

СТАН ІНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

О.Г. Солона

Луганський державний медичний університет

Вступ

Найбільш частою і розповсюдженою причиною захворюваності і смертності у світовій клінічній практиці є хронічні обструктивні захворювання легень, зокрема, бронхіальна астма (БА) [7]. Одним з механізмів патогенезу БА є активація імункомпетентних клітин, яка приводить до стимуляції синтезу прозапальних цитокінів [9], значна кількість котрих, зокрема інтерферон- γ (ІФН- γ) бере участь у формуванні запального процесу при БА, його хронізації [11]. ІФН- γ надається важливе значення у розвитку і перебігу хронічних захворювань органів травлення, зокрема хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [2].

Інтерферони (ІФН) - це група біологічно активних поліпептидів, які секретуються різноманітними клітинами. Вони відносяться до цитокінів - розчинних міжклітинних медіаторів. У теперішній час вивчено більш двох десятків ІФН, що підрозділяються на 3 класи (α , β , γ). Вони кодуються різними групами генів, мають різні індуктори, клітки-продуценти і розрізняються функціонально. Оскільки ІФН- α і ІФН- β схожі між собою, їх об'єднують у групу інтерферонів I типу. До інтерферонів II типу належить ІФН- γ . Найбільш могутнім його продуцентом є Т-хелпери I типу. Посилення синтезу ІФН- γ відбувається за допомогою ІЛ-1, але головним цитокіном, необхідним для його синтезу, є ІЛ-12 [9, 10]. Також індукторами його синтезу можуть виступати алергени, міогени і деякі тімічні гормони [8]. ІФН- γ має широкі імунорегуляторні функції: підви-

щує і знижує антитілоутворення, стимулює реакції клітинного імунітету, посилює активність природних кілерів [5, 6]. У хворих на БА доведені порушення інтерфероногенезу. Вміст ІФН- γ в сироватці крові може служити маркером виразності запальної реакції, що визначає тяжкість і тривалість періоду загострення БА [9]. Але дані щодо впливу поєднаної патології, а саме, БА у поєднанні з ХНХ на вміст та особливості динаміки ІФН- γ у сироватці крові хворих, є недостатніми. Проте, саме вони можуть визначати доцільність введення у комплексну терапію обох захворювань засобів, що будуть позитивно впливати на стан інтерфероногенезу хворих із поєднаною патологією і служити критерієм оцінки ефективності лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалась у відповідності з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР "Клініко-патогенетична характеристика захворювань внутрішніх органів, їх корекція" (№ держреєстрації 0104U002193).

Мета роботи - проаналізувати дані щодо вмісту ІФН- γ у сироватці крові у хворих на бронхіальну астму у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 156 хворих на БА віком від 20 до 64 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в алергологічно-му відділенні Луганської обласної клінічної лікарні протягом 2004-2007 рр. Чоловіків було 56 (37,1 % хворих) і жінок 100 (62,9 %). Всім хворим проводилося загальноклінічне, біохімічне, спірометричне, ультразвукове обстеження. Діагноз БА та ступінь тяжкості хвороби встановлювалися згідно рекомендаціям наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. [4]. ХНХ діагностувався у відповідності з даними фізикального, лабораторного, інструментального дослідження під час перебування хворих у стаціонарі або при ознайомленні з їх медичною документацією. Вміст сироваткового ІФН- γ визначався методом імуноферментного аналізу із використанням тест-систем, вироблених ООО "Укрмедсервіс" (м. Донецьк, Україна).

Контрольну групу склали 30 здорових осіб. Математичну обробку результатів проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel 2003.

За результатами дослідження міськими мешканцями були 94 (60,3 %) особи, сільськими - 62 (39,7 %). БА легкого перебігу (I-II ступеня тяжкості) було діагностовано у 47 (30,1 %) осіб. Середньотяжкий персистуючий перебіг захворювання (III ступінь тяжкості) виявився у 109 (69,9 %) хворих. У хворих із легким перебігом БА не було виявлено ознак ХНХ, у них частіше спостерігалися прояви дискінезії жовчовивідних шляхів. У 61 (41,6 %) хворих із середньотяжким перебігом БА був діагностований ХНХ. Відповідно до наявності ХНХ хворі із середньотяжким перебігом БА були розподілені на 2 групи - першу, до складу якої ввійшли 48 (44 %) - хворих БА із середньотяжким перебігом без ознак ХНХ, та II групу, яку склав 61 (56 %) хворий БА III ступеня та супутнім ХНХ.

Отримані результати та їх обговорення

У хворих із легким перебігом БА ІФН-γ до лікування був дещо вищим за референтну норму і складав $(18,1 \pm 4,2)$ пг/мл. Після терапії базисними засобами його рівень знижувався до $(16,1 \pm 3,5)$ пг/мл, що відбувалось в середні терміни стаціонарного лікування. У пацієнтів I групи рівень ІФН-γ був у 2,5 рази вище, ніж у здорових осіб, і дорівнював $(31,8 \pm 2,1)$ пг/мл ($P < 0,05$). Після проведеного лікування із використанням базисних засобів рівень ІФН-γ у цих хворих знижувався і досягав нормальних значень. У пацієнтів II групи показники ІФН-γ складали $(25,5 \pm 1,3)$ пг/мл і були дещо нижчими, ніж у хворих I групи. Після проведення лікування із застосуванням тільки базисних засобів рівень ІФН-γ суттєво не змінювався і дорівнював $(26,1 \pm 3,2)$ пг/мл.

Отже, у пацієнтів із легким перебігом БА у період загострення не відбувалось суттєвих змін інтерферонового статусу. Показники ІФН-γ у досліджених хворих із загостренням БА та у пацієнтів із БА у поєднанні із ХНХ перевищували референтну норму, але були значно нижчими за аналогічні при поєднанні ХНХ з іншими захворюваннями, наприклад, гіперто-

нічною хворобою [3]. Цей факт ми пояснювали наявністю Т-хелперного дисбалансу у хворих на БА [9] з переважанням Т-хелперів II типу та, ймовірно, значною продукцією ними інтерлейкіну-4, який є інгібітором ІФН-γ. Відсутність суттєвої динаміки ІФН-γ у хворих із БА у поєднанні з ХНХ після курсу лікування, очевидно пов'язана із посиленням системної запальної відповіді організму хворих на тлі існування у них супутнього хронічного запального захворювання жовчовивідних шляхів навіть у періоді ремісії та може свідчити про нестабільність клінічної ремісії БА. Цей факт, на нашу думку, потребує включення до комплексної терапії БА засобів, які позитивно впливатимуть не тільки на перебіг обох захворювань, але і сприятимуть поліпшенню показників продукції ІФН-γ.

Дослідження кореляційних зв'язків поміж рівнем ІФН-γ та показниками об'єму форсованого видиху за першу сек. (FEV_1) у хворих на БА з легким перебігом виявило слабкий кореляційний зв'язок між цими показниками ($r = +0,3$, $P < 0,05$), який зникав після лікування. У хворих I групи цей зв'язок був міцним позитивним ($r = +0,8$, $P < 0,05$), який теж не виявлявся після лікування. Це характеризувало адекватну відповідь організму хворих на запалення та ефективну протизапальну дію базисних засобів за відсутності хронічної супутньої інфекційної патології органів травлення, якою є ХНХ.

У хворих II групи між показниками FEV_1 та ІФН-γ у сироватці крові існував міцний зворотній кореляційний зв'язок ($r = -0,9$, $P < 0,05$), що могло бути пояснено посиленням запальної реакції у бронхах, яка сприяє порушенню функції зовнішнього дихання за наявності супутнього ХНХ у стадії клінічної ремісії. Після лікування базисними засобами цей зв'язок дещо слабшав, але продовжував існувати ($r = -0,7$) і вказував на недостатню ефективність тільки базисного лікування у досягненні повної клінічної ремісії хворих на БА у поєднанні з ХНХ.

Висновки

1. У сироватці крові хворих на БА легкого перебігу не спостерігалось порушень вмісту ІФН-γ.

2. У сироватці крові хворих на БА середньотяжкого пере-

бігу відзначалось підвищення показників ІФН- γ , причому при поєднанні БА і ХНХ показники ІФН- γ були значно нижчими, ніж у пацієнтів без супутнього ХНХ.

3. Використання тільки базисних засобів не відновлювало показники ІФН- γ у пацієнтів із БА у поєднанні з ХНХ після курсу стаціонарного лікування.

4. Подальші дослідження будуть присвячені вивченню вмісту інших цитокінів у сироватці крові хворих на БА у поєднанні із ХНХ та впливу тіотриазоліну на їх показники.

Література

1. Ершов Ф.І. Медична значущість інтерферонів їх індукторів // Вестник РАМН. - 2004. - № 2. - С.9-13.
2. Интерлейкины при хронических заболеваниях органов пищеварения / Т.М. Царегородцева, М.М. Зотина, Т.И. Серова и др. // Терапевт. архив. - 2003. - № 2. - С. 7-9.
3. Кисеньгенеруюча активність фагоцитів крові щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією під впливом корвазану і тіотриазоліну / І.С. Чекман, К.Т. Гаркава, А.М. Пузиренко та ін. // Імунологія та алергологія. - 2008. - № 1. - С. 56-58.
4. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". - Київ, 2007. - С. 42-49.
5. Система интерферона и бронхиальная астма у детей / О.В. Зайцева, С.В. Малиновская, О.В. Зайцева и др. // Алергологія. - 2000. - № 4. - С. 7-12.
6. Состояние иммунной и интерфероновой систем у больных бронхиальной астмой / О.В. Артемьева, А.И. Когновицкая, Т.М. Юрина и др. // Клиническая медицина. - 2001. - № 4. - С. 21-23.
7. Феценко Ю.И. Бронхиальная астма - одна из главных проблем современной медицины // Український пульмонологічний журнал. - 2000. - № 2 (додаток). - С. 19-24.
8. Цитокиновый профиль у больных бронхиальной аст-

мой при лечении новым антимикробным и иммуномодулирующим препаратом в условиях ионотрона / Л.В. Кузнецова, Л.С. Осипова, П.В. Гришило, В.А. Гремяков // Матер. наук. праць І з'їзду алергологів України. - К., 2002. - С. 86.

9. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии // Український пульмонологічний журнал. - 2003. - № 2. - С. 94-96.

10. Hertizog P.J., Hwarng S.Y., Kola I. Role of Interferons in the regulation of cell proliferation, differentiation and development // Mol. Reprod. Dev. - 1994 - V. 39, № 2. - P. 226-232.

11. Kay A.B. The cells and mediators of allergic inflammation // Clin. Exp. Allergy Rev. - 2002. - Vol. 2, № 1. - P. 8.

Резюме

Солоня О.Г. Стан інтерфероногенезу у хворих на бронхіальну астму у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

Розглянуто особливості вмісту гамма-інтерферона у сироватці крові хворих на бронхіальну астму в поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічний некалькульозний холецистит, гамма-інтерферон.

Резюме

Солоная О.Г. Состояние интерфероногенеза у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.

Рассмотрены особенности изменения содержания гамма-интерферона в сыворотке крови больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический некалькулезный холецистит, гамма-интерферон.

Summary

Solonaja O.G. State of interferonogenesis at the patients with bronchial asthma and chronic noncalculous cholecystitis.

The questions of features of γ -interferon's concentration in serum patients with bronchial asthma and chronic noncalculous cholecystitis considered in article.

Key words: asthma bronchial, chronic noncalculous cholecystitis, γ -interferon.