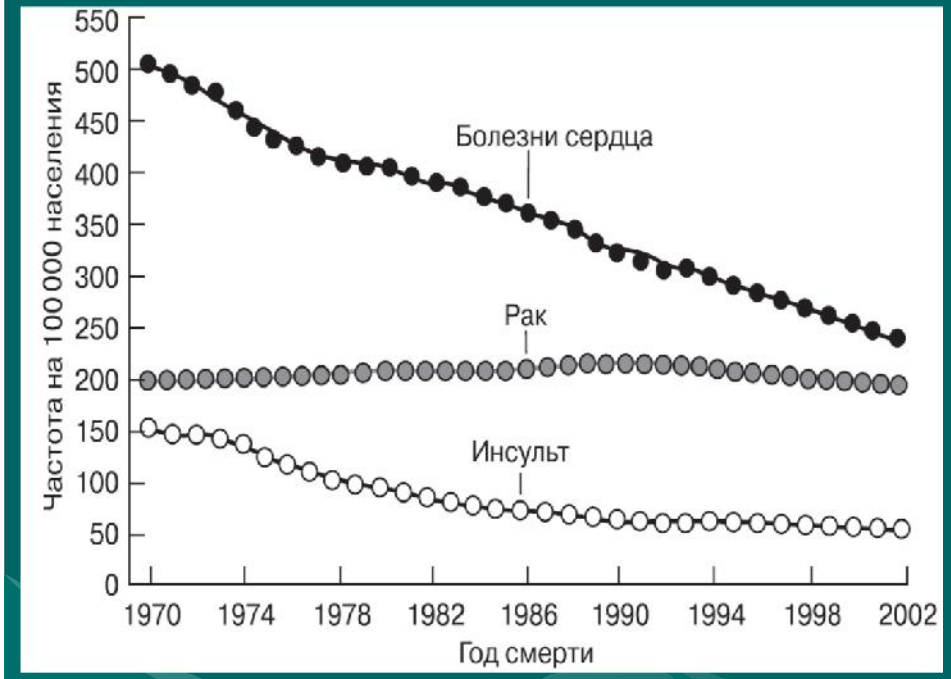
# ОСОБЕННОСТИ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

АФЛЯТУНОВА СВЕТЛАНА ФАНИЛЬЕВНА

Научные руководители:
Доктор медицинских наук, профессор Ганцева Х.Х.
Доктор медицинских наук Азнабаева Л.Ф.

**ХОБЛ**- заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся существенными внелегочными проявлениями, способными дополнительно отягощать течение болезни у отдельных пациентов. Ее легочная составляющая характеризуется **ограничением скорости воздушного потока, которая обратимо не полностью.** Ограничение скорости воздушного потока обычно **прогрессирует и связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц или газов.**

# Смертность от 6 ведущих причин смерти в США с 1970 по 2002 г



Приводится из: Jemal A, Ward E, Hao Y, Thun M. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970–2002. JAMA 2005;294(10):1255-9

# ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Определение особенностей иммунопатогенеза хронической обструктивной болезни легких, как несостоятельности иммунного реагирования для оптимизации диагностики и подходов к комплексной терапии.

# ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Исследовать показатели врожденного и адаптивного иммунитета у больных ХОБЛ по данным ОАК и иммунограммы, цитокиновую регуляцию (ИЛ-6, MCP-1, ИЛ-4, ИФ-γ)
2. Оценить активационный потенциал Т- и В-лимфоцитов в реакции бласттрансформации, клеточный цикл и маркеры ранней (CD4+CD25+) и поздней активации (CD4+HLADR+)

# Материалы исследования:

**Под наблюдением находилось 90 больных ХОБЛ средней степени тяжести и 24 –практически здоровых лиц (возраст 47±3,5 лет).**

1 группа – 90 человек с ХОБЛ средней степени тяжести (возраст 52,8±4,03 лет)

- 2 группа - 24 –практически здоровых лиц (возраст 47±3,5 лет).

# МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для обследования больных использовались следующие методы исследования:

I. **Общеклинические** (анамнез, общий осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация)

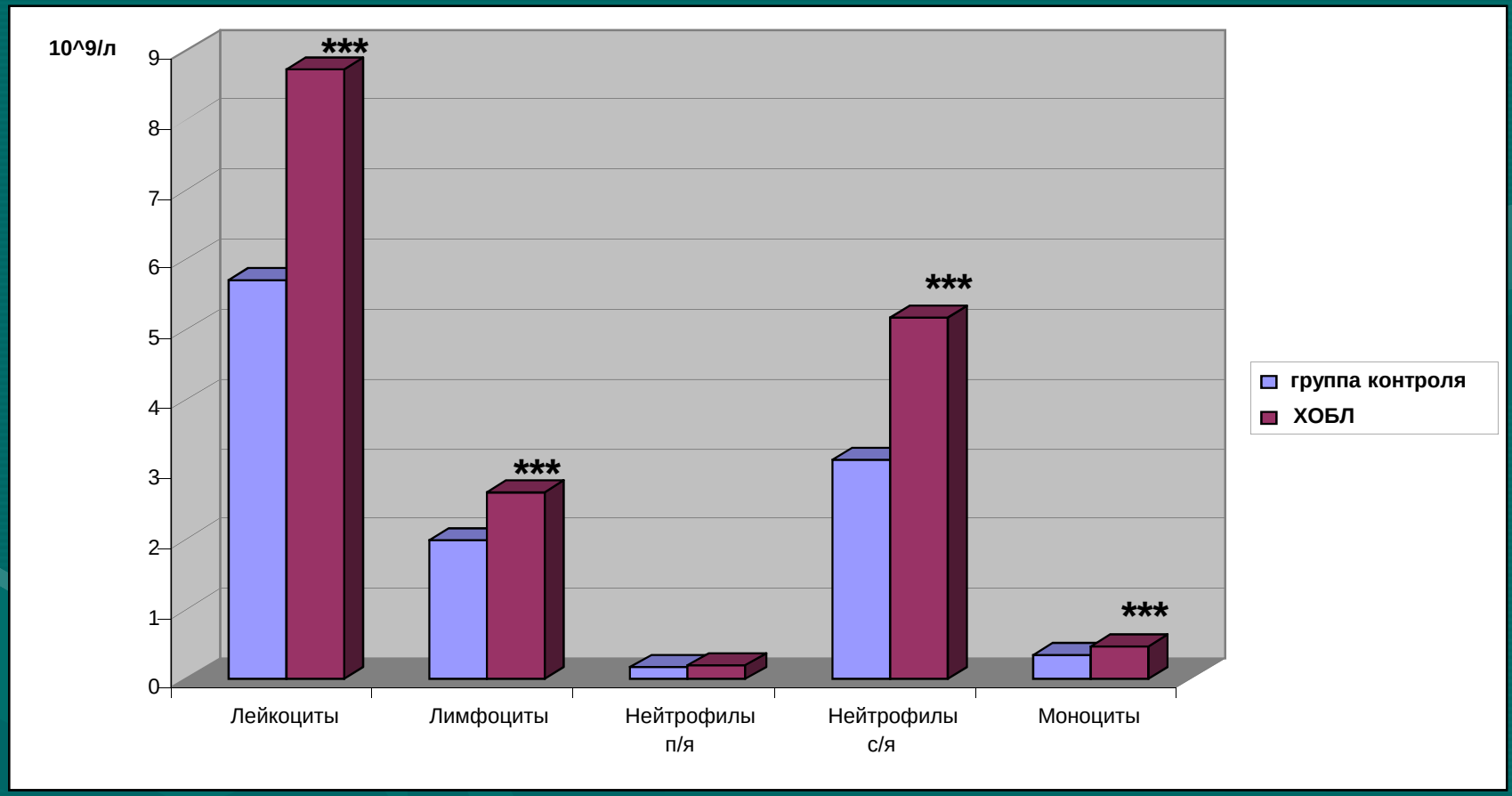
II. **Инструментальные** (Спирометрическое исследование, Рентгенографическое исследование ОГК, Компьютерная томография ОГК, Фибробронхоскопия, ЭКГ, ЭХО-КГ)

