

Добрянський Д.В., Бодарецька О.І.

асистенти;

Дудка П.Ф.

професор;

Ільницький Р.І.

доцент,

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ІМУННІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Основою патологічного процесу при ХОЗЛ є хронічне дифузне неалергічне запалення, яке веде до прогресуючого ураження легеневої вентиляції [1, 5]. Провідна роль у розвитку такого запалення належить нейтрофілам (на відміну від бронхіальної астми). Дослідженнями [2, 3, 4] встановлено, що розвиток захворювань органів дихання супроводжується змінами функції та кількості імунокомпетентних клітин, які приводять до вторинної імунологічної недостатності, що зумовлює виникнення рецидивів запального процесу в бронхах при ХОЗЛ.

Згідно сучасних поглядів імунологів стосовно проблеми ХОЗЛ в основі патогенезу даного захворювання лежить виникнення вторинного імунодефіциту [2], цю позицію вони обґрунтовують тим, що без порушення імунної відповіді не можливе прогресування захворювання і виникнення частих інфекційно-залежних загострень.

Слід зазначити, що останнім часом, значний інтерес для розуміння патогенезу ХОЗЛ і особливостей імунної регуляції при ній представляє розгляд балансу інтерлейкінів. Причому таку оцінку доцільно проводити з урахуванням можливої патогенетичної значущості інтерлейкінів, одночасно визначаючи різнонаправлені по біологічному впливу цитокіни з прозапальними та протизапальними властивостями [3].

Метою даного дослідження було з'ясувати характер порушень з боку показників системного імунітету та оцінити вплив медикаментозної терапії на основні показники та показники клітинно-опосередкованої та гуморальної ланок імунітету та цитокіновий профіль у хворих на ХОЗЛ.

В динаміці проведено дослідження у 98 пацієнтів хворих ХОЗЛ I-II стадії. Контрольну групу становили 30 практично здорових особи, співставимі за віком з клінічною групою.

У всіх пацієнтів, крім клінічного, лабораторного та інструментального обстеження відповідно до стандартів, затверджених наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007, проводилося визначення показників імунного статусу.

Імунологічне дослідження крові включало кількісну оцінку субпопуляцій лімфоцитів методом непрямой імунофлюоресцентній за допомогою моноклональних антитіл з використанням люмінісцентного мікроскопа «Люмам 1-3». При цьому визначали абсолютну кількість, а також процент субпопуляцій Т і В-лімфоцитів – CD3+ , CD4+, CD8+, CD16+, CD22+. Рівень сироваткових імуноглобулінів G, A та M визначили за методом Mansini e.a. (1965). Дослідження функціональної активності Т-лімфоцитів проводилось шляхом проведення реакції бласттрансформації лімфоцитів з ФГА. Окрім цього, проводилось дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів з визначенням фагоцитарного індексу.

Для з'ясування вмісту цитокінів було обстежено 22 хворих ХОЗЛ. Кількість цитокінів (ІЛ-4, ФНП- α), визначали за допомогою імуноферментного аналізу на вертикальній фотометрії Multiskan MCC-340 (450 нм) з використанням тест-систем ProCon (Росія). Отримані величини виражалися в пг/мл.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою стандартного пакету функцій «MS Excel».

Як свідчить проведений аналіз висхідних даних імунологічного статусу у хворих ХОЗЛ в період загострення найбільш суттєвим є порушення з боку клітинної ланки імунітету, які варіюють в залежності від індивідуальних особливостей реактивності імунної системи. Паралельно із зниженням відносного числа іде зменшення і абсолютної кількості Т-клітин в периферичній крові.

Найбільш характерними порушеннями з боку імунограми у більшості пацієнтів під час загострення ХОЗЛ є зниження натуральних кіллерів та пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів, а також гіпоімуноглобулінемія Ig G, Ig A та Ig M (табл. 1). На фоні пригнічення клітинної ланки імунітету зниження рівня імуноглобулінів свідчить про виражений імунний дефіцит.

Таблиця 1

**Середні величини ($M \pm m$) показників системного імунітету
в контрольній і клінічній групах**

<i>Показник</i>	<i>Група контролю (n-30)</i>	<i>Клінічна група (n-98)</i>
Абс. к-ть лімф.	2,41± 0,23	2,13± 0,076*
CD3+	1,59± 0,17	1,27± 0,06*
CD4+	0,86± 0,04	0,08± 0,04*
CD8+	0,52± 0,03	0,49± 0,03
Тх/Тс	1,81± 0,19	1,97± 0,11*
Такт.	0,59± 0,06	0,88± 0,05*
CD22+	0,39± 0,04	0,71± 0,04*
CD16+	0,46± 0,05	0,3± 0,012
РБТЛ	1,68± 0,18	1,67± 0,067*
СРБТЛ	0,04± 0,003	0,059± 0,0024*
IgG	13,8± 1,45	8,42± 0,18*
IgA	2,02± 0,24	1,38± 0,05*
IgM	0,76± 0,02	0,83± 0,016
ФІ	69,8± 7,2	65,5± 1,07*
ЦІК	51,7± 3,17	60,7± 0,45*

Примітка: * різниця вірогідна в порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

Під час аналізу отриманих даних у хворих на ХОЗЛ відзначена суттєва неоднорідність і різновекторність виявлених порушень, так порушення з боку клітинної ланки імунітету, сильно варіюють в залежності від індивідуальних особливостей реактивності імунної системи, при цьому середньо статистичні показники субпопуляцій Т – лімфоцитів, як правило, наближуються до показників контрольної групи, що було підставою для виділення різних типів імунопатологічних реакцій. Всі обстежені були розподілені на три підгрупи: з гіперергічним, гіпоергічним типом імунодефіциту, а також з окремими імунологічними порушеннями.

