

Нарушения мукозального иммунитета у больных ХОБЛ, работающих на радиохимическом производстве

Е. И. Алтынбаева, С. Н. Теплова, Г. Л. Игнатова, О. В. Галимова

Резюме

Целью исследования является анализ нарушений мукозального иммунитета при ранних формах хронической обструктивной болезни легких у лиц, работающих на радиохимическом предприятии. Обследовано 83 человека — мужчин и женщин в возрасте от 26 до 65 лет (средний возраст $46,87 \pm 1,14$ лет) с ХПБ и I стадией ХОБЛ. У всех пациентов оценивались показатели мукозального иммунитета: муцин, общая активность комплемента и активность компонентов C1, C2, C3, C4, C5 методом гемолитического титрования; количество C3a, C5a, sIgA, IgG общего и субклассов (G1, G2, G3, G4), лактоферрина, IL-8 иммуноферментным методом с учетом результатов на Multiscan plus; оксида азота путем определения конечных стабильных метаболитов в слюне (нитратов и нитритов) на разных стадиях развития заболевания. У пациентов с ХОБЛ были установлены достоверные изменения иммунологических показателей слюны в сопоставлении с параметрами секреторного иммунитета контрольной группы. Уровень муцина в слюне оказался при ХОБЛ существенно ниже, чем в контрольной группе. Напротив, количество IL-8, содержание конечных стабильных метаболитов оксида азота, лактоферрина, секреторного иммуноглобулина A и субкласса иммуноглобулинов G2 были повышены при ХОБЛ.

Проведенными исследованиями показана перспективность использования неинвазивных методов оценки мукозального иммунитета для изучения ключевых механизмов патогенеза персистенции воспаления при ХОБЛ.

Ключевые слова: ХОБЛ, мукозальный иммунитет, неинвазивный метод, провоспалительные факторы слюны, антимикробная защита.

Введение

Слизистые оболочки верхних дыхательных путей являются входными воротами и постоянной областью персистенции различных микробных возбудителей. Пограничное положение слизистых мембран определяет их ведущую роль в антимикробной резистентности организма, степень которой меняется под влиянием различных агентов внешней биологически агрессивной среды. Пагубная зависимость человечества от курения табака существенно ослабляет противомикробную защиту слизистых оболочек в результате нарушения мукоцилиарного аппарата, микробицидных свойств секрета, а также вследствие действия на мигра-

цию и секреторную функцию фагоцитирующих клеток, что обеспечивает возможность более легкого преодоления вирулентными микроорганизмами первого антимикробного барьера и накопление эндогенных флогогенных факторов иммунного происхождения [1, 2].

Ряд авторов [3-5] постулируют ведущее значение курения в развитии ХОБЛ и отводят лидирующую роль реакциям иммунной системы в качестве главных механизмов персистенции воспалительного процесса в бронхах. Успехи в развитии лабораторных технологий определяют возможность точного количественного анализа иммунных белков, продуцируемых на уровне мукозоассоциированной лимфоидной ткани в респираторном тракте, в слюнной жидкости, как в условиях нормы, так и при развитии патологии.

Настоящее исследование является частью многолетней совместной научной работы, проводимой кафедрой иммунологии и аллергологии ЧГМА и кафедры терапии, фтизиопульмонологии и профпатологии УГМАДО по анализу иммунологических аспектов патогенеза ХОБЛ.

Целью работы является анализ нарушений мукозального иммунитета при ранних фор-

Алтынбаева Екатерина Ивановна — ФГУП ЦМСЧ-71, врач-терапевт, соискатель ученой степени к. м. н., поликлиника №3, г. Озерск, Челябинская область.

Теплова Светлана Николаевна — ЧГМА, д. м. н., проф., зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, г. Челябинск.

Игнатова Галина Львовна — УГМАДО, д. м. н., проф., зав. кафедрой терапии, фтизиопульмонологии и профпатологии, г. Челябинск.

