

кожно-жировых складок, цефалометрическими размерами, компонентами соматотипа, показателями компонентного состава массы тела. Наибольшее количество связей с конституциональными показателями зафиксировано для минутного объема сердца, ударного объема, диаметра левого желудочка во время диастолы, конечного диастолического объема левого желудочка, сердечного индекса, амплитуды движения передней створки митрального клапана в фазу быстрого наполнения и фракции выброса.

Ключевые слова: эхокардиография, юношеский возраст, взаимосвязи, антропометрия, соматотип.

Стаття надійшла 3.01.2012. р.

indexes are set with the thickness of dermic-fatty folds, cephalomethrical sizes, components of somatotype, indexes of component composition of mass of body. The most of connections with constitutional indexes are fixed for a cardiac output, shock volume, diameter of the left ventricle during a diastole, eventual diastole volume of the left ventricle, cardiac index, amplitude of motion of front leaf of mitral valve in the phase of the rapid filling.

Key words: echocardiography, adolescent age, intercommunications, anthropometry, somatotype.

УДК 616.2 –007.272–036.12 + 616.37 – 002 – 036.12] – 092:611-018.53:575.8.097.37

И.М. Железникова

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТОВ И СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ И ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Сочетанное течение ХОЗЛ и хронического панкреатита приводит к активации системы комплемента, которая осуществляется альтернативным, менее экономичным путем, что можно рассматривать как один из факторов развития аутоиммунных процессов.

У больных с сочетанным течением ХОЗЛ и хронического панкреатита определяются выраженные изменения в фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов с увеличением их апоптозной готовности. Данные изменения могут способствовать пролонгации фазы обострения заболевания и препятствовать развитию полноценной ремиссии, что, в свою очередь, приведет к развитию осложнений.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, хронический панкреатит, патогенез, фагоцитоз, система комплемента.

Проблема мульти- и коморбидности в клинике внутренних болезней в настоящее время привлекает повышенное внимание многих исследователей. Это связано с потребностями практической медицины: большая часть больных, обращающихся к врачу, имеет несколько одновременно протекающих заболеваний. Так, популяционные исследования, проведенные В.Т.Ивашкиным и соавт. показали, что уже в возрасте до 20 лет на одного пациента приходится в среднем 2,8 одновременно зарегистрированных заболеваний; от 21 года до 40 лет – 2,9; в 41-60 лет – 4,5, старше 61 года – 5,8 заболеваний [2]. Таким образом, нарастание множественности заболеваний с возрастом отражает не только инволюционные процессы, но и детерминированную возможность их сочетания.

К наиболее частым коморбидным состояниям относятся заболевания дыхательной и пищеварительной систем. В структуре этой патологии нередко регистрируются хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) и хронический панкреатит (ХП) [6,7,10]. В мире зарегистрировано почти четверть миллиарда больных с ХОЗЛ, при этом сохраняется позитивный тренд кривой заболеваемости. Показано, что от 4 до 10% взрослого населения планеты имеют клинически выраженные стадии ХОЗЛ [5,9,13]. Хронический рецидивирующий характер патологического процесса значительно ухудшает качество жизни больных и, несмотря на то, что данное заболевание относится к контролируемым, растет число больных с тяжелыми формами. Данное обстоятельство чаще всего объясняют наличием сопутствующей патологии, имеющей сходные этиопатогенетические звенья [6,11].

Хроническому панкреатиту, как и ХОЗЛ, присуща цикличность или стадийность патологического процесса: периоды обострения сменяются разной степенью выраженности ремиссии; заболевание носит прогрессирующий характер, существенно влияя на качество жизни больных. В тоже время существует ряд факторов внешней среды, которые оказывают негативное влияние на течение заболеваний, среди которых: курение, злоупотребление алкоголем, воздействие ряда токсических веществ, вирусов, бактерий и ряд других [3,12]. Таким образом, распространенность и в некоторой степени схожесть этиопатогенетических моментов можно рассматривать в качестве механизмов реализации коморбидности.

Период обострения патологического процесса включает в себя ответ иммунной системы – основной защитной системы организма, которая вместе с эндокринной и центральной нервной системой обеспечивает постоянство среды. Инициацию такого ответа связывают с активацией провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1 β и ФНО- α), запускающих каскад иммунных реакций. Неспецифический ответ иммунной системы связывают с участием клеточного и гуморального звена иммунитета, а именно фагоцитов и системы комплемента [1,4]. Факторы неспецифической гуморальной защиты обеспечивают так называемый

острофазовый ответ организма. К числу острофазовых белков, ответственных за реализацию такого ответа наряду с СРБ, фибриногеном, гаптоглобином и рядом других относится система комплемента, представляющая собой группу из 9 плазменных белков (С1-С9). Среди биологических эффектов этой системы рассматривают: усиление фагоцитоза и хемотаксиса, повышение проницаемости капилляров, активацию гранулоцитов и макрофагов, иммунную адгезию, опсонизацию, цитолиз, разрушение вирусов и пораженных ими клеток [1,4].

Способность к фагоцитозу ряда клеток крови (нейтрофильных лейкоцитов, моноцитов, тканевых макрофагов) лежит в основе неспецифической клеточной защиты. Одним из сигналов к их таксису к чужеродным частицам служат факторы системы комплемента – С3 и С5, которые концентрируются в очаге воспаления [1,4]. Таким образом, иммунный ответ при различных заболеваниях внутренних органов определяется общими закономерностями, однако его глубина и объем обусловлены нозологической формой, сопутствующими заболеваниями, состоянием иммунной, центральной нервной и эндокринной системы.

Целью работы было изучение состояния неспецифического звена иммунитета при сочетанном течении ХОЗЛ и хронического панкреатита.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 87 больных с ХОЗЛ в возрасте $45,3 \pm 4,9$ лет и длительностью заболевания от 3 до 24 лет. Среди обследованных преобладали мужчины - 58 (66,7%). Больные находились на стационарном лечении в связи с обострением заболевания. Диагноз ХОЗЛ устанавливали с учетом стадии и степени тяжести заболевания, в основу которой положены показатели функции внешнего дыхания.

У 62 больных с ХОЗЛ был диагностирован хронический панкреатит, длительность анамнеза которого колебалась от 2 до 11 лет. Диагноз ХП был установлен на предыдущих этапах лечения больных, при этом в его постановке использовали Марсельско-Римскую классификацию с дополнениями [8].

20 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста составили группу контроля, при исследовании которой были получены показатели нормы исследуемых параметров.

Состояние системы комплемента, представленной термолabile белками, которые при активации вызывают лизис мембран клеточных антигенов, оценивали по содержанию ее компонентов С3 и С5, а также общей суммы комплемента методом 50% гемолиза с перерасчетом по стандартному графику. Для оценки функциональной активности фагоцитов использовали НСТ-тест (тест восстановления нитросинего тетразола по методу Park), который позволяет выявить наличие «метаболического взрыва», возникающего в нейтрофильных гранулах в связи с процессом фагоцитоза.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0». Вычисляли средние значения (M), их ошибки (m), коэффициент корреляции (r) и достоверность статистического показателя.

Результаты исследования. и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что активный воспалительный процесс у больных с изолированным ХОЗЛ сопровождался изменениями в системе комплемента, что проявлялось снижением как отдельных ее компонентов, так и общей суммы комплемента. Так, величина С3, одного из центральных компонентов системы, составила $0,95 \pm 0,02$ мг/л при норме – $1,4 \pm 0,04$ мг/л, а уровень комплемента С5 - $53,9 \pm 2,4$ мг/л, при контроле – $64,7 \pm 3,2$ мг/л. Суммарное значение компонентов системы комплемента также не достигало контрольных величин ($75,4 \pm 3,8$ кМЕ/л) и составляло $61,8 \pm 3,5$ кМЕ/л.

Выработка С3- и С5-составляющих системы комплемента происходит в печени, макрофагах и В-лимфоцитах, они являются мощными индукторами воспалительной реакции [1,4]. По нашему мнению, у больных с ХОЗЛ развитие застойных изменений в печени, возникающих вследствие гемодинамических расстройств в малом круге кровообращения и формирование реактивного гепатита (длительная рецидивирующая персистенция инфекционного возбудителя в организме, антибиотикотерапия при частых обострениях) может приводить к депрессии С3- и С5-компонентов системы комплемента. Другой возможной причиной снижения выработки плазменных белков (С1-С9) может быть нарушение образования макрофагов и/или их функциональная неполноценность.

У больных с сочетанным течением ХОЗЛ и хронического панкреатита система комплемента отреагировала противоположным образом: отмечено увеличение содержания компонента С3 до $2,97 \pm 0,2$ мг/л и С5 до $72,4 \pm 3,1$ мг/л с суммарным увеличением показателя до $82,2 \pm 4,9$ кМЕ/л. По-видимому, активация системы комплемента при сочетанной патологии осуществлялась не классическим, а альтернативным путем с первоначальной непосредственной активацией С3. При этом в качестве иницирующих факторов можно рассматривать бактериальные субстанции и вирусы, обеспечивающие ее запуск, минуя первые пять компонентов [4]. Такой путь активации системы комплемента характерен для хронической инфекции и, особенно, при развитии аутосенсibilизации организма. Следовательно, сочетанное течение ХОЗЛ и хронического панкреатита сопровождается нарушениями в иммунной системе, итогом которых является выраженная активация гуморального неспецифического звена иммунитета и развитие аутосенсibilизации. Оба этих фактора можно рассматривать в качестве предикторов прогрессирования заболевания и формирования осложнений. Проведенное изучение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, рассматриваемых в качестве основного критерия противоиnфекционной защиты, показало, что у больных с изолированным ХОЗЛ отмечалось повышение активности данных клеток в спонтанном НСТ-тесте до $13,4 \pm 0,1\%$ при норме - $10,3 \pm 0,2\%$. В тоже время при дополнительной стимуляции липополисахаридом E.coli отмечено снижение показателей активности нейтрофильных гранулоцитов до $9,1 \pm 0,2\%$, при контроле –

