

УДК: 616.248-053.2-073

Л. А. Іванова

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Чи відображують імунологічні маркери крові характер запального процесу дихальних шляхів при бронхіальній астмі у дітей?

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, запалення бронхів.

Бронхіальна астма (БА) — хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, у розвитку якого бере участь велика кількість клітин, причому особливу роль відіграють еозинофільні та нейтрофільні лейкоцити, Т-лімфоцити, епітеліальні й тучні клітини [3, 6]. Визначення активності запального процесу в дихальних шляхах при БА проводиться за допомогою цитоморфологічних досліджень, які дозволяють визначити стан слизової оболонки верхніх та нижніх відділів респіраторного тракту та факторів місцевого захисту [4]. Для цього можуть використовуватися як інвазивні методи морфологічного дослідження (біопати бронхів, браш-біопсія, бронхоальвеолярний лаваж), так і неінвазивні — визначення біомаркерів запалення в індукованому мокротинні, конденсаті видихуваного повітря [3]. Розвиток запального процесу в бронхах та його наслідки, відповідь на протизапальне лікування багато в чому визначаються як профілем клітин, що беруть участь в його реалізації, так і організацією міжклітинних взаємодій. Так, відмічено, що контроль над нейтрофільною БА з використанням інгаляційних кортикостероїдів видається менш ефективним, ніж при еозинофільній (алергічній) формі захворювання [1, 9]. Виходячи з цього, можна вважати, що визначення характеру запалення дихальних шляхів (ДШ) у дітей, хворих на БА, є важливим клінічним завданням, вирішення якого дозволить обирати індивідуальну протирецидивну терапію. Водночас, визначення типу запалення шляхом цитологічного дослідження індукованого мокротиння потребує доволі багато часу, може ускладнюватися розвитком бронхоспазму та можливе для проведення переважно у дітей старшого віку [2, 8]. Внаслідок цього постає питання: чи можливе встановлення типу запалення бронхіального дерева при БА за даними функціональної активності еозинофільних і нейтрофільних показників

крові хворих? Водночас результати порівняльного аналізу показників, що відображають еозинофільну та нейтрофільну ланки запалення в крові та індукованому мокротинні хворих на БА, є суперечливими.

Мета дослідження — вивчити можливість використання імунологічних маркерів нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів крові для визначення характеру запального процесу дихальних шляхів дітей, хворих на БА.

Матеріали та методи дослідження

На базі пульмоалергологічного відділення Обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці обстежено 116 дітей, хворих на БА. Середній вік обстежених пацієнтів становив $(12,1 \pm 4,1)$ року, частка хлопчиків — 68,8 %. У сільській місцевості проживали 60,3 % хворих.

Усім дітям в міжнападний період БА проводився цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції з використанням серійного розведення натрію хлориду за методом Ravord I. D. [7]. Варто підкреслити, що в жодного з пацієнтів, яким була проведена індукція мокротиння шляхом інгаляції гіпертонічних (3 % та 5 %) розчинів натрію хлориду, не спостерігалось побічних ефектів. Водночас із визначенням фагоцитарної активності (ФА) та фагоцитарного числа (ФЧ) нейтрофілів мокроти та крові оцінювали показники киснезалежного метаболізму еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові та мокротиння за даними спонтанного та стимульованого НСТ-тесту (Park, 1962) з урахуванням відносного вмісту фармазанпозитивних нейтрофілів. Різницю показників стимульованого та спонтанного НСТ-тесту розцінювали як дихальний резерв вказаних гранулоцитів.

Отримані результати аналізували за допомогою методів біостатистики.

