

кращання мікрофлори отримувала бактерійний препарат "Йогурт" по ½ капсули двічі на добу за 40 хвилин до ди.

У комплексній терапії пацієнтів, які отримували антибактеріальну терапію, був використаний препарат "Симбітер ацидофільний", який призначався таким чином: дітям 1-3 місяців ½ дози в два прийоми протягом доби через 2 години після прийому антибактеріального препарату; від 3 до 6 місяців – 1 доза на добу; від 6 місяців до 1 року – 1-2 дози відповідно. Пробиотик використовувався протягом усього курсу антибактеріально терапії (це в середньому 7-10 днів). Динаміка ліквідації деяких клінічних симптомів у дітей різних груп спостереження представлена на рисунку 3.

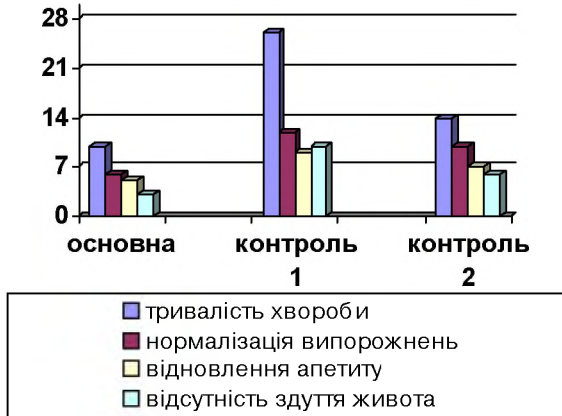


Рис. 3. Динаміка зникнення основних клінічних симптомів в різних групах спостереження.

Як видно із рисунку 3, зворотна інволюція клінічних симптомів у дітей основної групи була швидшою, ніж у дітей контрольних груп. Найгірші показники відмічалися в 1 групі контролю, де препарат для покращання мікрофлори кишечника взагалі не призначався, дещо кращі результати відмічалися в 2 групі контролю. Так, вже на 6-й день відбулася нормалізація характеру і частоти випорожнень у дітей основної групи, що отримували "Симбітер", тоді як в 1 групі контролю це відбулося на 12-й, а в 2 групі – на 10-й день перебування в стаціонарі. Схожою була динаміка інших клінічних симптомів, причому найкращі показники відмічалися саме в основній групі у пацієнтів, які в комплексній терапії отримували "Симбітер". Тривалість захворювання була найдовшою у дітей 1 групи контролю і склала 26 днів, а найкоротшою – в основній групі (10 днів).

Для корекції дисбіозів різного ступеня кратність і тривалість застосування препарату "Симбітер" залежала від

ступеня порушення мікрофлори кишечника. При дисбіозі I-II ступеня у віці від 1 до 3 місяців пробиотик призначався по ½ дози в два прийоми протягом 10 днів, від 3 до 6 місяців – по 1 дозі на добу протягом 10-15 днів, від 6 місяців до 1 року – по 2 дози на добу протягом 10-15 днів. При дисбіозі III-IV ступеня у віці від 1 до 3 місяців "Симбітер" застосовували по ½ дози в два прийоми протягом 15-30 днів, від 3 до 6 місяців – по 1 дозі на добу протягом 15-30 днів, від 6 місяців до 1 року – 2 дози на добу протягом 15-30 днів, а при необхідності – довше.

У двох пацієнтів із підтвердженим вродженим синдромом мальабсорбції (гіполактазією) також було використано в комплексній терапії препарат "Симбітер" по ½ дози двічі на добу протягом 10 днів. Застосування даного препарату не супроводжувалося погіршенням стану малюків, навпаки, спостерігалось покращання загального стану й апетиту, зменшення частоти випорожнень і кількості неперетравлених решток жиру у калових масах.

