

УДК 616.24-001.36-092.4:612.017.1+612.121

А.С. АЛИПБЕКОВА

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОСНОВНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Иммунологическая недостаточность и иммунологические нарушения являются решающими факторами снижения устойчивости организма к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, являющимися основными причинами развития респираторной патологии. В данной статье были изучены количественные параметры основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови больных хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: иммунологическая недостаточность, иммунологические нарушения, количественные параметры основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови больных хронической обструктивной болезнью легких.

В настоящее время известно, что иммунологическая недостаточность и иммунологические нарушения являются решающими факторами снижения устойчивости организма к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, являющимися основными причинами развития респираторной патологии [1].

В этой связи нами была проведена комплексная оценка состояния отдельных звеньев иммунной системы и клеточных факторов неспецифической резистентности при различных степенях тяжести хронической обструктивной болезни легких.

Материал и методы

Обследовано 53 больных с хронической обструктивной болезнью легких в возрасте от 18 до 60 лет. По степени тяжести болезни обследуемые были распределены на 3 группы: I группа – с легкой степенью (13 больных), II группа – со средней степенью (19 больных), III группа – с тяжелой степенью (16 больных). Контрольная группа – практически здоровые люди (15 доноров). Определение количества Т-лимфоцитов осуществляли в тесте Е-розеткообразования лимфоцитов с эритроцитами морской свинки по методу М. Jondal et al. [2]; количество теофиллин-резистентных и теофиллин-чувствительных Т-лимфоцитов оценивали по Ficher C. et al., (1972) в модификации Петрова Р.В. с соавт. [3].

Результаты и обсуждение

Используя доступные методы оценки иммунного статуса, были изучены количественные параметры основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови больных, усредненные результаты которых приводятся в таблице 1. Из нее видно, что у больных хронической обструктивной болезнью легких имели место значительные отклонения иммунологических параметров от нормы, степень выраженности которых находилась в прямой зависимости от тяжести течения заболевания [4].

В частности, при легкой степени тяжести заболевания регистрировался умеренный лейкоцитоз, величина которого снижалась с утяжелением течения болезни; при тяжелой форме патологии уже начинала определяться лейкопения, отражающая, очевидно, истощение резервных возможностей лейкопоэза, обусловленного длительным раздражением, интоксикацией и нарушением обменных процессов в кроветворной ткани.

Несколько иначе изменялись количественные параметры циркулирующих в периферической крови лимфоцитов. Так, уже при легкой степени хронической обструктивной болезни легких отмечалась относительная и абсолютная лимфопения; в случае средней тяжести течения относительный показатель увеличивался,

а абсолютный – за счет общей лейкопении несколько снижался. Для тяжелого течения заболевания было характерным снижение обоих количественных параметров общего пула циркулирующих лимфоцитов. При этом абсолютный показатель более чем в два раза был ниже нормативного: $0,93 \pm 0,07 \times 10^3/\text{мкл}$ и $1,92 \pm 0,83 \times 10^3/\text{мкл}$, соответственно.

Хроническая обструктивная болезнь легких сопровождалась значительным уменьшением относительного и абсолютного содержания в периферической крови Т-лимфоцитов [5]. При тяжелой форме патологии оба средних количественных параметра в 3,1 и 3,4 раза были ниже контрольных величин, соответственно.

Количество «активных» Е-розеткообразующих лимфоцитов (Еакт-РОК), относящихся к функционально наиболее активным клеткам, у пациентов с легким и среднетяжелым течением незначительно нарастало и резко падало в случае тяжелого течения респираторной патологии. При этом доля настоящей субпопуляции Т-лимфоцитов по относительному и абсолютному показателю составила от соответствующих нормативных параметров 67,2% и 73,2%.

Как относительное, так и абсолютное содержание теофиллин-резистентных Е-РОК (условные Т-хелперы) по мере утяжеления заболевания значительно снижались и в группе больных с тяжелой формой хронической обструктивной болезни легких, средние относительный и абсолютный показатели составили от контрольного 57,0% и 41,0%, соответственно, при легкой форме – 84,3% и 74,3%.

