

5. Пархоменко А. Н., Лутай Я. М., Брыль Ж. В. Безопасность и эффективность раннего применения симвастина у больных с острыми коронарными синдромами без элевации сегмента ST на электрокардиограмме // Укр. кардіол. журнал. — 2002. — № 6. — С. 19-23.

6. Лутай М. И., Воронков Л. Г. Стабильная и вазоспастическая стенокардия: механизмы, лечение, прогноз. — К.: Здоров'я, 1995. — 176 с.

7. Ковальчук Л. І. Роль флексоелектричного ефекту в механізмі електричної поляризації рідкокристалічних ліпідів атеросклеротичних уражень // Вісн. наук. досліджень. — 2003. — № 3. — С. 43-44.

8. Поляков А. Е., Федчук А. П., Ковальчук Л. И. Жидкокристаллическая концепция атеросклероза — путь к консолидации липидной и сосудистой теорий // Интеграт. антро-

пология. — 2004. — № 1. — С. 70-73.

9. Ковальчук Л. І. Характеристика сегнетоелектричних властивостей ріднокристалічних ліпідів артеріальної стінки при атеросклерозі // Буковин. мед. вісник. — 2004. — № 1. — С. 68-70.

10. Аронов Д. М. Лечение и профилактика атеросклероза. — М., 2000. — 410 с.

УДК 616.233.248

Л. Н. Приступа

ЗМІНИ РЕЦЕПТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ТЯЖКУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Сумський державний університет

Вступ

Сьогодні накопичено чисельні дані щодо ролі зрушень у клітинному та гуморальному імунітеті у розвитку бронхіальної астми (БА). Тим же часом досліджень патогенетичної значущості функціональних змін нейтрофільних гранулоцитів (НГ), роль яких у генезі даного захворювання є досить вагомою, недостатньо. Під впливом різних цитокінів НГ здатні змінювати свій кількісний та субпопуляційний склад, функціональну активність і секретувати чисельні медіатори запальних реакцій, здійснювати імунорегуляторний вплив на компетентні імуніцити, регулювати загальний і місцевий імунітет [1]. Тому існує необхідність у подальших дослідженнях в цьому напрямку і, у першу чергу, для обґрунтування доцільності використання нових препаратів при різних запальних процесах, вторинних імунodefіцитах, зумовлених функціональною недостатністю системи НГ.

Як відомо, при тяжкому перебігу БА препаратами вибору

є глюкокортикостероїди (ГКС). Проте соціально-економічні проблеми не завжди дозволяють проводити лікування високоефективними інгаляційними ГКС і змушують пацієнтів користуватися дешевшими таблетованими гормонами, що призводить при тривалому їх використанні до різних побічних ефектів, у т. ч. до зниження протиінфекційного імунітету, що може бути причиною додаткового запалення у дихальних шляхах. У таких хворих формуються лабораторні і клінічні ознаки вторинної імунної недостатності. Більше вивченим на сьогоднішній день є вплив ГКС на Т- і В-лімфоцити, їх субпопуляції, природні кілери тощо [2; 3]. Малодослідженим залишається вплив ГКС на рецепторну функцію НГ, вивчення якої допоможе теоретично обґрунтувати диференційоване застосування імуностимуляторів у хворих на БА.

Серед імунomodуляторів останнім часом все більшу увагу привертає поліоксидоній (ПО) — препарат, здатний нормалізувати як гіпо-, так і

гіперфункцію імунної системи. Встановлено, що він має активуючий вплив на неспецифічну резистентність організму, фагоцитоз, гуморальний та клітинний імунітет [4]. У роботах, де підтверджено позитивний клініко-імунологічний ефект використання ПО у хворих на тяжку БА [2; 5], функціональна активність НГ не вивчалася.

Метою дослідження було вивчення рецепторного апарату НГ у хворих на тяжку БА залежно від режиму приймання ГКС і при використанні у комплексному лікуванні ПО.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 67 хворих на тяжку БА у фазі загострення, які були поділені на такі групи: I групу склали 30 хворих, яким ГКС призначалися лише на період загострення, II групу — 27 хворих, які протягом 5–6 років отримували ГКС у дозі, еквівалентній 10–20 мг преднізолону на добу; III групу — 11 хворих, які постійно отримували ГКС в ідентичній дозі та ПО по 6 мг внутрішньом'я-



зово двічі на тиждень, усього — 5 ін'єкцій. Усі хворі відмічали часті інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів. Контрольну групу склали 22 практично здорових особи.

Оцінку вираженості клінічних симптомів проводили вранці до приймання бронхолітиків напівкількісним методом з використанням чотирибальної шкали, за якою трьом балам відповідав максимальний прояв ознаки, а 0 — відсутність симптому.

Показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) визначали за допомогою спірографа «Метатест» та діагностичного комплексу «Кардіоплюс».

Нейтрофіли виділяли з гепаринізованої крові шляхом

центрифугування у градієнті густини фікол-верографіну з подальшим лізисом еритроцитів. Антигенний склад мембрани НГ оцінювали за експресією CD11b+ (рецептори адгезії), CD16+ (цитотоксичні клітини), CD25+ (активовані НГ, що несуть рецептори до ІЛ-2), CD95+ (проапоптичні клітини) антигенів, які визначали за допомогою наборів моноклональних антитіл (ООО «Сорбент» м. Подольськ, Інститут експериментальної патології, онкології ім. Р. Є. Кавецького, м. Київ).

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики. Вірогідність різниці середніх величин оцінювали за допомогою критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Кількісна оцінка вираженості клінічних симптомів до і після лікування продемонструвала позитивну динаміку всіх клінічних показників у обстежених групах хворих. Зменшення вираженості симптомів було більш вагомим у хворих I групи (табл. 1).

Результати спіро- та пневмотахометричного обстеження (табл. 2) показують, що у всіх хворих було виявлено їх вихідне зниження за обструктивним і рестриктивним типом. Після проведеного лікування у пацієнтів усіх груп відмічалася позитивна динаміка основних показників ФЗД, хоча наприкінці спостереження жоден із них не досягнув норми.

Таблиця 1

Вираженість клінічних симптомів у ході лікування

Групи хворих	Клінічні симптоми, бали				
	ядуха	задишка	кашель	відходження мокротиння	сухі хрипи
I, n=30	2,86±0,12	2,38±0,18	2,58±0,13	1,96±0,08	2,83±0,07
	1,32±0,08*	1,46±0,04*	1,42±0,12*	1,66±0,12	1,12±0,04*
II, n=27	2,93±0,14	2,63±0,24	2,96±0,09	2,49±0,11	2,95±0,16
	1,83±0,09* **	1,78±0,07* **	1,94±0,11* **	1,98±0,16*	1,83±0,17* **
III, n=11	2,91±0,18	2,65±0,28	2,91±0,16	2,52±0,21	2,98±0,23
	1,28±0,09* **	1,52±0,12*	1,38±0,09* **	1,58±0,08* **	1,03±0,05* **

Примітка. У чисельнику показники до лікування, у знаменнику — після лікування; * — вірогідність відмінностей ($P<0,05$) порівняно із вираженістю симптомів до лікування; ** — порівняно із попередньою групою ($P<0,05$).

Таблиця 2

Динаміка показників функції зовнішнього дихання у ході лікування хворих на бронхіальну астму, %

Показники ФЗД	Контрольна група, n=22	I група, n=30	II група, n=27	III група, n=11
ЖЄЛ	85,80±4,28	66,40±4,81*	60,10±4,74*	61,80±3,56*
		76,40±5,93*	70,30±4,53*	75,60±6,98**
ОФV ₁	84,50±4,95	49,50±4,18*	48,40±3,64*	49,50±3,65*
		72,30±6,15**	68,40±4,68**	71,40±5,84**
ФЖЄЛ	89,80±3,49	68,40±5,24*	67,70±5,83*	66,80±4,88*
		81,80±6,32	73,40±2,84	77,50±6,53
МОШ ₂₅	59,40±3,22	34,40±3,28*	33,20±3,91*	32,80±2,94*
		54,30±4,12**	48,30±2,93**	53,60±4,06**
МОШ ₅₀	58,90±2,88	31,80±3,69*	34,30±3,64*	32,80±2,90*
		50,60±3,81**	45,40±3,15**	59,50±3,07**
МОШ ₇₅	59,40±3,19	30,20±2,86*	32,40±2,46*	31,60±2,31*
		53,80±3,63**	41,20±4,39**	54,30±4,39**

Примітка. * — вірогідність відмінності порівняно з контролем; ** — порівняно з показниками до лікування ($P<0,05$).



Показники антигенного складу мембрани нейтрофільних гранулоцитів, %

Показники	Контроль, n=22	I група, n=30	II група, n=27	III група, n=11
CD11b	25,60±3,08	34,20±2,96* 28,60±1,94	53,80±4,86* 48,40±3,61	54,60±3,92* 29,30±2,33**
CD16	22,80±2,36	32,80±3,46* 26,70±2,03	41,80±3,96* 38,40±2,91	40,30±2,82* 28,60±2,36**
CD25	1,20±0,05	11,20±1,94* 3,40±0,28**	19,60±2,04* 16,40±1,23	18,50±1,73* 5,40±0,79**
CD95	9,20±1,82	7,40±0,87 6,80±0,61	4,30±0,63* 3,30±0,15	4,50±0,41* 15,80±1,19**

Примітка: * — вірогідність відмінностей ($P < 0,05$) порівняно з контролем; ** — порівняно з показниками до початку лікування.