ВИСНОВКИ Таким чином, слід відзначити, що терапія ціло низки патологічних станів у дітей раннього віку, які супроводжуються диспепсичними порушеннями та змінами кишкової мікрофлори, повинна бути комплексною і включати препарати пробіотики ді [3]. Застосування цих препаратів є патогенетично обґрунтованим, вони не викликають стресової дії на організм дитини та сприяють швидшому видужанню. Але для підтримання нормального балансу мікрофлори в подальшому у багатьох випадках недостатньо одноразового курсу лікування, особливо при наявності затяжних чи хронічних захворювань. Включення до комплексної терапії протирецидивних курсів «Симбітеру» кожних 3 місяці або «Симбівіту» дозволить наблизити показники кишкової мікрофлори до цих показників у здорових дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю.Г., Шадрін О.Г., Муквіч О.М. Порушення мікробіоценозу кишечника та його корекція при гастроентерологічних захворюваннях у дітей раннього віку // Збірник праць сателітного симпозиуму «Сучасні аспекти застосування пробіотиків в педіатрії». – Ки в, 2008. – С. 22–26.
2. Некоторые замечания относительно тактики использования пробиотиков в неонатологии и педиатрии / Е.М.Лукиянова, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент и др. // Современная педиатрия. – 2005. – № 3(8). – С. 230–240.
3. Шунько Є.Є., Краснова Ю.Ю. Сучасні підходи до формування мікробіоценозу, профілактики та лікування інфекцій у новонароджених // Збірник праць сателітного симпозиуму «Сучасні аспекти застосування пробіотиків в педіатрії». – Ки в, 2008. – С. 27–30.
4. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Бифидобактерии и лактобациллы как оптимальная основа современных пробиотиков // Современная педиатрия. – 2006. – № 3 (14). – С. 184–194.
5. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Современное состояние проблемы получения и клинического применения пробиотиков // Современная педиатрия. – 2007. – № 2 (15). – С. 136–146.

УДК 616.12-008.331.1+616.233-002]-085.37-097

Мазур О.П.

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННО ТА ГУМОРАЛЬНО ЛАНОК ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ НА ФОНІ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОФАНУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННО ТА ГУМОРАЛЬНО ЛАНОК ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ НА ФОНІ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОФАНУ – З метою вивчення клініко-функціональних особливостей артеріальної гіпертензії у хворих із хронічними обструктивними захворюваннями легень, порушень клітинно та гуморально ланок імунітету залежно від стадії тяжкості хронічних обструктивних захворювань легень та ефективності застосування імуно-

фану обстежено 48 хворих на артеріальну гіпертензію II-III стадії у поєднанні із хронічними обструктивними захворюваннями легень II-III ступенів тяжкості.

Встановлено, що у хворих із поєднаною патологією відмічається зниження рівнів CD₄⁺-хелперів, зростання CD₈⁺-супресорів та дисімуноглобулінемія, яка проявляється зниженням рівнів Ig A та Ig G при зростанні рівня Ig M, що свідчить про наявність вираженої запальної реакції у обстежуваних хворих та обґрунтовує доцільність програми лікування.

Включення в комплексну терапію імуномодуючого препарату "Імунофану" приводило до покращання параметрів імунної резистентності, яке проявлялося зростанням показників CD₄₊-хелперів, Ig A та Ig G, зниженням CD₈₊-супресорів і рівня Ig M.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОФАНА – С целью изучения клинико-функциональных особенностей артериальной гипертензии у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, нарушенной клеточного и гуморального звена иммунитета в зависимости от степени тяжести ХОЗЛ и эффективности использования иммунофана обследовано 48 больных на АГ II-III степени в сочетании с ХОЗЛ II-III степени тяжести.

Установлено, что у больных с сочетанной патологией отмечается снижение уровней CD₄₊-хелперов, увеличение CD₈₊-супрессоров и дисиммуноглобулинемия, которая проявляется снижением уровней Ig A, Ig G при увеличении уровня Ig M, что указывает на присутствие выраженной воспалительной реакции у обследованных больных и обуславливает целесообразность программы их лечения.

Включение в комплексную терапию иммуномодулирующего препарата "Имунофана" привело к улучшению параметров иммунной резистентности, которое проявлялось увеличением показателей CD₄₊-хелперов, Ig A и Ig G при снижении CD₈₊-супрессоров и уровня Ig M.

PECULIARITIES OF DYNAMICS OF PARAMETERS OF CELLULAR AND HUMORAL LINKS OF IMMUNITY IN PATIENTS WITH BLOOD HYPERTENSION COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES AGAINST A BACKGROUND OF IMMUNOFAN USAGE – With the aim to study clinical and functional peculiarities of blood hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary diseases, disturbances of cellular and humoral links of immunity, depending on the severity stage of chronic obstructive pulmonary diseases and efficacy of immunofan usage were examined 48 patients with blood hypertension of II-III severity stages combined with the chronic obstructive pulmonary diseases of II-III stages.

It was founded that in patients with combined pathology develops decrease of CD₄₊-helpers levels, increase of CD₈₊-suppressors, and disimmunoglobulinaemia, with decreasing of IgA and IgG at increasing of IgM which proves the presence of expressed inflammatory reaction in examined patients and substantiates the usage of the program of their treatment.

Inclusion of immunomodulatory medicine immunofan into complex therapy resulted in the improvement of parameters of immune resistance which was manifested in increase of parameters of CD₄₊-helpers, IgA and IgG, decrease of CD₈₊-suppressors and level of IgM.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, хронічні обструктивні захворювання легень, імунна резистентність, імунофан.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хронические обструктивные заболевания легких, иммунная резистентность, иммунофан.

