

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

О.Г. Солона

Луганський державний медичний університет

Вступ

Бронхіальну астму (БА) у світі відносять до найрозповсюдженіших захворювань органів дихання, тривалий перебіг якої зумовлює її часте поєднання з іншими хворобами, а тривале лікування сприяє виникненню патологічних процесів в шлунково-кишковому тракті [11, 13, 15]. У екологічно несприятливому промисловому регіоні Донбасу досить часто виникають сполучення внутрішньої патології з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ). В основі патогенезу БА лежить дисбаланс імунної системи, який проявляється у зниженні загальної популяції Т-лімфоцитів у сироватці крові, за рахунок як Т-хелперів, так і Т-супресорів [12]. Це супроводжується стимуляцією В-лімфоцитів [2] і призводить до зниження рівнів IgA, IgM, підвищення IgG і зростання ЦИК [1,5,14].

У пацієнтів із ХНХ дослідження клітинного імунітету також виявило зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів в периферичній крові, О-клітин, підвищення Т-клітинного індексу, і водночас - достовірне підвищення рівня активних субпопуляцій Т-лімфоцитів, Т-хелперів і зниження рівня Т-супресорів, що підтверджувалось підвищенням імунорегуляторного коефіцієнту. Дефіцит антигенспецифічних Т-супресорів приводив к активізації Т-ефекторів із цитотоксичними властивостями по відношенню до антигенів жовчного міхура [9]. Порушення клітинного імунітету супроводжувались пригніченням показників фагоцитарної активності лейкоцитів, зменшенням коефіцієнту фагоцитарного числа, зниженням абсолютного показника фагоцитарної активності нейтрофілів і абсолютного показника поглинання [9].

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

У формуванні запалення у дихальних шляхах при БА бере участь значна кількість різних медіаторів. Їх функції багато в чому взаємозалежні, але про перебіг запального процесу з визначеною часткою ймовірності можна судити по деяким цитокинам, що відіграють провідну роль у розвитку запальної реакції. До їхнього числа відносяться інтерферон- γ (ІФН- γ), фактор некрозу пухлин (ФНП- α) та деякі інтерлейкіни: ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, яким надається важливе значення у розвитку і перебігу хронічних захворювань, зокрема органів ХНХ [4]. На ранніх стадіях загострення ХНХ відзначене зростання концентрації ІФН- γ , ІЛ-1 β , ІЛ-8, потім ІЛ-6, ФНП- α . В той же час, у більш пізні терміни рівень ІФН- γ , ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8 знижується, а рівень ІЛ-4 підвищується, що вказує на виражену активність захворювання та його прогресування. Проте, особливості стану клітинного і гуморального імунітету та особливості цитокінового забезпечення при БА поєднанні із ХНХ залишаються невивченими.

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 стану імунної системи 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 алергологічному 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. [8]. ХНХ діагностувався у відповідності з даними фізикального, лабораторного, інструментального дослідження під час перебування

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

хворих у стаціонарі або при ознайомленні з їх медичною документацією [6]. Вміст Т- і В-лімфоцитів вивчали за допомогою цитотоксичного тесту з моноклональними антитілами класів CD3+, CD4+, CD8+ і CD22+ (Ortho Diagnostic Systems Inc., USA). Рівень ЦІК у сироватці крові визначався за методом M. Digeon e.a. (1977). Для аналізу фракційного складу ЦІК використовувались концентрації поліетіленгліколю 2,5 %, 3,5 % і 6 %: визначались велико- (>19 S), середньо- (11 S-19 S) і дрібномолекулярні (<11 S) фракції. Вміст IgA, IgM, IgG, IgE визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем, розроблених ООО "Полігност" (СПб. - РФ). Контрольну групу склали 30 здорових осіб. Математичну обробку результатів проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel 2003.

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 склали 61 (56 %) хворий БА III ступеня та супутнім ХНХ.

Отримані результати та їх обговорення

У хворих із легким перебігом БА зміни в клітинній ланці імунітету проявлялись зменшенням вмісту CD3+ клітин (тотальних Т-лімфоцитів): було зниженим абсолютне число клітин на 6,9 % і становило $(1,1 \pm 0,02)$ Г/л, відносний вміст на - 4,5 % і складав $(66,1 \pm 1,6)$ %. Зменшення відбувалось за рахунок відносної і абсолютної кількості субпопуляції Т-супресорів/кіллерів (CD8+). Рівень CD8+ був зменшений, в середньому, на 19 % порівняно зі здоровими особами. Очевидно, у цих хворих, формувалася відносно супресорний варіант імунної відповіді.

Вміст CD4+ клітин у хворих із легким перебігом БА не зміню-

вався. Це сприяло незначному підвищенню імунорегуляторного індексу, який становив $(2,2 \pm 0,1)$. Крім того, відмічалась деяка тенденція до збільшення в крові абсолютного і відносного вмісту CD22+-лімфоцитів (в середньому, на 14,9 % та на 6,9 % відповідно), що співпадало з підвищенням рівня IgE, котрий перевищував референтну норму, в середньому, у 1,8 рази і досягав $(181,7 \pm 28,9)$ МО/мл. Рівень IgA, M, G у сироватці крові цих хворих не виявляв достовірних відхилень, але відзначалася тенденція до збільшення всіх цих показників.

Всі фракції ЦІК у пацієнтів із легким перебігом БА у період загострення мали тенденцію до збільшення.

У хворих I групи абсолютний вміст CD3+-клітин до початку лікування був меншим, ніж у здорових осіб і становив $(1,02 \pm 0,03)$ Г/л. Показник CD8+ був зниженим на 20,5 %, а CD4+ - на 7,5 % від показників пацієнтів контрольної групи. Показник CD4+/CD8+ був вищим за рівень здорових осіб, у середньому, на 7,6 %, що відбувалось за рахунок зниження CD4+ та CD8+. У хворих на БА I групи у період перебування в стаціонарі спостерігалось підвищення абсолютної і відносної кількості ($P < 0,05$) CD22+-лімфоцитів, відповідно, до $(0,57 \pm 0,04)$ Г/л і $(32,6 \pm 2,4)$ %. Ig E виявлявся збільшеним і дорівнював $(228,8 \pm 61,3)$ МО/мл та IgG - $(14,9 \pm 0,7)$ г/л. Вміст загальних ЦІК у пацієнтів I групи в період загострення досягав $(3,3 \pm 0,2)$ г/л, що перевищувало належні показники у 1,6 рази. Значним було підвищення великомолекулярної та середньомолекулярної фракцій ЦІК.

У пацієнтів II групи абсолютний вміст CD3+-клітин до початку лікування становив $(0,98 \pm 0,05)$ Г/л. Відбувалось зниження CD8+ та CD4+ - на 25% та на 15% відповідно від рівня здорових осіб. Рівень CD4+/CD8+ був вищим в 1,1 раз порівняно зі здоровими особами. У хворих цієї групи у період загострення також спостерігалось збільшення абсолютної і відносної кількості ($P < 0,05$) CD22+-лімфоцитів до $(0,59 \pm 0,06)$ Г/л і $(32,66 \pm 2,41)$ % відповідно, підвищення Ig E до $(235,2 \pm 62,1)$ МО/мл і IgG в 1,5 раз. Рівень загальних ЦІК в період загострення у хворих II групи складав $(3,31 \pm 0,17)$ г/л. Зростання рівня ЦІК відбувалось переважно за рахунок дрібно-

та середньомолекулярних фракцій, причому найзначнішим було підвищення дрібномолекулярних фракцій. Цей факт ми пояснювали зростанням аутоімунного компонента запалення, що, очевидно, пов'язано з наявністю ХНХ, навіть у стадії ремісії. Підвищення рівня загальних та дрібномолекулярних фракцій ЦІК спостерігалось і в інших дослідженнях ХНХ при супутній патології дихальних шляхів: Косовської Т.М. (2002 р.) [7], Рябенко Н.Б. (2005 р.) [10], Зінченко Т.М. (2005 р.) [3] і надавало негативний вплив на клінічний перебіг основного захворювання і, ймовірно, сприяло більш частим загостренням БА.

Після курсу лікування засобами базисної терапії у обстежених із легким перебігом БА відзначалась тенденція до відновлення популяції CD3⁺ і CD22⁺-клітин, субпопуляцій CD4⁺ і CD8⁺-клітин, зменшувався вміст загальних ЦІК і їх фракцій і вміст імуноглобулінів А, М, G у сироватці крові до рівня здорових осіб. Вміст IgE знижувався (P<0,05) до (111,9±12,3) МО/мл і досягав референтної норми. Також відбувалось відновлення імунорегуляторного індексу за рахунок підвищення вмісту CD8⁺-лімфоцитів.

Після лікування базисними засобами вміст CD3⁺-лімфоцитів в крові у хворих I групи збільшувався на 10,5 %, CD4⁺ - на 8,7 %, CD8⁺ - на 18,6 %. Імунорегуляторний індекс (CD4⁺/CD8⁺) був дещо вищим за такий у здорових осіб і після лікування наближувався до референтної норми. Кількість CD22⁺ знижувалась в середньому, на 10,6 %, але залишалась вищою за референтну норму. Рівень IgE у хворих зменшувався до (175,3 ± 18,3) МО/мл, але продовжував перевищувати референтну норму у 1,8 рази. Вміст інших імуноглобулінів не відрізнявся від належних значень. Базисна терапія у хворих I групи сприяла усуненню порушень імунної системи, у середньому, в 71,3 % випадків.

Після терапії лише базисними засобами у пацієнтів II групи також відбувалось збільшення рівня CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, але рівень їх був нижче, ніж у хворих I групи і складав (1,10±0,09), (0,65±0,08) та (0,35±0,03) Г/л відповідно. Імунорегуляторний індекс (CD4⁺/CD8⁺) також був нижче, ніж у хворих I групи і становив (1,75±0,03). Рівень IgE у хворих II групи зменшувався до (186,7±17,6) МО/мл, але був вищим за ре-

ферентну норму у 1,7 рази. Очевидно зберігання підвищеним рівня IgE свідчить про підвищену персорпцію алергенів через слизову оболонку жовчовивідних шляхів внаслідок наявності ХНХ у цієї групи хворих, навіть у стадії ремісії. Це відзначали також Рябенко Н.Б., Зінченко Т.М. [3, 10]. Вміст Ig A та M у пацієнтів цієї групи, не відрізнявся від належних значень, рівень IgG був підвищеним, порівняно з референтною нормою і склав (15,5±0,5) г/л.

Дослідження кореляційних зв'язків між рівнем CD3⁺-лімфоцитів та IgE у хворих I групи показало слабкий позитивний кореляційний зв'язок (r=+0,3; P<0,05) який посилювався після лікування (r=+0,7; P<0,05). Коефіцієнт кореляції до лікування між CD4⁺-клітинами та IgE у цих хворих був позитивним (r=+0,4; P<0,05) і зберігався таким після лікування. Проміж показниками CD8⁺-лімфоцитів та IgE відмічалась слабка позитивна кореляційна залежність (r=+0,3; P<0,05), яка дещо підсилювалась після лікування (r=+0,4; P<0,05), що відображувало існуючі взаємовідносини між змінами T-супресорів та підвищенням фракції CD22⁺. Сильний позитивний кореляційний зв'язок спостерігався між CD22⁺ та IgG (r=+0,7; P<0,05), але після лікування він ставав негативним (r=-0,2; P<0,05). Цей факт ми пояснювали позитивним ефектом від лікування. У хворих II групи між CD3⁺-лімфоцитів та IgE існувала негативна кореляційна залежність (r=-0,7; P<0,05), яка після лікування змінювалась на позитивну (r=+0,1; P<0,05). Між рівнем CD4⁺-клітин та IgE спостерігалась позитивна кореляційна залежність (r=+0,9; P<0,05), яка слабшала після лікування (r=+0,3; P<0,05). Позитивний кореляційний зв'язок у хворих II групи відмічався і між CD8⁺-лімфоцитами та IgE (r=+0,8; P<0,05), але після лікування він ставав негативним (r=-0,2; P<0,05). Між показниками між CD22⁺ та IgG була позитивна кореляційна залежність (r=+0,4; P<0,05), котра дещо слабшала після лікування (r=+0,3; P<0,05).