Аналіз впливу ПО на клінічний перебіг БА показав більш виражену позитивну динаміку симптомів (нападів ядухи, кашлю, задишки) та показників ФЗД у хворих III групи порівняно із пацієнтами II групи. Ретроспективний аналіз (через 6 міс) виявив зниження частоти гострих вірусних інфекцій та рецидивів хронічних у пацієнтів, які отримували ПО.

Результатом проведених нами досліджень рецепторного апарату НГ було підвищення CD11b, CD16 та CD25 нейтрофілів периферичної крові у хворих усіх груп порівняно з контролем, причому дані показники були значно вищими у хворих II та III груп. Імунофенотипування рецепторів CD95 показало зниження їх рівня у хворих I, II та III груп відповідно у 1,5; 2,1 і 2 рази (табл. 3).

Під впливом лікування у хворих I і II груп спостерігалось зниження експресії CD11b, CD16 та CD25 ($P > 0,05$), а рівень маркерів готовності до апоптозу (CD95) практично не змінювався. Використання ПО (III група), окрім позитивного клінічного ефекту, сприяло зниженню експресії CD11b, CD25, CD16 ($P < 0,05$) та вірогідному підвищенню експресії маркерів готовності до апоптозу — CD95 ($P < 0,05$).

Результати проведених досліджень дозволили встановити, що у хворих на тяжку БА відзначається вірогідне збіль-

шення кількості НГ, що мають здатність до адгезії, цитотоксичних ефектів, і активних клітин, що несуть рецептори до ІЛ-2, а також зниження кількості нейтрофілів, що несуть рецептори готовності до апоптозу.

Дослідження О. В. Романової (2002) і Н. Н. Малишевої (2000) у хворих на тяжку гормональнозалежну БА показали зниження вмісту цитотоксичних клітин (натуральних кілерів, цитотоксичних Т-лімфоцитів), що свідчить про ослаблення антимікробного захисту у цих хворих і формування синдрому вторинної імунної недостатності. Наведені вище дані щодо рецепторної функції нейтрофілів у цілому свідчать про гіперергічний характер їх функціональної активності та підвищене виживання, що можна трактувати як компенсаторну реакцію системи НГ на фоні депресії клітинного імунітету. Максимально виражені зміни з боку мембранної рецепції НГ виявлено у хворих, які постійно протягом тривалого часу приймали ГКС, є, очевидно, причиною збільшення у них частоти бактеріальних і вірусних інфекцій, оскільки гіперактивація рецепторної функції НГ — це передумова підтримання вірусно-бактеріоносійства.

Постійне використання пероральних ГКС порівняно з періодичним сприяло поси-

ленню змін з боку рецепторної функції НГ, а залучення до лікування ПО — їх ліквідації і відповідно зменшенню частоти інфекційних загострень. Тому, зважаючи на позитивний клініко-імунологічний ефект при використанні ПО, вважаємо доцільним його включення у комплексну терапію тяжкої БА з метою ліквідації зрушень у функціонуванні НГ та підвищення стійкості організму до вторинного інфекційного ураження респіраторного тракту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нестерова І. В., Колесникова Н. В. Цитокинова регуляція і функціонування системи нейтрофільних гранулоцитів // Гематол. і трансфузіол. — 1999. — Т. 4, № 2. — С. 43-47.
2. Романова О. В., Латышева Т. В. Применение полиоксидония в комплексной терапии больных с тяжелой формой бронхиальной астмы // Иммунология. — 2002. — № 6. — С. 372-376.
3. Иммунная защита при гормональнозависимой форме бронхиальной астмы / Н. Н. Малышева, Р. Ш. Валиев, З. М. Нехорошкова и др. // Проблемы туберкулеза. — 2000. — № 2. — С. 40-42.
4. Некрасов А. В., Пучкова Н. Г. Полиоксидоний: основы синтеза и свойства // Иммунология. — 2002. — № 6. — С. 329-333.
5. Чоп'як В. В., Бандрівська А. З. Підходи до імунореабілітації в хворих на тяжку форму бронхіальної астми // Укр. пульмон. журнал. — 2003. — № 2. — С. 402.

