

13. *Osteoporosis International with other metabolic bone diseases* / J.A.Kanis, N.Burlet, C.Cooper [e.a.] // *TIRE-A-PART*. - 2008. - Vol. 19. - P.399-428

14. *van Daele P.L. Disorders of bone metabolism in gastrointestinal and hepatic diseases* / P.L.van Daele, H.A. Pols // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* - 2000. - № 144(10). - P. 462-467.

Резюме

Гарник К.В. *Интерфероновий статус крові хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з остеопорозом.*

У хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з остеопорозом, відмічається дисбаланс в системі інтерферону (ІФН), що характеризується суттєвим зменшення активності сироваткового ІФН і концентрації α - та γ -ІФН у крові. Загальноприйнята терапія у цих хворих не забезпечує досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії захворювання і нормалізації інтерферонового статусу.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, остеопороз, патогенез, інтерферони.

Резюме

Гарник К.В. *Интерфероновый статус крови у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с остеопорозом.*

У пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сочетанным с остеопорозом, отмечается дисбаланс в системе интерферона (ИФН), который характеризуется уменьшением активности сывороточного ИФН и концентрации α - и γ -ИФН в крови. Использование общепринятой терапии у этих больных не обеспечивает достижения стойкой клинико-биохимической ремиссии и нормализации интерферонового статуса.

Ключовые слова: неалкогольный стеатогепатит, остеопороз, патогенез, интерфероны.

Summary

Granik K.V. *The interferon status of blood at the patients with the chronic nonalcoholic steatohepatitis combined with the osteoporosis.*

The patients with the chronic nonalcoholic steatohepatitis (NASH) combined with the osteoporosis have imbalances in the interferon (INF) status, which characterized decreasing of activity serum INF and concentration α - and γ -INF. Therapy by general measures this patients can't promote to the clinico- biochemical remission of the disease and normalization the indexes of interferon status.

Key words: chronic nonalcoholic steatohepatitis, osteoporosis, pathogenesis, interferones.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.М.Фролов

УДК 612.01+616.36-022.441.31

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПОЛІПОЗНИЙ ЕТМОЇДИТ

Т.Ю.Запорожець

Луганський державний медичний університет

Вступ

У теперішній час хронічний поліпозний етмоїдит (ХПЕ) розглядається як поліетіологічне захворювання, в патогенезі якого приймають участь імунологічні, біохімічні, мікробіологічні, генетичні та морфологічні ланцюги гомеостазу та функціональні зсуви вегетативної нервової системи [7]. Серед найбільш розповсюджених причин появи поліпозних синуситів виділені - наявність алергічної схильності, хронічне запалення пазух носу, порушення їх архітекtonіки та аеродинаміки [7, 9, 12]. За даними багатьох авторів [1, 7, 12] розвиток поліпозу навколоносових пазух, ХПЕ, пов'язаний із хронічним запаленням слизових оболонок носу при спадковій схильності до алергії (атопії). Стартовими механізмами захисної реакції із ушкоджуючою дією антигенів, зокрема вірусів, бактерій та їх токсинів, є презентація їх антиген-презентуючим клітинам [8].

Останнім часом відбувається негативна тенденція до хронізації, затяжному перебігу та рецидивуванню запальних хвороб навколоносових пазух, яке обумовлено проблемою несвоєчасного діагнозу. Необґрунтоване призначення антибіотиків та повторні оперативні втручання викликають розвиток вторинного імунодефіциту [1, 2].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконувались відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету та є фрагментом теми НДР "Клініко-імунологічна характеристика та оптимізація лікування хворих на поліпозний етмоїдит" (№ держреєстрації 0109U000376).

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

Метою роботи було вивчення стану клітинного імунітету у хворих на хронічний поліпозний етмоїдит (ХПЕ) в залежності від форми захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 73 хворих на ХПЕ (38 чоловіків і 35 жінок) віком від 23 до 49 років. Серед обстежених у 30 хворих було вперше встановлений діагноз ХПЕ. У 44 пацієнтів розвинувся рецидив захворювання: у 21 осіб на протязі першого року і у 24 чол. - через 2-4 роки після поліпектомії. За даними анамнезу встановлено тривалість ХПЕ від 2 до 5 років. Початок захворювання обстежені пов'язували із частими гострими респіраторними інфекціями (28 чол. - 38,4%), із переохолодженнями - 19 (26,0%) пацієнтів, а 26 хворих не назвали причину розвитку захворювання. У жодного обстеженого пацієнта не виявлено супутньої алергологічної гіперчутливості. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб віком від 20 до 48 років (донори).

При проведенні клінічного дослідження було встановлено, що всі хворі, які були під наглядом відмічали стійке утруднення носового дихання та закладеність носу. У 37 (50,7%) пацієнтів було послаблення нюху, а у 14 (19,2%) - повна його втрата. Переважна більшість хворих (59 осіб - 80,8%) протягом тривалого часу скаржилися на головний біль або почуття тяжкості у ділянці навколоносових пазух.

Популяційний та субпопуляційний склад лімфоцитів крові оцінювали за допомогою непрямой імуофлюоресценції після їх специфічного з'єднання з моноклональними антитілами (МКАТ) до CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НВЦ "МедБиоСпектр" (РФ - Москва) [10]. При цьому МКАТ класу CD3+ вважали відносними до тотальної популяції Т лімфоцитів, CD4+ - до популяції Т хелперів/індукторів, CD8+ - Т-супресорів/кілерів, CD22+ - до В-клітин [2]. Вираховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який трактували як співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (Th/Ts) [5]. Оцінка імунологічних зсувів здійснювалась методом "імунологічного компасу" [11]. Функціональну активність Т-лімфоцитів

вивчали за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) при її постановці мікрометодом [3] з використанням якості неспецифічного мітогену фітогемаглютинину (ФГА) [4].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 2000+ MHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica) [6].

Отримані результати та їх обговорення

У результаті проведення імунологічних досліджень встановлено, що в у хворих на ХПЕ мають місце чітко виражені зміни у клітинній ланці імунологічного статусу. Ці порушення чітко корелювали від форми захворювання. Виявлені імунні порушення характеризувались наявністю Т-лімфопенії різного ступеня виразності та дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів. Так, відмічалось помірне зменшення числа Т хелперів/індукторів (клітини з фенотипом CD4+) на фоні зниженої кількості CD8+-лімфоцитів (Т супресорів/кілерів). Кількість В лімфоцитів (CD22+) була вірогідно менше норми (табл.1).

Таблиця 1

Клітинні показники імунітету у хворих на ХПЕ
($M \pm m$)

Показники імунітету	Норма	Дебют ХПЕ (n=30)	Рецидивні форми ХПЕ	
			пізні (n=21)	ранні (n=24)
CD3+, % 10 ⁹ /л	69,3±1,6 1,32±0,03	60,6±2,1 1,07±0,04*	57,2±2,3* 0,93±0,04*	52,9±1,2** 0,81±0,03**
CD4+, % 10 ⁹ /л	45,3±1,3 0,86±0,02	36,5±1,8 0,65±0,03*	32,1±2,07* 0,52±0,01**	31,1±0,9** 0,48±0,01**
CD8+, % 10 ⁹ /л	22,1±0,7 0,42±0,01	21,6±1,50 0,38±0,03	20,3±1,8 0,33±0,03	20,4±1,6 0,31±0,03
CD22+, % 10 ⁹ /л	22,5±1,3 0,43±0,02	20,2±1,2 0,36±0,02*	19,6±1,4 0,32±0,02*	19,4±1,3* 0,30±0,02*
CD4/CD8	2,05±0,06	1,69±0,02**	1,58±0,03**	1,52±0,02**

Примітка: в табл. 1-2 вірогідність різниці розрахована між показником в групі хворих та нормою при P<0,05 - *, P<0,01 - ** та P<0,001 - ***.

Як видно з таблиці 1, у хворих з вперше встановленим діагнозом ХПЕ мали місце помірно виражені імунні зсуви з боку клітинної ланки імунітету. Так, рівень тотальної популяції Т-клітин (CD3+) у них дорівнював $60,6 \pm 2,1\%$, тобто знижувався у відсотковому відношенні в середньому в 1,14 рази ($P < 0,05$) порівняно з нормою та в 1,2 рази ($P < 0,05$) - при абсолютному вирахованні. При розвитку рецидивів поліпів у навколоносових пазухах ступінь зниження рівня CD3+ залежала від терміну їх виникнення. Так, у хворих з рецидивом ХПЕ, який розвинувся не раніше 2-років після поліпектомії кількість загальної популяції Т-лімфоцитів (CD3+) складала $0,93 \pm 0,04 \cdot 10^9$ /л ($57,2 \pm 2,3\%$), що було достовірно менше норми ($P < 0,05$). Водночас у пацієнтів із швидким виникненням рецидиву поліпозного синуситу (на протязі року) кратність різниці цього показника була більшою і дорівнювала 1,3 рази відносно норми та 87,3% менше ніж у хворих із вперше встановленим діагнозом ХПЕ ($P < 0,01$). При ранньорецидивуючій формі ХПЕ рівень CD3+-лімфоцитів був найменший серед всіх груп обстежених, набуваючи значення у відносному вирахованні $52,9 \pm 1,2\%$ ($P < 0,01$), що було нижче норми при абсолютному обчисленні майже в 1,6 рази та дорівнювало $0,81 \pm 0,02 \cdot 10^9$ /л (при нормі $1,32 \pm 0,05 \cdot 10^9$ /л; $P < 0,01$).

Поряд з цим у хворих на ХПЕ відмічався дисбаланс основних регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, виразність якого поперед усього залежала від терміну виникнення рецидиву поліпозу (див.табл. 1). У хворих з вперше встановленим діагнозом ХПЕ мала місце тенденція до помірного зниження рівня CD4+-лімфоцитів, при цьому даний показник вірогідно відрізнявся від норми лише при його абсолютному вирахованні ($0,63 \pm 0,03 \cdot 10^9$ /л; $P < 0,05$). Кількість CD8+-клітин в цій групі обстежених знижувалася на 2,3% відповідно до норми, а його абсолютне значення знаходилися на нижній межі норми ($0,38 \pm 0,03 \cdot 10^9$ /л), при нормі $0,42 \pm 0,01 \cdot 10^9$ /л ($P > 0,05$). Внаслідок дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який відбиває співвідношення Т хелперів/індукторів і Т супресорів/кілерів

(Th/Ts), також знижувався, досягаючи в середньому значення $1,69 \pm 0,02$ (при нормі $2,05 \pm 0,05$; $P < 0,01$), що було в середньому в 1,2 рази менше від норми. В той же час, у 5 (16,7%) хворих із вперше встановленим ХПЕ спостерігалось підвищення кількості клітин з фенотипом CD4+ до $53,8 \pm 1,2\%$, що було в 1,2 вище за норму ($P < 0,05$), з анамнезу виявлено, що клінічні прояви захворювання (утруднення носового дихання, періодичний головний біль) не перебільшували півроку.

Більш виражена тенденція до зниження кількості CD4+-лімфоцитів відмічалась при рецидивних формах захворювання. Так, при виникненні ранніх рецидивів ХПЕ рівень Т-хелперів/індукторів складав у середньому $0,53 \pm 0,03 \cdot 10^9$ /л ($P < 0,01$), а при розвитку рецидиву не раніше двох років після оперативного втручання - $0,48 \pm 0,01 \cdot 10^9$ /л ($P < 0,001$), тобто ступінь зниження кількості CD4+-клітин у порівнянні з групою хворих із дебіотом ХПЕ складала 1,7 та 1,8 разів відповідно норми.

При дослідженні супресорної субпопуляції, виявилось зменшення рівня Т-супресорів/кілерів (CD8+) у хворих з рецидивними формами ХПЕ. В групі обстежених, в яких розвинулися рецидиви поліпозу протягом 1 року після лікування, кількість клітин з фенотипом CD-8+ зменшувалась відносно норми на 8,1%. При імунологічному обстеженні хворих з пізніми рецидивами поліпозу встановлено, що супресорна субпопуляція Т-лімфоцитів (CD8+) також зазнавала суттєвих змін як порівняно з нормою, так і з хворими з вперше встановленим діагнозом ХПЕ. В той же час число Т хелперів/індукторів знижувалось до $31,1 \pm 2,0\%$, тобто в 1,5 рази у порівнянні з нормою ($P < 0,05$) і абсолютний показник кількості CD8+-клітин при цьому складав $0,31 \pm 0,03 \cdot 10^9$ /л ($P < 0,05$). Отже, виходячи з цих зсувів з боку основних регуляторних субпопуляцій Т лімфоцитів вираховано, що значення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 при схильності рецидивування синуситів має прогресуюче зниження, при цьому нами встановлена певна залежність частоти виникнення рецидиву і ступенем зниження цього співвідношення. Так, середнє арифметичне даного показника у хворих з ранніми рецидивами хвороби дорів-

нювало $1,58 \pm 0,03$ ($P < 0,05$), тобто кратність його зниження стосовно норми складала 1,3 рази, тоді як при наявності ранніх рецидивів ХПЕ індекс Th/Ts (CD4/CD8) досягав мінімальних значень - в середньому $1,52 \pm 0,02$, що було в 1,35 рази нижче норми ($P < 0,05$). У 3 (12,5%) хворих з пізними рецидивами ХПЕ рівень CD4+-клітин залишався в межах норми, у зв'язку з чим співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (CD4/CD8) мав чітку тенденцію до збільшення.

Застосування методу "імунологічного компасу" [5] дозволило відзначити, що у 8 (17,8%) хворих на рецивуючі форми ХПЕ на фоні вираженої Т-лімфопенії (кількість CD3+-лімфоцитів при цьому дорівнювала у середньому $56,7 \pm 1,2\%$; $P < 0,05$) відмічалось пропорційне зниження рівня як CD4+-лімфоцитів, так і CD8+-клітин (в 1,5 і 1,6 разів відповідно; $P < 0,05$ відносно відповідної норми). При цьому не відмічалось достовірного зниження значення імунорегуляторного індексу (співвідношення CD4/CD8), яке зберігалось у межах фізіологічної норми ($P < 0,05$). Водночас у пацієнтів, в яких було паралельне підвищення обох субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD4+ і CD8+), рівень імунорегуляторного індексу також залишався в межах норми. Такі зміни імунологічного статусу були більш характерні для осіб з вперше встановленим поліпозним синуситом.

Вивчення рівня В-лімфоцитів (клітини з фенотипом CD22+) у периферичній крові при ХПЕ дозволило виявити помірне зниження як абсолютної, так і відносної кількості В-клітин у хворих з рецидивуючими формами захворювання. Так, при наявності пізніх рецидивів поліпозу середній рівень CD22+-клітин складав $19,6 \pm 1,4$ (при нормі $22,5 \pm 1,3\%$; $P > 0,05$). В групі хворих з ранніми рецидивами ХПЕ також відмічалось зниження кількості лімфоцитів з фенотипом CD-22+ як у відносному ($19,4 \pm 1,3\%$; $P < 0,05$), так й абсолютному обчисленні ($0,31 \pm 0,02 \cdot 10^9$ /л; $P < 0,05$), що було вірогідним по відношенню до норми. У той же час, число В-лімфоцитів у хворих із вперше встановленим діагнозом поліпозного синуситу суттєво не відрізнялось від показника норми ($20,2 \pm 1,8\%$; $P > 0,05$) в відносних зна-

чення, хоча відмічалось вірогідне до норми зменшення кількості CD22+-клітин у відносному обчисленні ($0,34 \pm 0,02 \cdot 10^9$ /л; $P < 0,05$) (див.табл. 1).

Нами також було вивчено функціональну активність Т-лімфоцитів за допомогою РБТЛ з мітогеном ФГА. Було встановлено, що у переважній більшості обстежених хворих із ХПЕ (ХХ осіб - 90,2%) має місце суттєве зниження показників індукованої РБТЛ, що свідчить про пригнічення функціональних спроможностей Т-лімфоцитів (табл. 2).

Таблиця 2

Показники РБТЛ у хворих на ХПЕ ($M \pm m$)

Показник РБТЛ	Норма	дебют ХПЕ (n=30)	Рецидивуючі форми ХПЕ	
			пізні (n=21)	ранні (n=24)
РБТЛ з ФГА, %	$62,2 \pm 1,9$	$54,4 \pm 1,2^*$	$51,2 \pm 1,2^{**}$	$47,2 \pm 0,9^{***}$

Однак, якщо у пацієнтів з вперше виявленим ХПЕ виявлено помірне зниження цього показника, тоді як у хворих із рецидивним перебігом поліпозу мають місце більш суттєві порушення показника РБТЛ. Кратність різниці показника РБТЛ в групі хворих з пізними рецидивами захворювання від норми складала 1,2 рази, що дорівнювало $51,2 \pm 1,2\%$ ($P < 0,05$), а при наявності розвитку рецидиву протягом року, РБТЛ була зниженою в 1,3 рази ($47,2 \pm 0,9$ в порівнянні з нормою; $P < 0,01$). В цілому ступінь виразності порушень з боку функціональної спроможності лімфоцитів був більш значний у хворих при виникненні ранніх рецидивів поліпозного процесу.

Висновки

1. В обстежених хворих з рецидивними формами ХПЕ має місце вторинний клітинний імунодефіцит, у більшості випадків за відносним Т-супресорним варіантом, оскільки він проявляється переважно дефіцитом циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+) та зниженням імунорегуляторного індексу CD4/CD8 на тлі загальної Т-лімфопенії.

