

УДК: 616.248:612.017.1

Ю. І. Фещенко, І. Ф. Ільїнська, Л. М. Курик, Н. В. Пархоменко, Н. В. Примушко,
Ю. О. Матвієнко, В. М. Петішкіна, І. В. Копосова, С. Г. Ясир
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Особливості стану системного імунітету у хворих на бронхіальну астму з різним типом мікробної колонізації дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою

Ключові слова: бронхіальна астма, патогенна мікрофлора, імунітет.

Роль інфекційних агентів у виникненні та підтриманні запального процесу у хворих на бронхіальну астму (БА) досліджується спеціалістами різного профілю – алергологами, пульмонологами, мікробіологами, патоморфологами і т.д. Доведено, що при БА має місце масивна колонізація дихальних шляхів пацієнтів умовно-патогенними бактеріями та мікроміцетами [2]. Цьому сприяє пригнічення системного та місцевого імунітету, яке виникає внаслідок виснаження його окремих механізмів та імуносупресивної дії інгаляційних кортикостероїдів та антибіотиків, через що втрачається ефективність інфекційного контролю [6, 8]. Здатність мікроорганізмів до антигенної мімікрії зумовлює аутоімунний компонент запального процесу, що сприяє його хронізації [10, 11]. Існування різних механізмів імунологічних розладів при БА та різний ступінь їх залучення у патологічний процес зумовлюють різноманітність порушень імунного стану хворих з різним характером мікробіоценозу їх дихальних шляхів і потребує їх подальшого дослідження.

З огляду на вищезазначене метою даної роботи, проведеної за кошти держбюджету, було вивчення особливостей стану системного імунітету у хворих на БА з різним типом колонізації їх дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою.

Матеріали та методи дослідження

Комплексне клініко-імунологічне і мікробіологічне обстеження було проведено у 125 хворих на БА з загостренням, із них у 24 пацієнтів з дихальних шляхів було висіяно лише нормальну (сапрофітну) мікрофлору (І група), у 46 хворих висівався *St. aureus* та інші грампозитивні та грамнегативні умовно-патогенні бактерії (ІІ група), у 19 було виділено дріжджові мікроміцети (ІІІ група), а у 36 – мала місце змішана бактеріально-грибкова умовно-патогенна мікрофлора (ІV група).

До контрольної групи увійшли 20 осіб (донорів крові) – волонтерів з відсутністю клінічних ознак інфекційної та/або соматичної патології.

Для вивчення мікрофлори дихальних шляхів було використано загальновживані методи з посівом мокротиння на поживні середовища (колумбійський агар, шоколадний агар, агар Макконки, жовточно-сольовий агар, середовище Сабуро, сусло-агар та ін.). Враховувалася кількість виділених штамів сапрофітних бактерій (*Neisseria spp.*, *St. epidermidis*, *St. saprophiticus* і *S. sanguis*, *S. oralis*, *S. intermedius*, *S. viridans*, *S. haemoliticus*, *S. hominis*, *S. pyogenes* та ін.); умовнопатогенних бактерій (*St. aureus*, грамнегативні бактерії «кишкової» групи та ін.) і дріжджових мікроміцетів (*Candida spp.*, *Candida albicans*, *Candida aumagator* та ін.) у титрі 10^3 Од/мл та вище [3, 6].

Стан системного імунітету оцінювали за показниками, які характеризували Т-, В- та фагоцитарну і його ланки: визначали загальну кількість лейкоцитів крові з підрахуванням відносного та абсолютного вмісту лімфоцитів, моноцитів, нейтрофільних гранулоцитів, еозинофілів. За допомогою проточної лазерної цитометрії (проточний цитометр «Beckman Coulter») з використанням моноклональних антитіл (анти-CD) із подвійною міткою («Beckman Coulter», США) проводили фенотипування головних популяцій лімфоцитів: Т-лімфоцитів ($CD3^+19^-$), В-лімфоцитів ($CD3^-19^+$) та природних кілерів ($CD3^-16^+$). Для визначення субпопуляційного складу Т-лімфоцитів визначали відносний та абсолютний вміст хелперів/індукторів (фенотип $CD4^+$) та кілерів/супресорів (фенотип $CD4^-8^+$) і розраховували імунорегуляторний індекс – співвідношення $CD4^+8^-/CD4^-8^+$ лімфоцитів [1]. Для обчислення абсолютного вмісту окремих популяцій та субпопуляцій лімфоцитів у крові користувалися показниками кількості лімфоцитів,

Таблиця 1

Показники лейкограми у хворих на БА з різним характером колонізації їх дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою ($M \pm m$)