Галимова Ольга Васильевна — УГМАДО, к. м. н., доцент кафедры терапии, фтизиопульмонологии и профпатологии, г. Челябинск.

Таблица Показатели секреторного иммунитета слюны у работающих на радиохимическом предприятии

Показатель		Группа 1		Группа 2		P
		Me	нижний и верхний квартили	Me	нижний и верхний квартили	
Белок	мг/%	392	304–430	370	274–376	0,11
Муцин		28	16–42	58	30,0–70,0	0,03*
sIgA	мг/мл	254	235–458	88,7	46,3–100	0,00001*
IgG1		1,2	0,7–2,3	1,09	0,96–1,3	0,21
IgG2		0,47	0,14–1,2	0,01	0,00–0,2	0,001*
IgG3		0,03	0,01–0,3	0,11	0,01–0,25	0,82
IgG4		0,2	0,0–0,4	0,005	0,00–0,2	0,116
C3a	мкг/мл	0,3	0,18–3,37	0,22	0,08–1,65	0,39
C5a		0,21	0,2–0,14	0,12	0,06–0,23	0,33
Комплементарная активность (у.е. CH50)		25,5	24,7–22,8	22,2	21,2–25,8	0,33
C1	x 10 ⁸ ед. эффективных молекул	2,95	2,2–1,3	2,5	2,1–3,8	0,28
C2		2,0	1,2–3,6	2,3	2,3–3,2	0,18
C3		2,2	1,6–7,0	3,0	2,4–4,2	0,30
C4		2,1	1,2–3,1	2,9	1,9–4,6	0,28
C5		2,2	1,3–3,0	2,5	1,2–6,3	0,45
Лактоферрин нг/мл		1236	563,5–2366,5	410	147–1236	0,003*
ИЛ-8 пг/мл		73,1	38,1–365	0,12	0,0–1,2	0,000006*
NO2	мкмоль/л	1,2	0,79–1,6	0,43	0,2–1,02	0,002*
NO _x		6,4	4,7–8,6	5,1	2,5–6,3	0,04*
NO3		5,6	3,6–7,1	4,2	1,28–6,2	0,1

Примечание. * – статистически значимые показатели по отношению к контрольной группе.

мах ХОБЛ у лиц, работающих на радиохимическом предприятии.

Материалы и методы

Настоящее исследование проводилось в рамках плановых периодических медосмотров в условиях специализированного отделения профилактики заводской поликлиники ЦМСЧ-71 ФМБА России. В 2005 году нами было осмотрено 47% (912 человек) этого контингента. Методом случайных чисел было обследовано 83 пациента — мужчин и женщин с разными степенями ХОБЛ и хронического бронхита, верифицированных в соответствии со стандартами диагностики GOLD (2003 г.) и федеральной программы «Хроническая обструктивная болезнь легких».

Все пациенты, по данным анамнеза и определения индекса курения, отнесены к длительно и интенсивно курящим (ИК более 120). В качестве контрольной группы нами было отобрано 26 здоровых человек, не курящих того же возраста и пола, работающих в тех же условиях, но без признаков ХОБЛ.

У всех пациентов оценивались показатели секреторного иммунитета: муцин, общая ак-

тивность комплемента и активность его компонентов C1; C2; C3; C4; C5 методом гемолитического титрования [6]. Иммуноферментным методом с учетом результатов на Multiscan plus определялось количество белков системы комплемента C3a; C5a; уровня sIgA; IgG общего и субклассов (G1; G2; G3; G4), лактоферрина, ИЛ-8. Определение оксида азота проводилось путем оценки его конечных стабильных метаболитов в слюне (нитратов и нитритов). Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ «Statistica», версия 6. Межгрупповые сравнения проводились согласно тестам Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Иммунологические показатели слюны в 1-ой и 2-ой группах представлены в таблице.