Гіперергічний тип імунодефіциту виявлено у 20% обстежених, які супроводжувались надмірною стимуляцією імунної відповіді. При цьому відзначено суттєве зростання рівня субпопуляцій Т-лімфоцитів. Гіпоергічний тип імунодефіциту встановлено в 17% хворих, ця імунопатологічна реакція свідчить про виснаження імунної відповіді і проявляється зниженням гуморальної і клітинної ланки імунітету

переважно за рахунок зниження субпопуляцій CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-лімфоцитів та концентрації Ig G та Ig A у крові.

У 63 % пацієнтів спостерігався імунний дефіцит у окремих ланках. Так, у 16 пацієнтів відмічалась недостатність переважно хелперної функції (кількості CD4⁺-лімфоцитів) із низьким імунорегуляторним індексом, у 12 пацієнтів – недостатність переважно супресорної функції із високим імунорегуляторним індексом, у 24 хворих – виражена недостатність клітинного імунітету (зниження кількості субпопуляцій Т-лімфоцитів та їх проліферативної активності). Отримані результати можна пояснити різною направленістю імунної відповіді в залежності від компенсаторних можливостей організму та особливостей етіопатогенетичних чинників та ступенем дихальної недостатності і вираженістю запальної реакції.

Аналізу вмісту цитокінів у хворих на ХОЗЛ в периферичній крові показав, що загальний вміст цитокінів у них достовірно вище, ніж у здорових осіб. Разом з тим, діагностично значимий (>50 пг/мл) підйом рівня цитокінів у більшості хворих згідно отриманих не залежав від стадії захворювання, на відміну від деяких літературних даних, в яких були встановлені відмінності в динаміці рівня цитокінів крові залежно від стадії ХОЗЛ.

Отримані результати при розрахунку співвідношення протизапальних і прозапальних цитокінів указують на переважання протизапальних, бо величина співвідношення ІЛ-4 до ФНП-α у хворих ХОЗЛ статистично значимо перевищувала більше ніж у 3 рази.

Виходячи з отриманих результатів можна зробити висновок, що у хворих на ХОЗЛ імунодефіцит може проявлятися як гіперергічними, так і гіпоергічними реакціями, а в більшій частині випадків – окремими імунопатологічними проявами.

При ХОЗЛ реєструється гиперцитокінемія як за рахунок прозапальних (ФНП-α), так і, особливо, за рахунок протизапальних цитокінів (ІЛ-4). Значне переважання протизапальної активності може бути причиною імуносупресивних та аутоімунних реакцій у хворих на ХОЗЛ.

Список використаних джерел:

1. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. / Драник Г.Н. – К.: ООО «Полиграф плюс», 2006. – 482 с.
2. Калініченко Ю.М., Островський М.М. Оцінка інтерлейкінового профілю при хронічному обструктивному захворюванні легень // Укр. пульмонолог. журнал. – 2006. – №1 – С. 33-34.

3. Перцева Т.О., Конопкіна Л.І. Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію/колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень// Укр. пульмонол. журнал. – 2007. – №1 – С. 22-26.

4. Barnes P.J., Shapivo S.D., Panwels R.A/ Chronic obstructive pulmonary disease molecular and cellular mechanismus// Eur. Respir. J. – 2003/ – V. 22. – P. 672-688.

5. Global Initiative for Chrnic Obstructive Lund Disease (GOLD)/ Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Publication Number 2701, Update 2006. GOLD website (www/goldcopd.com).

Косован В.Н.

*кандидат медицинских наук,
заведующий хирургическим отделением,
Одесская областная клиническая больница*

ПАРАСТОМИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОДНО- И ДВУСТВОЛЬНЫМИ ЭНТЕРО– И КОЛОСТОМАМИ

Проблема парастомических осложнений остается актуальной в связи с развитием последних по литературным данным в 25,5%-90,1% случаев. Внедрение новых методик формирования кишечных стом, наличие большого выбора оборудования и средств ухода за стомами, совершенствованием хирургической техники, сокращением сроков для проведения восстановительных операций позволяет значительно снизить эти показатели [1, с.13-17, 2, с.261-262, 4, с.53-57, 7, с.279-285], что значительно повлияло на структуру и количество парастомических осложнений. В связи с этими тенденциями заслуживает внимания оценка, изучение структуры, количества и места парастомических осложнений у больных со сформированными временными стомами, что и явилось целью данного исследования [3, с.119-122, 5, с.85-91, 6, с.174].

В исследование включено 432 больных, которым экстренное оперативное вмешательство по поводу осложненного рака толстой кишки завершено формированием временной одно- либо двухствольной энтеро- и колостомы.