

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Пристапа Л.Н.

ВПЛИВ РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ПОЄДНАННІ ІЗ ОЖИРІННЯМ

Сумський державний університет

ВПЛИВ РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ПОЄДНАННІ ІЗ ОЖИРІННЯМ – Застосування розвантажувально-дієтичної терапії у комплексному лікуванні хворих на бронхіальну астму у поєднанні із ожирінням забезпечувало більш виражений протизапальний та гіпосенсибілізуючий ефекти шляхом зниження експресії активаційних маркерів лімфоцитів, молекул адгезії, вмісту В-лімфоцитів та рецепторів до IgE. На відміну від використання лише загальноприйнятого лікування, включення розвантажувально-дієтичної терапії сприяло також нормалізації хелперно-супресорної рівноваги, підвищенню вмісту цитотоксичних клітин, що зумовлювало посилення неспецифічної резистентності організму.

ВЛИЯНИЕ РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ – Использование разгрузочно-диетической терапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой в сочетании с ожирением способствовало более выраженному противовоспалительному и гипосенсибилизирующему эффектам путем снижения экспрессии активационных маркеров лимфоцитов, молекул адгезии, содержания В-лимфоцитов и рецепторов к IgE. В отличие от использования общепринятого лечения включение разгрузочно-диетической терапии привело к нормализации хелперно-супрессорного равновесия, повышению содержания цитотоксических клеток, что усиливало неспецифическую резистентность организма.

INFLUENCE OF ALIMENTARY DEPRIVATION ON THE IMMUNE STATUS IN ASTHMA PATIENTS WITH OBESITY – In complex treatment of bronchial asthma patients with obesity alimentary deprivation provided the more significant anti-inflammatory and hyposensibilizing effects by reducing the expression of lymphocyte activation markers, adhesion molecules, IgE-receptors and B-lymphocyte levels. In contrast to traditional treatment only the addition of T-helper/T-suppressor balance, increase of cytotoxic cells levels. Those changes resulted in increase of nonspecific resistance, of the organism.

Ключові слова: бронхіальна астма, ожиріння, імунна система, розвантажувально-дієтична терапія.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, иммунная система, разгрузочно-диетическая терапия.

Key words: bronchial asthma, obesity, immune system, alimentary deprivation.

ВСТУП Наявність ожиріння у хворих на бронхіальну астму (БА) сприяє посиленню порушень функції зовнішнього дихання, підвищенню гіперреактивності бронхів, частоти гастроєзофагеального рефлюксу та імунологічних розладів. Причому, загальноприйняте лікування не завжди забезпечує у даних хворих стійку клініко-імунологічну ремісію [4,6,7,9]. Підтвердженням обтяжливого впливу ожиріння на перебіг БА є високоєфективні результати хірургічного та дієтичного лікування ожиріння, які проявлялись у поліпшенні механіки дихання та контролі над обструкцією, зменшенні частоти нападів, потреби у лікуванні та госпіталізаціях [5,8]. Зважаючи на дані літератури про швидке зниження маси тіла на фоні розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) [1,2] та високу клінічну ефективність даного методу лікування у хворих на БА [2,3], маловивченими лишаються механізми імуномодулюючої, протизапальної, гіпосенсибілізуючої та гіпоалергенної дії РДТ, особливо, при констеляції БА та екзогенно-конституційного ожиріння.

Метою дослідження було вивчення механізмів впливу РДТ на стан імунної системи у хворих із асоціацією БА та ожиріння.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 31 хворого на БА у поєднанні із аліментарно-конституційним ожирінням, із них: 17 пацієнтів отримували загальноприйняте лікування (I група), 14 пацієнтам після медикаментозного досягнення зменшення частоти нападів та ступеня порушення функції зовнішнього дихання проводили курс РДТ протягом 10 – 14 днів (II група) за методикою Кокосова А.Н. (1998) [2]. Контрольну групу склали 22 практично здорових особи.

В основу для встановлення діагнозу БА була покладена „Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування бронхіальної астми”, затверджена Наказом №499 МОЗ України від 28.10.2003 року. Ожиріння діагностували при індексі маси тіла вищому 30 кг/м².

Стан клітинного імунітету оцінювали за експресією поверхневих антигенів лімфоцитів у реакції непрямой флуоресценції з використанням моноклональних антитіл: CD3, CD4, CD8, CD11b, CD16, CD22, CD23, CD25, CD54, HLA-DR, отриманих в ООО “Сорбент” (м. Санкт-Петербург). Оцінку даних показників у хворих на БА на фоні РДТ проводили у кінці розвантажувального та відновного періодів. Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики. Достовірність різниці середніх величин оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дослідження імунофенотипу мононуклеарних клітин периферичної крові у хворих I групи показало зниження вмісту Т-лімфоцитів, імунорегуляторних лімфоцитів (CD4, CD8), яке зберігалось і у фазу відносної ремісії (табл. 1). Встановлено підвищення їх функціональної активності за експресією CD25 та HLA-DR-антигену, а також зростання вмісту В-лімфоцитів та рецепторів до IgE. У кінці лікування дані показники ставали вірогідно нижчими порівняно із такими до початку лікування, але до рівня контролю не наближались. Аналогічна динаміка спостерігалась і з боку вмісту адгезивних молекул (CD11b,CD54). Рівні натура-

Таблиця 1. Експресія поверхневих диференціальних антигенів у хворих на бронхіальну астму на фоні загальноприйнятого лікування

Показник, %	Контроль n=22	До лікування	Після лікування
CD3	56,4±3,25	41,2±3,55*	40,9±3,28*
CD4	40,38±1,96	33,1±2,91*	32,4±4,03*
CD8	26,12±1,13	12,3±1,07*	13,8±0,91*
CD11b	22,3±1,09	42,4±3,20*	37,8±2,95**
CD16	19,4±2,13	8,6±0,61*	8,2±0,73*
CD22	13,21±1,94	34,2±2,44*	26,1±1,84**
CD23	3,12±1,84	14,5±0,86*	11,2±1,06**
CD25	8,31±1,18	28,6±2,04*	18,4±1,29**
CD54	31,1±3,22	52,3±3,93*	50,2±3,61*
HLA-DR	22,3±1,64	46,5±3,64*	34,2±2,73**
CD71	6,12±0,72	1,09±0,08*	1,12±0,08*

Примітки: * - вірогідність порівняно із контролем, .. - вірогідність порівняно із показником до початку лікування.

льних кілерів (CD16) та рецепторів до трансферину (CD71), вірогідно знижені порівняно із контролем до початку лікування, не зазнавали змін у ході лікування. Імунорегуляторний індекс із $2,6 \pm 0,18$ на початку лікування знижувався до $2,3 \pm 0,08$, перевищуючи вірогідно при цьому показник у контролі ($1,55 \pm 0,33$).

Результати імунофенотипування у хворих на БА у поєднанні із ожирінням на фоні РДТ представлені у таблиці 2.

Слід зазначити, що досліджувані показники у хворих II групи до початку лікування були ідентичні таким у хворих I групи. У кінці розвантажувального періоду у хворих даної групи виявлено зростання вмісту Т-лімфоцитів, а відновний період сприяв подальшому збільшенню їх рівня, який наближався до показника у контролі, і був вірогідно вищим порівняно із таким у пацієнтів I групи, які отримували загальноприйняте лікування. Вміст Т-хелперів мав тенденцію до підвищення,

Таблиця 2. - Експресія поверхневих диференціальних антигенів мононуклеарів у хворих на бронхіальну астму із ожирінням у ході розвантажувально-дієтичної терапії

Показники	Контроль	До лікування	У кінці I періоду	У кінці II періоду
CD3	$56,4 \pm 3,21$	$42,7 \pm 3,54^*$	$49,1 \pm 3,69^*$	$54,6 \pm 4,23^{**}$
CD4	$40,38 \pm 1,96$	$33,6 \pm 2,78^*$	$35,2 \pm 3,41^*$	$36,4 \pm 3,36$
CD8	$26,12 \pm 1,13$	$13,6 \pm 1,57^*$	$19,4 \pm 1,82^*$	$24,5 \pm 2,06^{**}$
CD11b	$22,3 \pm 1,09$	$40,8 \pm 4,12^*$	$36,4 \pm 3,13^*$	$29,7 \pm 2,52^{**}$
CD16	$19,4 \pm 2,13$	$9,5 \pm 0,83^*$	$15,4 \pm 1,49^{**}$	$18,5 \pm 1,56^{**}$
CD22	$13,2 \pm 1,94$	$32,6 \pm 3,28^*$	$16,2 \pm 2,13^{**}$	$15,3 \pm 1,56^{**}$
CD23	$3,12 \pm 1,84$	$13,6 \pm 1,24^*$	$6,9 \pm 1,04^{**}$	$6,2 \pm 0,57^{**}$
CD25	$8,31 \pm 1,18$	$28,2 \pm 2,53^*$	$17,3 \pm 1,34^{**}$	$10,3 \pm 1,12^{**}$
CD54	$31,1 \pm 3,22$	$51,3 \pm 4,73^*$	$43,8 \pm 3,56^{**}$	$35,4 \pm 3,02^{**}$
CD71	$6,12 \pm 0,72$	$1,34 \pm 0,14^*$	$3,19 \pm 0,29^{**}$	$4,02 \pm 0,37^{**}$
HLA-DR	$22,3 \pm 1,64$	$43,8 \pm 4,29^*$	$35,4 \pm 3,18^{**}$	$26,4 \pm 2,98^{**}$

Примітки: * – вірогідність порівняно із контролем; ** – вірогідність порівняно із показником до початку лікування.

але вірогідно не відрізнявся від такого у хворих I групи. Вміст цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8), будучи зниженим удвічі до початку лікування, зростає у кінці відновного періоду до контрольної величини. Динаміка вмісту Т-супресорів сприяла нормалізації імунорегуляторного індексу, який у кінці лікування наближався до норми, що свідчить про відновлення хелперно-супресорної рівноваги у даних хворих.

Позитивний вплив РДТ на стан клітинного імунітету підтверджують також результати дослідження вмісту натуральних кілерів. Так, у хворих II групи вміст CD16 зростає як у кінці розвантажувального періоду, так і у кінці відновного періоду, наближаючись до показника у контролі, чого не спостерігалось у хворих I групи. Збільшення вмісту цитотоксичних клітин на фоні РДТ свідчить про підвищення неспецифічної резистентності організму у динаміці повного голодування та обґрунтовує один із механізмів саногенної дії РДТ. Дослідження вмісту В-лімфоцитів та рецепторів до IgE на фоні повного голодування показало їх різке зниження у кінці розвантажувального періоду та стабілізацію на даному рівні до кінця відновного періоду, що свідчить про ослаблення гуморальної ланки імунітету і пояснює один із механізмів гіпосенсибілізуючої та гіпоалергенної дії РДТ [2,3]. Встановлено у ході РДТ зниження раннього маркера активації CD25 до контрольної величини у пацієнтів II групи, чого не спостерігалось у хворих I групи. У кінці розвантажувального періоду спостерігалось також вірогідне зниження маркера пізньої активації лімфоцитів – HLA-DR-антигену. Якщо до початку лікування він був підвищеним майже удвічі порівняно із контролем, то після закінчення розвантажувального періоду вміст HLA-DR-молекул знижувався на 20 %, а після виходу із голодування наближався до контрольної величини. Таким чином, одним із механізмів позитивного впливу РДТ є пригнічення надмірної активації лімфоцитів, що сприяло зменшенню активності хронічного запального процесу у хворих на БА.

Експресія молекул адгезії (CD11b, CD54), яка також є маркером активності запального процесу, зменшувалась у ході РДТ, залишаючись вірогідно вищою від показника контролю, але водночас вірогідно нижчою порівняно із такою у хворих I групи. Позитивна динаміка була і з боку вмісту рецепторів до трансферину, який зростає у кінці розвантажувального та відновного періодів і був вірогідно вищим порівняно із даним показником у хворих I групи.

Отже, застосування РДТ у комплексному лікуванні хворих на БА у поєднанні із ожирінням сприяло більш вираженій ліквідації зрушень з боку імунної системи порівняно із хворими I групи, завдяки підвищенню вмісту цитотоксичних клітин, зниженню експресії молекул адгезії та активаційних маркерів лімфоцитів, нормалізації хелперно-супресорної рівноваги, чого не спостерігалось при застосуванні лише протизапальної терапії.

ВИСНОВКИ Встановлено наступні механізми впливу РДТ на стан імунної системи у хворих на БА у поєднанні із ожирінням: відновлення складу імунокомпетентних клітин; посилення протизапального ефекту шляхом зменшення експресії активаційних маркерів мононуклеарів та молекул адгезії; гіпоалергенну та імуномодулюючу дію за рахунок зниження вмісту В-лімфоцитів, рецепторів для IgE та підвищення загальних і цитотоксичних Т-лімфоцитів, натуральних кілерів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дегтярьова І.І., Осьодло Г.В., Козачок М.Н. та ін. Досвід застосування розвантажувально-дієтичної терапії та низькокалорійної дієти при ожирінні //36. матеріалів наукового симпозиуму «Розвантажувально-дієтична терапія і низькокалорійна дієта в клініці внутрішніх захворювань». - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С.33 – 35.
2. Кокосов А.Н., Луфт В.М., Ткаченко Б.И. Лечебное голодание при внутренних болезнях: Метод. пособие. – СПб.: Лань, 1998. – 64 с.
3. Маслова Л.А., Шлягина Е.Д., Лебедева М.К. Опыт применения разгрузочно-диетической терапии у больных астмой и крапивницей // 36. матеріалів наукового симпозиуму «Розвантажувально-дієтична терапія і низькокалорійна дієта в клініці внутрішніх захворювань». - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С.89 – 92.
4. Царев В.П. Клинико-иммунологические особенности течения бронхиальной астмы у больных с избыточной массой тела // Иммунопат., аллергол., инфектол. – 2002. – № 2. – С.73-85.
5. Dixon J.B., Chapman L., O'Brien P. Marked improvement in asthma after Lap-Band surgery for morbid obesity // Obes. Surg. – 2001. – Vol. 11, № 1. – P. 99.
6. Eneil I., Karmaus W. Body mass index and asthma // Thorax. – 2002. – Vol. 57, № 8. – P. 752.
7. Guerra S., Sherrill D.L., Bobadilla A. et al. The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis, and emphysema // Chest. – 2002. – Vol. 122, № 4. – P. 1256-1263.
8. Hakala K., Stenius-Aarniala B., Sovijarvi A. Effects of weight loss on peak flow variability, airway obstruction, and lung volumes in obese patients with asthma // Chest. – 2000. – Vol. 118, № 5. – P. 1315-1321.
9. Schachter L., Salome C.M., Peat J.K., Woolcock A.J. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness // Thorax. – 2001. – Vol. 56, № 9. – P. 740-741.