Показник	Здорові донори (n = 20)	Нормальна мікрофлора	Умовно-патогенна мікрофлора		
		I група (n = 24)	Бактеріальна	Грибкова	Бактеріально-грибкова
			II група (n = 46)	III група (n = 19)	IV група (n = 36)
Вміст лейкоцитів ($10^9/\text{л}$)	$6,2 \pm 0,3$	$8,9 \pm 0,8^*$	$8,6 \pm 0,8^*$	$9,7 \pm 0,8^*$	$8,3 \pm 1,3^*$
Вміст лімфоцитів (%) ($10^9/\text{л}$)	$36,0 \pm 2,3$ $2,00 \pm 0,20$	$40,0 \pm 2,2$ $3,35 \pm 0,35^*$	$40,1 \pm 1,9$ $3,33 \pm 0,29^*$	$32,5 \pm 2,9^{* \#}$ $3,13 \pm 0,41^*$	$36,4 \pm 1,9$ $2,93 \pm 0,20^*$
Вміст нейтрофілів (%) ($10^9/\text{л}$)	$55,9 \pm 1,6$ $3,50 \pm 0,20$	$52,2 \pm 2,3$ $4,92 \pm 0,57^*$	$52,3 \pm 2,1$ $4,59 \pm 0,63$	$58,0 \pm 3,2^*$ $5,76 \pm 0,64^*$	$55,4 \pm 1,8$ $4,54 \pm 0,31^*$
Вміст моноцитів (%) ($10^9/\text{л}$)	$4,6 \pm 1,6$ $0,28 \pm 0,03$	$5,4 \pm 0,5$ $0,45 \pm 0,06^*$	$5,2 \pm 0,7$ $0,41 \pm 0,07^*$	$5,2 \pm 0,8$ $0,46 \pm 0,07^*$	$5,2 \pm 0,7$ $0,39 \pm 0,05^*$
Вміст еозинофілів (%) ($10^9/\text{л}$)	$2,8 \pm 0,2$ $0,20 \pm 0,20$	$3,3 \pm 0,5$ $0,28 \pm 0,05$	$3,8 \pm 0,7$ $0,29 \pm 0,05$	$4,5 \pm 0,7$ $0,44 \pm 0,07^{* \#}$	$4,1 \pm 0,7$ $0,36 \pm 0,07^*$

Примітки: * – різниця показника порівняно з показником у здорових осіб ($p < 0,05$); # – різниця показника порівняно з показником I групи хворих на БА, в мокротинні яких умовно-патогенної мікрофлори виявлено не було ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Частота та спрямованість змін показників лейкограм у хворих на БА з різним характером колонізації їх дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою

Показник	Нормальна мікрофлора		Умовно-патогенна мікрофлора					
	I група (n = 24)		Бактеріальна		Грибкова		Бактеріально-грибкова	
			II група (n = 46)		III група (n = 19)		IV група (n = 36)	
	n	% ($M \pm m$)	n	% ($M \pm m$)	n	% ($M \pm m$)	n	% ($M \pm m$)
Вміст лейкоцитів ($10^9/\text{л}$)								
Підвищення	9	$37,5 \pm 9,9$	13	$28,3 \pm 6,6$	11	$57,9 \pm 11,3^{\circ}$	14	$38,9 \pm 8,1$
Зниження	0	$0,0 \pm 0,0$	0	$0,0 \pm 0,0$	1	$5,3 \pm 5,1$	1	$2,8 \pm 2,7$
Вміст лімфоцитів ($10^9/\text{л}$)								
Підвищення	5	$12,5 \pm 6,8$	5	$38,5 \pm 13,5$	7	$41,2 \pm 11,9^{\#}$	9	$40,9 \pm 10,5^{\#}$
Зниження	0	$0,0 \pm 0,0$	8	$61,5 \pm 13,5^{\#}$	10	$58,8 \pm 11,9$	13	$59,1 \pm 10,5^{\#}$
Вміст нейтрофілів ($10^9/\text{л}$)								
Підвищення	5	$20,8 \pm 8,3$	12	$26,1 \pm 6,5$	7	$36,8 \pm 11,1$	6	$16,7 \pm 6,2$
Зниження	7	$29,2 \pm 9,3$	19	$41,3 \pm 7,3$	3	$26,3 \pm 10,1$	7	$19,4 \pm 6,6^{\circ}$
Вміст моноцитів ($10^9/\text{л}$)								
Підвищення	2	$8,3 \pm 5,6$	8	$17,4 \pm 5,6$	1	$5,3 \pm 5,1$	2	$5,6 \pm 3,8$
Зниження	6	$25,0 \pm 8,8$	8	$17,4 \pm 5,6$	4	$21,1 \pm 9,4$	11	$30,6 \pm 7,7$
Еозинофілів ($10^9/\text{л}$)								
Підвищення	10	$41,7 \pm 10,1$	12	$27,9 \pm 6,8$	8	$47,1 \pm 12,1$	12	$34,3 \pm 8,0$

Примітки: # – різниця показника порівняно з показником I групи хворих на БА, в мокротинні яких умовно-патогенної мікрофлори виявлено не було ($p < 0,05$);

$^{\circ}$ – різниця показника порівняно з показником II групи хворих на БА з колонізацією дихальних шляхів бактеріальною умовно-патогенною мікрофлорою ($p < 0,05$).

Таблиця 3
Показники Т- та В-систем імунітету у хворих на БА з різним характером колонізації їх дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою (М ± m)

Показник	Здорові донори (n = 20)	Нормальна мікрофлора	Умовно-патогенна мікрофлора		
			Бактеріальна	Грибкова	Бактеріально-грибкова
		I група (n = 24)	II група (n = 46)	III група (n = 19)	IV група (n = 36)
CD3 ⁺ CD19 ⁺ Лф (%) (10 ⁹ /л)	69,7 ± 1,8 1,30 ± 0,20	55,9 ± 3,0* 1,67 ± 0,15	53,0 ± 3,4* 1,57 ± 0,14	49,8 ± 5,1*# 1,25 ± 0,16#	52,9 ± 3,1* 1,55 ± 0,14
CD4 ⁺ CD8 ⁻ Лф (%) (10 ⁹ /л)	45,7 ± 2,2 0,70 ± 0,10	35,1 ± 2,3* 1,05 ± 0,10*	31,3 ± 2,0* 0,96 ± 0,08*	28,7 ± 3,8* 0,82 ± 0,13	35,0 ± 2,6* 1,02 ± 0,10*
CD4 ⁺ CD8 ⁻ Лф (%) (10 ⁹ /л)	28,4 ± 1,6 0,60 ± 0,10	21,4 ± 1,5* 0,73 ± 0,07	22,8 ± 1,6* 0,76 ± 0,08	16,6 ± 1,7*# 0,58 ± 0,09	20,6 ± 1,4* 0,66 ± 0,06
CD3 ⁺ CD22 ⁺ /CD19 ⁺ Лф (%) (10 ⁹ /л)	9,3 ± 0,8 0,20 ± 0,02	17,7 ± 1,20* 0,63 ± 0,08*	16,0 ± 1,2* 0,67 ± 0,09	18,4 ± 2,2*# 0,65 ± 0,11	15,4 ± 1,1* 0,56 ± 0,06
ІРІ** (у.о.)	1,60 ± 0,20	2,11 ± 0,41	1,51 ± 0,11	2,11 ± 0,54	2,08 ± 0,37
РБТЛ з ФГА	63,3 ± 2,3	49,4 ± 2,6*	55,5 ± 2,2*	58,2 ± 3,4#	53,4 ± 2,2*
Рівні:					
IgA (г/л)	3,0 ± 0,3	3,1 ± 0,4	2,8 ± 0,3	2,5 ± 0,2	2,4 ± 1,2
IgM (г/л)	2,0 ± 0,4	1,4 ± 0,1	1,7 ± 0,3	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,1
IgG (г/л)	12,3 ± 0,5	14,3 ± 0,7*	14,5 ± 0,9*	14,0 ± 1,1	12,8 ± 0,6
IgE (МО/мл)	90,0 ± 5,0	212,3 ± 37,9*	200,5 ± 43,1*	173,1 ± 52,5	222,4 ± 38,3*

Примітки: * – різниця показника порівняно з показником у здорових осіб (p < 0,05); # – різниця показника порівняно з показником I групи хворих на БА, в мокротинні яких умовно-патогенної мікрофлори виявлено не було (p < 0,05); ** – імунореактивний інсулін.

визначеними за даними лейкограми. Функціональний стан Т-клітин характеризували за їх проліферативною відповіддю на мітоген в реакції бластної трансформації лімфоцитів з фітогемаглютиніном (РБТЛ з ФГА). Функціонування В-системи імунітету оцінювали за рівнями сироваткових імуноглобулінів різних класів (IgA, M, G, E). Стан клітинних факторів неспецифічної резистентності оцінювали за вмістом природних кілерів та функціональною активністю нейтрофілів гранулоцитів та моноцитів периферичної крові: її визначали за їх здатністю до поглинання часток латексу та рівнем кисень-залежного метаболізму в НСТ-тесті (тест із нітросинім тетразолієм) [9].

Зберігання результатів досліджень та їх статистичну обробку здійснювали на ПК Intel® Celeron за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входили до пакету Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297: після попереднього підтвердження нормальності розподілу показників (99,7 % відхилень від середнього показника було менше трьох сигм; дві третини відхилень були менше, ніж одна сигма, та половина їх була менша за 0,625 сигм) використовувалися параметричні методи варіаційної статистики з визначенням середніх значень імунологічних параметрів та їх похибок, достовірність різниці між ними підтверджувалася за критеріями Стюдента (за мінімальний поріг достовірності обрано значення p < 0,05); цей критерій також використовувався для підтвердження різниці при альтернативному варіюванні частотних показників [4, 5].

Результати та їх обговорення

У всіх обстежених хворих було виявлено ознаки активного запального процесу. Це проявлялося лейкоцитозом, лімфоцитозом, нейтрофіліозом та моноцитозом (табл. 1), а в групах з колонізацією дихальних шляхів хворих дріжджовими мікроміцетами також мала місце абсолютна еозинофілія.

Водночас при аналізі результатів у хворих частота лейкоцитозу коливалася від 28 % (у групі пацієнтів, з мокротиння яких було висіяно лише нормальну мікрофлору) до 58 % (у хворих на БА з колонізацією їх дихальних шляхів кандидами), а у решти пацієнтів цей показник був у межах нормальних значень, за винятком 2 осіб, у яких спостерігалася лейкопенія (табл. 2). Цікавим є той факт, що лише у 12,5 % хворих із нормальною мікрофлорою у дихальних шляхах мав місце лімфоцитоз і жодного випадку зниження вмісту циркулюючих лімфоцитів (Лф) у цій групі зафіксовано не було, тоді як лімфоцитоз у хворих на БА II–IV груп з умовно-патогенною мікрофлорою виявлявся у чотири рази частіше, а у 60 % визначалася лімфопенія (табл. 2).

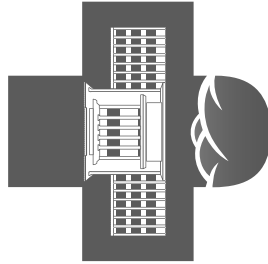
Частота зростання вмісту нейтрофілів (Нф) у групах хворих на БА з різним характером мікробної колонізації їх дихальних шляхів теж була різною і коливалася від 16,7 % до 36,8 % (p < 0,05). Зниження даного показника зафіксовано у третини хворих з нормальною мікрофлорою, у кожного четвертого пацієнта з колонізацією кандидами, у 41,3 % хворих на БА з колонізацією умовно-патогенними бактеріями та тільки у 19,4 % – з асоціацією

Таблиця 4

Частота та спрямованість змін показників Т- та В-систем імунітету у хворих на БА з різним характером колонізації їх дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою

Показники	Нормальна мікрофлора		Умовно-патогенна мікрофлора					
			Бактеріальна		Грибкова		Бактеріально-грибкова	
	I група (n = 24)		II група (n = 46)		III група (n = 19)		IV група (n = 36)	
	n	% (M ± m)	n	% (M ± m)	n	% (M ± m)	n	% (M ± m)
Вміст CD3CD19 ⁺ – Лф (10 ⁹ /л)								
Підвищення	7	30,4 ± 9,6	12	26,7 ± 6,6	4	21,1 ± 9,4	11	29,7 ± 7,5
Зниження	4	17,4 ± 6,8	13	28,9 ± 6,8	8	58,8 ± 11,9 [#]	8	21,6 ± 6,8 [∇]
Вміст CD4 ⁺ CD8 ⁺ – Лф (10 ⁹ /л)								
Підвищення	8	34,8 ± 9,9	12	26,7 ± 6,6	3	15,8 ± 8,4	10	27,0 ± 7,3
Зниження	1	4,3 ± 4,3	5	11,1 ± 4,7	3	15,8 ± 8,4	3	8,1 ± 4,5
Вміст CD4 ⁺ CD8 ⁺ – Лф (10 ⁹ /л)								
Підвищення	7	30,4 ± 9,6	9	20,6 ± 6,0	4	21,1 ± 9,4	6	16,2 ± 6,1
Зниження	2	8,7 ± 5,9	10	22,2 ± 6,2	8	58,8 ± 11,9 ^{#o}	8	21,6 ± 6,8 [∇]
IPI (y.o.)								
Підвищення	2	8,7 ± 5,9	4	8,9 ± 4,2	2	10,5 ± 7,0	5	13,5 ± 5,6
Зниження	16		29	64,4 ± 7,1	10	52,6 ± 11,5	18	48,6 ± 8,2
РБТЛ з ФГА (%)								
Підвищення	14	63,6 ± 10,3	26	57,8 ± 7,4	7	36,8 ± 11,1	23	69,7 ± 8,0 [∇]
Вміст CD3 ⁺ CD 22/19 ⁺ – Лф (10 ⁹ /л)								
Підвищення	188	78,3 ± 8,6	27	60,0 ± 7,3	12	63,2 ± 11,1	22	59,5 ± 8,1
Зниження	–	–	3	6,7 ± 3,7	1	5,3 ± 5,1	2	5,4 ± 3,7
Рівень IgA (г/л)								
Підвищення	10	41,7 ± 10,1	21	45,7 ± 7,3	8	42,1 ± 11,3	13	35,1 ± 7,8
Зниження	–	–	2	4,3 ± 3,0	–	–	4	10,8 ± 5,1
Рівень IgM (г/л)								
Підвищення	8	33,3 ± 9,6	6	13,0 ± 5,0 [#]	3	15,8 ± 8,4	7	20,0 ± 6,8
Зниження	3	12,5 ± 6,8	2	4,3 ± 3,0	3	15,8 ± 8,4	2	5,7 ± 3,9
Рівень IgG (г/л)								
Підвищення	2	8,7 ± 5,9	9	20,0 ± 6,0	3	15,8 ± 8,4	3	9,1 ± 5,0
Зниження	1	4,3 ± 4,3	1	2,2 ± 2,2 [#]	1	5,6 ± 5,4 [#]	2	6,1 ± 4,2 [#]
Рівень IgE (г/л)								
Підвищення	10	45,5 ± 10,6	20	48,8 ± 7,8	4	30,8 ± 12,8	18	54,5 ± 8,7

Примітки: # – різниця показника порівняно з показником I групи хворих на БА з колонізацією дихальних шляхів лише нормальною мікрофлорою (p < 0,05);
^o – різниця показника порівняно з показником II групи хворих на БА з колонізацією дихальних шляхів бактеріальною умовно-патогенною мікрофлорою (p < 0,05);
[∇] – різниця показника порівняно з показником III групи хворих на БА з колонізацією дихальних шляхів грибковою умовно-патогенною мікрофлорою (p < 0,05).



НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ
«НЕЙНТЕНСИВНА
ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ
У ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ТА ІНШИХ ГАЛУЗЯХ МЕДИЦИНИ»
27-28 ВЕРЕСНЯ, 2012 ДОНЕЦЬК

Адреса та контактні телефони:

вул. М.Амосова, 10, м.Київ, 03680.
«Національний інститут фізичної
і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського
НАМН України»

Секретаріат:

Линник Микола Іванович
Гуменюк Галина Львівна
Денисов Олексій Сергійович
Панчук Світлана Іванівна

Тел. +38 (044) 275-96-87

Тел. моб. +38 (050) 383-09-09

Реєстрація учасників:

27 вересня 2012 з 8.00 до 11.00
в холі Донецького національного
медичного університету

Офіційна церемонія відкриття симпозіуму:

27 вересня 2012 р. об 11⁰⁰

Місце проведення симпозіуму:

Донецький національний
медичний університет,
проспект Ілліча, 16, м. Донецьк, 83003.

Додаткова інформація про
симпозіум, а також електронна
заявка на участь розміщена на
сайті www.infusiontherapy.org



**Інформаційне
повідомлення
про проведення
Наукового симпозіуму**

**«Нейнтенсивна
інфузійна терапія
у фтизіопульмонології
та інших галузях
медицини»**

*Ми будемо раді бачити Вас
27-28 вересня 2012 року у м. Донецьку
Сподіваємось, що Ваше перебування буде максимально
корисним та приємним!!!*

АНОНС

Шановні колеги!

Інформуємо Вас та запрошуємо взяти участь в роботі наукового симпозіуму «Неінтенсивна інфузійна терапія у фтизіопульмонології та інших галузях медицини»

До участі в симпозіумі запрошуються вчені та висококваліфіковані спеціалісти різних спеціальностей, а також лікарі загальної практики – сімейні лікарі.

Учасники симпозіуму отримують сертифікат та інформаційні матеріали симпозіуму

Матеріали симпозіуму (статті та тези) будуть опубліковані в «Українському хіміотерапевтичному журналі», який атестовано ВАК України, перелік №2 постанови Президії ВАК № 01-05/9 від 08.09.99р.

Установа-організатор проведення заходу:

НАМНУ, Міністерство охорони здоров'я України, Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Управління охорони здоров'я при Донецькій обласній Державній адміністрації, Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Симпозіум зареєстровано в УкрІНТЕІ та включено до «Реєстру зїздів, симпозіумів (№11) та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2012 році», затвердженого МОЗ України та НАМН України, що є підставою для оформлення відрядження.

Наукова тематика симпозіуму:

- Сучасні досягнення та принципи неінтенсивної інфузійної терапії
- Інфузійна терапія в пульмонології
- Інфузійна терапія у фтизіопульмонології
- Інфузійна терапія в кардіології
- Інфузійна терапія в психіатрії
- Інфузійна терапія в дерматовенерології
- Інфузійна терапія в неврології
- Інфузійна терапія в практиці сімейного лікаря
- Інфузійна антибіотикотерапія
- Нові інфузійні препарати

Обсяг тез – 1 сторінка
Обсяг статті – до 6 сторінок

Повна інформація щодо вимог до публікацій розміщена на сайті www.infusiontherapy.org

Якщо за темою статті або тез планується доповідь – вказати доповідача, його телефон, електронну адресу.

Останній термін подачі матеріалів – до 01 серпня 2012 року.

Форма участі

- Доповідь на засіданнях
- Участь без доповіді
- Публікація статей та тез

Технічні засоби:

мультимедійний проектор

Робочі мови симпозіуму:

українська, російська, англійська

Заявку на участь у симпозіумі

надсилати до 01.08.2012 р.

на адресу оргкомітету або на

e-mail: reg@infusiontherapy.org, з

поміткою в темі листа «симпозіум, реєстрація»

або на сайті www.infusiontherapy.org, підрозділ учасникам-реєстрація заявок на участь.



Таблиця 5

Показники клітинних факторів неспецифічної резистентності у хворих на БА з різним характером колонізації їх дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою ($M \pm m$)

Показник	Здорові донори (n = 20)	Нормальна мікрофлора	Умовно-патогенна мікрофлора		
			Бактеріальна	Грибкова	Бактеріально-грибкова
		I група (n = 24)	II група (n = 46)	III група (n = 19)	IV група (n = 36)
<i>Нейтрофілоцити</i>					
Процент фагоцитозу (%)	41,6 ± 2,3	41,6 ± 1,9	48,3 ± 2,3#	47,4 ± 2,8#	44,6 ± 2,3
Фагоцитарне число (у.о.)	7,9 ± 0,1	5,5 ± 0,1*	5,4 ± 0,1*	5,3 ± 0,1*	5,6 ± 0,1
НСТ** -тест (%)	32,5 ± 1,8	53,8 ± 3,1*	56,4 ± 3,3*	55,1 ± 3,3*	48,1 ± 3,6*
ЦХП***-Нф (у.о.)	0,35 ± 0,10	0,64 ± 0,04*	0,66 ± 0,04*	0,62 ± 0,05*	0,56 ± 0,05*
<i>Моноцити</i>					
Процент фагоцитозу (%)	31,2 ± 1,7	28,1 ± 1,7	29,1 ± 1,2	27,1 ± 1,5	26,3 ± 1,7*
Фагоцитарне число (у.о.)	5,1 ± 0,1	5,3 ± 0,1	5,3 ± 0,1	5,4 ± 0,2	5,2 ± 0,1
НСТ** -тест (%)	21,3 ± 1,9	25,2 ± 2,1	24,9 ± 2,2	21,4 ± 3,2	25,8 ± 2,2
ЦХП***-Мц (у.о.)	0,20 ± 0,06	0,28 ± 0,02	0,26 ± 0,02	0,30 ± 0,06	0,28 ± 0,02
Вміст CD16+ – Лф (%) (10 ⁹ /л)	20,1 ± 1,2	13,6 ± 0,9*	13,7 ± 1,0	11,9 ± 1,4*	12,6 ± 1,0*
	0,40 ± 0,10	0,50 ± 0,07	0,50 ± 0,06	0,40 ± 0,07	0,40 ± 0,04
Примітки: * – різниця показника порівняно з показником у здорових осіб (p < 0,05); ** – тест нитросинім тетразолієм; *** – цитохімічний показник.					

умовно-патогенних бактерій і кандид ($p < 0,05$). Моноцитоз у хворих на БА усіх груп виявлявся нечасто, а моноцитопенія було встановлено у 17,4–30,6 % ($p > 0,05$). Еозинофілія теж мала місце не в усіх обстежених хворих на БА: її частота коливалася у межах 27,9 % (у пацієнтів з умовно-патогенними бактеріями у дихальних шляхах) до 47,1 % – у хворих з дріжджовими мікроміцетами. Варто зазначити, що достовірно підтвердженої різниці за цим показником між групами знайдено не було (табл. 2). Отримані результати є свідченням того, що майже в усіх хворих на БА з умовно-патогенною мікрофлорою в їх дихальних шляхах поряд з ознаками активного запалення неспецифічного та/або алергічного генезу виявлялися ознаки кількісної недостатності клітин імунного захисту.

Аналіз показників Т-системи імунітету хворих на БА обстежених груп показав, що незважаючи на достовірне зменшення відносного вмісту Т-клітин та їх імунорегуляторних субпопуляцій, скорочення їх абсолютної чисельності не відбувалося, а навпаки – мало місце її зростання. Водночас середня активність Т-лімфоцитів, яку оцінювали за їх проліферативною відповіддю на мітоген ФГА, в усіх групах хворих була зниженою (табл. 3). Проте проведений аналіз індивідуальних показників імунограм показав, що зростання абсолютного вмісту Т-лімфоцитів мало місце лише у 20–30 % випадків, в той час як їх зниження спостерігалось у 17 % хворих з нормальною мікрофлорою у дихальних шляхах, у 29 % хворих з колонізацією бактеріальною умовно-патогенною мікрофлорою, у 22 % – при асоціації умовно-патогенних бактерій і кандид та майже у 60 % пацієнтів з кандидозною колонізацією дихальних шляхів ($p < 0,05$). Частота збільшення Т-хелперної субпопуляції

лімфоцитів (Т-Лф) коливалася від 16 % до 35 % ($p > 0,05$), а дефіцит цих клітин виявлявся у незначній кількості обстежених (табл. 4). Частота зростання Т-супресорної субпопуляції теж коливалася у межах 16–30 % ($p > 0,05$), а її зменшення у хворих з нормальною мікрофлорою виявлялося у незначній кількості обстежених. Проте у групах пацієнтів з колонізацією їх дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою частота недостатності Т-супресорів збільшувалася у 2,5–7 разів (табл. 4).

Стан гуморального імунітету у хворих з різним характером мікробної колонізації їх дихальних шляхів характеризувався зростанням вмісту В-лімфоцитів (табл. 3). Статистично підтверджених відмінностей середнього вмісту IgA та IgM у хворих на БА з різним характером мікробної колонізації їх дихальних шляхів виявлено не було, проте у пацієнтів з мокротиння яких висівалася нормальна мікрофлора та умовно-патогенні бактерії, рівні IgG були достовірно вищими. В усіх групах хворих спостерігалось зростання середнього вмісту сироваткового IgE, проте будь-якої різниці між групами за цим показником зафіксовано не було (табл. 3).

При індивідуалізованому аналізі імунограм вимальовувалася зовсім інша картина: у переважній більшості хворих на БА спостерігалось збільшення абсолютного вмісту В-клітин і 35–40 % мали високий рівень IgA. Надмірний вміст IgM мали 33 % хворих з нормальною мікрофлорою у дихальних шляхах, і у 2,5 рази менша кількість пацієнтів з умовно-патогенними бактеріями ($p < 0,05$); високі рівні IgG виявлялися у 9–20 % хворих, а IgE – у кожного другого, третього пацієнта (табл. 4).

Вивчення клітинних факторів неспецифічної резистентності у хворих на БА з різним характером мікробної колонізації їх дихальних шляхів показало посилення

Таблиця 6

Частота та спрямованість змін показників клітинних факторів неспецифічної резистентності у хворих на БА з різним характером мікробної колонізації їх дихальних шляхів (M ± m)

Показник	Нормальна мікрофлора		Умовно-патогенна мікрофлора					
	I група (n = 24)		Бактеріальна		Грибкова		Бактеріально-грибкова	
			II група (n = 46)		III група (n = 19)		IV група (n = 36)	
	n	% (M ± m)	n	% (M ± m)	n	% (M ± m)	n	% (M ± m)
Вміст CD16 ⁺ – Лф (10 ⁹ /л)								
Підвищення	8	34,8 ± 9,9	21	46,7 ± 7,4	5	27,8 ± 10,6	11	29,7 ± 7,5
Зниження	1	4,3 ± 4,3	2	4,4 ± 3,1	–	–	3	8,1 ± 4,3
ПФ ⁺ -Нф (%)								
Підвищення	1		5	11,6 ± 4,9	1	5,6 ± 5,4	4	12,1 ± 5,7
Зниження	5	20,8 ± 8,3	5	11,6 ± 4,9	2	11,1 ± 7,4	4	12,1 ± 5,7
ФЧ ⁺ -Нф (%)								
Підвищення	3	12,5 ± 6,8	1	50,0 ± 12,5 [#]	–	–	1	3,0 ± 3,0 [°]
Зниження	21	87,5 ± 6,8	42	97,7 ± 2,3	18	100,0 ± 0,0	31	93,9 ± 4,2
НСТ ⁺ -Нф (%)								
Підвищення	20	87,0 ± 7,0	38	84,4 ± 5,4	17	89,5 ± 7,0	23	69,7 ± 8,0
Зниження	1	4,2 ± 4,2	5	11,1 ± 4,7	0	0,0 ± 0,0 [°]	6	18,2 ± 6,7
ПФ ⁺ -Мц (%)								
Підвищення	5	20,8 ± 8,3	3	6,5 ± 3,6 [#]	0	0,0 ± 0,0 [°]	0	0,0 ± 0,0 [°]
Зниження	15	62,5 ± 9,9	26	56,5 ± 7,3	13	76,5 ± 10,3	23	65,7 ± 8,0
ФЧ ⁺ -Мц (%)								
Підвищення	1	4,2 ± 4,1	0	0,0 ± 0,0	0	0,0 ± 0,0	0	0,0 ± 0,0
Зниження	21	87,3 ± 6,8	41	91,1 ± 4,2	14	41,2 ± 11,9 [#]	31	88,6 ± 5,4 [°]
НСТ ⁺ -Мц (%)								
Підвищення	16	66,7 ± 9,6	28	66,7 ± 7,3	9	50,1 ± 11,8	25	73,5 ± 7,6
Зниження	3	12,5 ± 6,8	6	14,3 ± 5,4	7	38,9 ± 11,5 [°]	4	11,8 ± 5,5 [°]

Примітки: # – різниця показника порівняно з показником I групи хворих на БА з колонізацією дихальних шляхів лише нормальною мікрофлорою (p < 0,05); ° – різницю показника порівняно з показником II групи хворих на БА з колонізацією дихальних шляхів бактеріальною умовно-патогенною мікрофлорою (p < 0,05); ° – різницю показника порівняно з показником III групи хворих на БА з колонізацією дихальних шляхів грибковою умовно-патогенною (p < 0,05); * – поглинальна активність; ** – фагоцитарне число; *** – тест нитросинім тетразолієм.

поглинальної здатності циркулюючих нейтрофілоцитів у пацієнтів з бактеріальною умовно-патогенною мікрофлорою, зниження питомої інтенсивності поглинання ними часток латексу в усіх групах та активацію кисень-залежного метаболізму (табл. 5). Ці результати повністю співпадають з даними, отриманими при альтернативному варіюванні індивідуальних імунограм обстежених хворих (табл. 6).

Достовірних відмінностей показників функціональної активності циркулюючих моноцитів від контролю та між групами знайдено не було (табл. 5), але при частотному аналізі імунограм було продемонстровано, що хоча

у переважній більшості хворих усіх груп мало місце послаблення здатності моноцитів (Мц) до поглинання, посилення цієї функції було зафіксовано у 21 % пацієнтів з нормальною мікрофлорою у дихальних шляхах, у 7 % хворих зі стафілоковою мікрофлорою та у жодного пацієнта, з мокротиння якого висівалися кандиди (табл. 6). Привернуло увагу те, що серед пацієнтів цієї групи була найбільша кількість осіб з низькою метаболічною активністю Мц, що свідчить про наявність у них функціональної недостатності фагоцитуючих клітин. Різниця показників середнього вмісту природних кілерів у хворих на БА порівняно з контрольним знайдено

не було, так само не було зафіксовано статистично підтверджених відмінностей за цим показником і між групами (табл. 5). Водночас частотним аналізом було визначено збільшення вмісту цієї популяції Лц у 28–47 % хворих з обстежених груп ($p > 0,05$).

Таким чином, у більшості хворих на БА з колонізацією їх дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою було виявлено ознаки імунологічної недостатності, яка характеризувалася зменшенням вмісту та пригніченням функціональної активності клітин імунного захисту. Це призводить до послаблення контролю умовно-патогенної мікрофлори, зумовлює хронізацію місцевого інфекційного процесу та потребує профілактичного застосування як антибактеріальних та антигрибкових препаратів, так й імунomodulatorів, що мають призначатися індивідуалізовано з урахуванням наявних у пацієнтів імунологічних розладів та дії тих лікарських препаратів, що вони отримують.

Література

1. *Вопросы современной проточной цитометрии. Клиническое применение* [Текст] // Под ред. С. В. Хайдукова, А. В. Зурочки. — Челябинск: Челябинская государственная медицинская академия, 2008. — 196 с.
2. *Динаміка колонізуючої мікрофлори верхніх дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму в процесі лікування* [Текст] / Ю. І. Феценко [та ін.] // Астма та алергія. — 2011. — № 3. — С. 5–8.
3. *Исследование персистентных свойств микрофлоры респираторного тракта больных хроническими неспецифическими заболеваниями нижних дыхательных путей* [Текст] / Е. В. Беляева [и др.] // Мед. альманах. — 2010. — № 2. — С. 266–269.
4. *Лапач, С. М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel* [Текст] / С. М. Лапач, А. В. Чубенко, П. М. Бабич. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
5. *Ойвин, И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований* [Текст] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1960. — № 4. — С. 76–85.
6. *Особенности микрофлоры дыхательных путей при различных респираторных заболеваниях* [Текст] / Г. Б. Ермолина [и др.] // Нижегород. мед. журн. — 2004. — № 1. — С. 8–12.
7. *Особенности течения бронхиальной астмы у больных с кандидозной колонизацией респираторного тракта* [Текст] / Ю. И. Феценко [та ін.] // Астма та алергія. — 2008. — № 1–2. — С. 32–36.
8. *Стан місцевого імунітету дихальних шляхів у хворих на резистентну до терапії бронхіальну астму та його зміни в динаміці лікування із застосуванням тіотропіуму броміду* [Текст] / Л. О. Яшина [та ін.] // Астма та алергія. — 2009. — № 1–2. — С. 11–15.
9. *Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: Метод. рекоменд.* [Текст] / Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии. — К., 1988. — 18 с.
10. *Фаворова, О. О. Аутоиммунные заболевания как следствие утраты иммунной системой способности отличать «свое» от «чужого»* [Электронный документ] / О. О. Фаворова // Статьи соровского образовательного журнала: режим доступа к журн.: <http://www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/679.html>.
11. *Царевский, Ю. П.* [Текст] Антигенная мимикрия микроорганизмов и факторы их патогенности. Сообщения 1, 2 / Ю. П. Царевский // Известия КГТУ. — 2005. — № 8. — С. 133–152.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С РАЗНЫМ ТИПОМ КОЛОНИЗАЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ

Ю. И. Феценко, И. Ф. Ильинская, Л. М. Курик,
Н. В. Пархоменко, Н. А. Примушко, Ю. А. Матвиенко,
В. Н. Петишкина, И. В. Копосова, С. Г. Ясырь

Резюме. Целью данной работы было изучение состояния системного иммунитета 125 больных бронхиальной астмой с разным типом колонизации их дыхательных путей условно-патогенной микрофлорой: бактериальной, грибковой и смешанной. Признаки иммунологической недостаточности были выявлены у большинства больных БА с массивной колонизацией дыхательных путей условно-патогенной микрофлорой (особенно кандидозной или смешанной). Иммунологическая недостаточность проявлялась снижением числа и угнетением функциональной активности клеток иммунной защиты. Это приводит к ослаблению контроля за условно-патогенными микроорганизмами и хронизации местного инфекционного процесса и обуславливает необходимость проведения профилактического лечения как антибактериальными и/или антигрибковыми препаратами, так и иммуномодуляторами, которые должны назначаться индивидуально, с учетом имеющегося у пациентов варианта иммунологических нарушений и действия тех лекарственных препаратов, которые они получают.

Ключевые слова: бронхиальная астма, патогенная микрофлора, иммунитет.

FEATURES OF SYSTEM IMMUNITY STATE IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF AIRWAYS COLONIZATION BY OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS

Y. I. Feshchenko, I. F. Ilyinskaya, L. M. Kuryk,
N. V. Parkhomenko, N. A. Primushko, Y. A. Matvienko,
V. N. Petishkina, I. V. Kuposova, S. G. Yasyr

Summary. The aim of this study was to investigate the state of system immunity of 125 patients with bronchial asthma (BA) with different types of airways colonization by opportunistic microbes: bacterial, fungal and mixed. Signs of immune deficiency were detected in most asthmatic patients with massive colonization of their respiratory tract by opportunistic microorganisms (especially Candida or mixed). Immunodeficiency was manifested in the decrease of immunocytes number and the inhibition of their functional activity. This leads to a weakening of control over the opportunistic microorganisms and chronization of local infection and determines the require as for preventive antibacterial and/or anti-fungal treatment as for use of immunomodulators, which should be given individual, taking into account the variant of patient's immunological disorders and the influence of those drugs that are received.

Key words: asthma, pathogen microorganisms, immunity system.