцентов после внебольничных пневмоний в зависимости от их течения и наличия бронхообструктивного синдрома

ГУ «Научно-практический медицинский центр «Реабилитация»

МОЗ Украины», г. Ужгород

Вступлення. Внебольничные пневмонии (ВП) занимают одно из ведущих мест в структуре бронхо-легочной патологии с тенденцией к повышению заболеваемости вследствие формирования нарушений иммунного гомеостаза.

Цель. Изучить изменения показателей клеточного иммунитета у реконвалесцентов после ВП во взаимосвязи с особенностями течения заболевания и наличием бронхообструктивного синдрома.

Материалы и методы. Обследовано 97 реконвалесцентов после ВП сразу после завершения антибиотикотерапии и контрольную группу из 24 практически здоровых лиц. Исследовали функцию внешнего дыхания и остояние клеточного иммунитета методом непрямой иммунофлюоресценции (CD3⁺, CD22⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺). Для статистических вычислений использовали программу STATISTICA 5.5.

Результаты. Установлено, что при затяжном течении ВП, в сравнении с острым, наблюдается достоверное снижение уровней CD3⁺-, CD4⁺- лимфоцитов, соотношения CD4⁺/CD8⁺ (1,14±0,02 против 1,26±0,02, p<0,001), других индексных показателей и их суммы (Σ). Подобное усиление Т-клеточного дисбаланса наблюдалось также при наличии бронхообструкции, в сравнении с больными без этого синдрома. Таким образом, нарушение взаимосвязей между основными популяциями и субпопуляциями лимфоцитов, особенно нарастание хелперно-супрессорного дисбаланса с преобладающей недостаточностью хелперного звена может быть одним из ведущих патогенетических факторов длительного разрешения воспалительного процесса и поддержания обструкции бронхов. Полученные данные раскрывают определенные патогенетические механизмы различного течения ВП и служат основой для проведения дифференцированных иммунореабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, острое и затяжное течение, бронхообструкция, клеточный иммунитет.

N.Vantiukh, O.Lemko, D.Reshetar

Peculiarities of cellular immunity in convalescents after community acquired pneumonia depending on the duration and presence of bronchial obstruction syndrome

**GI Scientific-Practical Medical Centre "Rehabilitation",
Health Ministry of Ukraine, Uzhhorod**

Introduction. Community acquired pneumonia (CAP) occupies one of the leading positions in the structure of broncho-pulmonary pathology with a tendency of increased morbidity due to the immune homeostasis disorders.

The aim. Investigation of changes of the cellular immunity indices in convalescents after non-severe CAP in relationship with peculiarities of the duration and presence of bronchial obstruction.

Materials and methods. The study involved 97 convalescents after CAP by the end of antibiotic therapy and a control group of 24 healthy individuals. Respiratory function was studied and cellular immunity was evaluated using method of indirect immunofluorescence (CD3⁺, CD22⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺). Statistical calculations were made using software STATISTICA 5.5.

Results. It was found that CAP prolonged duration in contrast to the acute duration was characterized by a significant decrease in the CD3⁺-, CD4⁺-lymphocytes levels, the ratio of CD4⁺/CD8⁺ (1.14±0.02 vs 1.26±0.02, p<0.001), other indices and their sum (Σ). Such aggravation of T-cell imbalance was observed while bronchial obstruction was present as contrasted with patients with no this syndrome. Thus, disturbances in the relationships between key populations and subpopulations of lymphocytes, including increase of helper-suppressor's misbalance with the overwhelming imbalance of helper link, can be one of the leading pathogenetic factors in the long lasting resolution of inflammation and persistence of bronchial obstruction. The received data revealed some pathogenetic mechanisms of community acquired pneumonia duration and serve as a basis for differentiated immunorehabilitative measures.

Key words: community-acquired pneumonia, acute and prolonged duration, bronchial obstruction, cellular immunity.

Відомості про авторів:

Вантюх Наталія Володимирівна – к.мед.н., н.с. лабораторії імунології і біохімії ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Адреса: 88000, м. Ужгород; вул Великокам'яна, 10.

Лемко Ольга Іванівна – д.мед.н., професор, провідний н.с. лабораторії імунології і біохімії ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород.

Решетар Діана Василівна – н.с. лабораторії імунології і біохімії ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород.