

УДК 616.24-007.272-036.12:612.017.1

О. М. Рекалова, О. Р. Панасюкова, Ю. О. Матвієнко, Н. І. Грабченко,
С. Г. Ясирь, М. Б. Сінгаєвський, О. В. Страфун, М. І. Кулик

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Особливості системного імунітету у хворих із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень в залежності від статусу паління

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, статус паління, системний імунітет, цитокіни.

Патогенез хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) традиційно пов'язують з палінням. Однак останніми роками визначено, що 25–45 % хворих на ХОЗЛ ніколи не палили [19, 30, 31]. Передбачається, що виникнення ХОЗЛ у таких випадках може бути обумовлено впливом багатьох факторів ризику, у тому числі – димом від біомаси, органічним пилом (тваринним, земельним), хронічною астмою, наявністю atopії у сільськогосподарських робітників та іншими причинами [24, 31].

Окрім цього, у 18 % хворих на легку або середньої тяжкості форму ХОЗЛ виявлені прояви atopії, а в 15–45 % хворих ХОЗЛ може поєднуватись з бронхіальною астмою, що обумовлює деякі особливості перебігу ХОЗЛ [29]. Так, наявність у хворого на ХОЗЛ алергічного фенотипу асоційовано з ризиком зростання респіраторних симптомів та загострень ХОЗЛ [22] і з ризиком виникнення анафілаксії серед госпіталізованих пацієнтів [27]. Отже, у частини хворих на ХОЗЛ, які ніколи не палили, захворювання може бути пов'язане з алергічним фенотипом, наявність якого можна орієнтовно визначити за цитокіновим складом крові та оцінкою співвідношення так званих про- та проти-запальних цитокінів, які віддзеркалюють вираженість Т-хелперних реакцій 1-го та 2-го типів.

Є небагато даних стосовно особливостей перебігу ХОЗЛ у осіб, які не курять. Зокрема, встановлено, що порівняно зі здоровими особами, які не палять, відсоток цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+) у крові

значно вище у таких самих пацієнтів з ХОЗЛ, за рахунок чого в них, на відміну від здорових, виявляється низьке співвідношення CD4+/CD8+-Т-лімфоцитів порівняно з такою групою здорових осіб [28]. При цьому, навпаки, у хворих з позитивним статусом паління відсоток CD8+-Т-лімфоцитів в крові нижче, ніж у курців без ХОЗЛ, а співвідношення CD4+/CD8+-Т-лімфоцитів збільшується у курців з ХОЗЛ в порівнянні зі здоровими курцями [26]. Загальна кількість В-лімфоцитів у крові у пацієнтів з ХОЗЛ з негативним статусом паління нижча порівняно з курцями, хворими на ХОЗЛ [28].

З іншого боку, кількість Т-хелперних лімфоцитів (CD4+) у крові курців, хворих на ХОЗЛ, у порівнянні з курцями без обмеження повітряного потоку може бути як підвищеною [26], так і зниженою [23]. При цьому у бронхоальвеолярному вмісті кількість Т-хелперних лімфоцитів не залежить від наявності ХОЗЛ та статусу паління.

Отже, залишаються незрозумілими причини виникнення ХОЗЛ в осіб, які ніколи не палили, та особливості перебігу ХОЗЛ у таких осіб, що обумовлює актуальність даного дослідження.

Метою роботи було вивчення імунологічних особливостей перебігу ХОЗЛ в залежності від статусу паління хворих шляхом дослідження Т-, В-, фагоцитарної ланки імунітету та рівнів про- і протизапальних цитокінів і біологічно активних речовин у сироватці крові хворих на ХОЗЛ в стадії загострення.

Матеріали та методи дослідження

Було проведено рандомізоване клінічне функціональне та імунологічне обстеження 65 хворих на ХОЗЛ в стадії загострення, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України». Клінічний діагноз ХОЗЛ встановлювали відповідно до Наказу МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 р. [10]. Серед обстежених було 42 (64,6 %) чоловіка і 23 (35,4 %) жінки, середній вік ($61,5 \pm 1,6$) року. Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб – донорів крові, серед яких було 10 чоловіків і 15 жінок, середній вік ($45,9 \pm 2,2$) року. Спірометричне обстеження хворих проводилось з використанням апарату MicroLab (Велика Британія).

В залежності від статусу паління хворі на ХОЗЛ були розподілені на 2 групи: в 1-шу групу увійшли 31 хворий (47,7 %), які палили в минулому або палять зараз, середній вік ($65,1 \pm 1,8$) року, серед яких було 26 чоловіків (83,9 \pm 6,6 %) та 5 жінок (16,1 \pm 6,6 %); середні показники функції зовнішнього дихання: об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду (FEV_1) – (37,7 \pm 2,8) %, FEV_1/FVC – (43,7 \pm 2,3) %.

У 2-гу групу увійшли 34 пацієнта (52,3 %), які ніколи не палили, середній вік ($58,1 \pm 2,5$) року, серед них – 16 чоловіків (47,1 \pm 8,6 %) та 18 жінок (52,9 \pm 8,6 %), FEV_1 – (51,9 \pm 3,4) %, FEV_1/FVC – (67,0 \pm 3,6) %.

При імунологічному обстеженні в периферійній крові хворих визначали загальну кількість лейкоцитів з підрахунком вмісту лімфоцитів, нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів (ABX Micros 60, Франція). За допомогою двоколірної проточної лазерної цитометрії з використанням моноклональних антитіл (Caltag laboratories, США) проводили фенотипування популяцій Т-лімфоцитів з визначенням відносного та абсолютного вмісту у крові Т-лімфоцитів (CD3+19–), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+8–) та Т-супресорів/кілерів (CD4–8+). Для оцінки їх активності використовували також показник інтенсивності флюоресценції (ІФ), яка обумовлена кількістю мічених моноклональних антитіл, які зв'язані з лігандом на поверхні клітини [5].

Інтенсивність світіння, або яскравість, клітин після прикріплення люмінесціюючих моноклональних антитіл залежить від кількості специфічних рецепторів на поверхні клітини та їх афінності і характеризує щільність поверхневих рецепторів. Проліферативну активність лімфоцитів у відповідь на фітогемаглютинін (ФГА) вивчали в реакції бластоутворення (РБТЛ) [13]. Стан В-системи імунітету, окрім визначення вмісту в периферійній крові зрілих В-лімфоцитів (CD3–19+), характеризували за рівнями у сироватці крові імуноглобулінів (Іг) класів А, М, G та циркулюючих імунних комплексів (ЦК) [13]. Фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів крові визначалась за їх здатністю поглинати частинки латексу: підраховувався показник фагоцитозу (ПФ – кількість фагоцитуючих клітин), фагоцитарне число

(ФЧ – показник активності кожної окремої клітини за кількістю фагоцитованих частинок) та рівень кисень-залежного метаболізму, який оцінювали в НСТ-тесті, враховуючи відсоток НСТ-позитивних клітин та цитохімічний показник (ЦХП), який відображає активність продукції супероксидного аніону в кожній клітині [13].

Вміст цитокінів та біологічно активних речовин у сироватці крові (Е-селектину, розчинної молекули міжклітинної адгезії ICAM-1, високочутливого С-реактивного протеїну hsC-RP) визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням комерційних тест-систем для визначення фактора некрозу пухлин- α (TNF- α), інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-4 («Протеиновый контур», Росія), ІЛ-8 («Цитокин», С.-Петербург, Росія), Е-селектину (Biomedica Gruppe, Австрія), sICAM-1 (Bender MedSystems, Відень, Австрія), високочутливого С-реактивного білка (hsC-RP; DA, США).

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входили до пакету Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Визначались середня арифметична показника (М), середньоквадратичне відхилення (σ), похибка середньої арифметичної (m). Порівняння середніх групових значень та оцінка достовірності відмінностей проводилась за параметричними та непараметричними методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t-тесту Стьюдента, U-критерію Уїлкоксона–Манна–Уїтні [8]. За рівень статистичної значимості приймали значення показника вірогідності різниці між групами (p) < за 0,05.

Роботу виконано за кошти державного бюджету України.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що хворі 2-ї групи були молодшими – ($58,1 \pm 2,5$) проти ($65,1 \pm 1,8$) року хворих 1-ї групи, $p < 0,05$; у 2-й групі також було більше жінок (відповідно 52,9 та 16,1 %, $p < 0,05$) та кращі показники функції зовнішнього дихання: FEV_1 становив відповідно ($51,9 \pm 3,4$) та ($37,7 \pm 2,8$) %, $p < 0,05$; FEV_1/FVC – ($67,0 \pm 3,6$) проти ($43,7 \pm 2,3$) %, $p < 0,05$. Серед пацієнтів цієї групи було менше хворих з тяжким і дуже тяжким перебігом ХОЗЛ – ($47,1 \pm 8,6$) проти ($83,9 \pm 6,6$) % в 1-й групі, $p < 0,05$.

Встановлено, що загострення ХОЗЛ в обох групах супроводжувалось вірогідним підвищенням у крові абсолютного вмісту лейкоцитів за рахунок зростання абсолютної кількості нейтрофілів та моноцитів, що свідчило про високу активність запального процесу в обох групах хворих (табл. 1). Але більш значні зміни в гемограмі були притаманні хворим 1-ї групи, у яких був більш виражений лейкоцитоз на тлі відносної лімфопенії, ймовірно, за рахунок більш вираженого запалення.

При аналізі стану Т-системи імунітету встановлено, що загострення у всіх хворих на ХОЗЛ супроводжувалось зростанням абсолютної кількості

Показники	Групи хворих		
	Здорові (n = 25)	1-ша група (n = 31)	2-га група (n = 34)
Лейкоцити ($\times 10^9$)	5,9 ± 0,2	10,4 ± 0,9 **	8,5 ± 0,6 #
Лімфоцити ($\times 10^9$)	2,1 ± 0,1	3,3 ± 0,3 #	3,0 ± 0,2 #
Лімфоцити (%)	34,5 ± 1,0	29,6 ± 2,0 **	35,9 ± 2,1
Нейтрофільні гранулоцити ($\times 10^9$)	3,6 ± 0,2	6,5 ± 0,6 #	5,3 ± 0,5 #
Нейтрофільні гранулоцити (%)	59,0 ± 1,2	60,2 ± 2,6	55,6 ± 2,7
Моноцити ($\times 10^9$)	0,20 ± 0,03	0,53 ± 0,07 #	0,41 ± 0,06 #
Моноцити (%)	3,8 ± 0,4	4,8 ± 0,4	4,7 ± 0,5
Еозинофіли (%)	2,0 ± 0,4	1,5 ± 0,3	2,3 ± 0,6

Примітки: * різниця показника групи хворих з показником групи здорових статистично підтверджена (p < 0,05); # різниця між показниками 1-ї та 2-ї груп хворих статистично підтверджена (p < 0,05).

CD3+19--лімфоцитів у крові при зменшенні їх ІФ (табл. 2). Збільшення кількості Т-лімфоцитів було обмовлено, зокрема, зростанням абсолютного числа Т-хелперних лімфоцитів (CD4+8-). У курців, хворих на ХОЗЛ (1-ша група), спостерігалось підвищення абсолютного вмісту Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD4-8+).

Характерною рисою хворих на ХОЗЛ, які ніколи не палили (2-га група), було більш виражене зниження щільності поверхневих рецепторів на лімфоцитах до CD4+ диференціюючого антигену (за ІФ), що свідчило про нижчу функціональну активність Т-хелперних лімфоцитів (CD4+8-).

З іншого боку, у всіх хворих на ХОЗЛ спостерігалось зростання абсолютної кількості В-лімфоцитів, функціональна активність яких (за ІФ), на відміну від ІФ Т-клітин, була підвищеною. Це підвищення було значно вищим у хворих на ХОЗЛ курців та супроводжувалось вираженою дисфункцією (можливо, виснаженням) цих клітин, яка проявлялась значним зниженням сироваткових рівнів IgM та IgA.

Функціональна активність нейтрофілів та моноцитів крові у хворих при загостренні ХОЗЛ, незалежно від статусу паління, була знижена за рахунок пригнічення їх поглинальної спроможності по відношенню до частинок полістиролового латексу (ПФ, ФЧ), кисеньзалежного метаболізму (НСТ-тест) та продукції супероксидного аніону (ЦХП) (табл. 3).

