

виснаженням антиоксидантної системи, головним чином за рахунок ферментної її ланки. Коефіцієнт АОЗф/АОЗнф в цей період складав 0,66. Це й сприяло накопиченню первинних продуктів ПОЛ. Коефіцієнт ПОЛінт/ПОЛрив дорівнював 1,61. Через два тижні після усунення клінічних проявів ПДЛ оксидантно-антиоксидантна система набула майже таких показників, як і у хворих з неускладненою ХТ, хоча і не відповідала показникам здорових осіб.

Результати досліджень дозволяють констатувати, що у хворих на туберкульоз легень з побічною дією ліків спостерігаються помітні зміни у функціонуванні оксидантно-антиоксидантної системи — має місце порушення обміну загальних ліпідів крові та накопичення продуктів ПОЛ. Зростання ПОЛ значною мірою нівелюється підвищенням активності деяких ланок АОЗ, компенсаційні можливості якого значні, хоча й відзначається дисбаланс між окремими його ланками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бараннік Н. Г. Патогенез, клініка і лікування червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Київ. — 1995. — 43 с.
2. Куш С. И. Методы оценки оксидантно-антиоксидантной системы в крови больных бронхолегочными заболеваниями // Укр. пульмонол. журн. — 1996. — № 3. — С. 43–45.
3. Яроцинський В. Б. Стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз легень та її корекція за допомогою електромагнітних хвиль міліметрового діапазону // Укр. пульмонол. журн. — 1996. — № 4. — С. 39–40.
4. Растворов А. А. Экстракорпоральные методы терапии в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулёзом лёгких в фазе распада // Укр. пульмонол. журн. — 2000. — № 2. — С. 28–30.

5. Степанов А. Е., Краспольский Ю. М., Швеи В. И. Физиологически активные липиды. — Москва: Наука, 1991. — 136 с.
6. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — Москва, 1972.

СТАН ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З УСКЛАДНЕННЯМИ ХІМІОТЕРАПІЇ

Ю. В. Просветов

Резюме

Проведено обстеження 197 хворих на різні форми туберкульозу легень з побічною дією на протитуберкульозні препарати, 120 — з доброю переносністю ліків та 28 практично здорових осіб. Встановлено, що у хворих на туберкульоз легень з побічною дією на протитуберкульозні препарати спостерігаються помітні зміни у функціонуванні оксидантно-антиоксидантної системи — має місце порушення обміну загальних ліпідів крові та накопичення продуктів ПОЛ.

A STATE OF SOME INDICES OF OXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE SYSTEM IN TUBERCULOSIS PATIENTS WITH COMPLICATIONS OF CHEMOTHERAPY

Yu. V. Prosvetov

Summary

There were examined 197 patients with different forms of pulmonary tuberculosis who had adverse reactions on antituberculosis medications; 120 patients who tolerated chemotherapy well and 28 apparently healthy people. In patients with adverse drug reactions a substantial changes in oxidative-antioxidative system were detected: the alteration of lipids metabolism and accumulation of lipid peroxidation products.

Л. С. Когосова, Ю. О. Матвієнко, Ф. І. Новосад

РОЛЬ ЄОЗИНОФІЛЬНИХ І НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ І ХАРКОТИННЯ В РЕАЛІЗАЦІЇ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

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

В останні роки з'явилися нові дані щодо ролі еозинофілів лейкоцитів у розвитку багатьох запальних процесів [9, 12, 17]. Якщо раніш еозинофілам відводилась в основному захисна роль, пов'язана з нейтралізацією продуктів алергічних реакцій негайного типу або контролем гельмінтних інфекцій [1], то зараз стало зрозуміло, що вони є ефекторними клітинами гіперергічного запалення, здатними проявляти цитотоксичний ефект не тільки на гельмінти, але і на різні клітини власного організму [13, 19].

Сучасні дані вказують також, що еозинофіли, як і нейтрофіли, є вторинними ефекторними клітинами, які відіграють значну роль в розвитку запального процесу і бронхообструктивного синдрому при бронхіальній астмі (БА) [15, 21]. Якщо участь нейтрофілів гранулоцитів в запальному процесі достатньо вивчена, то роль еозинофілів в патогенезі багатьох патологічних станів, в тому числі і в патогенезі гострого і хронічного запалення, привернуло увагу дослідників тільки в останні роки.

Вважається, що властивості цих клітин обумовлені особливостями їх структури, спектром ферментів, складом

гранул, в яких містяться багаті аргініном протеїни (МВР — великий основний білок і ЕСП — катіонний білок еозинофілів), які обумовлюють кілерний ефект [20, 21].

Кілерні властивості еозинофілів залежать також від їх здатності синтезувати ряд речовин з потенційно токсичною дією на органи та тканини власного організму: еозинофілну пероксидазу [21], інтерлейкіни [10], нейротоксини [8] та інші. Істотне підвищення концентрації цих речовин у біосередовищах людини при патологічних станах, які супроводжуються гіпереозинофілією, змусило прийти до висновку про те, що гіпереозинофілія є важливою ланкою розвитку патологічних процесів, які обумовлюють деструктивні зміни в органах — мішенях. Крім того, в останні роки встановлено, що еозинофілам властива також фагоцитарна активність та схильність до кисневого вибуху у відповідь на специфічні стимули [12].

У зв'язку з новими даними, роль еозинофілів в патогенезі бронхообструктивного синдрому при БА була істотно переглянута [11]. Якщо раніше головним чинником розвитку бронхіальної обструкції вважався бронхоспазм, як розвиток лібрації з тучних клітин гістаміну та інших бронхоконстрикторів, то зараз не менш важливе

значення надається гіперергічному запаленню бронхів, ефекторними клітинами якого є активовані еозинофільні та нейтрофільні гранулоцити [17].

Дослідження, які проводились нами раніше [3, 4], показали відміни в стані Т- і В- лімфоцитів та нейтрофільних гранулоцитів (НГ) у хворих на БА. Проте дослідження, спрямовані на з'ясування ролі еозинофілів в патогенезі БА і хронічного запалення при цій хворобі ще не достатньо вивчені і мають, в основному, теоретичний характер. Відомо, що до теперішнього часу ще немає повної впевненості у тому чи є запалення при БА звичайною реакцією та чи має воно особливості при різних формах захворювання. Крім цього, ще не визначено, який метод лікування БА краще сприяє ліквідації гіпереозинофілії і зменшує явища бронхообструкції.

З'ясуванню вказаних питань і присвячене дане дослідження.

В роботі узагальнені спостереження над 60 хворими різними формами БА (у віці від 18 до 55 років), у яких було більше 5 % еозинофілів у крові. У 38 із 60 хворих була atopічна (АБА) і у 22 — неатопічна (НБА) бронхіальна астма. У всіх хворих вивчався вміст еозинофілів у крові і дихальних шляхах та функціональний стан цих клітин.

Щоб з'ясувати, який метод лікування БА найбільш впливає на зменшення кількості еозинофілів у крові і дихальних шляхах, а також нормалізує функціональні властивості цих клітин, було застосовано кілька варіантів терапії таких хворих, включаючи інгаляційні гормони (флунізолід), та імуномодулятор — "Ербісол". В традиційну комплексну терапію 20 хворим (I група) було включено інгаляційний кортикостероїд — флунізолід (250 мкг × 2) на добу 14 днів; 20 пацієнтам (II група) — ербісол в/м по 2 мл на добу 14 днів і 20 хворих (III група) одержували лише традиційну терапію.

За віком, статтю, ступенем тяжкості захворювання хворі всіх груп були рівнозначні, що дозволило провести заплановані дослідження.

Хворі обстежувались двічі — до і після лікування вказаними препаратами.

Імунологічні дослідження містили: вивчення кількості еозинофілів і нейтрофілів та їх функціональних властивостей, а також кількості цих клітин в дихальних шляхах. Підрахунок еозинофілів і НГ в крові проводився стандартним методом.

Вміст еозинофілів в дихальних шляхах можна визначити методом біопсії тканин бронхів або підрахунком цих клітин у бронхоальвеолярному лаважі чи в харкотинні. Перший з цих методів складний, а в лаважі не завжди буває достатньою кількістю цих клітин.

Альтернативним методом для вивчення вмісту еозинофілів в дихальних шляхах є визначення їх кількості в харкотинні методом I. Pin et al., (1992) [18], який заснований на стимуляції виділення харкотиння 5 % гіпертонічним розчином NaCl, інгаляція яким тривала 10–15 хв. Харкотиння розділяли загальноприйнятим методом, мазок фіксували сумішшю Никифорова і забарвлювали за Романовським.

Функціональні властивості еозинофілів і нейтрофілів вивчали за допомогою визначення їх поглинаючих властивостей (ПФ і ФЧ) за Потаповою (1977) [6] та активності кисневозалежного метаболізму (НСТ-тест) за методом B. Park et al., 1968 [16], у модифікації Глейзера В. М. (1993) [2].

Для проведення цих реакцій дві проби крові по 0,5 мл вміщують у силіконізовані пробірки з 100 од. гепарину в

кожній. В одну пробірку додають 0,5 мл 0,1 %-го розчину нітросинього тетразолію (НСТ) у фосфатному буфері при pH=7,2; у другу — 0,5 мл 0,1 %-ної завісі латексу у фосфатному буфері при pH=7,2. Пробірки інкубують в термостаті при t=37 °C протягом 10 хв. і 10 хв. при кімнатній температурі. Після центрифугування (1000 об/хв.) на протязі 5 хв. з верхнього шару осаду кожної пробірки готують по 2 мазки, які висушують на повітрі, фіксують метанолом на протязі 20–30 хвилин. По одному мазку з кожної пробірки, для визначення НГ, фарбують 0,1 % розчином нейтрального червоного на протязі 20–30 хвилин, решту мазків, для ідентифікації еозинофілів, фарбують реактивом Пірарішвілі на протязі 40–50 секунд. Реакцію оцінюють при мікроскопії у 100 НГ чи еозинофілах.

Обчислюють також цитохімічний коефіцієнт за формулою:

$ЦХК = (1a + 2b + 3c + 4v) / 100$; де а, б, с, в — процент еозинофілів (НГ) з різним ступенем реакції.

Одержаний цифровий матеріал оброблений методом варіаційної статистики з використанням t — критерію Ст'юдента за допомогою пакету статистичних програм Excel [5].

Клітинний склад периферичної крові в процесі варіантів терапії вивчався у всіх 60 хворих на БА, з яких у 38 пацієнтів відмічалась АБА і у 22 — НБА.

Встановлено, що відносне число еозинофілів периферичної крові у хворих на АБА та НБА до лікування вірогідно не відрізнялось: АБА — (11,7±1,0) % і НБА — (9,8±1,3) %. Вірогідна різниця у клітинному складі до лікування визначалась тільки з боку нейтрофільних гранулоцитів (НГ), кількість яких була вірогідно вище (АБА — (54,0±1,6) %, НБА — (60,6±1,45) %, (p<0,05)), та лімфоцитів, число яких було вірогідно нижчим (АБА — (30,5±0,9) %, НБА — (26,5±1,2) %, (p<0,05)) у хворих на БА.

Було встановлено, що початкові співвідношення клітин крові у хворих на АБА та НБА в середині кожної окремої групи, які отримували флунізолід, (I група), "Ербісол", (II група) і тільки базову терапію (III група), вірогідно не відрізнялись, в той час, як при повторному обстеженні у хворих наприкінці лікування були виявлені значні відміни в особливостях дії того чи іншого методу лікування на співвідношення клітин крові. Так, було встановлено, що флунізолід викликає достовірне зниження вмісту еозинофілів в крові у хворих обома формами БА: АБА — з (11,7±1,0) % до (3,4±0,6) %, (p<0,05); НБА — з (9,8±1,3) % до (4,6±0,6) %, (p<0,05), а ербісол та традиційне лікування мали таку дію на пацієнтів: з АБА, відповідно: з (11,7±1,0) % до (3,4±0,6) %, (p<0,05); та з (10,1±0,8) % до (5,3±0,4) %, (p<0,05), та з НБА відповідно — до (2,6±0,6) % і (5,3±0,4) %, (p<0,05). Окрім того, тільки флунізолід та ербісол сприяли достовірному підвищенню числа лімфоцитів; флунізолід: АБА — з (30,0±0,8) % до (34,1±0,7) %, (p<0,05) та НБА — з (23,3±1,2) % до (28,2±0,5) %, (p<0,05) та ербісол: АБА — з (29,1±1,9) % до (34,1±1,2) %, (p<0,05), НБА — з (25,2±1,7) % до (30,4±1,1) %, (p<0,05).

Отже, більш суттєвий позитивний вплив на клітинний склад периферичної крові викликало застосування інгаляційного глюкокортикостероїда — флунізолида, який достовірно знижував число еозинофілів, та викликав перерозподіл клітин крові в бік лімфоцитів у хворих з обома формами БА.

Особливості клітинного складу харкотиння вивчались у всіх хворих на БА та у 10 здорових людей. У останніх під впливом інгаляцій з гіпертонічним розчином NaCl еозинофілів в харкотинні виявлено не було, спостерігалась невелика кількість НГ — $(1,8 \pm 0,5) \%$ та лімфоцитів — $(12,4 \pm 1,5) \%$, а основну масу клітин складали альвеолярні макрофаги (АМ) — $(85,8 \pm 3,0) \%$.

У хворих на БА в харкотинні визначалась велика кількість еозинофілів, достовірно більш висока при АБА — $(70,1 \pm 2,5) \%$, ніж при НБА — $(61,0 \pm 2,1) \%$. Крім того, у хворих обома формами БА спостерігався достовірно високий, в порівнянні з нормою — $(1,8 \pm 0,5) \%$, вміст НГ (АБА — $(23,2 \pm 2,0) \%$, НБА — $(33,1 \pm 2,4) \%$), і дуже низький рівень лімфоцитів (АБА — $(3,1 \pm 0,6) \%$, НБА — $(2,9 \pm 0,54) \%$, норма — $(12,4 \pm 1,5) \%$, $(p < 0,05)$), та АМ — (АБА — $(3,0 \pm 0,1) \%$, НБА — $(2,6 \pm 0,2) \%$, норма — $(85,8 \pm 3,0) \%$, $(p < 0,05)$).

Після закінчення лікування клітинний склад харкотиння у хворих набув певної різниці в залежності від препаратів, які застосовувались для лікування. Так, кількість еозинофілів в харкотинні знижувалась у хворих всіх трьох груп, як при АБА, так і при НБА. Однак, якщо при застосуванні флунізоліда число еозинофілів в харкотинні зменшувалось при АБА на 72,9 % і при НБА на 66,1 %, а ербісолу, відповідно — 69,9 % і 67,3 %, то при традиційному лікуванні процент зниження кількості цих клітин при різних формах БА складав відповідно лише 44,6 % і 25 %. Крім того, флунізолід та ербісол сприяли більш високому, ніж традиційна терапія, підвищенню в харкотинні числа лімфоцитів: флунізолід — з $(3,2 \pm 0,5) \%$ до $(23,1 \pm 1,49) \%$, $(p < 0,05)$; ербісол — з $(3,0 \pm 0,4) \%$ до $(28,0 \pm 1,8) \%$, $(p < 0,05)$; III група — з $(3,05 \pm 0,5) \%$ до $(12,9 \pm 1,1) \%$, $(p < 0,05)$.

Таким чином, всі варіанти терапії, які застосовувались у хворих на БА, викликали перерозподіл клітинного складу харкотиння, що було відображено в достовірному зменшенні кількості еозинофілів та підвищенні лімфоцитів та АМ, ці зміни були більш виражені при застосуванні флунізоліда та ербісолу. В порівнянні з вказаними методами терапії традиційне лікування викликало менш

значний позитивний вплив на перерозподіл клітин харкотиння, оскільки у хворих III групи не так суттєво знижувалась в харкотинні кількість еозинофілів при АБА та НБА, не нормалізувалась кількість лімфоцитів при НБА, та в значно меншому ступені підвищувався рівень АМ при обох формах БА.

Функціональний стан еозинофілів периферичної крові вивчено за допомогою показників ПФ, ФЧ, та НСТ-тесту у 10 здорових людей, у яких в крові було більш ніж 5 % еозинофілів та у всіх 60 хворих на БА. В (табл. 1 і 2) надані відомості про функціональну активність еозинофілів і НГ у хворих в залежності від форми БА і методу лікування.

Було встановлено, що до лікування у хворих на БА всі показники, які характеризують функціональну активність еозинофілів, достовірно відрізнялись від норми. Так, поглинаюча здатність Е, яка оцінювалась за допомогою ПФ, складала при АБА — $(38,1 \pm 2,1) \%$, при НБА — $(34,6 \pm 1,4) \%$, норма — $(50,5 \pm 0,7) \%$, $(p < 0,05)$, а НСТ-тест при АБА та НБА відповідно — $(73,5 \pm 1,8) \%$ та $(79,3 \pm 1,8) \%$, норма — $(53,9 \pm 0,8) \%$, $(p < 0,05)$, що було відображено на інтенсивності цитохімічного коефіцієнта (ЦХК), який більш повно характеризує стан киснево-залежного метаболізму клітин. Середні величини ЦХК при обох формах БА також були значно вищі, ніж в нормі: АБА — $(0,96 \pm 0,02) \%$, НБА — $(1,14 \pm 0,03) \%$, $(p < 0,05)$, норма — $(0,52 \pm 0,01)$, що свідчило про різке зниження поглинаючих властивостей клітин та порушення їх метаболічного профілю (табл. 1).

Нас цікавило питання, який із методів, що використовували для лікування хворих на БА, в більшій мірі сприяв нормалізації функціональних властивостей еозинофілів периферичної крові. Відповідні дані надані в табл. 1, які свідчать, що хворі, які отримували флунізолід, ербісол та традиційну терапію до лікування за вираженістю показників, які вивчались, були цілком подібними.

Після закінчення лікування показники, які відображали поглинаючі властивості вказаних клітин, повністю нормалізувались у хворих на АБА і НБА при всіх трьох варіантах лікування, в той час як метаболічні процеси в

Таблиця 1

Функціональний стан еозинофільних гранулоцитів периферійної крові у хворих на БА до і після лікування

Групи обстежених	N	Форма БА	До лікування			Після лікування		
			ПФ %	НСТ-тест %	ЦХКу. о.	ПФ %	НСТ-тест %	ЦХКу. о.
Контроль	10		$50,5 \pm 0,7$	$53,9 \pm 0,8$	$0,51 \pm 0,01$	$50,4 \pm 1,1$	$54,2 \pm 2,1$	$0,51 \pm 0,01$
Хворі, які отримували флунізолід (I група)	11	АБА	$37,6 \pm 1,1^*$	$71,2 \pm 1,8^*$	$0,94 \pm 0,03^*$	$53,7 \pm 2,3^\circ$	$55,3 \pm 2,2^\circ$	$0,57 \pm 0,07^\circ$
	9	НБА	$34,3 \pm 1,7^*$	$82,7 \pm 2,7^*$	$1,02 \pm 0,04^*$	$56,0 \pm 2,2^\circ$	$66,0 \pm 2,2^{\circ*}$	$0,83 \pm 0,05^{\circ*}$
	20	БА	$35,9 \pm 1,3^*$	$76,8 \pm 1,6^*$	$0,98 \pm 0,02^*$	$53,4 \pm 1,5^\circ$	$55,8 \pm 2,6^\circ$	$0,70 \pm 0,02^{\circ*}$
Хворі, які отримували ербісол (II група)	13	АБА	$35,5 \pm 2,5^*$	$73,1 \pm 1,8^*$	$1,00 \pm 0,04^*$	$53,7 \pm 1,4^\circ$	$54,2 \pm 3,5^\circ$	$0,58 \pm 0,08^\circ$
	7	НБА	$33,7 \pm 2,7^*$	$81,3 \pm 3,7^*$	$1,18 \pm 0,04^*$	$49,3 \pm 1,6^\circ$	$58,6 \pm 4,7^\circ$	$0,74 \pm 0,09^\circ$
	20	БА	$34,5 \pm 2,3^*$	$77,2 \pm 1,8^*$	$1,09 \pm 0,03^*$	$51,5 \pm 1,0^\circ$	$56,4 \pm 3,0^\circ$	$0,66 \pm 0,08^\circ$
Хворі, які отримували традиційну терапію (III група)	14	АБА	$37,0 \pm 0,8^*$	$72,2 \pm 1,4^*$	$0,96 \pm 0,03^*$	$55,0 \pm 1,0^\circ$	$58,6 \pm 0,6^\circ$	$0,82 \pm 0,07^*$
	6	НБА	$34,5 \pm 0,7^*$	$82,1 \pm 1,4^*$	$1,24 \pm 0,08^*$	$52,8 \pm 1,7^\circ$	$63,2 \pm 1,8^\circ$	$0,95 \pm 0,08^*$
	20	БА	$35,8 \pm 3,8^*$	$77,1 \pm 1,4^*$	$1,10 \pm 0,06^*$	$57,5 \pm 2,3^\circ$	$54,5 \pm 2,3^\circ$	$0,89 \pm 0,05^*$

Примітки: ° — достовірно при порівнянні до та після лікування ($p < 0,05$), * — достовірно при порівнянні з контролем ($p < 0,05$), • — достовірно при порівнянні даних у хворих на АБА та НБА до і після лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у хворих на БА до і після варіантів лікування

Групи обстежених	N	Форма БА	До лікування			Після лікування		
			ПФ %	НСТ-тест %	ЦХКу. о.	ПФ %	НСТ-тест %	ЦХКу. о.
Контроль	10		60,3±1,6	58,7±2,5	0,75±0,05	60,3±1,6	58,7±2,5	0,75±0,05
Хворі, які отримували флунізолід (I група)	11	АБА	42,9±2,6*	62,5±2,0*	0,82±0,06*	55,9±1,5	56,7±1,0	0,74±0,02
	9	НБА	34,4±2,0*	72,7±2,0*	1,03±0,03*	52,6±2,1°	60,7±3,3°	0,74±0,03°
	20	БА	43,7±1,7*	67,4±1,8*	0,95±0,02*	54,1±1,7°	59,7±1,8°	0,74±0,03°
Хворі, які отримували ербісол (II група)	13	АБА	31,3±1,9*	70,8±2,8*	0,84±0,01	50,4±2,1	55,8±2,6	0,74±0,05
	7	НБА	38,0±3,9*	67,5±3,0*	1,11±0,01*	47,1±1,7*°	49,9±2,0°	0,73±0,03°
	20	БА	35,4±2,9*	66,9±3,7*	0,97±0,01*	46,3±2,3*°	52,1±2,8°	0,74±0,01°
Хворі, які отримували традиційну терапію (III група)	14	АБА	37,3±2,2*	62,4±2,6	0,83±0,06*	46,6±1,7*	60,0±0,8	0,81±0,05
	6	НБА	37,7±3,1*	65,7±1,7*	1,12±0,10*	48,6±2,7*°	57,6±3,7°	0,99±0,1*
	20	БА	37,5±2,8*	63,9±3,9	0,97±0,07*	42,0±3,2*	65,1±4,0*	,90±0,07*

Примітки: ° — достовірно при порівнянні до та після лікування ($p < 0,05$), * — достовірно при порівнянні з контролем ($p < 0,05$), • — достовірно при порівнянні даних у хворих на АБА та НБА до і після лікування ($p < 0,05$).

еозинофілах на другому етапі обстеження не відрізнялись від норми тільки у хворих на АБА, які отримували флунізолід і при обох формах БА у пацієнтів, до терапії яких був приєднаний ербісол.

Таким чином, при порівнянні процесів відновлення функціональних властивостей еозинофілів, можна було зробити висновок, що даними властивостями в більшій мірі володіє флунізолід та ербісол, в той час як традиційна терапія поліпшує тільки поглинаючі функції еозинофілів, але не сприяє нормалізації метаболічних процесів в цих клітинах.

Оскільки в крові і харкотинні хворих на БА до і після проведеної терапії виявлялись НГ, які, як відомо, відіграють важливу роль в реалізації запального процесу, нас цікавило питання, чи є відмінності в активності НГ в залежності від форми БА, та як змінюються функціональні властивості цих клітин в залежності від варіанту терапії.

Аналізуючи табл. 2, в якій подані відповідні відомості, можна було зробити висновок, що функціональний стан еозинофілів і НГ у хворих з різними формами БА значно відрізнявся. Тоді, як показники фагоцитозу та НСТ-тесту еозинофілів були різко змінені як у хворих на АБА, так і у пацієнтів з НБА, поглинаюча функція та кисневозалежний метаболізм НГ були більш порушені при НБА, ніж у осіб з АБА у всіх трьох групах обстежених (табл. 2).

Було встановлено, що не один із варіантів терапії не впливав негативно на поглинаючі властивості та НСТ-тест НГ у хворих на АБА (табл. 2). В той же час у осіб з НБА був різко змінений початковий стан НГ, при цьому рівні ПФ, НСТ-тесту та ЦХК НГ у цих хворих достовірно не відрізнялись у всіх трьох групах хворих.

При порівнянні ефективності впливу варіантів терапії на стан НГ периферичної крові хворих БА, було встановлено, що флунізолід і ербісол не погіршуючи функцій НГ хворих на АБА, сприяли нормалізації функціональних властивостей цих клітин у хворих БА, в зв'язку з чим після застосування вказаних препаратів середні величини ПФ, ФЧ, НСТ-тесту, ЦХК НГ у I-II групах при повторному обстеженні вже не відрізнялись від рівня цих показників у

здорових осіб контрольної групи (табл. 2). Серед осіб III групи, які отримували традиційну терапію, хворих АБА також не відмічалось після закінчення лікування негативних змін з боку показників функціонування НГ периферичної крові. Однак у пацієнтів НБА відмічалась тільки достовірна позитивна динаміка тестів, рівень яких продовжував відрізнятися від норми і до останнього строку обстеження (табл. 2).

Підсумовуючи проведені дослідження, можна зробити висновок, що поряд з даними про роль Т- і В-лімфоцитів в патогенезі БА, показана участь ефektorних клітин — еозинофілів та нейтрофілів в розвитку та протіканні хронічного запалення. Це підтверджено, як високим вмістом еозинофілів та НГ в крові та харкотинні при активації хвороби, так і особливостями функціонування цих клітин при різноманітних формах БА. Отримані дані свідчать про неоднозначну роль еозинофілів та НГ при різних формах БА. Встановлено, що при АБА більшу роль відіграють еозинофіли, оскільки при ефективній терапії спостерігалось зниження їх кількості в крові та харкотинні і нормалізація їх функціональних властивостей, в той час як кількість НГ та їх активність практично не змінювались у хворих АБА в процесі спостереження.

Напроти, при НБА, крім еозинофілів, важливу роль в реалізації запального процесу відіграють НГ, рівень яких був достовірно більш високим, ніж при АБА в крові та харкотинні як до, так і після закінчення лікування, а знижена функціональна активність не змінювалась при застосуванні тільки традиційної терапії.

При зіставленні особливостей впливу окремих варіантів лікування, які були застосовані, на вміст та властивості еозинофілів та НГ у хворих на БА було виявлено, що найбільш виражену позитивну дію на стан вказаних клітин чинив інгаляційний глюкокортикостероїд — флунізолід. Під впливом цього препарату достовірно знижувалась кількість еозинофілів та не підвищувалась кількість НГ в крові та харкотинні, визначався перерозподіл клітин в бік лімфоцитів в крові та лімфоцитів і АМ в харкотинні (більш виражений при АБА) та нормалізувались змінені функціональні властивості еозинофілів та НГ.

Імунокоригуючий препарат ербісол теж сприяв падінню числа еозинофілів в крові та харкотинні (також більш вираженому при АБА) викликав зміни клітинного складу харкотиння в бік лімфоцитів та АМ, нормалізував функціональні властивості еозинофілів та НГ при обох формах БА.

Таким чином, можна зробити висновок, що при БА спостерігаються значні кількісні і функціональні зміни ефекторних клітин — еозинофілів і нейтрофілів, які відіграють важливу роль у розвитку запального процесу при згаданому захворюванні. Вміст цих клітин у крові і харкотинні, а також особливості їх функціональної активності мають характерні риси в залежності від форми БА, гостроти захворювання та терапії, яка застосовувалась.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережная Н. М., Бобкова П. П., Петровская И. А., Ялкуп С. И. Синдромы гиперэозинофильные // Аллергология, словарь-справочник. — Київ: Наукова думка, 1986. — С. 404–405.
2. Гейзер О. М. Клінічне значення реакцій еозинофілів крові у дітей, які перенесли бронхообструктивний синдром на фоні ГРАІ, в зоні екологічного неблагополуччя: Автореф. канд. дис. мед. наук: Київ, 1993. — 22 с.
3. Когосова Л. С., Коваленко Н. Н., Марков А. Е. Клинико-иммунологическая эффективность ингалятора и бекломета в лечении больных бронхиальной астмой // Укр. пульмонолог. журн. — 1994. — № 3–4. — С. 32–36.
4. Когосова Л. С., Марков А. Е. Ингаляционные стероиды в иммуно-реабилитации больных бронхиальной астмой // International Journal on Immunorehabilitation. — 1995. — № 1. — Р. 53.
5. Липич С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — Киев: Морион, 2000. — 320 с.
6. Николаенко А. Н. Основные направления в создании и внедрении нового лекарственного препарата Эрбисол // Новый украинский препарат "Эрбисол", тезисы докладов. — Киев, 1994. — С. 4–9.
7. Изучение поглотительной способности нейтрофилов крови с использованием инертных частиц латекса / С. Г. Потапова, В. С. Хрустиков, В. Н. Демидова, Р. И. Козинец // Проблемы гематологии. — 1974. — № 9. — С. 58–59.
8. Barnes H. Neural mechanisms in asthma // Advances in Allergy and Clinical Immunology. The Parthenon Publ. Com. Chesterton Holl. Comfort. U. K. London. — 1992. — P. 167–174.
9. Bonini S. The role of inflammation in the pathogenesis of asthma // "Interasthma — 93": Israel, 1993. — P. 1–19.
10. Broide D., Paine M. Eosinophils express interleukin 5 and granulocyte macrophage-colony-stimulating factor mRNA at sites of allergic inflammation in asthmatics // J. Clin. Invest. — 1992. — Vol. 90. — P. 1414–1424.
11. Corrigan C. I., Kay A. B. The role of inflammatory cells in the pathogenesis of asthma and chronic obstructive pulmonary disease // Am. Rev. Respiratory Dis. — 1991. — Vol. 143. — № 5. — P. 1165–1168.
12. Cronwell O., Bennet O. Mechanism of enzyme secretion from permeabilized guinea pig eosinophils. Dependence on Ca and quanta nucleotides // J. Immunol. — 1991. — Vol. 147. — № 6. — P. 1905–1911.
13. Gleich G. The eosinophil and bronchial asthma // J. Allergy Clin. Immunol. — 1990. — Vol. 85. — № 2. — P. 422–436.
14. Holgate S. T., Twenethymon O. P. Primary and secondary effectors cells in the pathogenesis of bronchial asthma // Int. Arch. Allergy App. Immunol. — 1987. — Vol. 82. — № 3–4. — P. 498–506.
15. Kay A. B. Modulation of eosinophil function in vitro // Clin. Exp. Allergy. — 1990. — Vol. 20. — Suppl. 11. — P. 31–34.
16. Kay A. B. Asthma and inflammation // J. Allergy Clin. Immunol. — 1991. — № 87. — P. 893–910.
17. Park B., Firkling S., Smithwick B. Infection and nitro blue tetrasolium reduction dye neutrophils // Lancet. — 1968. — Vol. 2. — P. 532–534.
18. Pin J., Gibson P. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma // Thorax. — 1992. — Vol. 1. — P. 25–29.
19. Shute I., Bennet A. Mediators of eosinophil activation in induced sputum in normal and asthmatic subjects // The European respiratory J., Abstracts ERS Annual Congress, Barcelona, Spain, — September 16–20th, 1995. — P. 8.
20. Tomasini M., Magrini L., Bonini S. Serum levels of eosinophil cationic protein and allergy exposure // J. Allergy Clin. Immunol. — 1993. — № 91. — P. 180–185.
21. Venge P. Serum measurement of eosinophil cationic protein (ECP) in bronchial asthma // Clin. Exp. Allergy. — 1993. — Vol. 23. — Suppl. 2. — P. 3–7.

РОЛЬ ЕОЗИНОФІЛЬНИХ І НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ І ХАРКОТИННЯ В РЕАЛІЗАЦІЇ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Л. С. Когосова, Ю. О. Матвієнко, Ф. І. Новосад

Резюме

Обстежено 60 хворих БА: 38 алергічного (АБА) і 22 неалергічного (НБА) генезу, у яких в крові і харкотинні вивчалась кількість і функціональний стан (шляхом визначення поглинаючих властивостей і кисневозалежного метаболізму) еозинофілів (Е) і нейтрофілів (НГ) гранулоцитів. Встановлено, що в крові і харкотинні при АБА спостерігається більш високий вміст Е, а при НБА — НГ. Поглинаючи властивості і НСТ-тест Е більш змінені при АБА, ніж при НБА, а функціональні властивості НГ різко порушені тільки у хворих НБА ($p < 0,05$). Отже при АБА більш задіяні Е, тому що настає нормалізація їх кількості та функціональних властивостей в крові і харкотинні після раціональної терапії з застосуванням флунізоліду та Ербісолу. При НБА, крім Е, важливу роль відіграють НГ, рівень яких залишається високим, а функціональна активність порушеною і після закінчення традиційної терапії. Отримані дані свідчать про важливу роль Е та НГ в реалізації запального процесу при різних формах БА. Приєднання до традиційної терапії інгаляційного гормону — флунізоліда або імунокоректора — Ербісола сприяло ліквідації гіпереозинофілії та нормалізації функціональної активності Е і НГ периферичної крові.

THE ROLE OF EOSINOPHILS AND NEUTROPHILS OF BLOOD AND SPUTUM IN REALIZATION OF INFLAMMATION IN BRONCHIAL ASTHMA OF DIFFERENT GENESIS

L. S. Kogosova, Yu. O. Matvienko, F. I. Novosad

Summary

60 patients (38 with allergic (ABA) and 22 nonallergic (NBA) bronchial asthma) were examined. The quantity and functional activity (phagocytes properties and NBT-test) of eosinophils (E) and neutrophils (N) of blood (B) and sputum (S) were studied. We established, that the higher E number was observed in B and S in ABA and NBA patients ($p < 0,05$). The phagocytes properties and NBT-test in E were more changed in ABA, then in NBA patients ($p < 0,05$). Functional properties of N were disturbed only in NBA patients ($p < 0,05$). Thus, E took greater part in inflammatory process in ABA. That was confirmed by the normalization of E count in B and S and their functional activity after rational therapy. In NBA patients the N quantity remained on the high level after treatment, N functional activity was disturbed and FVC-test was changed. The obtained results demonstrated the different role of E and N in the inflammatory process in various BA forms. The addition to the traditional therapy of inhalation corticosteroid flunisolide or immunomodulator Erbisol promoted eradication of hypereosinophilia and normalization of peripheral blood E and N functional activity.