12,7±0,3%; при этом увеличивается количество лейкоцитов с явлениями апоптоза (5,1±0,3% против 1,4±0,1% в контроле). При сочетанном течении ХОЗЛ и хронического панкреатита функциональная активность лейкоцитов была повышена в спонтанном НСТ-тесте до 18,4±0,7%, и имела тенденцию к снижению – при индуцированном E.coli (8,9±0,4%). Также установлено, что количество клеток с апоптозными изменениями значительно превышало показатели нормы (9,8±0,7%).

Выводы

1. Активный воспалительный процесс у больных с ХОЗЛ сопровождается подавлением выработки термоллабильных белков, входящих в систему комплемента, что может быть результатом вовлечения печени в патологический процесс.
2. Активная стадия ХОЗЛ приводит к усилению функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и апоптозным изменениям в них.
3. Сочетанное течение ХОЗЛ и хронического панкреатита приводит к активации системы комплемента, которая осуществляется альтернативным, менее экономичным путем, что можно рассматривать как один из факторов развития аутоиммунных процессов.
4. У больных с сочетанным течением ХОЗЛ и хронического панкреатита определяются выраженные изменения в фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов с увеличением их апоптозной готовности. Данные изменения могут способствовать пролонгации фазы обострения заболевания и препятствовать развитию полноценной ремиссии, что, в свою очередь, приведет к развитию осложнений.

Література

1. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие / Г. Н. Дранник. – 4-е изд., доп. – К.: Полиграф плюс, 2010. – 547 с.
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста. // Рус. Мед. Журн. - 1999. - №16. - С.769-66.
3. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: эпидемиология, этиология, классификация // Фарматека. – 2007. – № 2. – С. 53–56.
4. Система комплемента в иммунологических реакциях. Система мононуклеарных фагоцитов в иммунологических реакциях. // Методические рекомендации. – Тверь. ГОУ ВПО Тверская ГМА – 2008.- 11с.
5. Фещенко Ю.И. Актуальные вопросы хронического обструктивного заболевания легких // Український пульмонологічний журнал. – 2010. - №1. – С. 6.
6. Христин Т.Н., Кушнир Л.Д. Клинико-патогенетические особенности сочетания хронического панкреатита и хронической обструктивной болезни легких // Укр. тер. журн.—2006.— № 1.— С. 62—63.
7. Христин Т.М., Телекі Я.М. Патогенетичні механізми розвитку хронічного обструктивного захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом // Новости медицины и фармации. – 2008. – №239. – С. 99–100.
8. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология.-М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009.- С.358-387.
9. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2007. - №2. – С.5-9.
10. Chatila W.M., Thomashow B.M., Minai O.A. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thorac. Soc. - 2008. - Vol.5. - P.549-555.
11. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe V. et al. Complex chronic comorbidities of COPD // Eur. Respir. J. - 2008. Vol.31. - P.204-212.
12. Molero Richard X. Chronic pancreatitis // Gastroenterol. Hepatol. - 2008. - Vol. 31, Suppl. 4. - P. 76-82.
13. Wouters T., Reynaert K., Dentener K. et al.. Systemic Inflammation in Asthma and COPD // Proc. Am. Thorac. Soc. - Vol 6. - 2009. - P.638-647.

Рефераты

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ФАГОЦИТІВ Й СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Железнякова Н.М.

В роботі наведено, що при хронічному обструктивному захворюванні легень відбуваються зміни в системі комплемента, які характеризуються зниженням його С3 та С5 компонентів. Приєднання хронічного панкреатиту сприяє підвищенню даних показників, що можна розглядати як несприятливий фактор, що обумовлює збільшення аутоімунних процесів. Одночасно доведені зміни в показниках функціональної активності нейтрофілних гранулоцитів та визначена активація апоптозу. Дані обставини розцінені як несприятливі фактори щодо прогресування захворювання та виникнення ускладнень.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, патогенез, фагоцитоз, система комплемента.

Стаття надійшла 16.12.2011 р.

FUNCTIONAL ACTIVITY OF PHAGOCYTES AND THE COMPLEMENT SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CHRONIC PANCREATITIS

Zhelezniakova N.M.

It is shown changes in the complement system, which are characterized by their reduced C3 and C5 components in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Accession of chronic pancreatitis (CP) increases the data levels that can be regarded as an unfavorable factor. Also shows the changes in parameters of functional activity of neutrophilic granulocytes and activation of apoptosis. These circumstances are regarded as negative factors of disease progression and complications.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis, pathogenesis, phagocytosis, the complement system.