Висновки

1. У хворих на бронхіальну астму усіх груп у період загострення виявлялись ознаки вторинного імунодефіциту у хворих на бронхіальну астму за рахунок зниження T-лімфоцитів-супресорів.

2. Серед показників гуморального імунітету у хворих на середньотяжку бронхіальну астму без ознак хронічного некалькульозного холециститу відмічалось підвищення IgE. У хворих на середньотяжку бронхіальну астму із супутнім некалькульозним холециститом до лікування спостерігалось підвищення Ig E та IgG та збільшення вмісту загальних ЦІК, переважно за рахунок зростання рівня дрібно молекулярної фракції.

3. Після застосування базисних засобів у хворих на бронхіальну астму із середньотяжким перебігом без ознак хронічного некалькульозного холециститу відбувалось відновлення показників гуморального імунітету та Т-лімфоцитів. Рівень В-лімфоцитів залишився підвищеним. У хворих середньотяжкою бронхіальною астмою із супутнім хронічним некалькульозним холециститом рівень всіх показників імунітету залишився зниженим, окрім рівня Ig E та IgG та CD22⁺.

4. Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення показників клітинного та гуморального імунітету у хворих на БА у поєднанні ХНХ після додавання до базисних засобів препарату тіотриазолін.

Література

1. Бойчук С.В. Механізми дексаметазон-індуцированого апоптоза лимфоцитів при atopической бронхіальної астми / С.В. Бойчук, И.Г.Мустафин, Р.С. Фассахов / Пульмонология. - 2003. - № 2. - С. 10-16.
2. Ботьбот Ю.К. Прогнозування ефективності імунореабілітаційної терапії у дітей, хворих на бронхіальну астму та рецидивуючий бронхіт / Ю.К.Ботьбот, С.В.Алифанова // Врачебная практика. - 2005. - № 3. - С. 72-79.
3. Зінченко Т.М. Особливості перебігу та лікування персистоючої бронхіальної астми у поєднанні з хронічним холециститом у осіб жіночої статі : автореф. дисс... канд. мед. наук : спец. 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / Тамара Миколаївна Зінченко. - Полтава, 2005. - 22 с.
4. Интерлейкины при хронических заболеваниях органов пищеварения / Т.М. Царегородцева [та ін.] // Тера-

певт. архив. - 2003. - № 2. - С. 7-9

5. Клініко-імунологічні критерії оцінки ефективності лікування бронхіальної астми інгаляційними кортикостероїдами / О.П. Костик [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. - 2003. - № 2. - С. 80.

6. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний холецистит : наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.

7. Косовська Т.М. Клініко - патогенетичне обґрунтування комплексної терапії хронічних захворювань органів дихання у дітей з поєднаною патологією гепатобіліарної системи : автореф. дисс... канд. мед. наук : спец. 14.01.10 "Педіатрія" / Тамара Миколаївна Косовська. - Київ, 2002. - 20 с.

8. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" : наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. - Київ, 2007. - С. 42-49.

9. Пасиешвили Л.М. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеланий пищеварительного канала / Л.М.Пасиешвили, М.В. Моргулис // Сучасна гастроентерол. - 2004. № 3. - С. 8-11.

10. Рябенко Н.Б. Оптимізація лікування хворих на хронічний некалькульозний холецистит поєднаний з хронічним необструктивним бронхітом : автореф. дисс... канд. мед. наук : спец. 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / Неллі Борисівна Рябенко. - Луганськ, 2005. - 20 с.

11. Феценко Ю.И. Бронхиальная астма - одна из главных проблем современной медицины / Ю.И. Феценко // Український пульмонологічний журнал. - 2000. - № 2 (додаток). - С. 19-24.

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

13. Яшина Л.А. Методологический поход к диагностике и лечению трудной терапирезистентной бронхиальной ас-

тмы / Л.А. Яшина // Астма та алергія. - 2002. - № 1. - С. 71-76.

14. Human eosinophils and human high affinity IgE receptor transgenic mouse eosinophils express low levels of high affinity IgE receptor, but release IL-10 upon receptor activation / H. Kayaba, D. Dombrowicz, G. Woerly [e.a.] // J. Immunol. - 2001. - Vol.167. - P. 995-1003.

15. Revised Nomenclature for Allergy For Global Use. Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003 / S.G.O. Johansson, T. Bieber, R. Dahl [e.a.] // J. of the World Allergy Organization. - 2005. - Vol. 17, № 1. - P. 4-8.

Резюме

Солона О.Г. Стан імунної системи у хворих на бронхіальну астму у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

Розглянуто особливості стану імунної системи у хворих на бронхіальну астму в поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічний некалькульозний холецистит.

Резюме

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

Рассмотрены особенности изменения иммунной системы у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический некалькулезный холецистит.

Summary

Solonaja O.G. Immune system features of the patients with bronchial asthma and chronic noncalculous cholecystitis

The questions of features immune system of the patients with bronchial asthma and chronic noncalculous cholecystitis considered in article.

Key words: asthma bronchial, chronic noncalculous cholecystitis.

Рецензент: д.мед.н., проф. М.О.Пересадін

УДК 615.178.46-478.657.035.5-005.2

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ РОТОГЛОТКОВОГО СЕКРЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАРОДОНТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

С.Ю.Труфанов

Луганський державний медичний університет

Вступ

На сучасному етапі патологічні процеси пародонту залишаються в центрі уваги багатьох наукових досліджень та клінічних спостережень, що пояснюється поширеністю цієї патології, її хронічним перебігом та недостатньою ефективністю існуючих методів лікування [1,2,16]. В теперішній час відомо про взаємозв'язок захворювань тканин пародонта в осіб із загальносоматичною патологією, в тому числі тісний взаємозв'язок відзначається між хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи (ГБС) та хронічним пародонтитом (ХП) [11,13,14]. З метою підвищення ефективності лікування хворих на ХП, в тому числі сполученому з хронічною патологією ГБС необхідно з'ясувати основні спільні патогенетичні ланки цього коморбідного стану. В наших попередніх роботах доведено негативний вплив на розвиток та прогресування сполученої патології у вигляді ХП та хронічної патології ГБС активізації перекисних процесів в організмі в цілому [12]. При аналізі літературних джерел встановлено, що важливим патогенетичним фактором, який сприяє розвитку хронічного запалення пародонту, в тому числі на тлі патології ГБС, є дефекти функціонування імунної системи, зокрема місцевого імунітету [3,4,9,15]. При цьому велике значення надається ролі цитокінів у виникненні та підтриманні патологічного процесу в пародонті [6,10]. Тому вивчення стану мукозального імунітету, зокрема цитокінового профілю ротоглоткового секрету (ЦП РГС) з подальшою розробкою та реалізацією комплексу лікувальних заходів у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС можна вважати вкрай доцільним та перспективним.