Імунологічні показники нейтрофільних лейкоцитів крові та мокротиння в обстежених дітей

Таблиця 1

Середовище дослідження	НСТ-тест, %			ФА, %	ФЧ, у.о.
	Спонтанний	Стимульований	Резерв		
Кров	37,2 ± 2,0	49,5 ± 2,1	12,2 ± 1,7	80,9 ± 1,3	8,4 ± 0,6
Мокротиння	17,9 ± 1,3	19,8 ± 1,3	1,9 ± 0,8	70,3 ± 2,0	3,6 ± 0,2
P	< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,01

Імунологічні показники активності фагоцитозу та НСТ-тесту еозинофільних гранулоцитів крові та індукованого мокротиння у хворих на БА

Таблиця 2

Середовище дослідження	НСТ-тест, %			ФА, %	ФЧ, у.о.
	Спонтанний	Стимульований	Резерв		
Кров	19,4 ± 1,5	18,1 ± 1,4	1,4 ± 0,06	71,7 ± 2,2	4,0 ± 0,5
Мокротиння	17,3 ± 1,3	16,5 ± 1,2	1,5 ± 0,07	64,5 ± 3,4	2,4 ± 0,3
P	НВ	НВ	НВ	<0,01	НВ

Результати та їх обговорення

Як показники функціонального стану нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів обрано результати спонтанного та стимульованого НСТ-тесту, які відображають їх киснезалежний метаболізм і вважаються «дзеркалом» функціональної активності даних клітин [5]. Окрім вказаних показників оксидазної мікробіодності гранулоцитів обрано такі доступні маркери фагоцитозу, як їх фагоцитарна активність та фагоцитарне число.

У таблиці 1 наведено імунологічні показники нейтрофільних лейкоцитів крові та мокротиння.

Отримані дані дають підстави вважати, що активність киснезалежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів крові та їх резерв більш виражені порівняно з активацією цих клітин у мокротинні обстежених пацієнтів. Це саме стосується і таких показників фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів, як фагоцитарна активність цих клітин та фагоцитарне число. Отримані дані, ймовірно, можна пояснити тим, що нейтрофільні гранулоцити крові, відображаючи активність відповіді фагоциту на різноманітні стимули, значно більше активуються, ніж вказані лейкоцити в мокроті, активність яких визначається переважно наявністю місцевого запалення. В цілому, отримані дані дають підстави вважати, що наведені показники функціональної активності нейтрофільних лейкоцитів крові недоцільно використовувати для оцінки характеру запалення бронхів, тобто вирішення питання про наявність у дитини нееоозинофільної БА. На це вказує також відсутність достовірної кореляції між показниками функціональної активності нейтрофільних лейкоцитів крові та мокротиння ($r = 0,27$; $p < 0,044$).

Результати дослідження активності фагоцитозу та НСТ-тесту еозинофільних лейкоцитів крові та мокротиння наведено в таблиці 2.

Відсутність вірогідних відмінностей в середніх показниках киснезалежного метаболізму еозинофільних лейкоцитів у крові та мокротинні можна розглядати як підставу для твердження, що результати НСТ-тесту еозинофільних гранулоцитів крові можна використовувати для виявлення еозинофільної БА у дітей. Проте відсутність достовірного кореляційного зв'язку між вивченими показниками активності цих гранулоцитів у крові та мокротинні ставить це твердження під сумнів.

Таким чином, отримані результати досліджень дають підставу стверджувати, що наведені імунологічні показники нейтрофільних і еозинофільних лейкоцитів крові суттєво не відображають їх активність у бронхах, тому не можуть бути самостійно використані для виявлення характеру запального процесу в бронхах хворих на БА дітей. Для цього слід використовувати такий неінвазивний метод, як цитологічне дослідження індукованого мокротиння.

Висновки

1. Показники функціональної активності нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів крові недоцільно використовувати для оцінки характеру запалення бронхів, тобто для вирішення питання про наявність у дитини нееоозинофільної або еозинофільної БА.

2. Для визначення характеру запалення дихальних шляхів дітей, хворих на БА, слід використовувати такий неінвазивний метод, як цитологічне дослідження індукованого мокротиння.

Література

- Ортеменка, Є. П. Гістохімічні показники гранулоцитів крові за різних типів запалення дихальних шляхів у школярів, хворих на бронхіальну астму [Текст] / Є. П. Ортеменка // Буковинський мед. вісник. — 2008. — Т. 12, № 1. — С. 37–40.
- Ортеменка, Є. П. Діагностична цінність імунологічних маркерів крові та показників гіперсприйнятливості бронхів для верифікації

типу запалення дихальних шляхів у школярів, хворих на бронхіальну астму [Текст] / Є. П. Ортеменка // Современная педиатрия. — 2009. — № 3 (25). — С. 25–28.

3. Уманец, Т. Р. Особливості клітинного складу індукованого мокротиння у дітей з різними фенотипами бронхіальної астми [Текст] / Т. Р. Уманец, Т. Д. Задорожна, В. Ф. Лапшин [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2010. — № 2. — С. 12–15.

4. Уманец, Т. Р. Оцінка запальних змін дихальних шляхів у дітей з бронхіальною астмою [Текст] / Т. Р. Уманец // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2010. — № 5. — С. 32–35.

5. Маянский, А. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге [Текст] / А. Н. Маянский, Д. Н. Маянский. — Новосибирск, 1983. — 254 с.

6. Global strategy for asthma management and prevention [Text]. National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute. Revised 2006:176.

7. Pavord, I. D. Non-eosinophilic asthma and the innate immune response [Text] / I. D. Pavord // Thorax. — 2007. — Vol. 62. — P. 193–194.

8. Simpson, J. L. Innate immune activation in neutrophilic asthma and bronchiectasis [Text] / J. L. Simpson, T. V. Grissel // Thorax. — 2007. — Vol. 62. — P. 211–218.

9. Wenzel, S. Mechanisms of severe asthma [Text] / S. Wenzel // Clin. Exp. Allergy. — 2006. — Vol. 103. — P. 201–211.

ОТОБРАЖАЮТ ЛИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КРОВИ ХАРАКТЕР ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ?

Л. А. Иванова

Резюме. С целью изучения возможности использования иммунологических маркеров нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов крови

для определения характера воспалительного процесса в бронхах на базе пульмоаллергологического отделения областной детской больницы г. Черновцы обследовано 116 детей, больных бронхиальной астмой. Доказано, что показатели функциональной активности нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов крови нецелесообразно использовать для оценки характера воспаления бронхов, т.е. для решения вопроса о наличии у ребенка эозинофильной и неэозинофильной бронхиальной астмы. Для этого следует использовать такой неинвазивный метод, как цитологическое исследование индуцированной мокроты.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, воспаление бронхов.

DO THE IMMUNOLOGICAL BLOOD MARKERS REPRESENT THE CHARACTER OF INFLAMMATORY PROCESS IN RESPIRATORY WAYS IN CASE OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN?

L. A. Ivanova

Summary. 116 children with bronchial asthma were observed at the department of pulmonary disease and allergology of the Chernivtsi regional children clinical hospital with the aim of studying the possibility to use the immunological blood markers of neutrophilic granulocytes and eosinocytes to represent the character of the inflammatory process in bronchi.

The study showed that the indices of the functional activity of blood neutrophilic granulocytes and eosinocytes were non-representative in evaluation of the character of bronchial inflammation, namely in answering the question about the presence of eosinophilic or non-eosinophilic bronchial asthma in a child. For this purpose a non-invasive method of cytologic screening of induced sputum must be used.

Key words: children, bronchial asthma, bronchial inflammation.

дайджест

дайджест

дайджест

Открытие новых клеток, причастных к развитию астмы и аллергии

В ходе совместных исследований, проведенных учеными Тринити-колледжа Дублина (Ирландия) и Великобритании, были определены процессы, в которых участвуют клетки нового вида, причастные к развитию аллергии. Это открытие позволило создать новую стратегию лечения астмы и других аллергических заболеваний. Результаты исследований были опубликованы в журнале *Nature Immunology*.

Исследование провели профессор трансляционной иммунологии П. Фаллон (Тринити-колледж Дублина «TDS school of medicine») и член совета медицинских исследований лаборатории молекулярной биологии доктор Э. МакКензи (Кембридж).

Число людей с аллергическими заболеваниями, такими как астма и атопический дерматит, во всем мире постоянно увеличивается. Целью исследований было более детальное изучение процессов и участвующих в них клеток, приводящих к развитию аллергии.

Профессор Фэллон и его коллеги обнаружили новый вид белых кровяных клеток — нуоциты, которые инициируют раннюю стадию иммунного ответа, что может привести к развитию астмы и других аллергических заболеваний. В этом исследовании был выявлен транскрипционный фактор RORalpha, являющийся критическим для генерации нуоцитов и, соответственно, предупреждающий развитие аллергии.

Данное открытие указывает новый путь в лечении аллергических заболеваний, который может привести к созданию новых терапевтических стратегий. Исследование профессора Фаллона проведено при поддержке научного фонда Ирландии.

Открытие новой молекулы, способствующей борьбе с аллергией

Команда иммунологов под руководством доктора Амира Гхаем-Магхами и профессора Фарука Шакиба (университет Ноттингема) в ходе исследований выявила молекулу DC-SIGN, которая снижает реакцию организма на аллерген клеща домашней пыли.

Молекула была обнаружена на поверхности оболочек иммунных клеток, которые распознают основные аллергены пылевого клеща, что являются одной из основных причин развития астмы в Северной Европе. Распознавание аллергена иммунной системой, как полагают, приведет к развитию сенсибилизации и появлению аллергических симптомов.

Данное открытие способствует пониманию того, как иммунная система организма распознает и реагирует на аллергены, и которое может, в конечном счете, подготовить почву для разработки новых методов лечения и профилактики аллергии.

Это особенно хорошая новость для миллионов людей, страдающих астмой, чье состояние усугубляется аллергией на пылевого клеща и другие аллергены окружающей среды. В помете пылевых клещей содержится целый набор аллергенов, которые после попадания в воздух и вдыхания вызывают иммунную реакцию.

Доктор Амир Гхаем-Магхами утверждает: «В течение последних нескольких десятилетий отмечается резкое увеличение распространенности астмы и аллергии, и во многих промышленно развитых странах, включая Великобританию, среди детей она достигла масштабов эпидемии. Несмотря на улучшение ухода за больными, показатель смертности больных астмой остается высоким, поскольку в большинстве случаев целью борьбы с астмой является купирование симптомов, а не лечение самого заболевания.

Многие люди, болеющие астмой, очень чувствительны к аллергенам, таким как аллергены клещей

домашней пыли. Многие исследования показали, что около 80 % людей, страдающих астмой, также имеют аллергию на клещей домашней пыли.

Лучшее понимание того, как взаимодействие аллергенов и иммунной системы вызывает аллергическую реакцию, является жизненно важным, если мы хотим разработать более эффективные и действенные методы лечения этого тяжелого состояния».

Аллергия — это заболевание, вызванное реакцией иммунной системы на безвредные вещества, содержащиеся в окружающей среде, известные как аллергены. Подставляя себя под удар, иммунная система производит антитела — иммуноглобулины (IgE), которые в конечном итоге приводят к высвобождению химических веществ (в том числе гистамина) и некоторых иммунных клеток, которые в совокупности вызывают воспалительную реакцию и классические симптомы аллергии — зуд в глазах, чиханье, насморк и хрипы.

Исследование, проведенное учеными из университета Ноттингема, было сосредоточено на роли DC-SIGN-рецептора на поверхности антиген-представляющих клеток, которые первыми вступают в контакт с аллергенами при иммунной реакции.

Ученые обнаружили, что молекула DC-SIGN связывается с основными аллергенами пылевых клещей (Der p 1) и собак (Can f 1) и играет регуляторную роль в аллергической реакции. Связывание аллергена и молекулы DC-SIGN на поверхности оболочек антиген-представляющих клеток является механизмом, который может ослабить негативные проявления иммунного ответа на аллергены.

Открытие показывает, что молекула DC-SIGN потенциально могла бы играть полезную роль в регуляции иммунного ответа на воздействие экологических аллергенов.