В отличие от Т-хелперов, по обоим количественным показателям отмечалось нарастание содержания в периферической крови Етфч-РОК (теофиллин-чувствительных Е-РОК) или условно Т-лимфоцитов с супрессорным фенотипом. При тяжелом течении заболевания относительный и абсолютный показатели равнялись 180,2% и 119,0% от нормативного уровня, соответственно.

Следует отметить, что в ряде случаев в присутствии теофиллина происходило не снижение количества определяемых Е-РОК, а наоборот, нарастание, то есть имел место инверсный эффект, при котором в соответствии с методикой не определялись теофиллин-чувствительные Е-РОК (Етфч-РОК) или условные Т-супрессоры. Так, уже при легкой форме заболевания частота таких реакций составила 15,3% при соответствующем значении у условно здоровых взрослых людей – менее 3,0%. У больных со среднетяжелым течением хронической обструктивной болезни легких частота таких реакций нарастала до 26,3%, а при тяжелой форме значительно снижалась, достигая 12,5%.

Таблица 1 – Количественные и функциональные параметры основных субпопуляций лимфоцитов у больных с хронической обструктивной болезнью легких

Иммунологические параметры	Норма – доноры	Тяжесть течения ХОБЛ		
		легкая (n=13)	среднетяжелая (n=19)	тяжелая (n=16)
Лейкоциты (в 10 ⁹ /л)	6015±138	9182±335*	5583±281*	4943±192*
Лимфоциты, % 10 ³ /мкл	32,5±2,5 1,92±0,83	29,5±1,7 1,72±0,12	33,2±2,6* 1,78±0,12*	21,8±1,7* 0,93±0,07*
Т-лимфоциты (Е-РОК), % 10 ³ /мкл	68,4±3,2 1,12±0,07	44,5±3,2* 0,89±0,06*	39,4±3,1* 0,62±0,05*	22,1±1,9* 0,33±0,02*
Еакт-РОК, % 10 ³ /мкл	28,4±1,3 0,56±0,03	30,7±2,4 0,62±0,04	32,8±2,6 0,65±0,03	19,1±1,3* 0,41±0,02*
Етфр-РОК, % 10 ³ /мкл	36,3±2,1 0,78±0,06	30,6±3,1 0,58±0,04	27,3±2,2* 0,41±0,03*	20,7±1,9* 0,32±0,02*
Етфч-РОК, % 10 ³ /мкл	11,6±0,7 0,21±0,03	12,9±1,1 0,20±0,09	15,7±1,3 0,21±0,01	20,9±0,16* 0,25±0,02*
Етфр-РОК/ Етфч-РОК	3,42±0,21	2,32±0,13*	1,69±0,14*	0,95±0,07*
Частота инверсных реакций	<3,0%	2 (15,3±10,0%)	5 (26,3±10,1%)	2 (12,5±8,3%)
В-лимфоциты (ЕАС-РОК) % 10 ³ /мкл	20,5±1,4 0,38±0,02	22,3±0,15 0,35±0,02	16,5±0,73* 0,17±0,02*	10,9±0,82* 0,10±0,01*
РТМЛ (ИТМЛ) Частота инверсных реакций	0,63±0,04 <1,0%	0,71±0,04 3 (23,1±1,7%)	0,78±0,06 5 (26,3±10,1%)	0,92±0,04* 1 (6,25±6,0%)

Примечания. * – различие с контрольной группой статистически достоверно (p<0,05); n – количество обследуемых людей

Так как эффект действия теофиллина на экспрессию Е-рецепторов Т-лимфоцитов человека непосредственно связан с соотношением внутриклеточных циклических нуклеотидов (цАМФ/цГМФ), то инверсные реакции в теофиллиновом тесте рассматриваются в качестве косвенного показателя субкомпенсации общего функционального состояния клетки. Снижение же частоты данной направленности изменений экспрессии Е-рецепторов на Т-клетках периферической крови пациентов в присутствии теофиллина в случае тяжелого течения заболевания, вероятно, отражает истощение резервных возможностей Т-системы иммунитета [6].

Вышеприведенные изменения в содержании субпопуляции Е-розеткообразующих лимфоцитов периферической крови, различающихся по чувствительности к теофиллину, привели к снижению средних величин их соотношения (Етфр-РОК/Е-тфч-РОК), в наибольшей степени выраженному у больных тяжелой формой хронической обструктивной болезнью легких (данный показатель был ниже контрольного в 3,6 раза).

По мере увеличения тяжести патологического процесса увеличивался относительный и абсолютный дефицит субпопуляции В-лимфоцитов, экспрессирующих комплементарные рецепторы (ЕАС-РОК). Например, при тяжелом течении заболевания средний показатель абсолютного количества ЕАС-РОК был ниже контрольного в 3,8, при среднетяжелом – в 2,2 и легком – в 1,1 раза.

Показатели прямой реакции торможения миграции лейкоцитов в присутствии ФГА-Р, характеризующие неспецифическую функциональную активность Т-хелперов, указывали на ее угнетение, выраженность которого находилась в прямой связи с тяжестью течения хронической обструктивной болезнью легких.

В ряде случаев в опытных пробах реакции происходило не торможение выхода лейкоцитов из капилляров, а, наоборот, стимуляция. Чаще всего этот феномен регистрировался у больных со среднетяжелым течением заболевания (26,3±10,1%), хотя в норме частота таких реакций, как правило, не превышает 1,0%. Такой тип реакций связывается с изменением состояния клеток-

мишеней (лейкоцитов) для фактора, тормозящего миграцию лейкоцитов, продуцируемого Т-хелперами в ответ на их поликлональную стимуляцию ФГА-Р. Снижение частоты инверсных реакций в случае тяжелого течения патологии, скорее всего, можно объяснить общим угнетением миграционной активности лейкоцитов.

Выводы

Как видим, состояние изученных иммунологических параметров существенно зависело от тяжести течения хронической обструктивной болезни легких, и их выраженность находилась в прямой связи с ней. При легкой форме заболевания отклонения от нормативных показателей были аналогичны таковым при острых гнойно-воспалительных процессах: дефицит циркулирующих в периферической крови Т-лимфоцитов и их условной хелперно-индукторной субпопуляции (теофиллин-резистентные Е-РОК), а также В-лимфоцитов, нарастающие доли Е-теофиллин-чувствительных Е-РОК (условных Т-супрессоров), снижение неспецифической функциональной активности Т-хелперов в плане секреции лимфокинов в ответ на их поликлональную стимуляцию.

С ростом тяжести течения респираторной патологии характер иммунологического дисбаланса несколько изменялся, отражая более глубокую функциональную дефектность основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток периферической крови [7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) – М.: Медицинская книга, 2003. – 443 с.
- 2 Jondal M., Holm T., Wigzell H. Surface markers on human B and T-lymphocytes. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells // J. Exp. Med. – 1972. – V. 139. – P. 207-215
- 3 Петров Р.В., Лопухин Ю.М., Чередеев А.Н. Оценка иммунного статуса человека. Методические рекомендации. – М.: Медицина, 1984. – 36 с.
- 4 Брыляева Е.В., Крюков Н.Н., Жестков А.В. Иммунологические аспекты при патологии легких // Молодой ученый. – 2011. – №1. – С. 243-244

5 Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.

6 Шабалдин А.В., Кострова Т.О. Клинико-иммунологические аспекты хронической обструктивной болезни легких // Мед. иммунол. [ЭИ]. – 2010. – Т. 12, №3. – С. 207-212

7 Шмелев Е.И. Бактериальная иммунокоррекция при хроническом бронхите и хронической обструктивной болезни легких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – №1. – С. 35-38

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

А.С. АЛИПБЕКОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ ӨКПЕ АУРУЫНА ШАЛДЫҚҚАН СЫРҚАТТАНУШЫЛАР ЛИМФОЦИТТЕРІНІҢ НЕГІЗГІ СУБПОПУЛЯЦИЯСЫНЫҢ САНДЫҚ ЖӘНЕ ФУНКЦИОНАЛДЫ ПАРАМЕТРЛЕРІ

Зерттеу мақсаты: Созылмалы обструктивті өкпе ауруының әр түрлі ауырлық дәрежесі кезіндегі айрықша емес резистентті жасушалы факторлар мен иммундық жүйенің жеке буындағының жағдайын кешенді бағалау.

Материал және әдістері: 18 – 60 жас аралығындағы созылмалы обструктивті өкпе ауруына шалдыққан 53 сырқаттанушы зерттелген. Сырқаттың ауырлық дәрежесі бойынша зерттелушілер 3 топқа бөлінген: I топ – жеңіл дәрежелі (13 сырқаттанушы), II топ – орташа дәрежелі (19 сырқаттанушы), III топ – ауыр дәрежелі (16 сырқаттанушы). Бақылау тобы – дені сау адамдар (15 донор). Т-лимфоциттерінің саны M. Jondal et al. әдісі бойынша теңіз шошқасының эритроциттарымен лимфоциттердің Е-розеткотүзілулерімен тестіде жүргізілді; теофиллин-резистентті және теофиллин-сезімтал Т-лимфоциттердің саны Ficher C. et al. бойынша, (1972) қосалқы автор P.V. Петровтың модификациясында бағаланды.

Нәтижелер және талқылаулар: Иммундық мәртебені бағалаудың қол жетімді әдістерін пайдалана отырып, созылмалы обструктивті өкпе ауруына шалдыққан сырқаттанушылардың перифериялық қан лимфоциттерінің негізгі субпопуляциясының сандық параметрлері зерттелген. Созылмалы обструктивті өкпе ауруына шалдыққан сырқаттанушыларда иммунологиялық параметрлерінің нормадан айтарлықтай ауытқуы байқалды, олардың айқындық дәрежесі сырқаттың ауырлығына тікелей тәуелді.

Қорытынды: Зерттелген иммунологиялық параметрлердің жағдайы созылмалы обструктивті өкпе ауруының ауырлығына тәуелді болған және олар онымен тікелей байланыста айқын болған.

Негізгі сөздер: иммунологиялық тапшылық, иммунологиялық зақымданулар, созылмалы обструктивті өкпе ауруына шалдыққан сырқаттанушылардың перифериялық қан лимфоциттерінің негізгі субпопуляциясының сандық параметрлері.

S U M M A R Y

A.S. ALIPBEKOVA

*Kazakh national medical university
n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.*

QUANTITATIVE AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE MAIN SUBPOPULATIONS OF LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

The aim of the study was to conduct a comprehensive assessment of the state of separate components of the immune system and the cellular factors of nonspecific resistance in different degrees of the severity of chronic obstructive pulmonary disease.

Material and methods: 53 patients with chronic obstructive pulmonary disease at the age of 18 to 60 years were examined. According to the severity of the disease, the patients were divided into 3 groups: group I – mild degree (13 patients), group II – moderate degree (19 patients), group III – severe degree (16 patients). The control group included apparently healthy people (15 donors).

The determination of T-lymphocyte count was performed in the E-rosette test of lymphocytes with erythrocytes of the guinea pig by the method of M. Jondal et al.; the number of theophylline-resistant and theophylline-sensitive T-lymphocytes was assessed by the method of Ficher C. et al., (1972) as modified by R.V. Petrov et al.

Results and discussion: Using the available methods for assessing the immune status, the quantitative parameters of the main subpopulations of lymphocytes in the peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease were studied. The patients with chronic obstructive pulmonary disease had significant deviations of the immunological parameters from the norm, the degree of which was in the direct relationship with the severity of the disease.

Conclusions: The state of the studied immunological parameters significantly depended on the severity of chronic obstructive pulmonary disease, and their degree was in the direct relationship with it.

Key words: immune deficiency, immune disorders, quantitative parameters of the main subpopulations of lymphocytes in the peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease.