

10. *Sears M.R., Chow C.M., Morseth D.J.* Serum total IgE in normal subjects and the influence of a family history of allergy // *Clin. Allergy.* – 1980. – Vol. 10, № 4. – P. 723–731.
11. *Serum IgE level and clinical allergic diseases in the United Arab Emirates/ Lestringant G., Bener A., Galadari I., Frossard P.* // *Allerg. Immunol. (Paris).* – 1997. – Vol. 29, № 8. – P. 230–232.
12. *Serum immunoglobulin E in atopic and non-atopic children aged 6 months to 5 years. A follow-up study/ Saarinen U.M., Juntunen K., Kajosaari M., Bjorksten F.* // *Acta Paediatr. Scand.* – 1982. – Vol. 71, № 3. – P. 489–494.
13. *Shafiee A., Jamali F., Bayat B.* Clinical significance of total serum IgE determination in screening of Iranian Russian thistle pollen hypersensitive individuals// *Clin. Allergy.* – 1980. – Vol. 10, № 1. – P. 111–114.
14. *The Po River Delta epidemiological survey: reference values of total serum IgE levels in a normal population sample of North Italy (8–78 yrs)/ Simoni M., Biavati P., Baldacci S.* // *Eur. J. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 17, № 3. – P. 231–239.
15. *Zetterstrom O., Johansson S.G.* IgE concentrations measured by PRIST in serum of healthy adults and in patients with respiratory allergy. A diagnostic approach // *Allergy.* – 1981. – Vol. 36, № 8. – P. 537–547.

УРОВЕНЬ ИММУНОГЛОБУЛИНА Е У ЗДОРОВЫХ И СТРАДАЮЩИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛИЦ

А.С. ПРИЛУЦКИЙ, Э.А. МАЙЛЯН, О.А. ПРИЛУЦКАЯ, В.Н. ПАНДАКОВА, Н.В. ТОПЧИЙ, В.Л. ЛУНЕВ, С.Н. ПРИВАЛИХИН, А.В. ХОДАКОВСКИЙ, Ю.С. ВАРЕНКО, Н.П. ЮЩЕНКО, Е.М. ГОРОХОВСКИХ

Резюме

Исследованы уровни IgE в сыворотке крови студентов, не имеющих аллергического анамнеза (59), доноров 1988 и 2002 гг (230), больных бронхиальной астмой (192), крапивницей (93), поллинозом (100). Установлено, что концентрация IgE в норме составляет 38,9 нг/мл с колебаниями от 0 до 371 нг/мл. Показано возрастание алергизации населения, необходимость определения в крови доноров уровня IgE, наличие значительного количества больных, имеющих повышенное содержание данного иммуноглобулина.

THE IMMUNOGLOBULIN E LEVEL IN NORMAL SUBJECTS AND SUBJECTS WITH ALLERGIC DISEASES

A.S. PRILUTSKY, E.A. MILYAN, O.A. PRILUTSKAYA, V.N. PANDAKOVA, N.V. TOPCHYI, V.L. LUNEV, S.N. PRIVALIKHIN, A.V. KHODAKOVSKY, YR.S. VARENKO, N.P. YUSCHENKO, E.M. GOROKHOVSKIKH.

Summary

The IgE levels in the blood serum of students without history of allergy (59), the donors of 1988 and 2002 years (230), patients with bronchial asthma (192), urtikaria (93), pollinosis (100) have been studied. The normal IgE concentration has been found to be 38,9 ng/ml ranging from 0 to 371 ng/ml. A growth of the sensitization of the population, a need to determine the IgE level in the donor's blood, and the presence of a considerable number of patients with an increased content of IgE have been demonstrated.

УДК 616.248-08:612.015

Е.М. ДИТЯТКОВСКАЯ, Г.В. ДЗЯК

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Днепропетровская государственная медицинская академия
Городская больница № 7, г. Днепропетровск

Бронхиальная астма — персистирующее воспаление дыхательных путей. В формировании обструкции при бронхиальной астме участвуют реакции I, II, IV типов (по классификации R. Coombs, P. Gell).