Key words: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary diseases, immune resistance, immunofan.

ВСТУП Артеріальна гіпертензія (АГ) та ускладнення, до яких приводить це захворювання, є однією із найбільш важливих медичних та соціальних проблем не лише в Україні, але й в усьому світі. Результати епідеміологічного обстеження чоловіків та жінок свідчать про досить значну поширеність АГ серед міського населення України, стандартизований за віком показник складає 29,3 % (32,5 % серед чоловіків і 25,3 % серед жінок). Поширеність АГ зростає з віком – від 15,8 % у 25-34 роки до 69,2 % у 55-64 роки серед чоловіків і від 2,9 % у 18-24 роки до 61,4 % у 55-64 роки серед жінок [2]. ХОЗЛ, а насамперед хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ), є важливою медико-соціальною проблемою, яка зумовлена х великою поширеністю та значною інвалідизацією працездатного населення.

Згідно з останніми даними Всесвітньо організації охорони здоров'я (ВООЗ), на сьогодні близько 210 млн осіб хворіють на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), а щороку ХОЗЛ та його ускладнення приводять до смерті більш ніж 2,75 млн людей. Тож захворювання стає четвертою провідною причиною смерті в усьому світі, поряд із ВІЛ/СНІД. Ці ж дані свідчать, що у 2005 році внаслідок цього захворювання померло 3 млн осіб: більше, ніж від раку молочно залози та діабету, разом узятих. За прогнозами фахівців, ХОЗЛ у 2020 році посядуть третє місце серед причин смертності в світі, а на сьогодні вони мають

вищий показник летальності, ніж рак легень, і викликають більше смертей, ніж серцево-судинні хвороби [2, 3].

Хронічне запалення дихальних шляхів, яке притаманне ХОЗЛ, обумовлено комплексом морфологічних та імунопатологічних змін. Встановлено, що порушення в імунному статусі є одними із основних факторів, які визначають характер захворювання та особливості його клінічного перебігу [9]. За даними багатьох авторів, для ХОЗЛ характерним є переважає CD₈₊-лімфоцитів (цитотоксичних). Окрім того, зростає рівень нейтрофілів, макрофагів та підвищується експресія молекул судинної адгезії [7].

Важливу роль порушення імунної резистентності відіграють і у патогенезі АГ. Останнім часом з'явилося багато повідомлень про роль запального процесу у розвитку даного захворювання. Характерним є підвищення активності Т та В-лімфоцитів, внаслідок чого відбувається продукція прозапальних цитокінів, що приводить до прогресування патологічного процесу [1].

Проте у літературі немає достатньо інформації щодо проведення ефективно імунокорегуючої терапії у хворих із поєднанням АГ та ХОЗЛ. Тому потрібний пошук нових, ефективних, патогенетично обґрунтованих засобів лікування.

Імунофан – це синтетичний препарат, який є модифікованим фрагментом біологічно активно ділянки молекули гормону тимопоєтину. Препарат володіє імунорегулюючою, дезінтоксикаційною, протизапальною та гепатопротекторною дією. Інактивує вільні радикали та процеси перекисного окиснення ліпідів. Ефективність цього пептидного імуноокисредуктанта обумовлена нормалізацією функціонального стану імунної та окисно-відновної систем організму. Важливою характеристикою препарату є його здатність здійснювати імунорегулюючу дію на клітині периферично імунної системи без залежності від продукції простагландинів. Активація проліферації та диференціювання Т-лімфоцитів під дією імунофана здійснюється альтернативним способом, шляхом включення інших факторів, які контролюють ріст та розвиток клітин.

Метою нашого дослідження було вивчити особливості динаміки показників клітинної та гуморальної ланки імунітету у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із хронічними обструктивними захворюваннями легень на фоні застосування імунофана.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Показники імунного профілю досліджено у 44 хворих (26 чоловіків та 18 жінок) на АГ II-III ступенів тяжкості у поєднанні із ХОЗЛ II-III ступенів тяжкості, які отримували стандартну терапію із застосуванням антигіпертензивного препарату "Кандесартану". 38 хворих (22 чоловіків та 16 жінок) з цією ж патологією отримували комплексну терапію із включенням імуномодуючого препарату – "Імунофану". Обстеження проводилося до лікування, через 4 тижні та через 6 місяців після лікування. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Середній вік обстежуваних становив (53,4±2,6) року, тривалість захворювання – (15,65±1,15) року.