У пациентов с ХОБЛ были установлены достоверные изменения иммунологических показателей слюны в сопоставлении с параметрами секреторного иммунитета контрольной группы. Так, у пациентов 1-ой группы выявлено двукратное достоверное снижение уровня

муцина, который вырабатывается бокаловидными клетками слизистых оболочек и, растекаясь по поверхности мембраны, защищает ее от воздействия температурного фактора, а также связывает микробные агенты, предупреждая колонизацию ими слизистых оболочек [7].

Вместе с тем, уровень показателей приобретенного иммунитета (sIgA и антимикробного субкласса IgG2) в слюне у пациентов 1-ой группы оказался существенно выше, чем у здоровых лиц, работающих на том же предприятии. Рост уровня секреторных иммуноглобулинов А может отражать выраженную стимуляцию БАЛТ в условиях повышенной колонизации слизистых оболочек микробными агентами, обусловленной снижением уровня муцина в слюне. Повышение количества антимикробного субкласса иммуноглобулинов G может быть связано не только с усиленной колонизацией слизистых оболочек микробными агентами, но и усилением проницаемости покровных тканей и сосудов, что характерно для воспалительных процессов.

Косвенно о вероятности усиления провоспалительного потенциала слюны в 1-ой группе свидетельствует нарастание в ней флогенных агентов иммунного происхождения. Так, нами было установлено многократное повышение в слюне уровня флогогенного цитокина IL-8 (73,1 против 0,12 при $p=0,000006$). В [8] рост данного показателя оценивается в качестве маркера тяжести воспаления дыхательных путей. У пациентов 1-ой группы выявлено также достоверное увеличение в слюне количества лактоферрина, источником которого могут

быть нейтрофилы, и который является фактором бактерицидной защиты слизистых оболочек и относится к белкам острой фазы воспаления [9].

К механизмам, отражающим персистенцию воспаления, относится гиперпродукция оксида азота, оказывающего вазодилатационный и повреждающий эффект на ткани. Повышенное количество конечных стабильных метаболитов оксида азота отмечено у больных 1-ой группы в сопоставлении с контрольной.

В целом у работающих на радиохимическом предприятии пациентов с ХОБЛ из 20 исследуемых показателей секреторного иммунитета слюны существенно не менялись в сопоставлении со здоровыми работниками этого завода, входящими в контрольную группу, следующие параметры: количество общего белка, уровень субклассов иммуноглобулинов G1, G3, G4, а также всех изучаемых компонентов комплекса в слюне.

Проведенными исследованиями показана перспективность использования неинвазивных методов оценки мукозального иммунитета для мониторинга состояния антимикробных и провоспалительных факторов в слюне при проведении профосмотров у работающих на крупных промышленных предприятиях.

Литература

1. Шварцман Я. С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет. М.: 1978. 224.
2. Tomashi T. B., Ziegelbaum S. The selective occurrence of IgA globulins in certain body fluids. J Clin Invest 1963; 42: 1552-60.

Полный список литературы см. на сайте urmj.ru

Диагностика и лечение хронических кохлео-вестибулярных дисфункций у детей

И. Д. Туева

НПРЦ «Бонум», г. Екатеринбург

Резюме

Целью нашей работы являлось выявление особенностей состояния нервной системы у детей с хроническими кохлео-вестибулярными дисфункциями и выбор оптимальной нейротаблической терапии. Обследовано 167 детей с хронической сенсоневральной тугоухостью разных степеней. Известна анатомо-физиологическая связь кровотока в сосудах вертебрально-базиллярного бассейна и ушного лабиринта. Изменение кровотока в вертебрально-базиллярном бассейне, а также формирование патологических вестибуло-соматических установок у детей во многом зависит от состояния кранио-вертебральной области. Оценка функциональных отклонений нервной системы у детей с рассматриваемыми нарушениями проводилась путем выявления клинических особенностей и полученных результатов при электрофизиологических исследованиях. Достоверно отличимые показатели выявлены при обследовании кровотока

Туева Ирина Дмитриевна — врач-невролог НПРЦ «Бонум».