III. **Лабораторные** (иммунологические)

| **Субпопуляционный состав лимфоцитов** | **Функциональная активность лимфоцитов оценивали в РБТЛ** | **Цитокиновый профиль** |
|---|---|---|
| (CD3+, CD4+, CD8+,CD16+, CD19+,CD23+, CD25+,CD95+HLA-DR+) МКАТ (Beckman Coulter) **методом проточной цитофлюориметрии** | Митогены: **фитогемагглютинин** (ФГА)– для стимуляции преимущественно CD8+лимфоцитов **конкавалин А (ConA)** CD4+лимфоцитов **митоген лаконоса** (PWM) – Т-зависимых В-лимфоцитов. | уровень ИЛ-6 и MCP-1 в сыворотке крови, ИЛ-4 и ИФ-γ-продукцию клеток крови (спонтанную и индуцированную) |

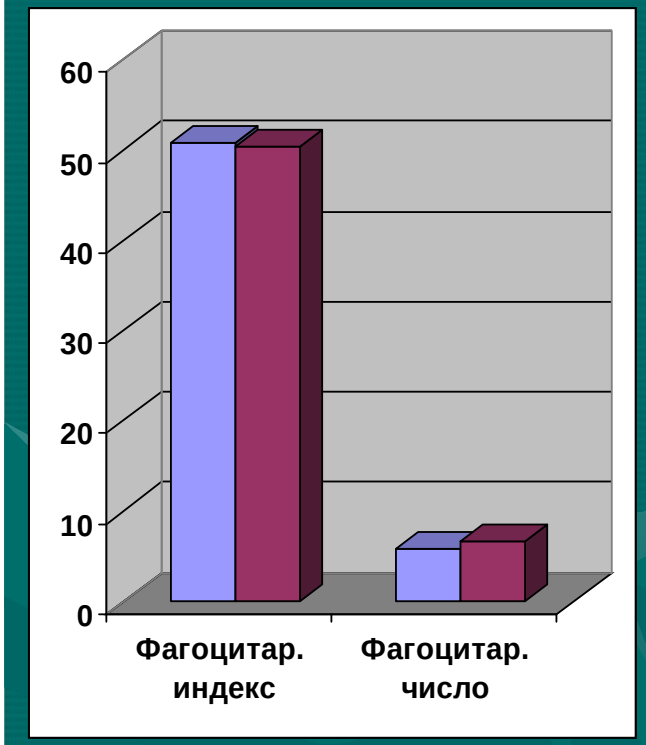
| Критерии включения: | Критерии исключения: |
| --- | --- |
| -мужской пол<br>-возраст 40-60 лет<br>-стаж курения 20±5 лет<br>-наличие хронических симптомов (кашель, продукция мокроты, одышка при физической нагрузке),<br>-функциональные признаки ХОБЛ средней степени тяжести (по данным спирометрии) – постбронходилатационное снижение показателя ОФВ1/ФЖЕЛ<0,7, 50%≤ОФВ1<80%<br>-обратимость бронхиальной обструкции после ингаляции β2-агониста менее 12% | -женский пол<br>-возраст<40 и >60 лет<br>-профессиональные заболевания<br>-наличие в анамнезе туберкулеза<br>-наличие в анамнезе типичных приступов удушья и/или атопии<br>-другие заболевания, сопровождающиеся одышкой и кашлем (бронхоэктатическая болезнь, заболевания сердца с левожелудочковой недостаточностью)<br>-дыхательная недостаточность III стадии<br>-сопутствующие хронические заболевания в фазе обострения<br>-больные с пневмонией<br>-леченные в течение последнего года иммуномодулирующими препаратами. |

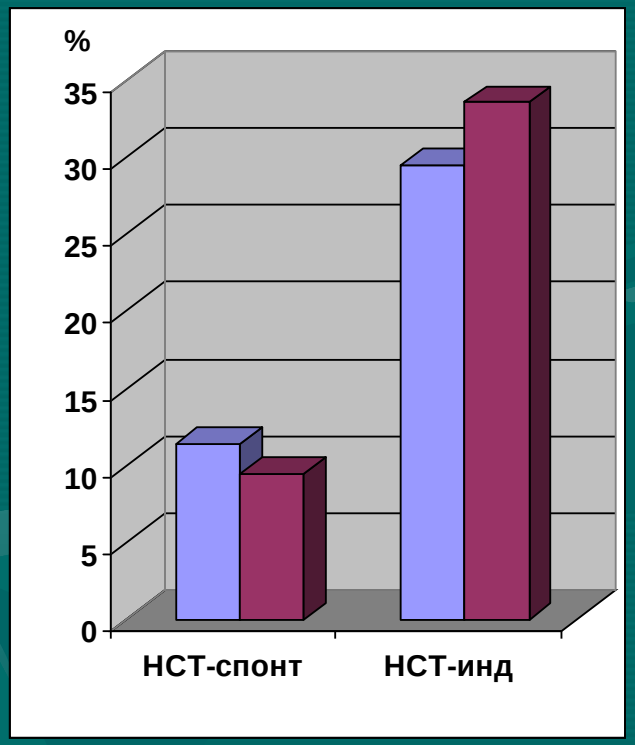
# Лейкограмма у больных ХОБЛ

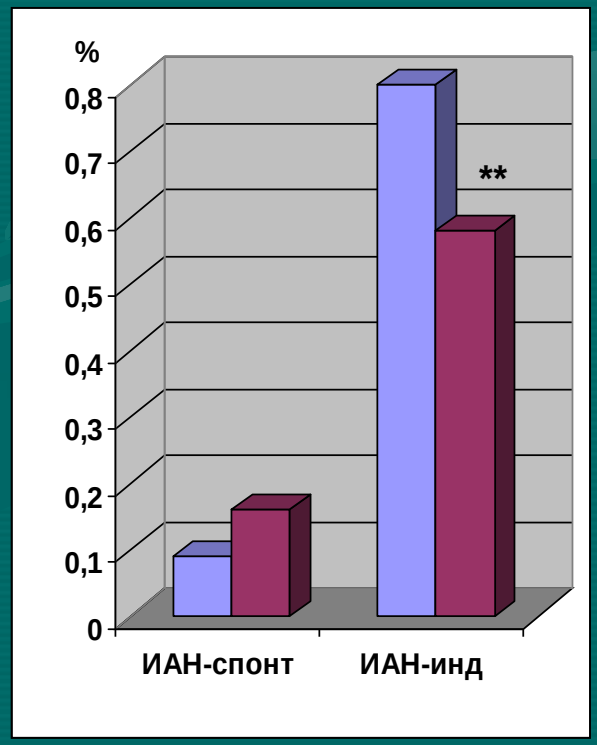



(различия в группах статистически значимы относительно группы контроля: *** - p<0,001).

# Функциональная активность нейтрофилов у больных ХОБЛ



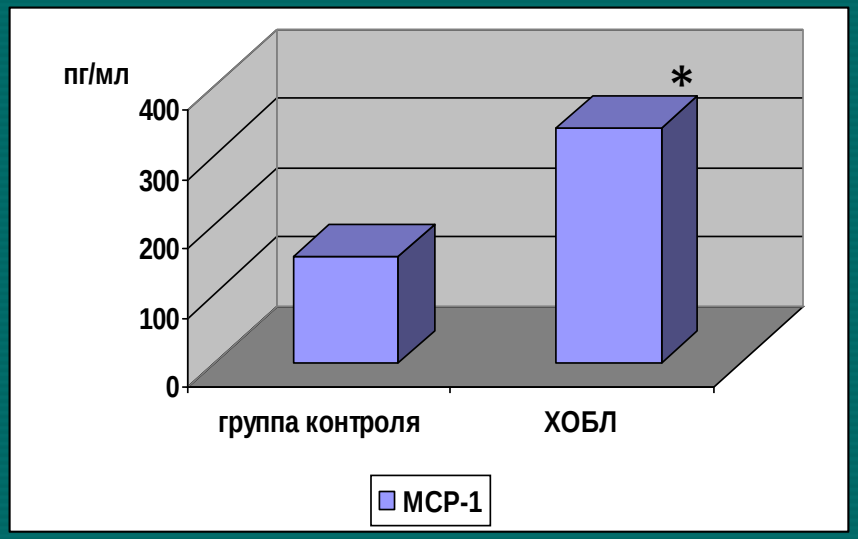



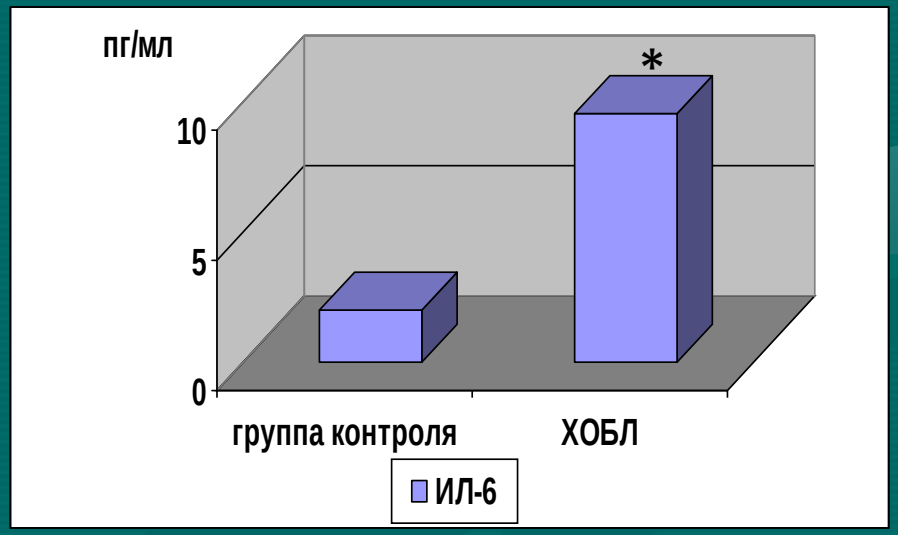




(различия в группах статистически значимы относительно группы контроля:
* - p<0,05; ** - p<0,01).

группа контроля ХОБЛ

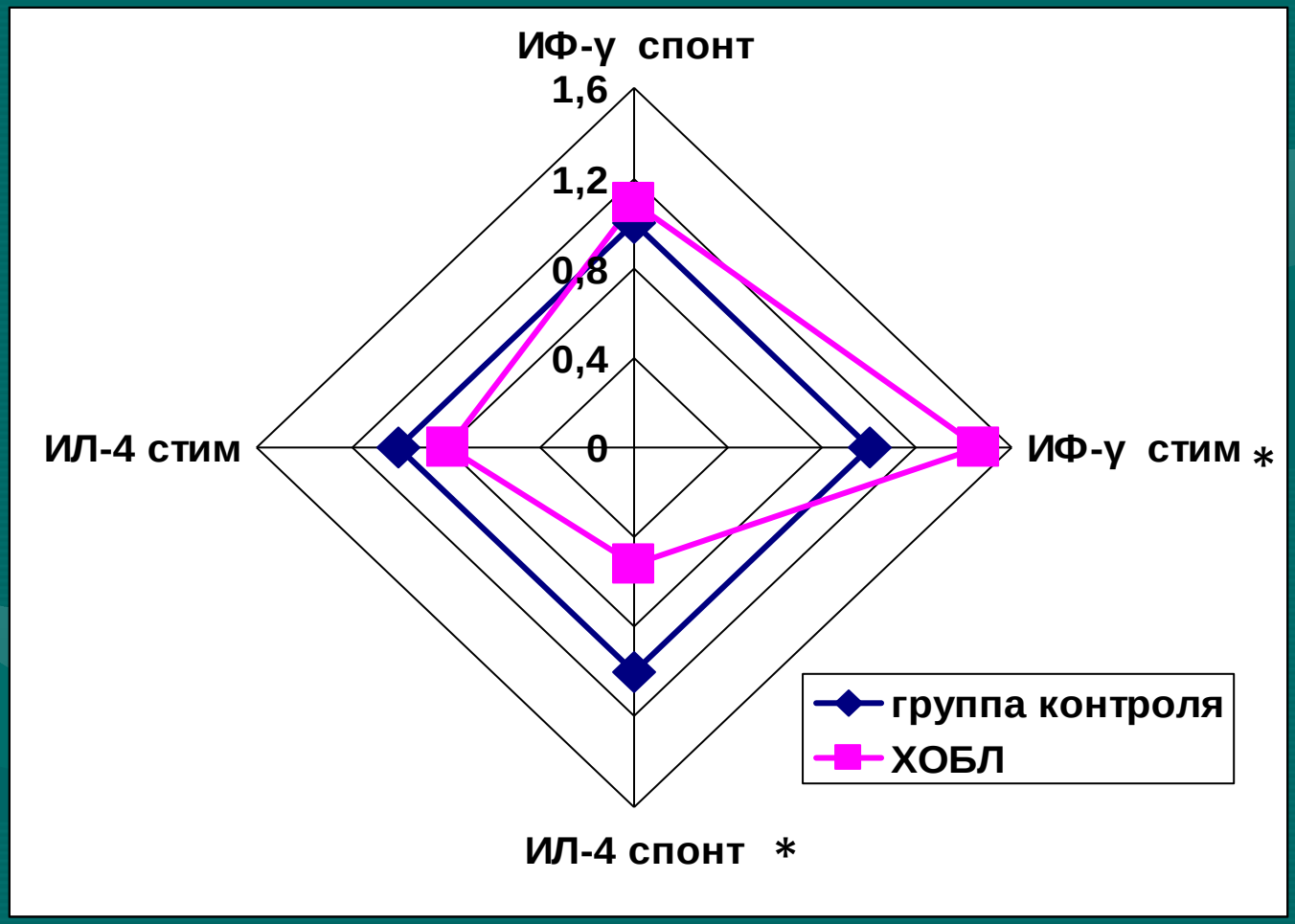
# Цитокиновая регуляция иммунного ответа у больных ХОБЛ