Стан імунної реактивності визначали за показниками лімфоцитів та х субпопуляцій, рівнів імуноглобулінів А, G, М, ЦІК та активності комплементу.

Вивчення вмісту CD₃₊-лімфоцитів і х субпопуляцій – CD₄₊-хелперів і CD₈₊-супресорів, а також CD₇₂₊ і CD₁₆₊ лімфоцитів проводили імуноферментним методом з використанням специфічних моноклональних антитіл виробництва ТОВ НВЛ "Гранум", м. Харків.

Вміст в сироватці крові імуноглобулінів А, G та М характеризували за Манчіні – методом радіальної дифузії в гелі. При цьому досліджувану сироватку поміщали в агар, який містив антитіла проти вказаних Ig, внаслідок чого утворювались кільця преципітації, розмір яких корелював з концентрацією Ig.

Визначення ЦІК проводили за методом селективно преципітації у 3,75 % етиленгліколі з наступним фотометруванням.

Активність комплементу визначали за 50 % гемолізом при інкубації з попередньо сенсibiliзованими еритроцитами барана.

Імунофан застосовувався у вигляді 0,005 % розчину 1 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу через день, 7 ін'єкцій на курс лікування. Лікування проводилося на фоні застосування кандесартану для корекції артеріального тиску. Ефективність проведено терапі оцінювалась за клінічними проявами та станом імунного профілю за даними імунограми.

Кандесартан призначали як засіб комбіновано антигіпертензивно терапі. Добова доза препарату становила 8 мг один раз на добу протягом перших 2 тижнів, з наступним титруванням дози до 16 мг/добу. Оцінювали динаміку показників добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), клінічних симптомів та побічних ефектів, які виникали під час лікування.

Статистичну обробку матеріалу проведено на персональному комп'ютері із застосуванням електронних таблиць Excel 2000 for Windows (Microsoft, USA). Результати вважалися статистично достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі імунологічних досліджень обстежених хворих наявні виражені порушення як клітинно, так і гуморально ланок імунного захисту. Для хворих із поєднанням АГ та ХОЗЛ у період загострення останнього є характерним гіперергічний тип імунодефіциту, який вказує на виснаження імунної відповіді та проявляється зниженням загально фракції лімфоцитів (CD_3). Так, до лікування у обстежува-

них хворих спостерігалось достовірне зниження вмісту CD_4 -хелперів в порівнянні із контролем ($28,15 \pm 1,76$) %. Рівень CD_8 -супресорів корелював із тяжкістю захворювання. Визначено достовірне збільшення у групі обстежених хворих відносно контрольної групи ($28,36 \pm 1,82$) %. Враховуючи кількісні зміни CD_4 та CD_8 при даній патології, спостерігалось зниження імунорегуляторного індексу до ($0,81 \pm 0,06$) %.

Також були відмічені виражені зміни CD_{22} -лімфоцитів, які полягали у достовірному зростанні відносно групи контролю ($13,72 \pm 1,14$) %. Разом із тим спостерігалось незначне зменшення рівнів натуральних кілерів CD_{16} ($11,86 \pm 0,79$) %, що зумовлювало ослаблення захисту від мікроорганізмів на стадії раннього імунно відповіді.

Спостерігалось також значне зростання циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у обстежених хворих в період загострення, яке відповідало ступеню тяжкості захворювання ($159,12 \pm 8,17$) ум.од.

Зауважимо, що одночасно зі змінами клітинного імунітету в обстежених нами хворих виявлена виражена дисімунноглобулінемія з достовірним зниженням рівня Ig A ($0,83 \pm 0,05$) г/л на фоні помірного зниження Ig G ($9,16 \pm 0,65$) г/л та зростання Ig M ($2,68 \pm 0,16$) г/л, що достовірно відрізнялося від контрольної групи.

Слід також відмітити, що у хворих із поєднанням АГ та ХОЗЛ розвиваються порушення неспецифічних факторів захисту, які проявляються зниженням активності комплементу ($175,83 \pm 8,38$), що достовірно відрізняється від контрольної групи ($285,11 \pm 16,61$) гем.од. (табл.1).

Таблиця 1. Показники стану імунно системи у обстежуваних хворих до та після лікування (M±m)

Показники		Контроль, n=20	Хворі на АГ+ХОЗЛ до лікування	Хворі на АГ+ХОЗЛ ч/з 4 тижні лікування	Хворі на АГ+ХОЗЛ ч/з 6 місяців лікування	p1	p2	p3
CD3+ лімфоцити, %	1 (n=44)	65,23±4,82	46,12±2,54	59,16±3,11	48,87±3,23	<0,05	<0,05	<0,05
	2 (n=38)		47,18±3,14	49,34±3,28	48,22±3,21	>0,05	<0,05	<0,05
CD4+ хелпери, %	1 (n=44)	41,11±3,22	28,15±1,76	38,41±2,12	32,75±2,73	<0,05	<0,05	<0,05
	2(n=38)		27,34±1,95	27,12±1,93	26,68±1,95	>0,05	<0,05	<0,05
CD8+ супресори, %	1 (n=44)	23,07±2,12	28,36±1,82	24,56±2,04	26,15±1,63	<0,05	<0,05	<0,05
	2(n=38)		29,77±2,12	27,45±1,96	28,32±2,02	>0,05	<0,05	<0,05
CD4+/CD8+, %	1 (n=44)	1,52±0,11	0,81±0,06	1,12±0,08	0,96±0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	2(n=38)		0,79±0,07	0,92±0,10	0,88±0,08	>0,05	<0,05	<0,05
CD22+ лімфоцити, %	1 (n=44)	22,04±1,46	33,72±2,41	24,45±1,74	29,55±2,11	<0,05	>0,05	<0,05
	2 (n=38)		31,66±2,63	30,89±2,57	33,46±2,78	>0,05	<0,05	<0,05
CD16+ лімфоцити, %	1 (n=44)	13,32±1,12	11,86±0,79	12,15±0,88	12,03±0,92	>0,05	>0,05	>0,05
	2(n=38)		12,86±1,07	12,69±1,05	11,13±0,92	>0,05	>0,05	<0,05
Ig A, г/л	1 (n=44)	1,83±0,09	0,83±0,05	1,13±0,09	0,98±0,07	<0,05	<0,05	<0,05
	2(n=38)		0,86±0,07	1,02±0,09	0,98±0,08	>0,05	<0,05	<0,05
Ig M, г/л	1 (n=44)	1,46±0,08	2,68±0,16	1,65±0,12	1,92±0,15	<0,05	<0,05	<0,05
	2(n=38)		2,78±0,23	1,89±0,15	1,85±0,14	<0,05	<0,05	<0,05
Ig G, г/л	1 (n=44)	10,34±0,37	9,16±0,65	9,87±0,52	9,25±0,56	>0,05	>0,05	>0,05
	2 (n=38)		9,02±0,69	9,11±0,71	9,14±0,73	>0,05	>0,05	>0,05
ЦІК, ум.од.	1 (n=44)	60,91±10,52	159,12±8,17	109,47±5,65	131,64±6,14	<0,05	<0,05	<0,05
	2(n=38)		157,34±9,83	134,12±8,38	132,18±8,26	>0,05	<0,05	<0,05
Комплемент, гем.од.	1 (n=44)	285,11±16,61	175,83±8,38	241,27±12,34	200,85±10,89	<0,05	>0,05	<0,05
	2(n=38)		164,22±10,26	166,13±10,38	167,91±10,49	>0,05	<0,05	<0,05

Примітки:

- 1) p1 – достовірність різниці між параметрами у хворих на АГ II-III ст. у поєднанні із ХОЗЛ II-III ст. тяжкості до та через 4 тижні після лікування;
- 2) p2 – достовірність різниці між параметрами у хворих на АГ II-III ст. у поєднанні із ХОЗЛ II-III ст. тяжкості через 4 тижні після лікування та контролем;
- 3) p3 – достовірність різниці між параметрами у хворих на АГ II-III ст. у поєднанні із ХОЗЛ II-III ст. тяжкості через 6 місяців після лікування та контролем;
- 4) 1 – пацієнти, в комплексне лікування яких був включений корвітин;
- 5) 2 – пацієнти, які отримували стандартну терапію.

При вивченні змін імунно резистентності залежно від ступеня тяжкості ХОЗЛ та АГ виявлено суттєве погіршення усіх ланок імунітету при III ступені тяжкості захворювання порівняно із хворими із II ступенем тяжкості.

Також відмічено більш виражені порушення показників імунограми пацієнтів чоловічої статі у порівнянні із жінками, ймовірно це пов'язано із більшою кількістю пачко-років серед чоловіків.

Таким чином, згідно з отриманими результатами, при поєднанні АГ та ХОЗЛ виникають зміни клітинно і гуморально (з розвитком дисімуноглобулінемі) ланок імунної системи та неспецифічних факторів захисту, що вкладається в синдром вторинного імунодефіцитного стану.

При аналізі імунограм у групі хворих, які отримували стандартну терапію, відсутня тенденція до нормалізації субпопуляційного складу лімфоцитів. Окрім того, не зменшувалась вираженість дисімуноглобулінемі та не покращувались показники неспецифічного захисту.

При проведенні комплексного лікування із включенням імунорегулюючого препарату "Імунофану" у хворих на АГ у поєднанні із ХОЗЛ виявлено його суттєву імунокорегуючу дію (табл.1). Через 1 місяць після курсу проведеного лікування досягнуто значного покращання параметрів клітинно, гуморально ланок та неспецифічних факторів імунно резистентності. Відмічено суттєве зростання рівнів CD_{3+} -лімфоцитів (59,16±3,11) % за рахунок CD_{4+} -хелперів (38,41±2,12) % та зменшення CD_{8+} -супресорів (24,56±2,04) %, внаслідок чого покращувалося співвідношення CD_{4+}/CD_{8+} -лімфоцитів (1,12±0,08) %. Одночасно із тим відмічалось достовірне зниження CD_{22+} (20,45±1,13) % на фоні незначного підвищення кількості CD_{16+} -лімфоцитів (12,15±0,88) %.

Зауважимо також значне покращання параметрів гуморального імунітету з нормалізацією вмісту імуноглобулінів. Так, через один місяць після проведеного лікування відмічалось зростання Ig A (1,13±0,09) г/л та Ig G (9,87±0,52) г/л на фоні достовірного зниження Ig M (1,65±0,12) г/л.

Потрібно зазначити, що у обстежуваних хворих суттєво покращувались показники неспецифічно імунно реактивності. При аналізі результатів імунологічного обстеження через 4 тижні лікування відмічено покращання параметрів активності комплементу (241,27±12,34) гем.од., які досягли рівнів контрольно групи. Відмітимо, що вміст ЦІК за достовірного зниження у обстежуваних хворих після терапії не досягав параметрів контролю (109,47±5,65) ум.од.

Нормалізація імунограми супроводжувалась ремісією ХОЗЛ у 72,6 % хворих, тривалість яко у хворих із поєднаною патологією на фоні лікування імунофаном перевищувала тривалість у групі, яка його не отримувала на (2,3±0,3) міс., зниженням АГ і стабільним перебігом АГ.

Аналізуючи віддалені результати застосування комплексно терапії з імунофаном, зауважимо повторне погіршення імунного захисту у хворих на АГ у поєднанні із ХОЗЛ через 6 місяців, рівні параметрів імунограми були достовірно вищими від контрольно групи.

В цілому зауважимо, що застосування комплексно терапії з імунофаном було однаково ефективним як у чоловіків, так і у жінок, хворих на АГ у поєднанні із ХОЗЛ. Слід відмітити, що більш виражена ефективність імунокорегуючо ді імунофану була відмічена у пацієнтів у період загострення ХОЗЛ.

На сьогодні немає однозначної думки про значення порушень імунно реактивності у патогенезі розвитку та прогресування захворювань при поєднанні АГ та ХОЗЛ [7].

Запалення відіграє основну роль в розвитку ХОЗЛ. Експресія різноманітних молекул адгезії на поверхні нейтрофілів та на ендотелі є одним із значних етапів патогенезу ХОЗЛ [4, 13]. Деякі автори визнають, що запалення при ХОЗЛ носить не лише місцевий, але й системний характер [4,12,13]. Так, встановлено підвищення концентрації циркулюючих CD_{8+} , інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), лейкоцитарних молекул адгезії, Е-селектину та гострофазових білків, включаючи С-реактивний білок (С-РБ), у хворих не лише в період загострення, але й у стабільному стані [12]. Однак можна припустити, що запальні та ремодуляційні фактори при поєднанні АГ та ХОЗЛ ускладнюють перебіг АГ, можуть спричинити ураження органів-мішеней і виникнення гострих незворотних порушень мозкового, місцевого та ниркового кровообігу. Зокрема було доказано, що в розвитку уражень органів-мішеней при АГ важливу роль відіграють запальні механізми, збільшення лейкоцитів, моноцитів, CD_{8+} -лімфоцитів і зростання кількості прозапальних цитокінів – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, фактора некрозу пухлин- α (α -ФНП) та С-РБ [5].

Окрім того, на думку багатьох авторів, хронічні вогнища запалення у внутрішніх органах та потенціюють порушення системи прозапальних цитокінів, ліпідного обміну, спричиняють приєднання та розвиток атеросклерозу. Внаслідок такого поєднання патологічних процесів відбувається пошкодження ендотелію, який втрачає прозапальні, антиоксидантні, антитромбогенні властивості, що зумовлює порушення перфузії крові та розвиток гіпоксії тканин [5].

Таким чином, за результатами проведених нами досліджень підтверджено, що у пацієнтів з міст-патологією (АГ+ХОЗЛ) виявлено суттєву імунокорегуючу дію курсу комплексного лікування з включенням імунорегулюючого препарату імунофану, з переважною нормалізацією параметрів клітинно, гуморально ланок імунно резистентності та факторів неспецифічного захисту. Вказаний курс лікування забезпечував клінічну ремісію ХОЗЛ та АГ протягом 4-6 місяців.

ВИСНОВКИ 1. Особливістю динаміки показників клітинно та гуморально ланок імунітету у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з хронічними обструктивними захворюваннями легень є розвиток вторинного імунодефіциту, який проявлявся достовірним зниженням вмісту CD_{3+} при дисбалансі CD_{4+} та CD_{8+} -лімфоцитів та зростанням кількості CD_{22+} -лімфоцитів із формуванням дисімуноглобулінемі: достовірне зниження IgA, зростання Ig M та незначне зниження Ig G. Характерними також були зміни неспецифічних факторів захисту: зростання рівнів циркулюючих імунних комплексів та зниження активності комплементу.

2. Зміни імунно реактивності, які виникають у хворих із даною міст-патологією, не корегуються засобами стандартно терапії, тому у таких пацієнтів зберігається ризик ураження органів-мішеней, прогресування хвороби та виникнення ускладнень.

3. Імунофан є безпечним та клінічно ефективним засобом корекції імунних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із хронічними обструктивними захворюваннями легень.

Проблема поєднання хронічних обструктивних захворювань легень і артеріальної гіпертензії стає все більш актуальною, оскільки розповсюдженість даної патології в популяції зростає, а часте поєднання цих захворювань сприяє взаємообтяженості перебігу і прогресуванню. Тому перспективним є дослідження безпосередніх факторів та механізмів прогресування і взаємообтяження патологічного процесу при поєднанні хронічного обструктивного захворювання легень і артеріальної гіпертензії, а також розробка диференційованих, патогенетично обґрунтованих програм лікування хворих з даною поєднаною патологією.

ЛІТЕРАТУРА

- Амосова К.М., Гавриленко Т.І., Січінава Д.Ш., Корніліна О.М. Вплив супутнього обструктивного захворювання легень на сироватковий вміст маркерів імунного запалення у пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця // Серце і судини. – 2007. – № 4. – С. 98–103.
- Горбась І.М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань // Артеріальна гіпертензія. – 2008. – № 2. – С. 13–18.

3. Ільницький Р.І., Дудка П.Ф., Бичкова Н.Г., Ільницька М.Р. Типи імунних порушень та хня корекція антигемоксичними препаратами у хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень // Український терапевтичний журнал. – 2007. – № 2. – С. 99–103.
4. Кароли Н.А., Ребров А.П. Некоторые механизмы развития легочной гипертензии у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Терапевтический архив. – 2005. – № 3. – С. 87–93.
5. Кулішов С.К., Воробйов Є.О., Соломатіна Л.В., Запорожська Н.М. Прозапальні фактори у хворих на артеріальну гіпертензію як об'єкт медикаментозного втручання // Український медичний часопис. – 2008. – № 2/64. – С. 51–53.
6. Лисенко Г.І., Ситюк Т.О. Зміни клітинного та гуморального імунітету у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень до та після комплексно медикаментозно терапі з застосування препарату "Арбідол" // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 3. – С. 46–49.
7. Родионова В.В. Иммунотропные препараты в лечении хронического обструктивного бронхита // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – № 1. – С. 25–28.
8. Фещенко Ю.И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – № 1. – С. 5–10.
9. Чернушенко К.Ф. Иммунокорректирующая терапия заболеваний легких // Журнал практичного лікаря – 2007. – № 2. – С. 38–41.
10. Варианты нарушений иммунного статуса у больных хроническим бронхитом / К.Ф. Чернушенко, Ю.И. Фещенко, И.Ф. Кругловаи др. // Український пульмонологічний журнал. – 2000. – № 1. – С. 12–15.
11. Эффективность фенспирида (Эреспала) в базисной терапии хронического обструктивного бронхита / Л.А. Яшина, Ю.И. Фещенко, М.А. Полянская и др. // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – № 3. – С. 30–37.
12. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. – 2000. – № 343. – С. 269–280.
13. Noguera A., Busquets X., Saulea J. Expression of adhesion molecules and G proteins in circulating neutrophils in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – № 158. – P. 16645–1668.

УДК 616-092.19-02:616.155.194.2

Романюк Л.Б., Климяк С.І., Калатай Н.Р.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТІ – Вміст заліза в організмі відіграє важливу роль у функціонуванні імунної системи, оскільки, з одного боку – вільне залізо сприяє підвищенню вірулентності бактерій, а з іншого – зв'язане з білками залізо є необхідним для нормального функціонування імунітету.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИМУНОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТЕ – Содержание железа в организме играет важную роль в функционировании иммунной системы, поскольку, с одной стороны – свободное железо способствует повышению вирулентности бактерий, а с другой – связанное с белками железо необходимо для нормального функционирования иммунитета.

PATHOGENETIC ASPECTS OF IMMUNOLOGICAL VIOLATIONS AT DEFICIENCY OF IRON – The content of iron in the organism plays an important role in functioning of the immune system, free iron increases the bacterial virulent properties, and protein binding iron is a necessary for the normal functioning of immunity.

Ключові слова: залізо, імунітет, анемія.

Ключевые слова: железо, иммунитет, анемия.

Key words: iron, immunity, anemia.

ВСТУП З давніх-давен вчені приділяли багато уваги вивченню ролі металів у функціонуванні макроорганізму. Залізо належить до біометалів, які надзвичайно важливі для нормальної роботи практично всіх біологічних систем. Близько 60 % заліза входить до складу гемоглобіну еритроцитів, головного постачальника життєво важливого кисню до тканин організму [3, 4, 7, 8, 9].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Залізо входить до складу ферментів, які забезпечують процеси дихання клітин, х протоплазми та ядер. Щодобово відмирає приблизно 1 % наявних в організмі еритроцитів, для відновлення яких і виконання інших функцій до організму потрібно доставляти з жею від 5 до 25 міліграмів заліза (добова потреба у ньому для дітей першого року життя становить 5-10 мг, 1-5 років – 10-15 мг, 7-17 років – 18 мг, дорослих чоловіків – 10-15 мг, дорослих жінок – 15-18 мг, вагітних – 20 мг; жінок, які годують груддю – 25 мг) [1, 2, 10, 11, 16]. Оцінюючи харчові джерела заліза, слід врахувати, що в деяких з них містяться речовини, які є перешкодою всмоктуванню заліза. До таких речовин відносять деякі харчові кислоти, таніни, фосфати, надлишок інших металів. Послаблює засвоєння заліза і нестача білка в їжі. Тому, вживаючи лише продукти

рослинного походження, людина засвоює тільки від 1 до 8 % заліза, яке в них міститься, тоді як з продуктів тваринного походження засвоюється 12-20 % вихідного його вмісту. Більш як 5 мг заліза на 100 мг продукту містять квасоля (12,4 мг), гречані крупи, просо, горіхи. У кількостях від 0,3 до 3,5 мг залізо міститься в інших злакових, овочах та фруктах. Відносно більше (враховуючи краще його засвоєння) заліза у печінці, нирках та інших м'яких продуктах [3, 8]. Оскільки наш раціон харчування, в силу багатьох причин, далекий від ідеального, то нерідко виникає аліментарний дефіцит заліза, що веде до розвитку дефіцитних анемії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ

Зважаючи на розповсюдженість залізодефіцитної анемії, що коливається від 33-44,5 % у дітей грудного віку до 4-35 % у дошкільнят і школярів, та беручи до уваги, що сідеропенія розглядається як фоновий стан, котрий спричиняє більш високу захворюваність і тяжкий, іноді несприятливий перебіг інших недугів, можна розглядати дефіцит заліза як причину свого роду імунодефіциту [1]. Встановлено, що при дефіциті заліза знижується фагоцитарна активність нейтрофілів, вміст Т- і В-лімфоцитів, рівень Ig А. Усе це спричиняє більшу чутливість дітей до інфекцій. При дефіциті заліза у дітей зменшується інтенсивність його всмоктування, що ще більше посилює його нестачу. Клінічний розвиток залізодефіцитної анемії має досить чітку стадійність. Спочатку спостерігається виснаження запасів заліза в тканинах і печінці. Жодних ознак цього стану при огляді хворого не відмічається. Дослідження крові, що використовуються у звичайних клінічних лабораторіях, також здебільшого показують нормальні показники гемоглобіну, еритроцитів і навіть вмісту сироваткового заліза. Ця стадія визначається лише при застосуванні методів дослідження, що характеризують тканинні засоби заліза. У клініці це називають прелатентним дефіцитом заліза. Власне, він небезпечний тим, що при зменшенні тканинних запасів заліза засвоєння його з їжі не збільшується, а навіть зменшується, як наслідок зниження активності ферментів кишечника. В сучасній літературі широко коментується проблема залізодефіциту як фонові патології для інфекційних хвороб, зокрема, пневмонії, ГРВІ, гострого отиту, хронічного та рецидивуючого бронхіту.