Учитывая главную роль воспаления в развитии обструкции дыхательных путей, особый интерес у исследователей вызывают факторы, регулирующие воспалительные процессы в дыхательных путях, особенно интерлейкины. Среди цитокинов, контролирующих иммунный ответ, имеется два, оказывающие разно-

направленное действие на синтез IgE: IL-4 — стимулирует, а интерферон-гамма (IFN-γ) — угнетает. Растворимые низкоаффинные рецепторы FcεRII (CD 23) в ассоциации с IL-4 способствуют дифференцировке В-лимфоцитов в IgE-синтезирующие клетки, а IFN-γ ингибирует этот процесс. Т-лимфоциты у больных атопической бронхиальной астмой продуцируют повышенное количество IL-4 и сниженное IFN-γ, по сравнению с клетками здоровых.

Продукция антител, относящихся к классу IgE, требует повышенной активности Th-2 лимфоцитов, продуцирующих IL-4. В то же время, IFN-γ, продуцируемые воспалительные Th-1 клетки могут ингибировать продукцию IgE. К тому

© Дитятковская Е.М., Дзяк Г.В., 2002

же IL-10, продуцируемый Th-2, ингибирует функциональную активность клеток Th-2 и тем самым обеспечивает преобладание Th-2. IFN- γ является антагонистом IL-4.

В присутствии IL-4 создаются условия преимущественной дифференцировки CD-4 клеток в сторону Th-2, стимулирующих продукцию Ig E. О важной роли IL-4 в индукции синтеза IgE свидетельствуют следующие факты. У членов семей, больных атопией, обнаруживают повышенное содержание аллергенспецифических IL-4 продуцирующих T-лимфоцитов, по сравнению с лицами без атопии. У больных аллергенспецифические T-лимфоциты секретируют больше IL-4, по сравнению со здоровыми лицами. Более отдаленными последствиями активации тучных клеток является запуск продукции метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов) и цитокинов, которые секретируются тучными клетками и участвуют в поддержании воспалительной реакции в тканях: IL-3, IL-4, IL-5, TNF- α . Секретируемые тучными клетками медиаторы и цитокины вызывают приток моноцитов, T-лимфоцитов, гранулоцитов, особенно эозинофилов, к месту проникновения аллергенов. В связи с этим через 6–12 часов развивается поздняя стадия аллергической реакции, при которой доминирует клеточная инфильтрация.

IL-5 стимулирует продукцию и дифференцировку эозинофилов, активировать зрелые эозинофилы. Таким образом, IL-5 представляет собой цитокин.

Тучные клетки содержат в гранулах повышенное количество TNF- α IL-4, IL-5, IL-6, которые выбрасываются ими в результате IgE-зависимой активации; TNF- α , IL-4, продуцируемые тучными клетками, также участвуют в регуляции экспрессии молекул адгезии, ответственных за избирательное проникновение эозинофилов.

Поздняя фаза обычно завершается через 6–8 часов, однако гиперреактивность бронхов может сохраняться в течение 3–5 дней. Такое состояние может поддерживаться способностью тучных клеток продуцировать TNF- α , IL-4, IL-5 в течение 72 часов. Кроме того, продукция ими IL-3, IL-10, IL-13, GM-CSF (stem cell factor) может поддерживать воспаление бесконечно долго.

Учитывая важность IL-4, IL-5 в развитии ранней и поздней фазы воспаления при бронхиальной астме, целью настоящей работы явилось изучение уровня IL-4, IL-5 в сыворотке крови больных бронхиальной астмой, персистирующей, средней степени тяжести, как критериев эффективности противовоспалительной терапии.

Под нашим наблюдением находилось 73 пациента с бронхиальной астмой, персистирующей, средней степени тяжести в возрасте от 16 до 60 лет. У 44 больных причинным фактором явилась сенсibilизация к бытовым и пыльцевым аллергенам, а у 29 человек были выявлены эндогенные причинные факторы. У всех пациентов определялся уровень IL-4, IL-5 в сыворотке крови иммуноферментным методом, а функция внешнего дыхания определялась ежедневно утром и вечером с помощью пикфлоуметра фирмы "Металограф".

У 53 пациентов уровень IL-4, IL-5 был значительно выше, чем у здоровых лиц (табл. 1).

Таблица 1
Уровень IL-4, IL-5 в сыворотке крови до и после лечения

	IL-4 (pg / mol)	IL-5 (pg / mol)
Больные основной группы (до лечения)	739,2 \pm 60,1	1003,5 \pm 54,5
Больные основной группы (после лечения)	420 \pm 12,7 ($p < 0,01$)	515,4 \pm 15,6 ($p < 0,01$)
Здоровые лица	372 \pm 4,0	340 \pm 7,0

Больным, у которых уровень IL-4 был выше, чем у здоровых лиц, (12 пациентов) назначался недокромил натрия по 2 ингаляции 2 раза в день, а остальным пациентам основной группы, у которых уровень IL-5 был выше уровня IL-4 (41 пациент) назначался ингаляционный ГКС — фликсотид 125 мкг по 2 ингаляции 2 раза в день. Больным контрольной группы (20 пациентов) назначались те же противовоспалительные препараты с учетом только клинической картины (исследования уровня интерлейкинов в сыворотке крови не проводились). Наблюдение за больными осуществлялось 3 месяца и позволило отметить, что бронхиальная астма у всех пациентов основной группы находилась под контролем, т.е. приступы удушья больных не беспокоили. Улучшение клинических симптомов подтверждалось достоверным снижением уровня провоспалительных цитокинов IL-4 с (739,2 \pm 60,1) до (420,0 \pm 12,7) pg/mol ($p < 0,01$); IL-5 — с (1003,5 \pm 54,5) до (515,4 \pm 15,6) pg/mol ($p < 0,01$). У больных контрольной группы также отмечалось улучшение, однако полного контроля во всех случаях добиться не удалось. Данные положения подтверждались достоверным улучшением ПСВ.

Таким образом, полученные данные позволяют утверждать, что базисная (противовоспалительная) терапия была подобрана правильно.

Уровень IL-4, IL-5 в сыворотке крови у больных бронхиальной астмой может быть одним из критериев эффективности противовоспалительной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бронхиальная астма*/ Под ред. акад. РАМН Чучалина А.Г., Т. 1. — Москва: Агар, 1997. — 332 с.
2. *Гущин И.С., Фассахов Р.С.* Поздняя реакция бронхов в патогенезе бронхиальной астмы // Пульмонология. — 1992. — № 3. — С. 72–77.
3. *Федосеев Г.Б.* Механизмы обструкции бронхов. — Санкт-Петербург: Мед. информ. агенство., 1995. — 336 с.
4. *Фещенко Ю.И.* Роль физических факторов в реабилитации больных бронхолегочной патологией // Укр. пульмонолог. журн. — 1995. — № 2. — С. 59.
5. *Carlos A.G., Carlos S.M., Alkinda M.* Cytocines and asthma // Journal of investigational Allergology and Clinical Immunology. — 1997. — Vol. 7, № 5. — P. 270–273

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Е.М. ДИТЯТКОВСКАЯ, Г.В. ДЗЯК

Резюме

В статье освещена роль цитокинов в развитии в развитии воспаления бронхиального дерева у больных бронхиальной астмой. Учитывая важность IL-4, IL-5 в развитии бронхиальной обструкции на ранней и поздней фазе воспаления, проведено изучение уровня данных цитокинов в сыворотке крови 53 пациентов с бронхиальной астмой, персистирующей, средней степени тяжести. С учетом полученных данных назначалась противовоспалительная терапия тайледом и фликсотидом. Результаты показали, что назначенная терапия позволяет контролировать бронхиальную астму у всех пациентов, что подтвердилось значительным улучшением функции внешнего дыхания. Изучение уровня IL-4, IL-5 в сыворотке крови может быть одним из критериев эффективности базисной (противовоспалительной) терапии.

THE CYTOKINES LEVEL CORRECTION IN ASTHMA PATIENTS

Е.М. DITIATKOVSKAYA, G.V. DZYAK

Summary

The role of cytokines in development of the bronchial tree inflammation in patients with asthma has been outlined in the article. Considering the importance of IL-4 and IL-5 in the development of bronchial obstruction in initial and late phases of inflammation we evaluated the levels of above-mentioned cytokines in serum of 53 patients with persistent moderate asthma. Depending on the baseline examination data we administered therapy with Tylade of Flixotide. The results of the study demonstrated that the therapy allowed controlling the disease in all patients. This was confirmed by a significant improvement of pulmonary function. The evaluation of IL-4 and IL-5 serum concentration could serve as a criterions of the effectiveness of basic anti-inflammatory therapy.

УДК: 616.248-06-085:615.835.5

Л.О. ЯШИНА, І.В. ГОГУНСЬКА

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ ІНГАЛЯЦІЙНИХ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ В ЛІКУВАННІ ЗАГОСТРЕНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України

В останні роки у світі зростає захворюваність на бронхіальну астму, яка досягла рівня епідемії: за даними міжнародних епідеміологічних досліджень поширеність бронхіальної астми в різних регіонах світу становить від 5 % до 15 %, що значною мірою пов'язано із забрудненням оточуючого середовища. [1]. Не зважаючи на значні успіхи в лікуванні бронхіальної астми, смертність від цієї хвороби внаслідок загострень зростає, яких неможливо уникнути навіть при адекватній базисній терапії. Загострення бронхіальної астми є головною причиною викликів швидкої допомоги та госпіталізацій, що потребує значних коштів. На даний час глюкокортикоїди визнано основними медикаментозними засобами фармакотерапії бронхіальної астми [1]. Оскільки загострення бронхіальної астми проявляються збільшенням частоти і зростанням тяжкості нападів задухи і загрожують життю пацієнта, їх терапія повинна розпочинатись якнайшвидше [5]. Тому найбільш поширеними методами лікування загострень бронхіальної астми є застосування системних глюкокортикоїдів [4, 15, 23]. Більшість авторів наводять досить високу ефективність лікування загострень бронхіальної астми із

застосуванням системних кортикостероїдів — 70–88 % [8, 16], але вони також визнають їх негативний вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему, здатність викликати остеопороз, а також обмеження їх застосування у хворих із цукровим діабетом, гіпертонічною хворобою, глаукомою, вагітних жінок і дітей [21]. Для зменшення частоти і вираженості системних побічних ефектів при застосуванні системних кортикостероїдів намагалися скоротити тривалість їх використання. Але в подальших дослідженнях встановлено, що застосування преднізолону короткими курсами протягом 7–10 днів також призводило до системних побічних ефектів, якщо загострення відбувалися декілька разів на рік [6].

Інгаляційні кортикостероїди не застосовували для лікування загострень бронхіальної астми, тому що вважали їх набагато менш ефективними, ніж системні. У деяких роботах встановлено, що ефективність інгаляційних кортикостероїдів у лікуванні загострень бронхіальної астми не відрізняється від плацебо [14]. Однак інгаляційні кортикостероїди мають фізико-хімічні відмінності, які визначають як здатність зв'язування зі специфічними рецепторами, так і фармакокінетичні особливості цих препаратів. Відмінності в ступені спорідненості з глюкокор-

© Яшина Л.О., Гогунська І.В., 2002