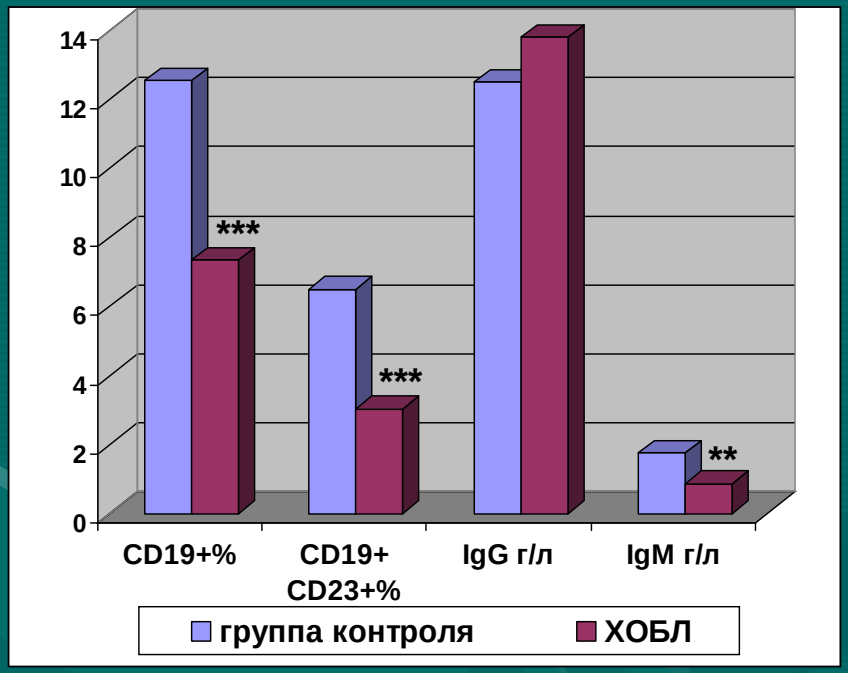

(различия в группах статистически значимы относительно группы контроля: * - **p<0,05)**

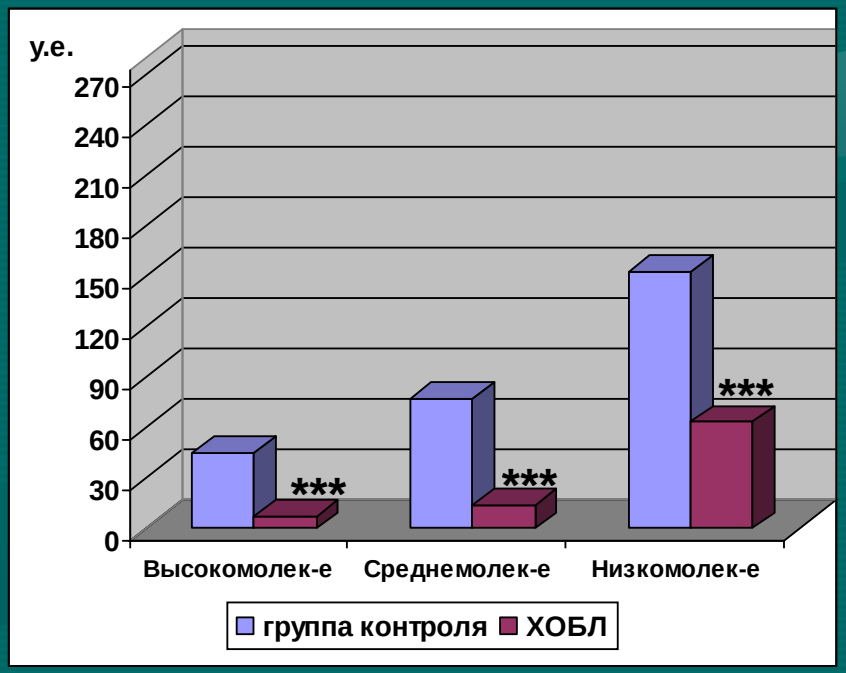
# Продукция ИФ-γ и ИЛ-4 клетками крови больных ХОБЛ (спонтанная и стимулированная ФГА)




(различия в группах статистически значимы относительно группы контроля:*- **p<0,05**)

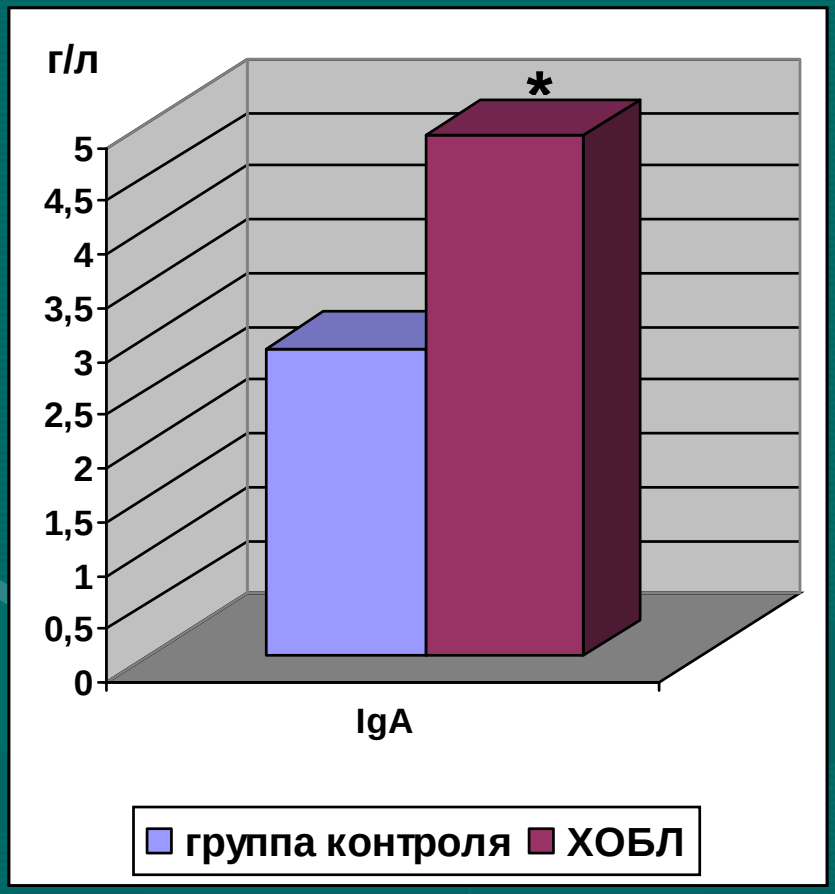
# В-клеточное звено и циркулирующие иммунные комплексы у больных ХОБЛ

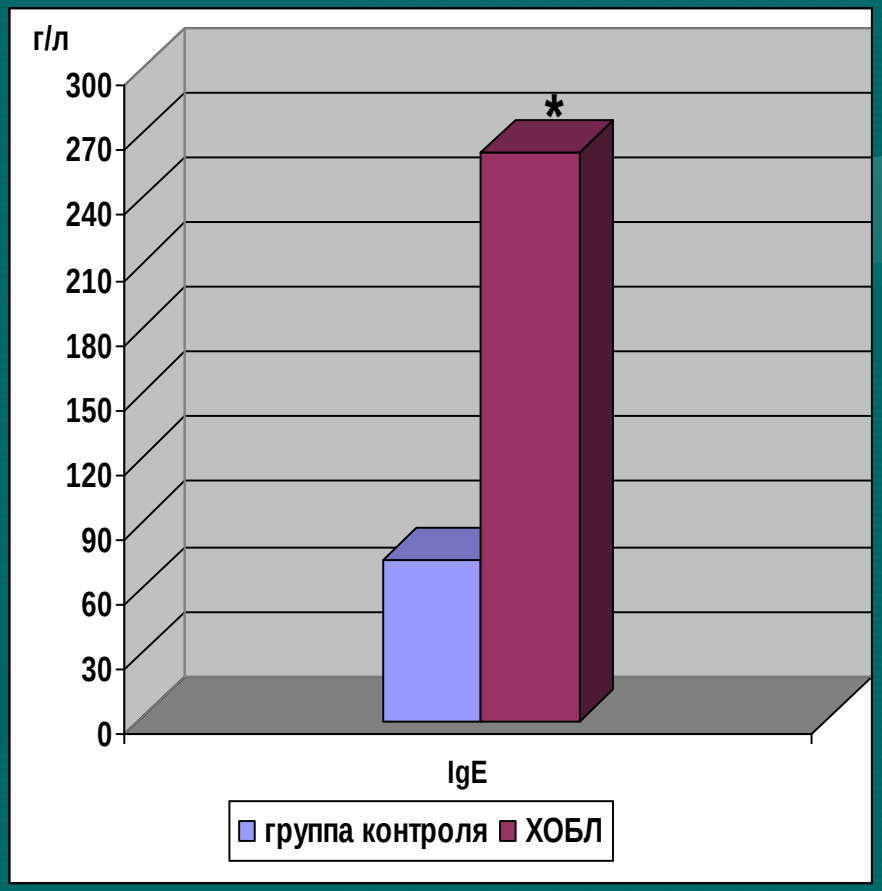



(различия в группах статистически значимы относительно группы контроля:
* - p<0,05; ** - p<0,01; ***-p<0,001).

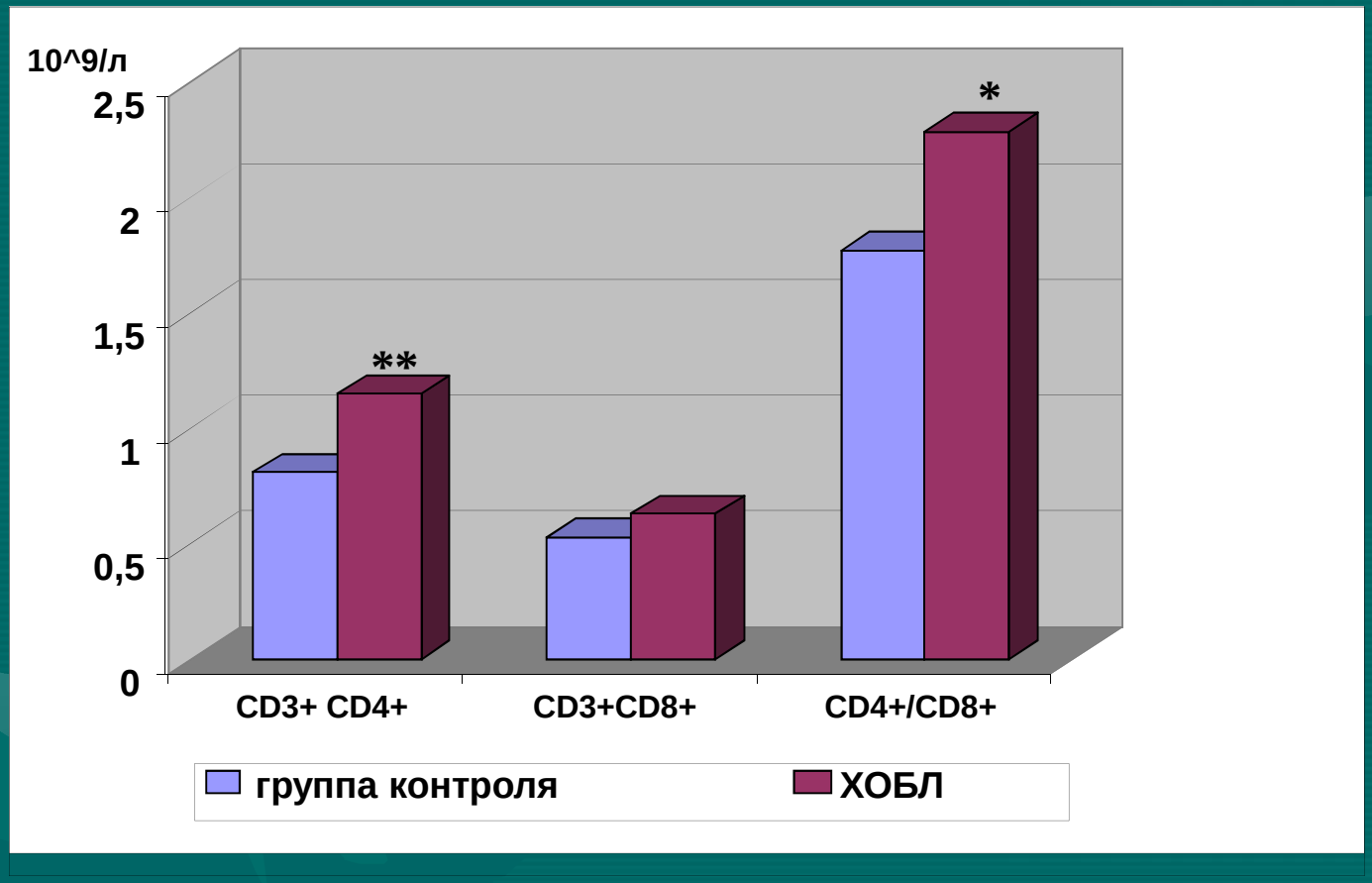
# Иммуноглобулины классов А и Е у больных ХОБЛ



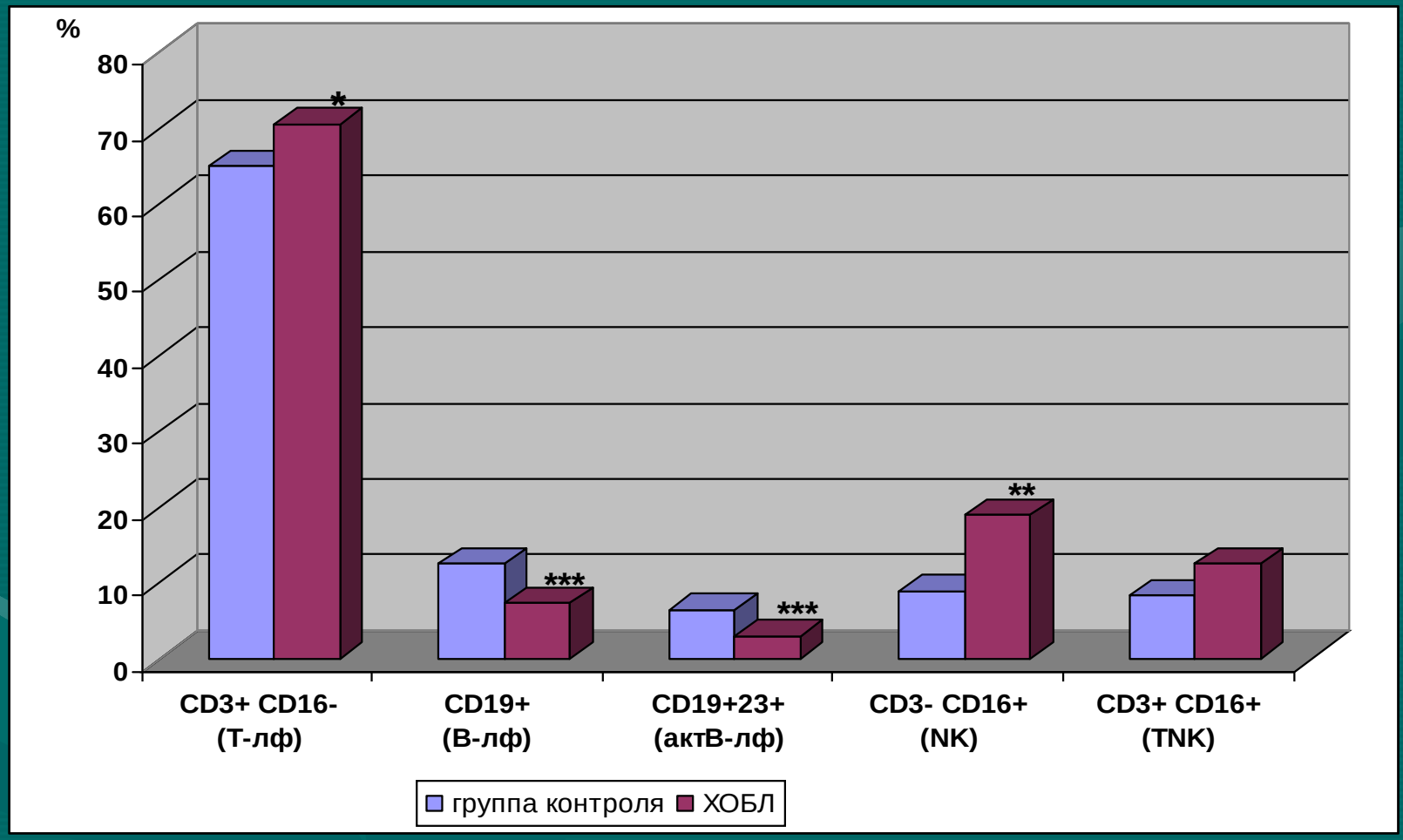

(различия в группах статистически значимы относительно группы контроля:
* - p<0,05).

# Т-клеточное звено у больных ХОБЛ



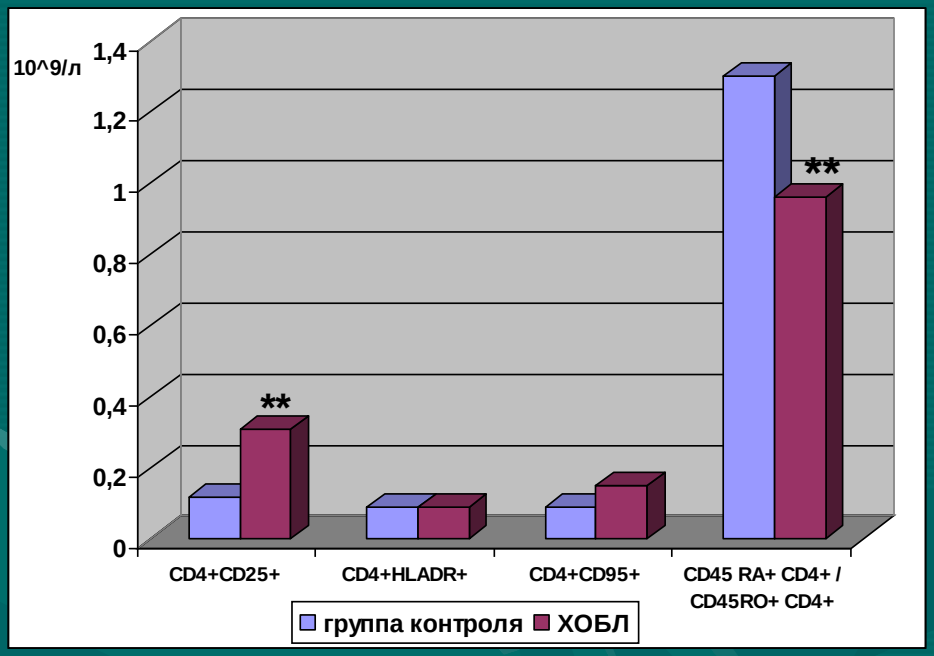

(различия в группах статистически значимы относительно группы контроля: * - p<0,05; ** - p<0,01; ***-p<0,001).

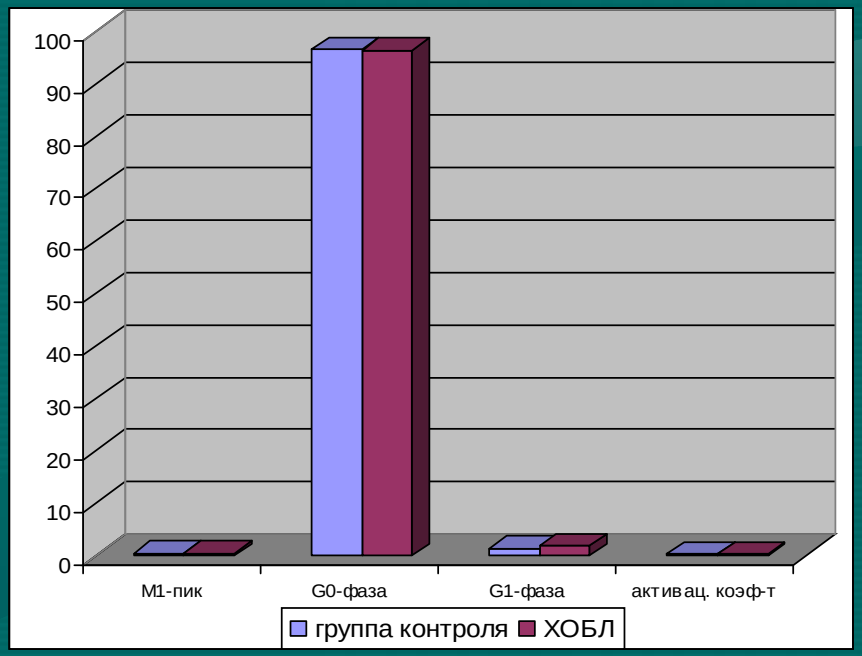
# Субпопуляции лимфоцитов у больных ХОБЛ




(различия в группах статистически значимы относительно группы контроля: * - p<0,05; ** - p<0,01; ***-p<0,001).

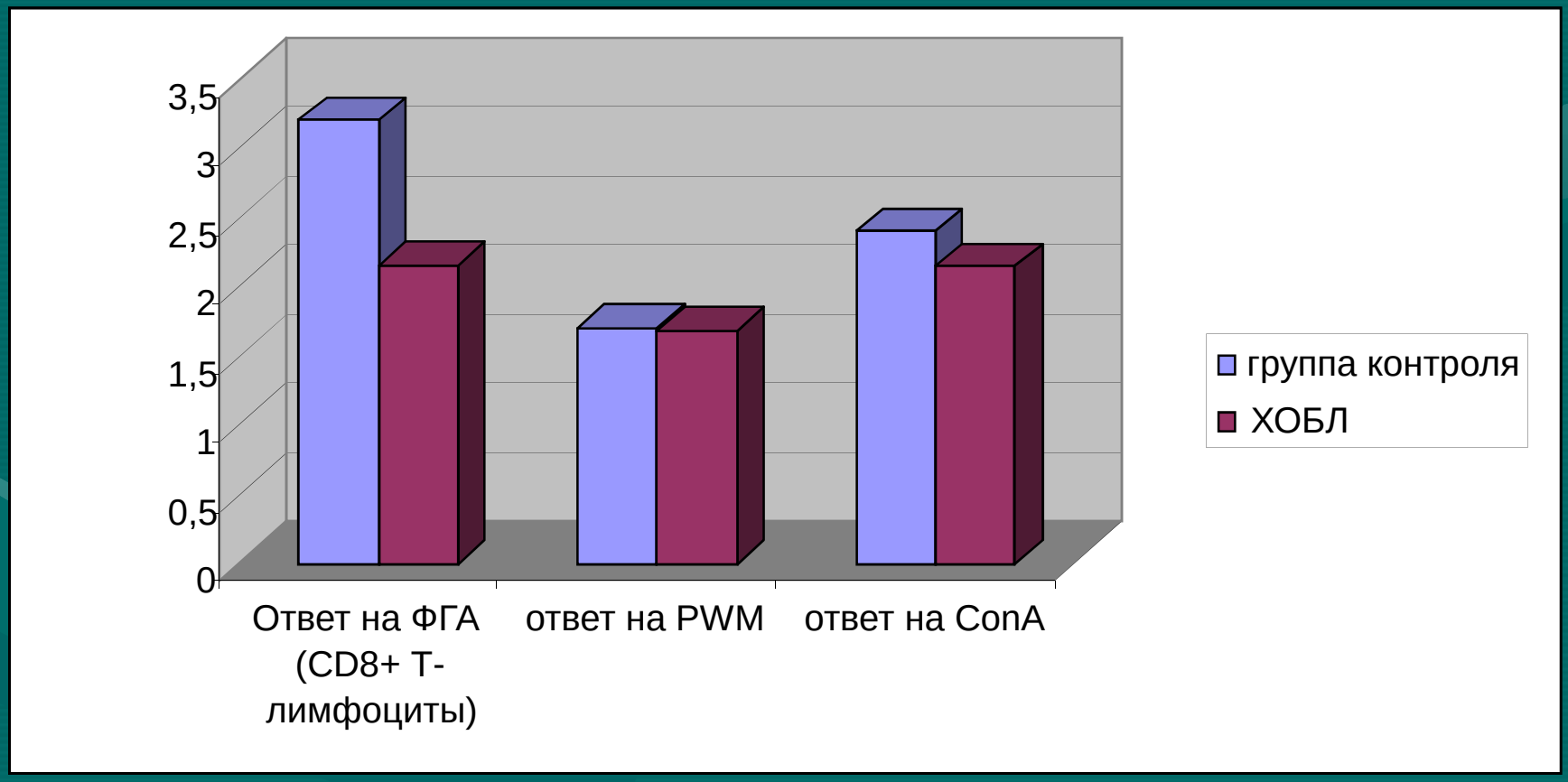
# Функциональные показатели Т-лимфоцитов и клеточный цикл у больных ХОБЛ



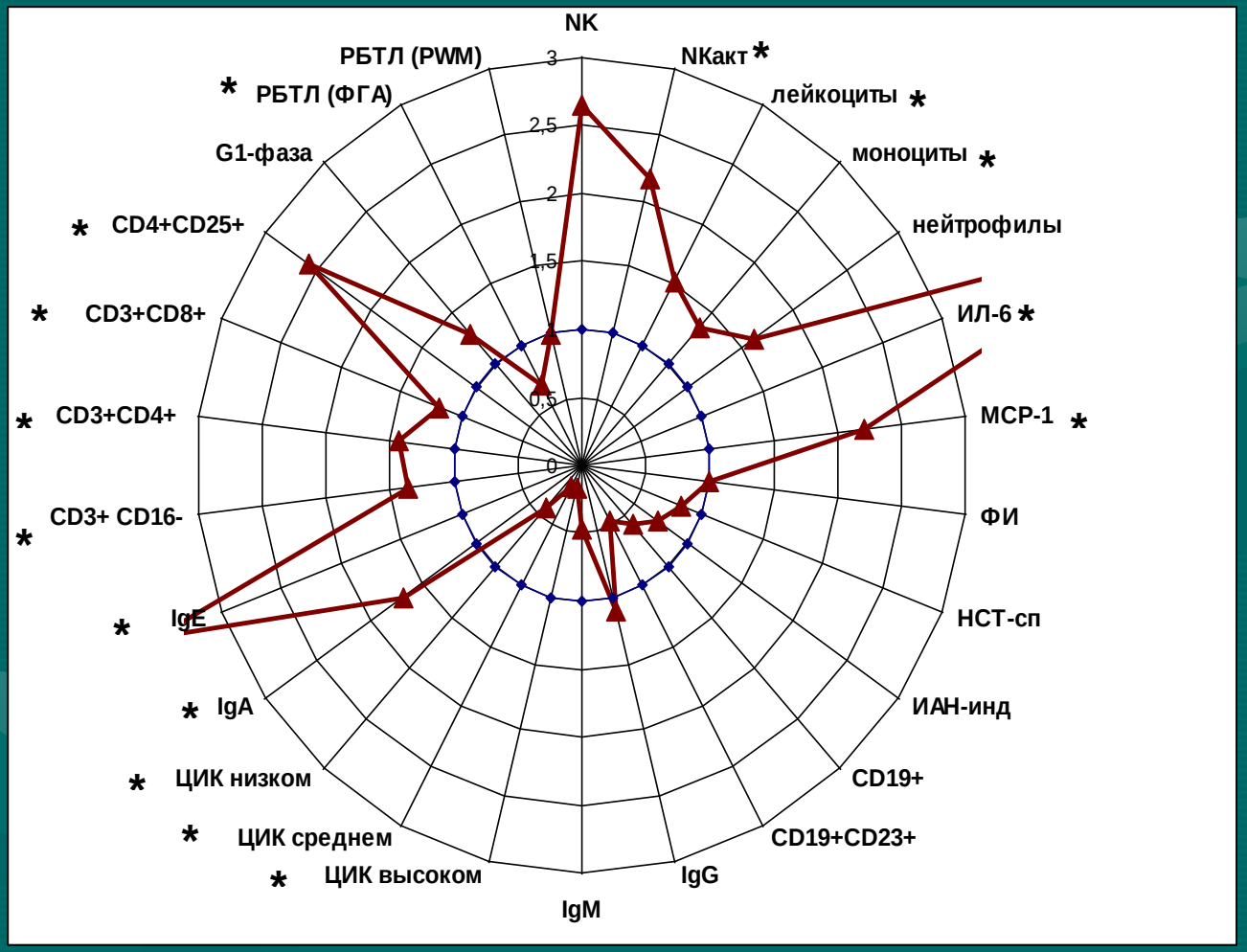

(различия в группах статистически значимы относительно группы контроля:
* - p<0,05; ** - p<0,01; ***-p<0,001).

# Способность лимфоцитов крови к пролиферации в РБТЛ у больных ХОБЛ

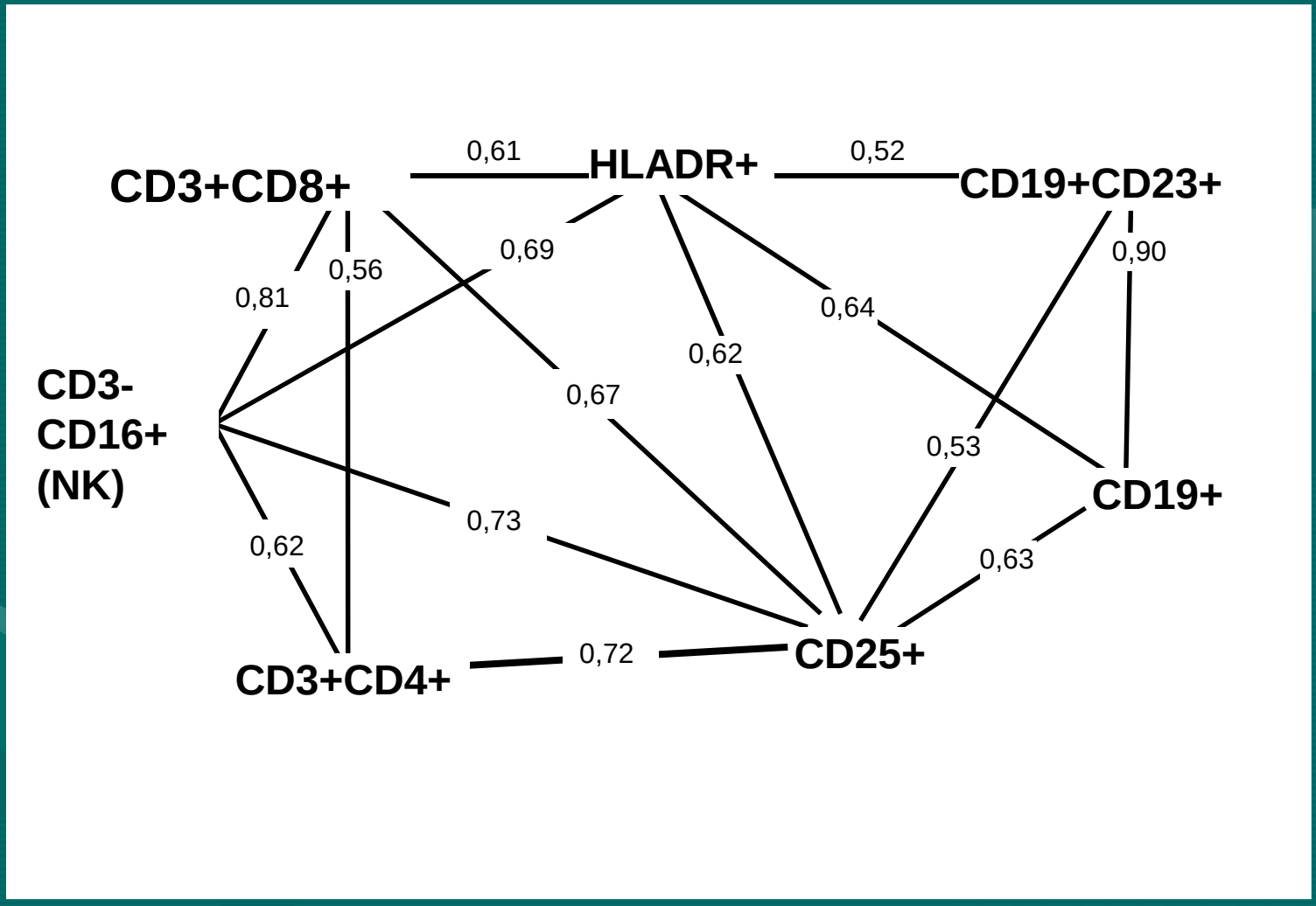



(различия в группах статистически значимы относительно группы контроля: ** - p<0,01).

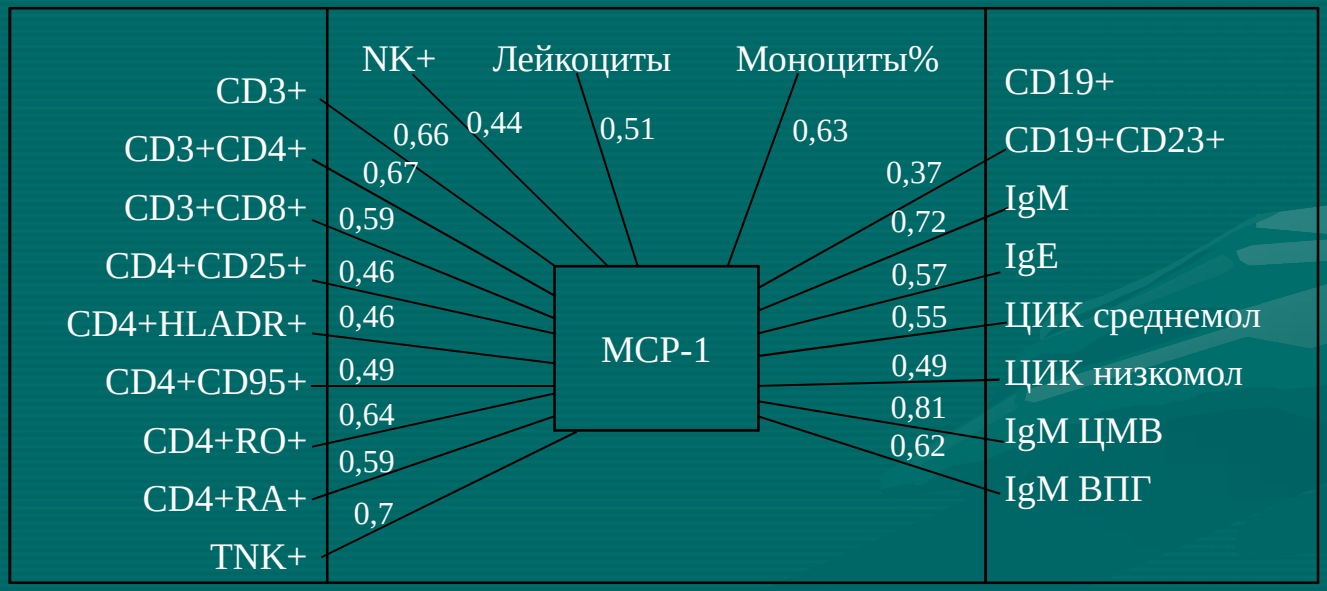
# Показатели состояния иммунной системы у больных ХОБЛ



# Корреляционные взаимоотношения факторов активации у больных ХОБЛ



# Корреляционные взаимоотношения провоспалительного цитокина MCP-1 у больных ХОБЛ



# Интегральные показатели иммунного реагирования у больных ХОБЛ

| | | Больные ХОБЛ |
|---|---|---|
| | | ХОБЛ |
| Фагоцит. звено | Количественное | ↑ |
| | Функцинальное | ↓ |
| Т-звено | Количественное | ↑ |
| | Функцинальное | ↓ |
| NK | | ↑↑ |
| В-звено | Количественное | ↓ |
| | Функцинальное | ↓ |

↑(↓)-p<0,05 ↑↑(↓↓)- p<0,01 ↓↓↓- p<0,001 =- не меняется

# ВЫВОДЫ:

1. ХОБЛ сопровождается активацией врожденного иммунитета и неадекватностью адаптивного иммунного ответа при гнойном воспалении в виде активации Th1-пути, обусловленное цитокиновым реагированием (превалирование продукции интерферона гамма).
2. Особенностью иммунного реагирования при ХОБЛ является увеличение количественных показателей в сочетании с несостоятельностью функциональных свойств клеток - метаболизма нейтрофилов, пролиферации Т-лимфоцитов и продукции антител В-лимфоцитами (комбинированная недостаточность).

- СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