

СТАН ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ПОЄДНАНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Л.О.Будовська

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Численні несприятливі фактори, що впливають на організм сучасної людини - забруднення навколишнього середовища продуктами промислового виробництва, розповсюдження паління та вживання алкоголю населенням, нераціональне харчування, психоемоційні стреси, постаріння населення тощо сприяють виникненню поліморбідності. При цьому тісний анатомо-функціональний зв'язок дихальної та серцево-судинної систем обумовлює часте поєднання захворювань, таких як бронхіальна астма (БА) та ішемічна хвороба серця (ІХС) [2, 4, 5].

Основною патогенетичною ланкою розвитку запалення в ТБД при БА є дисбаланс Т-лимфоцитів-хелперів (Th) з переважанням імунної відповіді за Th-2 типом. У хворих на БА виявлене зниження загальної популяції Т-лімфоцитів у сироватці крові з розвитком вторинного імунодефіцитного стану як за рахунок Т-хелперів, так і Т-супресорів, який був тим виразніше, чим тяжкішим був патологічний процес [6]. В основі розвитку ІХС є атеросклероз. На сучасному етапі атерогенез розглядається як системна хронічна запальна реакція з виразним аутоімунним компонентом й участю імунокомпетентних клітин, факторів росту і хемоадгезивних молекул, медіаторів запалення [9, 10]. У хворих із початковими проявами коронарного атеросклерозу мала місце інгібіція Th-2 (гуморальної) імунної відповіді при відсутності активації Th-клітинних імунних реакцій. В той же час виразний атеросклероз коронарних артерій сполучался з активацією клітинних і гуморальних імун-

них реакцій. При ІХС и нестабільній стенокардії був відзначений дисбаланс клітинної ланки імунітету у вигляді суттєвого зниження співвідношення CD4/CD8 з одночасною депресією кількості клітин імунної системи [1, 3]. За іншими даними наростання коронарної недостатності у пацієнтів із стабільною стенокардією супроводжувалось більш частим виявленням дисліпопротеїдемії ІІА, ІІБ або ІV типу зі зменшенням в крові кількості Т-лимфоцитів супресорів, підвищувалась кількість незрілих Т-лімфоцитів, активованих Т-лімфоцитів и В-лімфоцитів, зростав індекс імунорегуляції, вміст холестеринвміщуючих циркулюючих імунних комплексів, продукція С-реактивного білку [7]. Проте, бракує даних щодо особливостей стану імунної системи при поєднанні БА та ІХС.

Мета роботи - вивчити стан показників клітинного та гуморального імунітету у хворих на БА, поєднану з ІХС, у період загострення БА та вплив на них засобів базисного лікування БА.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконувалось відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР "Клініко-патогенетичні особливості поєднаної патології внутрішніх органів, їх лікування та прогнозування перебігу" (№ держ. реєстрації 0109U002725).

Матеріал та методи дослідження

Були досліджені 80 хворих на БА середнього ступеня тяжкості у віці від 45 до 63 років, які лікувалися в алергологічному відділенні Луганської обласної клінічної лікарні. Середній вік досліджених хворих становив $(52,4 \pm 3,5)$ років). Діагноз, ступінь тяжкості БА та обсяг лікування хворих встановлювалися згідно критеріям Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. У 39 досліджених хворих була діагностована БА (основна група). Поєднання БА з ІХС (дифузним кардіосклерозом) було відзначене у 41 пацієнта (дослідна група). Серед пацієнтів із БА, поєднаною з ІХС, було 21 (51,2 %) чоловіків і 20 (48,8 %) жінок. Для встановлення діагнозу ІХС використовували загально клінічні, лабораторні, інструментальні ме-

тоди обстеження у відповідності до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2006) та Українського кардіологічного товариства (2008).

Імунологічне дослідження в крові кількості Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів (Th), Т-супресорів/кілерів в тесті з моноклональними антитілами класів CD3+, CD4+, CD8+ и CD22+ (Ortho Diagnostic Systems Inc., USA) виконувалось за методикою Фролова В.М. (1989); імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G - згідно з Manchini G. et al. (1965). IgE досліджувався за допомогою імуоферментного аналізу з тест-системою ТОВ "Полігност" (СПб, Росія). Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою сучасних комп'ютерних програм.

Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб у віці ($50,7 \pm 2,6$) років.

Отримані результати та їх обговорення

У хворих основної групи (БА без ІХС) при надходженні до стаціонару відзначалося зниження вмісту CD3+-клітин до ($1,07 \pm 0,03$) г/л або на 17,05 % від показника здорових осіб у абсолютних значеннях ($P < 0,05$) та на 7,3 % - у відносних (табл. 1). В той же час у хворих із поєднанням БА та ІХС (дослідної групи) відзначалось більш суттєве вірогідне зменшення показника CD3+-клітин порівняно з практично здоровими особами - в середньому, на 38,8 % у абсолютних значеннях та на 20,9 % у відносних. Вміст CD3+-клітин був у хворих на БА в поєднанні з ІХС був нижчим, ніж у хворих на БА без ІХС у 1,35 рази ($P < 0,05$). Цей факт, очевидно, пов'язаний з ефектом сумації вторинного імунодефіцитного стану за рахунок розвитку хронічного запалення при обох захворюваннях - при БА та ІХС [3, 6].

Показник абсолютного вмісту CD4+-клітин у хворих основної групи під час загострення БА дорівнював ($0,67 \pm 0,05$) Г/л і був нижчим за такий у здорових осіб на 25,6 % у значеннях ($P < 0,05$) та відносний - на 18,3 % ($P < 0,05$). У хворих дослідної групи зниження CD4+-лімфоцитів було вірогідно значнішим - на 43,3 % при порівнянні зі здоровими особами та у 1,3 рази - стосовно хворих на БА без наявної ІХС. Абсолютний вміст CD8+-лімфоцитів у хворих на БА становив ($0,36 \pm 0,02$)

Г/л, або на 10,0 % нижчим за референтну норму та відносний - на 12, 2 %. Значення CD8+-клітин у пацієнтів дослідної групи на початку лікування були достовірно нижчими за контрольні - на 22,5 %, відносні - на 15,4 %. При цьому показник CD8+-клітин у хворих дослідної групи був нижчим у 1,16 рази, ніж аналогічний у осіб основної групи. Відзначені зміни вмісту CD4+- та CD8+-лімфоцитів знаходили відображення у зменшенні імунорегуляторного індексу. Останній у хворих основної групи був зниженим на 7% відносно референтної норми. В той же час у пацієнтів дослідної групи він знижувався на 17,5 % порівняно з показниками здорових осіб ($P < 0,05$) і був нижчим за такий в основній групі в 1,12 рази.

Таблиця 1

Показники клітинного імунітету у хворих досліджених груп ($M \pm m$)

Показник	Показник здорових осіб (n=25)	Основна (n=39)	Дослідна (n=41)
CD3+, Г/л	$1,29 \pm 0,05$	$1,07 \pm 0,03^*$	$0,79 \pm 0,03^{**}$
%	$69,20 \pm 2,50$	$64,18 \pm 1,76^*$	$54,70 \pm 1,91^{**}$
CD4+, Г/л	$0,90 \pm 0,03$	$0,67 \pm 0,05^*$	$0,51 \pm 0,02^{**}$
%	$45,60 \pm 1,60$	$37,24 \pm 1,43^*$	$31,63 \pm 1,69^{**}$
CD8+, Г/л	$0,40 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,02^*$	$0,31 \pm 0,02^*$
%	$22,70 \pm 0,90$	$19,92 \pm 0,73^*$	$19,21 \pm 0,66^*$
CD4/CD8	$2,00 \pm 0,05$	$1,86 \pm 0,05^*$	$1,65 \pm 0,04^{**}$
CD22+, Г/л	$0,44 \pm 0,01$	$0,56 \pm 0,03^*$	$0,67 \pm 0,02^{**}$
%	$21,60 \pm 0,80$	$25,70 \pm 2,30^*$	$26,40 \pm 2,31^*$

Примітки: в табл. 1-2 * - $P < 0,05$ при порівнянні із практично здоровими особами;) - $P < 0,05$ при порівнянні показників між групами хворих.

Абсолютний вміст CD22+-клітин у пацієнтів основної групи був достовірно підвищеним на 27,3 % відносно референтної норми та відносний - на 18,9 %. У пацієнтів із поєднанням БА та ІХС також відзначалося підвищення CD22+-лімфоцитів і було вірогідно більш суттєвим - на 52,3 % більше, ніж у практично здорових осіб, та суттєво вищим (на 19,6 %), ніж у хворих на БА без ІХС. Активізація В-клітинної ланки імунітету відзначалася і іншими дослідниками при ІХС та коронарному атеросклерозі [7].

Вміст IgA та IgM (см. табл. 2) у хворих на БА та у пацієнтів дослідної групи суттєво не відрізнялись від таких у практично

здорових осіб, що ми пов'язували із неінфекційним характером запалення при БА та атеросклерозі.

Таблиця 2

Вміст імуноглобулінів у крові досліджених пацієнтів (M±m)

Показник	Показник здорових осіб (n=25)	Основна (n=39)	Дослідна (n=41)
Ig A, г/л	1,36 ± 0,09	1,40 ± 0,17	1,42 ± 0,11
Ig M, г/л	1,65 ± 0,11	1,69 ± 0,15	1,71 ± 0,11
Ig G, г/л	11,2 ± 0,4	13,4 ± 0,7*	15,6 ± 0,9*
Ig E, МО/мл	97,6 ± 8,2	286,5 ± 23,4*	302,3 ± 29,5*

Вміст Ig G у хворих основної групи був дещо вищим за референтну норму - в середньому, у 1,2 рази (P<0,05), а у пацієнтів дослідної групи - у 1,4 рази (P<0,05), при цьому IgG у них достовірно перевищував такий у осіб основної групи на 16,4 %. Більш суттєве підвищення IgG у пацієнтів із поєднанням БА та ІХС можна пояснити потенціуючим ефектом тривалого хронічного запалення у дихальних шляхах при БА та системного - при атеросклерозі.

Підвищення вмісту CD22+-клітин співпадало із збільшенням їх функціональної активності, що характеризувалося зростанням вмісту Ig E. Так, у пацієнтів основної групи концентрація Ig E перевищувала належні значення у 2,9 рази, а у хворих дослідної групи - у 3,1 рази. Рівень Ig E у пацієнтів із поєднанням БА та ІХС був дещо вищим (на 5,5 %) за такий в основній групі і позитивно корелював з рівнем CD22+-клітин (r=0,39, P<0,05). Позитивна кореляційна взаємозалежність спостерігалася і між рівнем CD4+ та Ig E (r =0,41 P<0,05) у пацієнтів із поєднанням БА та ІХС. Прямі кореляційні взаємовідносини відзначалися і у хворих на БА без поєднання з ІХС, проте, вони були дещо слабкішими, відповідно - (r =0,34 P<0,05) та (r =0,29 P<0,05).

Таким чином, загострення БА, поєднаної з ІХС, супроводжувалося наявністю вторинного імунодефіцитного стану зі зниженням як CD3+, так і CD4+ та CD8+-лімфоцитів та підви-

щенням і вмісту, і активності CD22+ -клітин. Цьому приляло і загострення БА, і наявна ІХС [7, 8]. При цьому негативні зміни показників клітинного імунітету у хворих із коморбідністю БА та ІХС були значніше вираженими, ніж у пацієнтів із БА без ІХС. Підвищення функціональної активності CD22+-лімфоцитів співвідносилось зі збільшенням концентрації Ig E у сироватці крові досліджених хворих. Проте, вміст Ig E у хворих на БА без ІХС підвищувався незначно порівняно з пацієнтами із БА без ІХС, очевидно, тому, що при ІХС не спостерігалось підвищення специфічної антигенної стимуляції у хворих. Поряд із кількісною недостатністю імунокомпетентних клітин відзначалася активація гуморальної ланки імунітету із зростанням вмісту IgG у сироватці крові.

Висновки

1. У пацієнтів із поєднанням БА та ІХС в період загострення БА спостерігається наявність вторинного імунодефіцитного стану за рахунок зниження кількісного складу всіх основних показників клітинного імунітету. Вторинний імунодефіцит у хворих із коморбідністю є більш глибоким, ніж у пацієнтів із загостренням БА без наявної ІХС.

2. Період загострення БА, поєднаної з ІХС, супроводжується напругою гуморального імунітету з вірогідним підвищенням вмісту IgG.

3. Показник вмісту CD22+-клітин у пацієнтів із поєднанням БА та ІХС є вищим, чим у хворих із БА без ІХС, проте, вірогідної різниці між концентрацією IgE у сироватці крові хворих із БА та ІХС, поєднаною з ІХС, не відзначалося.

4. Подальші дослідження будуть присвячені впливу базисного лікування БА на стан клітинного та гуморального імунітету у хворих із поєднанням БА та ІХС.

Література

1. Волошина О.В. Th- і Th-2-иммунные ответы при разной выраженности коронарного атеросклероза / О.В. Волошина, А.Н. Ломаковский, Т.И. Гавриленко [Матер. VIII Нац. Конгрессу кардіологів України (м. Київ, 20-22 вересня 2007 р.)] // Укр. кардіолог. журн. - 2007. - № 5. - С. 167.

2. Коваленко В.М. Атеросклероз і асоційовані з ним хвороби внутрішніх органів: загальна стратегія профілактики та етапність спеціалізованого лікування / В.М. Коваленко // Укр. кардіологічний журнал. - 2007. - № 5. - С. 8-11.

3. Логачева И.В. Иммуновоспалительные факторы при нестабильной стенокардии, возможность влияния аторвастатина / И.В. Логачева, М.О. Казанцева // Кардиология. - 2007. - Т. 47, № 6. - С. 15-20.

4. Мостовой Ю.М. Бронхіальна астма, ХОЗЛ та серцево-судинні захворювання / Ю.М. Мостовой // Здоров'я України. - 2011. - № 3 (256). - С. 30-31.

5. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма: современные возможности диагностики и пути достижения контроля / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Здоров'я України. - 2010. - № 2 (червень). - С. 18-20.

6. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии // Укр. пульмонолог. журнал. - 2003. - № 2. - С. 94-96.

7. Шустваль Н.Ф. Применение иммуномодулятора в комплексной терапии больных со стабильной стенокардией напряжения / Н.Ф. Шустваль // Укр. кардіологічний журнал. - 2007. - № 5. - С. 184.

8. Юлдашева И.А. Изменение иммунного статуса и перекисного окисления липидов у больных бронхиальной астмой / И.А. Юлдашева // Иммунология. - 2002. - № 2. - С. 107-109.

9. Libby P. Inflammation in atherosclerosis / P. Libby, P.M. Ridker, A. Masetti // Circulation. - 2002. - Vol. 105. - P. 1135-1143.

10. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application in clinical and public practice. A statement for health care professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association / T.N. Pearson, G.A. Mensah, R.A. Wayne [et al.] // Circulation. - 2003. - Vol. 107. - P. 499-511.

Резюме

Будовська Л.О. Стан показників клітинного та гуморального імунітету у хворих на бронхіальну астму, поєднану з ішемічною хворобою серця.

В статті вивчений стан показників клітинної та гуморальної ланок імунітету у хворих на бронхіальну астму (БА) та БА, поєднану з ішемічною хворобою серця (ІХС). Відзначена наявність вторинного імуні-

дефіциту, вираженого більше, ніж у хворих на БА без ІХС, напруженої неспецифічного захисту у вигляді збільшення концентрації IgG. У хворих на БА в поєднанні з ІХС спостерігалось збільшення вмісту CD22+-клітин без підвищення вмісту у сироватці крові IgE.

Ключові слова: бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, стан системи імунітету.

Резюме

Будовская Л.А. Состояние показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных бронхиальной астмой, сочетанной с ишемической болезнью сердца.

В статье изучено состояние показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных бронхиальной астмой (БА) и БА, сочетанной с ишемической болезнью сердца (ИБС). У них отмечено наличие вторичного иммунодефицита, выраженного значительно, чем у больных БА без ИБС, напряжение неспецифической защиты в виде увеличения концентрации IgG. У пациентов с БА, сочетанной с ИБС наблюдалось повышение содержания CD22+-клеток без повышения содержания в сыворотке крови IgE.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, состояние системы иммунитета.

Summary

Budovska L.A. State of cell and humoral immunity in patients with bronchial asthma, combined with ischemic heart disease.

The article examined the content of cellular and humoral part of immune system in patients with bronchial asthma (BA) and BA combined with ischemic heart disease (IHD). They have secondary immunodeficiency, and pressure of non-specific protection in increased IgG level, more, than in patients with BA without IHD. Patients with bronchial asthma, combined with IHD have increased CD22+ cells without increase in plasma IgE level.

Key words: bronchial asthma, ischemic heart disease, content of immune system.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.В. Кузнецова