У сироватці крові всіх 65 осіб було зареєстровано зростання рівнів прозапальних цитокинів – TNF- α , IL-8, Е-селектину та С-реактивного протеїну, а також протизапального IL-4 (табл. 4), що віддзеркалювало активність запального процесу у хворих в момент обстеження. При аналізі даних в залежності від статусу паління встановлено, що не залежали від цього

Показники	Групи хворих		
	Здорові (n = 25)	1-ша група (n = 31)	2-га група (n = 34)
Абсолютна кількість Т-лімфоцитів (CD3+19-) ($\times 10^9$)	1,4 ± 0,1	2,1 ± 0,2 #	2,0 ± 0,2 #
Відносна кількість Т-лімфоцитів (CD3+19-) (%)	69,7 ± 1,5	65,3 ± 2,1	66,5 ± 1,9
ІФ Т-лімфоцитів (CD3+19-) (y. o.)	624,4 ± 4,5	586,4 ± 15,5 #	550,4 ± 16,7 #
Абсолютна кількість Т-хелперів (CD4+8-) (c)	0,8 ± 0,06	1,2 ± 0,1 #	1,2 ± 0,1 #
Відносна кількість Т-хелперів (CD4+8-) (%)	42,2 ± 2,3	38,3 ± 1,8	38,6 ± 2,1
ІФ Т-хелперів (CD4+8-) (y. o.)	574,2 ± 4,3	577,9 ± 13,4	533,9 ± 14,6 **
Абсолютна кількість Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD4-8+) ($\times 10^9$)	0,6 ± 0,04	1,2 ± 0,2 #	0,8 ± 0,1
Відносна кількість Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD4-8+) (%)	28,6 ± 1,7	32,1 ± 1,7	29,7 ± 1,7
ІФ Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD4-8+) (y. o.)	736,2 ± 4,6	734,8 ± 16,2	715,8 ± 15,3
CD4/CD8 (y. o.)	1,6 ± 0,2	1,4 ± 0,1	1,5 ± 0,1
РБТЛ ФГА (%)	55,8 ± 1,6	49,2 ± 2,0	54,5 ± 2,3
Абсолютна кількість В-лімфоцитів (CD3-19+) ($\times 10^9$)	0,21 ± 0,03	0,39 ± 0,05 **	0,32 ± 0,05 #
Відносна кількість В-лімфоцитів (CD3-19+) (%)	9,3 ± 0,8	11,7 ± 1,3	9,9 ± 1,0
ІФ В-лімфоцитів (CD3-19+) (y. o.)	456,7 ± 28,2	642,24 ± 25,9 **	554,71 ± 32,4 #
IgM (г/л)	1,44 ± 0,12	1,12 ± 0,07 **	1,41 ± 0,10
IgG (г/л)	13,9 ± 0,5	12,4 ± 0,5	13,0 ± 0,7
IgA (г/л)	2,8 ± 0,1	2,3 ± 0,2 #	2,7 ± 0,2
ЦІК (y. o.)	92,67 ± 4,03	109,0 ± 28,6	78,8 ± 7,3

Примітки: * різниця показника групи хворих з показником групи здорових статистично підтверджена (p < 0,05); # різниця між показниками 1-ї та 2-ї груп хворих статистично підтверджена (p < 0,05).

Функціональна активність фагоцитуючих клітин периферійної крові у хворих на ХОЗЛ в залежності від статусу паління (M ± m)

Таблиця 3

Показники активності клітин		Групи хворих		
		Здорові (n = 25)	1-ша група (n = 31)	2-га група (n = 34)
Нейтрофільні гранулоцити	Показник фагоцитозу (%)	66,6 ± 2,4	49,5 ± 2,6 #	52,0 ± 2,1 #
	Фагоцитарне число (у. о.)	6,8 ± 0,3	5,6 ± 0,1 #	5,6 ± 0,1 #
	НСТ-тест (%)	64,2 ± 3,1	56,1 ± 2,6 #	52,7 ± 2,8 #
	Цитохімічний показник (у. о.)	0,90 ± 0,10	0,71 ± 0,05	0,64 ± 0,05 #
Моноцити	Показник фагоцитозу (%)	31,2 ± 1,7	12,4 ± 0,5 #	13,0 ± 0,7 #
	Фагоцитарне число (у. о.)	5,1 ± 0,1	2,3 ± 0,2 #	2,7 ± 0,2 #
	НСТ-тест (%)	32,6 ± 2,0	109,0 ± 28,6 #	78,8 ± 7,3 #
	Цитохімічний показник (у. о.)	0,40 ± 0,01	0,31 ± 0,03 #	0,26 ± 0,02 #

Примітка: # різниця показника групи хворих з показником групи здорових статистично підтверджена (p < 0,05).

фактора лише рівні Е-селектину та С-реактивного протеїну, які були підвищеними в обох групах. Ці показники використовують як маркери активного запалення і часто пов'язують з активністю бактеріальної інфекції [7, 18, 21].

У хворих 2-ї групи визначено статистичне підтвердження зростання сироваткового рівня протизапального ІЛ-4. При цьому показник відношення сироваткових рівнів TNF-α/ІЛ-4 у хворих 2-ї групи був вірогідно зниженим відносно такого показника 1-ї групи та групи донорів, що свідчило про більшу вираженість у хворих 2-ї групи протизапальних реакцій, які пов'язані з більш вираженою активацією Т-хелперних клітин 2-го типу.

Дані літературних джерел щодо системної продукції про- і протизапальних цитокінів у хворих на ХОЗЛ дещо суперечливі. З одного боку, встановлено, що при загостренні ХОЗЛ Т-хелперні (CD4+) клітини крові синтезують переважно цитокіни, які характерні для Т-хелперної відповіді 1-го типу. Зокрема, визначений підвищений рівень TNF-α в крові (за рахунок його гіперпродукції лімфоїдними та опасистими клітинами крові) та в мокротинні [15, 20], ІЛ-8 – у сироватці крові і бронхоальвеолярному вмісті [25], особливо у курців [16], що корелює з тяжкістю процесу та зниженням функції легень [33]. При цьому сироваткова концентрація циркулюючого ІЛ-8 не залежала від припинення паління [25].

В інших дослідженнях більшість обстежених хворих мала низький рівень TNF-α у сироватці крові, що, на думку авторів, може свідчити про вичерпання можливості клітин до синтезу цього цитокіну [12]. Низькі показники базального та стимульованого рівнів ІЛ-8, які одержано при обстеженні хворих на ХОЗЛ дослідниками R. Aldonyte et al. (2003), Н. А. Кароли та А. П. Реброва (2004), сприяють хронічному носійству внутрішньоклітинних паразитів та постійному

в'язу перебігу інфекційного процесу в бронхолегоневій системі [6, 17].

В одних дослідженнях [1, 14] зареєстрований знижений рівень ІЛ-4 у сироватці крові при загостренні ХОЗЛ у пацієнтів у порівнянні зі здоровими донорами крові. За даними інших авторів, він перевищує нормальну величину від 1,76 [2] до 9 разів [3], що може бути спрямованим на обмеження «гіперзапальних»

Вміст цитокінів та біологічно активних речовин у сироватці крові хворих із загостренням ХОЗЛ в залежності від статусу паління (M ± m)

Таблиця 4

Показники	Групи хворих			
	Здорові (n = 25)	Загальна група (n = 65)	1-ша група (n = 31)	2-га група (n = 34)
TNF-α (пг/мл)	7,9 ± 0,8	15,4 ± 3,9 #	14,3 ± 5,8	16,5 ± 5,5
ІЛ-8 (нг/мл)	45,0 ± 3,4	61,6 ± 6,1 #	58,8 ± 9,8	63,3 ± 7,6 #
ІЛ-4 (пг/мл)	7,6 ± 0,8	68,3 ± 21,7 #	42,7 ± 21,6	92,8 ± 37,2 #
Е-селектин (нг/мл)	54,3 ± 7,1	119,8 ± 8,2 #	114,6 ± 9,9 #	124,7 ± 13,1 #
sICAM-1 (нг/мл)	292,8 ± 24,2	336,7 ± 22,7	316,5 ± 24,3	358,3 ± 39,2
hsC-RP (мг/л)	1,8 ± 0,4	7,5 ± 1,1 #	7,4 ± 1,6 #	7,5 ± 1,6 #
TNF-α/ІЛ-4 (у. о.)	1,28 ± 0,23	1,42 ± 0,38	2,61 ± 0,81	0,66 ± 0,15 **

Примітки: # різниця показника групи хворих з показником групи здорових статистично підтверджена (p < 0,05); * різниця між показниками 1-ї та 2-ї груп хворих статистично підтверджена (p < 0,05).

реакцій та є закономірним наслідком персистенції мікроорганізмів у бронхолегеневій системі з активацією ефektorних клітин (макрофагів та Т-лімфоцитів) до їх знищення. В цьому випадку ІЛ-4 може виступати ключовим інгібітором запальних реакцій з безпосередньою участю в активізації репаративних процесів, підтвердженням чого може бути збереження превалювання рівня ІЛ-4 над TNF- α у хворих на ХОЗЛ після проведеного лікування.

З іншого боку, існує думка, що однією з причин гіперпродукції ІЛ-4 може бути порушення процесу диференціації Т-хелперів: у разі збільшення рівня Т-хелперів 2-го типу спостерігається надмірна секреція ІЛ-4 [4, 9]. Не виключено також, що збільшення активності Т-хелперів 2-го типу у хворих на ХОЗЛ, які ніколи не палили, може виникати внаслідок алергічних реакцій.

Відомо, що Т-хелперні лімфоцити (CD4+) є головною субпопуляцією Т-клітин, які регулюють захисну клітинну імунну реакцію, в тому числі і при ХОЗЛ. Динамічна рівновага функцій Т-хелперних клітин 1-го та 2-го типу забезпечує велику гнучкість і пластичність імунної відповіді, а їх дисбаланс сприяє розвитку захворювань бронхолегеневої системи [11, 32].

Таким чином, виявлений у дослідженні дисбаланс Т-хелперних клітин 1-го та 2-го типу (за зниженим показником співвідношення сироваткових рівнів TNF- α /ІЛ-4) у бік превалювання гуморальної імунної відповіді у хворих на ХОЗЛ з негативним статусом паління свідчить про порівняно більшу вираженість у таких хворих протизапальних реакцій.

Висновки

1. Серед хворих на ХОЗЛ майже половина (52 %) ніколи не палили.
2. До клінічних особливостей перебігу ХОЗЛ у хворих з негативним статусом паління належать молодший вік – (58,1 \pm 2,5) року, превалювання жіночої статі

Список літератури

1. Бачинский, О. Н. Системное воспаление при хронической обструктивной болезни легких различного генеза [Текст] / О. Н. Бачинский, В. П. Бабкина, Е. Ю. Племенова // *Фундаментальные исследования*. – 2009. – № 4. – С. 47–48.
2. Блюм, Н. Э. Особенности цитокинового баланса при хронической обструктивной болезни легких [Текст] / Н. Э. Блюм [и др.] // *РМЖ*. – 2006. – Т. 14, № 22. – С. 1620–1622.
3. Дудка, П. Ф. Клінічний аспект порушення в системі цитокинової регуляції у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / П. Ф. Дудка, Д. В. Добрянський, Н. Г. Бичкова // *Укр. пульмонолог. журн.* – 2008. – № 3. Додаток. – С. 113.
4. Дудка, П. Ф. Клінічні аспекти порушення на рівні опозиційних цитокинів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / П. Ф. Дудка, Д. В. Добрянський, Н. Г. Бичкова // *Лікарська справа*. – 2009. – № 5–6. – С. 27–31.
5. Интенсивность иммунофлюоресценции как один из показателей при фенотипировании лимфоцитов периферической крови пациентов с различными нарушениями иммунитета [Текст] / А. В. Симонова [и др.] // *Иммунология*. – 1996. – № 1. – С. 42–45.
6. Кароли, Н. А. Влияние курения на развитие эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью

(52,9 %), кращі показники функції зовнішнього дихання (FEV₁ (51,9 \pm 3,4) %; FEV₁/FVC (67,0 \pm 3,6) %).

3. Не залежать від статусу паління і спостерігаються у всіх хворих на ХОЗЛ у фазі загострення: підвищення в крові абсолютного вмісту лейкоцитів за рахунок зростання абсолютної кількості нейтрофілних гранулоцитів і моноцитів; зростання абсолютної кількості Т-лімфоцитів (CD3+) за рахунок, зокрема, субпопуляції Т-хелперних лімфоцитів (CD4+); зменшення функціональної активності Т-лімфоцитів (CD3+; за їх ІФ); зростання абсолютної кількості В-лімфоцитів (CD19+) зі збільшенням їх функціональної активності (за ІФ); підвищення сироваткових рівнів Е-селектину та С-реактивного протеїну, що свідчить про високу активність запального процесу у хворого із загостренням ХОЗЛ незалежно від статусу паління.

4. У хворих на ХОЗЛ з позитивним статусом паління у фазі загострення в крові спостерігається більш виражений лейкоцитоз на тлі відносної лімфопенії зі зростанням абсолютної кількості Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8+), більш виражене зростання абсолютної кількості В-лімфоцитів з їх вираженою дисфункцією/виснаженням, яка проявляється значним зниженням рівнів сироваткових ІgM та ІgA, ймовірно, за рахунок більш вираженого запалення.

5. Для хворих на ХОЗЛ з негативним статусом паління в фазі загострення в крові є характерними: нижча функціональна активність Т-хелперних лімфоцитів (CD4+; за ІФ), зростання сироваткового рівня протизапального ІЛ-4, зниження відношення сироваткових рівнів TNF- α /ІЛ-4 у хворих, що є свідченням більшої вираженості протизапальних реакцій, які пов'язані з більш вираженою активацією Т-хелперних клітин 2-го типу.

6. Різний патогенез ХОЗЛ у хворих в залежності від статусу паління обумовлює різні імунологічні особливості перебігу загострення захворювання.

References

1. Barchinsky ON, Babkina VP, Plemenova EYu. Sistemnoe vospalenie pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh razlichnogo geneza (The system inflammation in chronic obstructive pulmonary disease of various natures). *Fundamental'nye issledovaniya*. 2009;4:47–48.
2. Blyum NE, et al. Osobennosti tsitokinovogo balansa pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (The characteristics of cytokine balance in chronic obstructive pulmonary disease) // *RMZh*;2006:14(22):1620–1622.
3. Dudka PF, Dobryans'kiy DV, Bichkova NG. Klinichniy aspekt porushennya v sistemі tsitokinovoi regulyatsii u khvorikh na khronichne obstruktivne zakhvoryuvannya legen' (The clinical aspects of disorder in cytokine regulation system in patients with chronic obstructive pulmonary disease). *Ukr pul'monolog zhurn*. 2008;3(addition):113.
4. Dudka PF, Dobryans'kiy DV, Bichkova NG. Klinichni aspekti porushennya na rivni opozitsiyних tsitokiniv u khvorikh na khronichni obstruktivni zakhvoryuvannya legen' (The clinical aspects of disorder in the opposition cytokines level in patients with chronic obstructive pulmonary disease). *Likars'ka sprava*. 2009;(5–6):27–31.
5. Simonova AV, et al. Intensivnost' immunofluorescentzii kak odin iz pokazateley pri fenotipirovanii limfotsitov perifericheskoy krovi patsientov s razlichnymi narusheniyami immuniteta (Immunofluorescence intensity as one of the measures in phenotyping

- легких [Текст] / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 70–75.
7. Кароли, Н. А. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая патология [Текст] / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // Клиницист. – 2007. – № 1. – С. 13–19.
8. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич – Киев: Морион, 2000. – 320 с. – ISBN 966–7632–16–4.
9. Лисенко, Г. І. Цитокиновий дисбаланс у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та можливість його корекції індукторами інтерферону [Текст] / Г. І. Лисенко, Т. О. Ситюк // Укр. пульмонолог. журн. – 2008. – № 1. – С. 22–25.
10. Наказ МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень»: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://document.ua/pro-zatverdzhennja-ta-vprovadzhennja-mediko-tehnologichnih-d-doc166218.html>
11. Патогенетическая значимость нарушения баланса цитокинов у лиц с хроническими неспецифическими заболеваниями легких / Т. О. Кострова, Г. В. Лисаченко, Л. Ф. Коломендина и др. // Сибирский мед. журн. – 2007. – Т. 22. – № 4. – С. 30–35.
12. Першева, Т. О. Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію/колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / Т. О. Першева, Л. І. Конопкіна // Укр. пульмонолог. журн. – 2007. – № 1. – С. 22–26.
13. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения [Текст]: методические рекомендации / Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского. – Киев, 1988. – 18 с.
14. Шаповалова, Т. Г. Особенности гемодинамики и сократительной функции миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с бронхиальной астмой [Текст] / Т. Г. Шаповалова [и др.] // Саратовский научно-мед. журн. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 84–88.
15. Change in inflammation COPD patients from stable phase to a subsequent exacerbation [Text] / E. Bathorn [et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2009. – № 4 (1). – P. 101–109.
16. Chemotactic mediators of Th1 T-cell trafficking in smokers and COPD patients [Text] / S. Brozyna [et al.] // COPD. – 2009. – Vol. 6, № 1. – P. 4–16.
17. Circulation monocytes from healthy individuals and COPD patients [Text] / R. Aldonyte [et al.] // Respiratory Research. – 2003. – № 4. – P. 4–11.
18. C-reactive protein and chronic obstructive pulmonary disease: a Mendelian randomisation approach [Text] / M. Dahl [et al.] // Thorax. – 2011. – Vol. 66, № 3. – P. 197–204.
19. COPD in Chinese nonsmokers [Text] / Y. Zhou [et al.] // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33, № 3. – P. 509–518.
20. Dynamics of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine release during acute inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An ex vivo study [Text] / T. L. Hackett [et al.] // Respir Research. – 2008. – Vol. 9, № 47. – P. 1–37.
21. Elevated plasma adiponectin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease [Text] / K. H. Chan [et al.] // J. Tuberc. Lung. Dis. – 2010. – Vol. 14, № 9. – P. 1193–1200.
22. Effects of allergic phenotype on respiratory symptoms and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease [Text] / D. B. Jamieson [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 188, № 2. – P. 187–192.
23. Glader, P. Systemic CD4+ T-cell activation is correlated with FEV1 in smokers [Text] / P. Glader, K. von Wachenfeldt, C.G. Lofdahl // Respir. Med. – 2006. – Vol. 100, № 6. – P. 1088–1093.
24. Global strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD – 2016 Updated December 2015 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>]
25. Influence of Smoking Status on Cough Reflex Sensitivity in Subjects with COPD [Text] / K. Sitkauskienė [et al.] // Lung. – 2009. – Vol. 187, № 1. – P. 37–42.
- of the peripheral blood lymphocytes in patients with various immunodysfunctions). Immunologiya. 1996;1:42–45.
6. Karoli NA, Rebrov AP. Vliyanie kureniya na razvitie endotelial'noy disfunktsii u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy bolezni'yu legkikh (The impact of smoking on the endothelial dysfunction pathway in patients with chronic obstructive pulmonary disease). Pul'monologiya. 2004;2:70–75.
7. Karoli NA, Rebrov AP. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh i kardiovaskulyarnaya patologiya (Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular pathology). Klinitsist. 2007;1:13–19.
8. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem Excel (Statistical methods in the medical and biological studies using Excel). Kiev: Morion ISBN 966–7632–16–4;2000. p. 320.
9. Lisenko GI, Sityuk TO. Tsitokinoviy disbalans u khvorikh na khronichne obstruktivne zakhvoryuvannya legen' ta mozhlivosti yogo korektsii induktorami interferonu (Cytokine imbalance in patients with chronic obstructive pulmonary disease and the options of its correction with interferon inducer agents). Ukr pul'monolog zhurn. 2008;1:22–25.
10. Nakaz MOZ Ukraini № 555 vid 27 chervnya 2013 r. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizatsii medichnoi dopomogi pri khronichnomu obstruktivnomu zakhvoryuvanni legen'» (Decree of MOH of Ukraine № 555 from 27.06.2013. «On approval and introduction of medical and technical documents on standardization of care in chronic obstructive pulmonary disease»). Available from: <http://document.ua/pro-zatverdzhennja-ta-vprovadzhennja-mediko-tehnologichnih-d-doc166218.html>
11. Kostrova TO. et al. Patogeneticheskaya znachimost' narusheniya balans tsitokinov u lits s khronicheskimi nespetsificheskimi zabollevaniyami legkikh (Pathogenetic importance of cytokine balance impairment in patients with nonspecific chronic lung disease). Sibirskiy med. zhurn. 2007;(22)4:30–35.
12. Pertseva TO, Konopkina LI. Rol' sistemnikh markeriv zapaleniya u formuvanni imunologichnoi vidpovidi na infektsiyu/kolonizatsiyu u khvorikh na khronichne obstruktivne zakhvoryuvannya legen' (The role of systemic inflammatory markers in the development of immune response to infection/colonization in patients with chronic obstructive pulmonary disease). Ukr pul'monol zhurn. 2007;(1)22–26.
13. Unifitsirovannyye immunologicheskyye metody obsledovaniya bol'nykh na stacionarnom i ambulatornom etapakh lecheniya bol'nykh na khronicheskoy obstruktivnoy bolezni'yu legkikh (Unified immunological methods of assessment of patients in the inpatient and outpatient treatment). Kyiv: Kievskiy NII ftiatrii i pul'mologii im. F. G. Yanovskogo;1988. p 18.
14. Shapovalova TG, et al. Osobennosti gemodinamiki i sokratitel'noy funktsii miokarda u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy bolezni'yu legkikh, sochetannoy s bronkhial'noy astmoy (Characteristics of hemodynamics and contractile function of the cardiac muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease, combined with bronchial asthma). Saratovskiy nauchno-med zhurn. 2010;6(1):84–88.
15. Bathorn E, et al. Change in inflammation COPD patients from stable phase to a subsequent exacerbation. Int. J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2009;4(1):101–109.
16. Brozyna S, et al. Chemotactic mediators of Th1 T-cell trafficking in smokers and COPD patients. COPD. 2009;6 (1):4–16.
17. Aldonyte R, et al. Circulation monocytes from healthy individuals and COPD patients. Respiratory Research. 2003;4:4–11.
18. Dahl M, et al. C-reactive protein and chronic obstructive pulmonary disease: a Mendelian randomisation approach. Thorax. 2011;66(3):197–204.
19. Zhou Y, et al. COPD in Chinese nonsmokers. Eur Respir J. 2009;33(3):509–518.
20. Hackett TL, et al. Dynamics of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine release during acute inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An ex vivo study. Respir Research. 2008;9(47):1–37.
21. Chan KH, et al. Elevated plasma adiponectin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Tuberc Lung Dis. 2010;14(9):1193–1200.
22. Jamieson DB, et al. Effects of allergic phenotype on respiratory symptoms and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(2):187–192.

26. Modification of surface antigens in blood CD8+ T-lymphocytes in COPD: effects of smoking / A. Koch [et al.] // Eur. Respir. J. 2007. – Vol. 29, № 1. – P. 42–50.

27. Mulla, Z. D. Concomitant chronic pulmonary diseases and their association with hospital outcomes in patients with anaphylaxis and other allergic conditions: a cohort study [Text] / Z. D. Mulla, F. Estelle, R. Simons // BMJ. – 2013. – № 3. – e003197.

28. Peripheral blood lymphocyte cell subsets in subjects with chronic obstructive pulmonary disease: association with smoking, IgE and lung function / J. W. de Jong [et al.] // Respir. Med. – 1997. – Vol. 91, № 2. – P. 67–76.

29. Postma, D. S. The Asthma–COPD Overlap Syndrome [Text] / D. S. Postma, K. F. Rabe // Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 373. – P. 1241–1249.

30. Prevalence of airways obstruction in a general population: European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition [Text] / G. Viegi [et al.] // Chest. – 2000. – Vol. 117, № 5. – P. 339–345.

31. Salvi, S. S. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers [Text] / S. S. Salvi, P. J. Barnes // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – P. 733–743.

32. Spellberg, B. Type 1/type 2 immunity in infectious diseases [Text] / B. Spellberg, J. Edwards // Clin. Infect. Diseases. – 2001. – V. 32, № 1. – P. 76–102.

33. Stockley, R. A. Progression of chronic obstructive pulmonary disease: impact of inflammation, comorbidities and therapeutic intervention [Text] / R. A. Stockley // Curr. Med. RES. Opin. – 2009. – № 25 (5). – P. 1235–1245.

23. Glader P, Glader P, von Wachenfeldt K, Lofdahl CG. Systemic CD4+ T-cell activation is correlated with FEV1 in smokers. Respir Med. 2006;100(6):1088–1093.

24. Global strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD – 2016 Updated December 2015. Available from: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>

25. Sitkauskienė K, et al. Influence of Smoking Status on Cough Reflex Sensitivity in Subjects with COPD. Lung. 2009;187(1):37–42.

26. Koch A, et al. Modification of surface antigens in blood CD8+ T-lymphocytes in COPD: effects of smoking. Eur Respir J. 2007;29(1):42–50.

27. Mulla ZD, Estelle F, Simons R. Concomitant chronic pulmonary diseases and their association with hospital outcomes in patients with anaphylaxis and other allergic conditions: a cohort study. BMJ. 2013;3:e003197.

28. de Jong JW, et al. Peripheral blood lymphocyte cell subsets in subjects with chronic obstructive pulmonary disease: association with smoking, IgE and lung function. Respir Med. 1997;91(2):67–76.

29. Postma DS, Rabe KF. The Asthma–COPD Overlap Syndrome. Engl J Med. 2015;373:1241–1249.

30. Viegi G, et al. Prevalence of airways obstruction in a general population: European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition. Chest. 2000;117(5):339–345.

31. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. Lancet. 2009;374:733–743.

32. Spellberg B, Edwards J. Type 1/type 2 immunity in infectious diseases. Clin Infect Diseases. 2001;32(1):76–102.

33. Stockley RA. Progression of chronic obstructive pulmonary disease: impact of inflammation, comorbidities and therapeutic intervention. Curr Med RES Opin. 2009;25 (5):1235–1245.

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА КУРЕНИЯ

Е. М. Рекалова, О. Р. Панасюкова, Ю. А. Матвиенко, Н. И. Грабченко, С. Г. Ясырь, М. Б. Сингаевский, О. В. Страфун, Н. И. Кулик

Резюме

Цель: изучить иммунологические особенности течения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) в зависимости от статуса курения путем изучения T-, B-, фагоцитарных звеньев иммунитета, уровней про- и противовоспалительных цитокинов и биологически активных веществ в сыворотке крови больных с обострением ХОЗЛ.

Материалы и методы: проведено клинико-функциональное и иммунологическое обследование 65 больных ХОЗЛ в стадии обострения, средний возраст ($61,5 \pm 1,6$) года. В 1-ю группу вошли 31 больной, которые курили в прошлом или курят в настоящем времени; средний возраст ($65,1 \pm 1,8$) года; $FEV_1 - (37,7 \pm 2,8) \%$; $FEV_1/FVC - (43,7 \pm 2,3) \%$. Во 2-ю группу вошли 34 пациента, которые никогда не курили; средний возраст ($58,1 \pm 2,5$) года; $FEV_1 - (51,9 \pm 3,4) \%$; $FEV_1/FVC - (67,0 \pm 3,6) \%$. Иммунологическое обследование включало: количественное измерение клеточного состава крови, субпопуляций лимфоцитов с помощью двухцветной проточной лазерной цитометрии с использованием моноклональных антител к дифференцирующим антигенам лимфоцитов ($CD3+$, $CD4+$, $CD8+$, $CD8-16+$, $CD19+$), оценкой показателя интенсивности флюоресценции клеток (ИФ). Функциональную активность T-лимфоцитов оценивали в реакции бласттрансформации с ФГА, B-лимфоцитов – по сывороточным уровням иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов, фагоцитирующих клеток – по способности поглощать частицы латекса, уровень кислородзависимого метаболизма в НСТ-тесте. Методом ИФА определяли сывороточные

SPECIAL FEATURES OF SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS WITH ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DEPENDING OF SMOKING STATUS

E. M. Rekalova, O. R. Panasyukova, Y. A. Matvienko, N. I. Grabchenko, S. G. Yasyr, M. B. Singaievskiy, O. V. Strafun, M. I. Kulik

Summary

The aim: to study the immunological features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), according to the smoking status of patients by evaluating of T- and B-links of immunity and phagocytosis activity, the levels of pro- and anti-inflammatory cytokines and biologically active substances in the blood serum of patients with acute exacerbation of COPD.

Materials and methods: A clinical-functional and immunological examination of 65 patients with COPD in the acute stage, the average age ($61,5 \pm 1,6$) years. The first group included 31 patients who had smoked in the past or smoke in the present – the average age ($65,1 \pm 1,8$) years, $FEV_1 - (37,7 \pm 2,8) \%$, $FEV_1/FVC - (43,7 \pm 2,3) \%$; in the 2nd group consisted of 34 patients who had never smoked – the average age ($58,1 \pm 2,5$) years, $FEV_1 - (51,9 \pm 3,4) \%$, $FEV_1/FVC - (67,0 \pm 3,6) \%$.

Immunologic examination included: quantitative measurement of the cellular composition of blood, cellular immunity was evaluated by the number of lymphocytes and their subsets by two-color flow laser cytometry using monoclonal antibodies differentiating antigens ($CD3+$, $CD4+$, $CD8+$, $CD8-16+$, $CD19+$). The functional activity of T-lymphocytes blast transformations reaction of lymphocytes with PHA was evaluated and the B-lymphocytes by determining serum levels of immunoglobulin and the level of circulating immune complexes were evaluated. The functional activity of neutrophils and monocytes was assessed by the level of oxygen-dependent metabolism in NBT-tests and their ability to absorb the latex particles. Serum levels of cytokines

уровни цитокинов (IL-8, TNF- α , IL-4), E-селектина, молекулы адгезии (ICAM-1) и C-реактивного протеина (C-RP).

Результаты: Среди пациентов с ХОЗЛ больше половины (52 %) никогда не курили. К клиническим особенностям течения ХОЗЛ у больных с негативным статусом курения относится более молодой возраст – (58,1 \pm 2,5) года против (65,1 \pm 1,8) года в 1-й группе; преобладание женского пола (соответственно 52,9 и 16,1 %, $p < 0,05$); лучшие показатели функции внешнего дыхания (соответственно (51,9 \pm 3,4) и (37,7 \pm 2,8) %, $p < 0,05$; FEV₁/FVC – (67,0 \pm 3,6) против (43,7 \pm 2,3) %, $p < 0,05$).

Не зависели от статуса курения и наблюдались у всех больных ХОЗЛ: повышение в крови абсолютного содержания лейкоцитов за счет увеличения абсолютного содержания нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов; повышение абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+) за счет субпопуляции Т-хелперов (CD4+); снижение функциональной активности Т-лимфоцитов (CD3+) (по ИФ); повышение абсолютного количества В-лимфоцитов (CD19+) с увеличением их функциональной активности (по ИФ); повышение сывороточных уровней E-селектина и C-реактивного протеина, что свидетельствовало о высокой активности воспалительного процесса у больных с обострением ХОЗЛ.

У пациентов с положительным статусом курения в фазе обострения наблюдался более выраженный лейкоцитоз на фоне относительной лимфопении с повышением абсолютного количества Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+), более выраженным повышением абсолютного количества В-лимфоцитов с их выраженной дисфункцией/истощением, что проявлялось значительным снижением сывороточных уровней IgM и IgA, вероятно, за счет более выраженного воспаления.

Для больных ХОЗЛ с отрицательным статусом курения было характерным: более выраженное снижение функциональной активности Т-хелперных лимфоцитов (CD4+; по ИФ); повышение сывороточного уровня противовоспалительного IL-4; снижение соотношения уровней TNF- α /IL-4 (у больных 2-й группы – (0,66 \pm 0,15) против (2,61 \pm 0,81) у. е., у доноров – (1,28 \pm 0,23) у. е.).

Выводы: Для больных ХОЗЛ с отрицательным статусом курения характерно более выраженное снижение функциональной активности Т-хелперных лимфоцитов (CD4+; по ИФ), повышение сывороточного уровня противовоспалительного IL-4, снижение показателя соотношения уровней TNF α /IL-4, что свидетельствует о более выраженной противовоспалительной реакции, связанной с более интенсивной активацией Т-хелперов 2-го типа.

Различный патогенез ХОЗЛ у больных в зависимости от статуса курения обуславливает различные иммунологические особенности течения обострения заболевания.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, статус курения, системный иммунитет, цитокины.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2016, № 2

Е. М. Рекалова

д-р мед. наук,

заведующая лабораторией клинической иммунологии,

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии

им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

ул. Н. Амосова, 10, г. Киев, Украина, 03680

тел.: +38 (066) 138-61-49

e-mail: pulmonol@ifp.kiev.ua

(IL-8, TNF- α , IL-4), E-selectin, adhesion molecules (ICAM-1) and C-reactive protein (C-RP) was determined by ELISA.

Results: Among patients with COPD more than half (52 %) had never smoked. The clinical features of COPD patients with the negative status of smoking are the younger age – (58,1 \pm 2,5) years against (65,1 \pm 1,8) years in group 1, the predominance of women (52,9 % and 16,1 %, $p < 0,05$ respectively) and significantly higher rates of respiratory function ((51,9 \pm 3,4) % and (37,7 \pm 2,8) %, $p < 0,05$, FEV₁/FVC – (67,0 \pm 3,6) % against (43,7 \pm 2,3) %, $p < 0,05$ respectively).

Independent of the smoking status all patients with COPD were observed: the increased of absolute count of leukocytes in blood due to the increasing the absolute number of neutrophilic granulocytes and monocytes; the increased the absolute number of T-lymphocytes (CD3+) mainly due to the T-helper (CD4+) subpopulations; the decrease of the functional activity of T-lymphocytes (CD3+) (by immunofluorescence intensity); the increase the absolute number of B-lymphocytes (CD19+) with an increase in their functional activity (by immunofluorescence intensity) and the increase in serum levels of E-selectin and C-reactive protein. These findings indicate a high inflammatory activity in patients with acute exacerbation of COPD.

Patients with a positive smoking status in the acute phase was observed a more pronounced leukocytosis on the background of relative lymphopenia, with an increase in the absolute number of cytotoxic T-lymphocytes (CD8+), a more marked increase in the absolute number of B-lymphocytes with their pronounced dysfunction / depletion, which shows a significant decrease in serum levels of IgM and IgA, – probably due to more pronounced inflammation.

For COPD patients with negative smoking status was characterized: a more pronounced decrease in functional activity of T-helper lymphocytes (CD4+) (fluorescence intensity), increased serum levels of anti-inflammatory IL-4, the reduction ratio of the levels of TNF- α /IL-4 (in patients of second group – (0,66 \pm 0,15) c.u. against (2,61 \pm 0,81) c.u., for donors – (1,28 \pm 0,23) c.u.).

Conclusions: For COPD patients with negative smoking status characterized by more pronounced reduction in functional activity of T-helper lymphocytes (CD4+) (fluorescence intensity), increased serum levels of anti-inflammatory IL-4, the reduction ratio of the levels of TNF- α /IL-4, – testified to a more pronounced inflammatory reaction associated with more intense activation of T-helpers of 2nd type.

Different pathogenesis of COPD in patients depending on smoking status leads to various immunological characteristics of the course of exacerbation.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, smoking status, immune system, cytokines.

Theoretical and practical J. «Asthma and allergy», 2016, 2

E. M. Rekalova

Doctor of medical science

SO «National Institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine»

Amosova st., 10, Kiev, Ukraine, 03680

tel.: +38 (066) 138-61-49

e-mail: pulmonol@ifp.kiev.ua