

УДК 616.24:612.017 (23:03)

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫСОКОГОРНОГО КЛИМАТА НА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

М.И. Кутаев, Д.М. Мирбакиева

Рассматриваются иммунные сдвиги при горноклиматическом лечении хронической обструктивной болезни легких. Наряду с заметным клиническим эффектом отмечено корригирующее влияние пребывания больных в высокогорье на Т- и В-звенья иммунитета и фагоцитарные реакции лейкоцитов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; горноклиматическое лечение; лимфоциты; фагоциты.

В последние годы повсеместно наблюдается тенденция к увеличению частоты хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Среди причин смерти это заболевание, по данным ВОЗ (2004), занимает четвертое место в мире. В проекте GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease), принятом в 2000 г. Европейским респираторным обществом (ERS), ХОБЛ рассматривается как хроническое прогрессирующее, неаллергическое воспалительное заболевание с частично обратимым ограничением воздушного потока за счет ремодуляции и сужения дыхательных путей, ведущее к нарушению вентиляции и газообмена с формированием хронического легочного сердца [1]. Существенное значение при этом придается развитию иммунной недостаточности [2, 3], с которой связаны снижение устойчивости организма к вирусной и бактериальной инфекции, формированию вялотекущего воспаления [4] и обострению заболевания. Причиной обострения ХОБЛ в 80 % случаев является активация респираторной инфекции.

Этиопатогенез ХОБЛ во многом связан с такими факторами риска, как курение, загрязнение атмосферного воздуха промышленными выбросами и автомобильными выхлопными газами, инфекцией дыхательных путей в раннем возрасте. Формирование необратимых изменений в бронхах и легких начинается задолго до появления первых симптомов заболевания. ХОБЛ характеризуется не только повреждением легких, но и системными проявлениями [1, 5].

Среди сопутствующих заболеваний при ХОБЛ особое внимание привлекает сочетанное течение обструктивного заболевания и бронхиальной астмы. Принято считать, что примерно 10 % больных ХОБЛ могут заболеть бронхиальной астмой [5].

В ряде исследований показано благоприятное влияние горноклиматического лечения (3200 м над ур. м.) на течение хронического бронхита, в том числе пылевой этиологии [6]. По другим данным, постоянное проживание и длительная работа в высокогорье (3800–4500 м над ур. м.) способствуют и отягощают течение ХОБЛ [7, 8]. Нами изучалось иммунокорригирующее действие высокогорного климата на больных ХОБЛ.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 26 больных ХОБЛ легкого течения (1 стадия) в фазе ремиссии в возрасте 40–57 лет, преимущественно мужчины. Больных беспокоил кашель с мокротой, одышка при физической нагрузке отсутствовала или была незначительной. Обследование больных проводилось в динамике: фоновое в г. Бишкек (760 м над ур. м.) затем на 3–5-й и 25–30-й дни пребывания в высокогорном стационаре на перевале Туя-Ашуу (3200 м над ур. м.) в горах Тянь-Шаня. Для сопоставления обследовалась контрольная группа из 12 практически здоровых лиц. Доставка в высокогорье больных и здоровых проводилась автотранспортом (129 км). Перепад высот составлял 2440 м.

Иммунологические исследования включали изучение у больных ХОБЛ Т- и В-звеньев иммунитета, системы мононуклеарных фагоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов. Т- и В-лимфоциты и субпопуляции Т-клеток крови исследовали методом непрямой поверхностной иммунофлуоресценции с помощью моноклональных антител серии ИКО. Содержание сывороточных иммуноглобулинов А.М.Г. определяли методом радиальной иммунодиффузии. Оценку фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов

проводили в тестах с монодисперсными частицами латекса. Определяли фагоцитарный показатель (ФП), фагоцитарное число (ФЧ) и интегральный фагоцитарный индекс (ИФИ). Об исходе фагоцитоза судили по состоянию супероксидных радикалов с помощью нитросинего тетразолиевого теста (НСТ-тест). Определяли количество диформаза-позитивных клеток и средний цитохимический коэффициент (СЦК) [9]. Экспрессию рецепторов для Fc-фрагмента иммуноглобулинов на мембране моноцитов и С3-фракции комплемента оценивали в тестах ЕА и ЕАС – розеткообразования [10].

Результаты и обсуждение. Кратковременное пребывание больных ХОБЛ легкого течения в условиях высокогорья (3200 м над ур. м.) оказывало благоприятное влияние на течение заболевания, приводило к уменьшению кашля и выделения мо-

кроты. Наши исследования показали снижение у больных ХОБЛ в фоновых исследованиях абсолютного содержания в крови Т- и В-лимфоцитов и субпопуляций Т-клеток хелперов и цитотоксических Т-клеток относительно контрольных данных у практически здоровых лиц (таблица 1).

После 25–30-дневной адаптации к высокогорью (3200 м над ур. м.) на фоне клинического улучшения происходило существенное возрастание их уровня, но полной нормализации не наблюдалось.

В тесной связи с Т- и В-лимфоцитами функционирует система мононуклеарных фагоцитов, которая принимает участие в презентации антигена иммунокомпетентным клеткам [11].

Как следует из таблицы 2, фагоцитарный показатель у больных ХОБЛ был снижен в низкогорье по сравнению с контролем, а фагоцитарное число,

Таблица 1 – Т- и В-лимфоциты у больных хронической обструктивной болезнью легких при высокогорной климатотерапии (М±m)

Показатели	г. Бишкек, фон	Перевал Туя-Ашуу (3200 м над ур. м.)	
		3–5 день	25–30 день
Т-лимфоциты (10 ⁹ /л)	$\frac{0,67 \pm 0,06^y}{1,81 \pm 0,09}$	$\frac{0,31 \pm 0,09^x}{0,81 \pm 0,09}$	$\frac{0,96 \pm 0,11^{xy}}{1,95 \pm 0,06}$
Т-хелперы (10 ⁹ /л)	$\frac{0,43 \pm 0,04^y}{0,90 \pm 0,07}$	$\frac{0,54 \pm 0,87}{0,42 \pm 0,05}$	$\frac{0,62 \pm 0,06^{xy}}{0,93 \pm 0,05}$
Т-цитотоксины-супрессоры (10 ⁹ /л)	$\frac{0,28 \pm 0,03^y}{0,70 \pm 0,04}$	$\frac{0,35 \pm 0,08}{0,27 \pm 0,04}$	$\frac{0,37 \pm 0,04^{xy}}{0,75 \pm 0,03}$
В-лимфоциты (10 ⁹ /л)	$\frac{0,15 \pm 0,01^y}{0,53 \pm 0,04}$	$\frac{0,20 \pm 0,02^x}{0,21 \pm 0,02}$	$\frac{0,20 \pm 0,02^{xy}}{0,43 \pm 0,02}$

Примечание: Здесь и в таблицах 2, 3 в числителе – показатели у больных, в знаменателе – у здоровых лиц; х – результат отличается от исходных данных; у – от данных практически здоровых лиц, (p < 0,05).

Таблица 2 – Функциональная активность моноцитов у больных хроническим обструктивным заболеванием легких при высокогорной климатотерапии, (М ± m)

Показатели	г. Бишкек	Перевал Туя-Ашуу (3200 м над ур. м.)	
	фон, n = 26/12	3–5 день, n = 23/12	25–30 день, n = 18/12
ФП, %	$\frac{22,15 \pm 1,31^y}{41,17 \pm 1,92}$	$\frac{10,09 \pm 0,93^{xy}}{19,08 \pm 2,07}$	$\frac{28,05 \pm 2,22^{xy}}{44,92 \pm 2,45}$
ФЧ	$\frac{6,31 \pm 0,48^y}{3,98 \pm 0,19}$	$\frac{5,11 \pm 0,59^{xy}}{3,05 \pm 0,21}$	$\frac{6,81 \pm 0,88}{6,48 \pm 0,59}$
ИФИ	$\frac{1,38 \pm 0,12}{1,64 \pm 0,11}$	$\frac{0,57 \pm 0,11^x}{0,61 \pm 0,08}$	$\frac{1,78 \pm 0,20^y}{2,84 \pm 0,20}$
НСТ-тест, %	$\frac{28,62 \pm 1,02^y}{73,08 \pm 1,44}$	$\frac{19,22 \pm 1,11^{xy}}{29,33 \pm 1,79}$	$\frac{54,56 \pm 1,78^{xy}}{74,42 \pm 2,76}$
СЦК	$\frac{0,35 \pm 0,02^y}{0,91 \pm 0,03}$	$\frac{0,22 \pm 0,01^{yx}}{0,35 \pm 0,03}$	$\frac{0,69 \pm 0,05^{yx}}{1,04 \pm 0,03}$
ЕА-РОМ, %	$\frac{24,31 \pm 0,61^y}{35,67 \pm 0,57}$	$\frac{12,78 \pm 0,94^{xy}}{24,75 \pm 0,89}$	$\frac{34,39 \pm 1,30^{yx}}{38,66 \pm 0,84}$
ЕАС-РОМ, %	$\frac{28,0 \pm 0,73^y}{44,42 \pm 1,77}$	$\frac{13,56 \pm 0,81^{yx}}{29,42 \pm 1,76}$	$\frac{36,72 \pm 1,11^{yx}}{47,00 \pm 1,12}$

Таблица 3 – Фагоцитарная активность нейтрофилов у больных хроническим обструктивным заболеванием легких при высокогорной климатотерапии (M ± m)

Показатели	г. Бишкек	Перевал Туя-Ашуу (3200 м над. ур. м.)	
	фон, n = 26/12	3–5-й день, n = 23/12	25–30-й день, n = 18/12
ФП, %	$33,31 \pm 1,37^y$ $52,42 \pm 1,16$	$20,87 \pm 1,78^{xy}$ $37,92 \pm 2,04$	$39,89 \pm 2,62^{xy}$ $54,67 \pm 1,80$
ФЧ	$7,37 \pm 0,65^y$ $3,33 \pm 0,09$	$7,28 \pm 1,07^y$ $3,11 \pm 0,13$	$6,29 \pm 0,72$ $5,56 \pm 0,38$
ИФИ	$2,44 \pm 0,25^y$ $1,74 \pm 0,08$	$1,72 \pm 0,39^x$ $1,19 \pm 0,09$	$2,28 \pm 0,18^y$ $3,07 \pm 0,27$
НСТ-тест, %	$43,92 \pm 1,17^y$ $84,17 \pm 1,31$	$25,87 \pm 1,38^{xy}$ $40,83 \pm 3,04$	$64,33 \pm 1,57^{xy}$ $32,42 \pm 1,50$
СЦК	$0,54 \pm 0,02^y$ $1,15 \pm 0,04$	$0,29 \pm 0,02^{yx}$ $0,52 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,03^{yx}$ $1,17 \pm 0,04$

наоборот, повышено ($p < 0,05$), но интегральный фагоцитарный индекс не отличался от показателей здоровых лиц.

В острый период адаптации к высокогорью обнаружено снижение всех трех показателей. После проведенной климатотерапии отмечалось достоверное повышение содержания в крови фагоцитирующих клеток, а фагоцитарное число возвращалось к фоновому уровню.

Изучение восстановления нитросинего тетразолия в гранулах показало, что у больных ХОБЛ вначале происходит снижение содержания диформазан-позитивных моноцитов и среднего цитохимического коэффициента по сравнению с исходными данными, затем эти показатели возрастают, но остаются сниженными относительно здоровых лиц (таблица 2). Исследование экспрессии рецепторов для Fc-фрагмента иммуноглобулинов и C3-фракции комплемента показало, что в низкогорье эти показате-

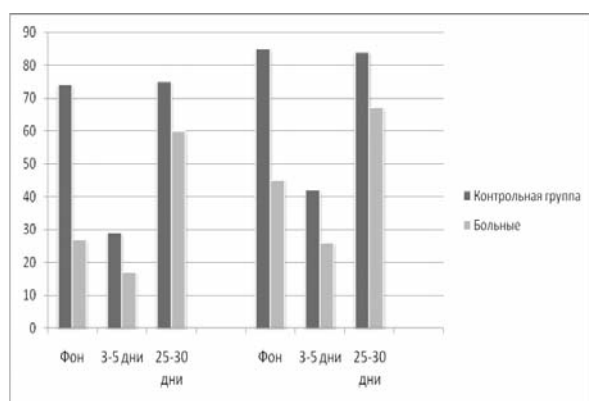


Рисунок 1 – Нитросиний тетразолиевый тест моноцитов и нейтрофилов у больных хроническим обструктивным заболеванием легких при высокогорной климатотерапии (3200 м над ур. м.).

тели у больных ХОБЛ снижены относительно данных у практически здоровых лиц. После 30-дневной адаптации к высокогорью тесты существенно возрастали, но не доходили до параметров нормы.

В рамках изучаемой проблемы у тех же больных изучали фагоцитарную активность нейтрофилов (таблица 3). В фоновых исследованиях (760 м над ур. м.) фагоцитарный показатель был низким, а фагоцитарное число и интегральный фагоцитарный индекс превышали контрольные данные ($p < 0,05$). На 3–5-й день пребывания в горах при ХОБЛ отмечалось снижение фагоцитарного показателя, а фагоцитарное число практически не изменялось. После проведенной высокогорной климатотерапии (25–30-й дни) отмечалось повышение фагоцитарного показателя без существенных сдвигов со стороны фагоцитарного числа и интегрального фагоцитарного индекса нейтрофилов, которые находились на уровне практически здоровых лиц.

Нитросиний тетразолиевый тест в нейтрофилах у больных ХОБЛ изменялся как и в моноцитах (рисунок 1).

В том же направлении сдвигался и средний цитохимический коэффициент реакции (см. таблицу 3).

Таким образом, адаптация к высокогорью (3200 м над ур. м.) больных ХОБЛ легкого течения в фазе ремиссии сопровождается на фоне заметного клинического улучшения существенным возрастанием содержания в крови общих Т-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций, приводит к активации фагоцитарной активности мононуклеарных и полинуклеарных фагоцитов, увеличению продукции ими супероксидных радикалов, экспрессии рецепторов Fc-фрагмента иммуноглобулинов на мембране фагоцитов и C3-фракции комплемента, но полной нормализации иммунного статуса не происходит.

Из всего вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

1. Высокогорная климатотерапия больных ХОБЛ легкого течения оказывает на фоне клинического улучшения корригирующее влияние на Т- и В-звенья иммунитета, систему мононуклеарных фагоцитов и фагоцитарную активность нейтрофилов.

2. Адаптационный процесс у больных ХОБЛ к моменту завершения высокогорного лечения характеризуется активацией фагоцитарных реакций лейкоцитов, увеличением продукции ими супероксидных радикалов, экспрессией Fc-рецепторов иммуноглобулинов и С3-фракции комплемента.

Литература

1. Авдеев С. Системные эффекты у больных ХОБЛ / С. Авдеев // Врач. М., 2006. № 12. С. 1–10.
2. Левин С.В. Содержание CD-лимфоцитов в периферической крови больных ХОБЛ / С.В. Левин, И.И. Долгушин // Известия Челябинского научного центра. 2006. Вып. 3 (33). С. 140–142.
3. Китаев М.И. Апоптоз и Т-клеточное звено иммунитета у больных хронической обструктивной болезнью легких / М.И. Китаев, Ч.И. Давлетова, А.Ш. Сарыбаев // Центрально-азиатский мед. журнал. 2008. Т. 14. № 6. С. 514–515.
4. Латышева Т.В. Бронхо-Ваксом. Лечение заболеваний бронхолегочной системы / Т.В. Латышева, О.В. Шубина // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 21. С. 1438–1442.
5. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. 2008. № 2. С. 246–250.
6. Березовский В.А. Природная и инструментальная оротерапия и реабилитация пульмонологических больных / В.А. Березовский, М.И. Левашев // Украинский пульмонологичный журнал. 2005. № 3. С. 15–17.
7. Винников Д.В. Хроническая обструктивная болезнь легких в условиях высокогорья имеет более неблагоприятное течение / Д.В. Винников, Н.Н. Бримкулов // Центрально-азиатский мед. журнал. 2011. Т. XVI. № 2. С. 113–117.
8. Cogo A., Fisher R., Shocne R.B. Respiratory disease and high altitude. High Altitude Medicine and Biology. 2004. № 3. С. 435–444.
9. Чесноков В.А. Оценка функциональной активности перитонеальных макрофагов с помощью тетразолиевого теста / В.А. Чесноков, А.М. Воскресенский, Л.П. Свиридов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1985. № 5. С. 89–90.
10. Соколов В.В. Морфофункциональное исследование моноцитов как метод оценки состояния системы мононуклеарных фагоцитов: метод. рекомендации / В.В. Соколов, Э.И. Рендель. М., 1983. 13 с.
11. Roitt A. Основы иммунологии / А. Ройт; пер. с англ. М.: Мир, 1991. 328 с.