2. У хворих із поліпозом навколоносових пауз спостерігається зменшення функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ.

3. У подальших дослідженнях нами будуть вивчатися зміни гуморальної ланки імунітету у хворих із різними формами ХПЕ.

Література

1. Давтян Т.К. Некоторые особенности иммунологических показателей при полипозном этмоидите / Т.К. Давтян, А.К. Шукурян, Г.Л. Хандалян // Вестник оториноларингологии. - 1999. - № 2. - С. 15-18.
2. Иммунологические методы / под ред. Г.Фримеля ; пер. с нем. - М. : Медицина, 1987. - 472 с.
3. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман [и др.] // Иммунология. - 1985. - № 1. - С. 76-78.
4. Клиническая иммунология : руководство для врачей / под ред. Е.И. Соколова. - М.: Медицина, 1998. - 269 с.
5. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. Г. Лолора, Т. Фишера и Д. Адельмана ; пер. с англ. - М.: Практика, 2000. - 806 с.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
7. Лопатин А.С. Современная теория патогенеза полипозного риносинусита / А.С. Лопатин // Вестник оториноларингологии. - 2003. - № 3. - С. 110-114.
8. Тальшинский А.М. Особенности иммунных расстройств при полипозно-энойных риносинуситах / А.М. Тальшинский, Ш.И. Гувалов // ЖУНГ. - 2004. - № 4. - С. 89-90.
9. Филатов В.Ф. Полипозный этмоидит / В.Ф. Филатов, С.В. Филатов // Вестник оториноларингологии. - 1999. - № 2. - С. 11-14.
10. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Лабораторное дело. - 1989. - № 6. - С. 71-72.
11. Фролов В.М. Использование "иммунологического ком-

паса" для диагностики иммунных нарушений / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова // Клинич. лаборат. диагностика. - 1994. - № 1. - С. 10-13.

12. Keith P.K. Nasal polyps / P.K. Keith, M. Conway, S. Evans // J. Allergy Clin. Immunol. - 1994. - № 93. - P. 567-574.

Резюме

Запорожець Т.Ю. Особливості показників клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний поліпозний етмоїдит.

У хворих на хронічний поліпозний етмоїдит (ХПЕ) мають місце суттєві розлади клітинної ланки імунітету, які характеризувалися Т-лімпопенією, зниженням кількості циркулюючих CD4+ лімфоцитів та суттєвим зменшенням кількості CD8+ клітин, а також зменшенням імунорегуляторного індексу Th/Ts. Ступінь виразності проявів імунодефіциту корелював з формою захворювання. Отримані результати повинні бути враховані при розробці раціональних підходів до імунокорекції та імунореабілітації хворих на рецидивні форми ХПЕ.

Ключові слова: хронічний поліпозний етмоїдит, патогенез, клітинна ланка імунітету.

Резюме

Запорожець Т.Ю. Особенности показателей клеточного звена иммунитета у больных хроническим полипозным этмоидитом.

У больных хроническим полипозным этмоидитом (ХПЭ) имеют место существенные расстройства клеточного звена иммунитета, характеризовались Т-лимфопенией, снижением количества циркулирующих CD4+ лимфоцитов и существенным уменьшением количества CD8+ клеток, а также уменьшением иммунорегуляторного индекса Th/Ts. Степень выраженности проявлений иммунодефицита коррелировала с формой заболевания. Получены результаты должны быть учтены при разработке рациональных способов иммунокоррекции и иммунореабилитации больных рецидивными формами ХПЭ.

Ключевые слова: хронический полипозный этмоидит, патогенез, клеточное звено иммунитета.

Summary

Zaporogets T.Yu. Features of indexes of cellular link of immunity for patients on chronic polypous ethmoiditis.

For patients on chronic polypous ethmoiditis (CPE) take a place substantial disorders of cellular link of immunity, which was characterized T-lymphopenia, by the decline of amount of circulatory CD4+ cells and substantial diminishing of amount of CD8+ cells, and also diminishing of index Th/Ts. The degree of expressiveness of displays of immunodeficit correlated with a form disease. The got results must be taken into account at development of the rational fittings for immunocorrection and immunorehabilitation of patients with the recurrent forms of CPE.

Key words: chronic polypous ethmoiditis, pathogeneses, cellular link of immunity.

Рецензент: д. мед. н., проф. В.Є. Дряньська

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація