

*А. Ю. Журавкова*

**ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С  
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Ю.Л. Журавков*

*Кафедра поликлинической терапии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A. Y. Zhuravkova*

**FEATURES OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC  
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

*Tutor: associate professor Y. L. Zhuravkov*

*Department of Outpatient Therapy,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** В статье приведены оригинальные данные некоторых показателей иммунного статуса пациентов с различными стадиями и интегральными группами риска ХОБЛ.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GOLD), обострения хронической обструктивной болезни легких, стадия, группа.

**Resume.** An original data of the some immune status indexes of patients with various stages and integral groups of COPD risk is resulted in the article.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the Global Initiative for Chronic Obstructive lung Disease (GOLD), chronic obstructive pulmonary disease exacerbations, stage, group.

**Актуальность.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – распространенное (до 17% в популяции) хроническое воспалительное заболевание легких, в патогенезе которого определенную роль играет несостоятельность адаптивного и врожденного иммунитета. Во всем мире отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространенности ХОБЛ. По прогнозу ВОЗ, к 2020 г. ХОБЛ будет занимать 5-е место по заболеваемости и 3-е место в структуре смертности среди всех болезней. Рекомендации GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) по использованию ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) для профилактики обострений ХОБЛ опять же вызывает много вопросов об особенностях иммунного статуса пациентов с ХОБЛ [1-3].

**Цель:** оценка состояния иммунного статуса пациентов с различными стадиями и интегральными группами риска ХОБЛ, а также влияния на иммунный статус пациентов группы С ХОБЛ ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС).

**Задачи:**

1. Оценка состояния иммунного статуса пациентов с различными стадиями ХОБЛ.

2. Оценка состояния иммунного статуса пациентов с различными интегральными группами риска ХОБЛ и его зависимости от количества обострений.

3. Изучение влияния на иммунный статус пациентов группы С ХОБЛ ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС).

**Материал и методы.** В исследование включены 22 здоровых добровольца и

88 пациентов с ХОБЛ в возрасте 40 - 60 лет, проходивших обследование и лечение в пульмонологических отделениях МНПЦ ХТиГ с 2003 года. Отдельно остановимся на составе контрольной группы. В ней у нас 22 здоровых человека европеидной расы с гендерным паритетом и возрастом 40-60 лет, т.е. как и в опытной группе. Достоверных гендерных различий ни по одному изучаемому показателю не обнаружено (табл.1). Это позволяет нам считать нашу контрольную группу однородной и не выделять в дальнейшем гендерные подгруппы при исследовании. Критериями исключения из опытной и контрольной групп являлось наличие онкопатологии, заболеваний крови, системных заболеваний соединительной ткани, саркаидоза, туберкулеза и других хронических инфекций. Из контрольной группы исключались курильщики с индексом курильщика  $\geq 10$ .

**Табл. 1.** Характеристика контрольной группы.

	Количество	Возр.*	ОФВ1, %*	Лимф. x 10 <sup>9</sup> /л*
<b>Муж.</b>	11	52,6±4,25	101,2 ±3,39	1,75 ±0,50
<b>Жен.</b>	11	49,5 ±5,27	98,5 ± 3,93	1,86 ± 0,39
<b>Всего</b>	22	51,0 ±4,91	99,9 ±3,81	1,82 ±0,45

Примечание: \* - P > 0,05

Пациентам, как и добровольцам, выполнялись ФВД и оценка субъективного статуса по опроснику САТ [1-3], исследование иммунного статуса методом проточной цитометрии и определялись уровни иммуноглобулинов. Полученные результаты обработаны методами параметрической статистики в программе Statistica 10.1.

**Результаты и их обсуждение.** В исследуемой группе у нас после применения критериев исключения осталось 88 пациентов различных стадий и групп риска, стратифицированных согласно критериям GOLD. Как видно по таблице 2, достоверных возрастных различий между группами риска и большинством стадий GOLD (за исключением I стадии) нет. Группа пациентов ХОБЛ I стадии достоверно менее возрастная, чем IV стадии (44,8 против 55,2 лет, что ожидаемо), но отличие от среднего возраста всех пациентов ХОБЛ не существенны.

**Табл. 2.** Характеристика исследуемой группы.

Стадия GOLD	N	Возраст	ОФВ1,%	Группа	N	Возраст	ОФВ1,%
<b>I</b>	24	44,8± 4,80	80,9± 0,90	A	22	45,5± 4,50	79,7± 2,10
<b>II</b>	34	49,7± 5,54	74,6± 4,80	B	22	51,5± 6,22	62,3± 12,25
<b>III</b>	12	51,8± 6,85	47,8± 2,04	C	22	46,6± 5,05	78,9± 2,07
<b>IV</b>	18	55,2± 4,63	28,7± 2,78	D	22	55,5± 4,46	32,2± 8,26
<b>Всего</b>	88	49,8± 6,36	63,3±20,79	Всего	88	49,8± 6,36	63,3± 20,79

В результате проведенных исследований установлено (табл. 3, табл. 4) , что содержание CD3 лимфоцитов при ХОБЛ снижается до 39,5±3,76% (71,2±4,68% в контрольной группе, P<0,001).

**Табл. 3.** Некоторые показатели иммунного статуса у пациентов с ХОБЛ разных стадий иммунного

статуса у пациентов с ХОБЛ разных стадий

Показатель	Контроль n=22	I ст n=24	II ст n=34	III ст n=12	IV ст n=18	Всего n=88
Лимф. х 10 <sup>9</sup> /л	1,8±0,45	2,4±0,28	2,5±0,33	2,95±0,259*	3,0±0,32*	2,6±0,39*
CD3, %	71,2±4,68	49,8±4,21*	42,4±5,54*	36,1±5,58*	22,7±4,47*	39,5±3,76*
CD19,%	15,8±2,22	23,6±3,92	29,8±5,52*	46,3±4,91*	49,7±5,56*	34,4±5,85*
CD4,%	40,9±3,29	25,6±5,64	19,7±4,45*	12,0±3,23*	8,4±2,24*	18,0±3,43*
CD8,%	38,7±2,30	29,6±4,37	26,5±5,06*	26,2±5,90*	22,5±5,67*	26,5±1,34*
CD4/CD8	1,1±0,25	0,9±0,22	0,8±0,21	0,5±0,20*	0,5±0,24*	0,7±0,28
ЕК, % (CD16+56)	16,0±2,18	9,8±2,65	8,7±2,31*	5,8±1,56*	3,7±0,83*	7,6±2,13*
CD3+CD38, %	32,6±3,52	20,2±3,23*	19,1±4,75*	12,5±4,14*	9,0±2,57*	16,4±3,58*
CD3+CD38/ CD3	0,4±0,07	0,4±0,13	0,5±0,16	0,3±0,19*	0,4±0,16*	0,4±0,16*
CD3+HLA-DR, %	10,1±1,48	8,7±1,07	7,3±1,86	5,2±2,09	3,8±0,77	6,7± 1,55
IgA, г/л	1,8±0,15	1,4±0,33*	1,7±0,57	2,7±0,65	2,9±0,35*	1,3±0,81
IgE, мг/л	0,8±0,21	0,2±0,18*	0,3±0,21*	0,4±0,25	0,3±0,22	0,3±0,21

Примечание: \*- показатели, достоверно отличные от контрольных с P < 0,05.

Табл. 4. Некоторые показатели иммунного статуса у пациентов с ХОБЛ разных стадий иммунного статуса у пациентов с ХОБЛ разных групп

Показатель	Контроль n=22	Группа А n=22	Группа В n=22	Группа С n=22	Группа D n=22	Всего n=88
Лимф. х 10 <sup>9</sup> /л	1,8±0,45	2,3±0,24	2,7±0,29*	2,6±0,31*	3,0±0,30*	2,6±0,39*
CD3, %	71,2±4,68	54,2±5,23*	43,8±3,55*	36,8±3,13*	23,3±4,37*	39,5±3,76*
CD19,%	15,8±2,22	21,0±6,32	40,4±8,97*	27,2±4,96*	49,2±5,02*	34,4±5,85*
CD4,%	40,9±3,29	28,4±3,84*	16,2±2,75*	18,9±2,51*	8,5±2,12*	18,0±3,43*
CD8,%	38,7±2,30	26,3±6,85	26,5±5,06*	28,6±5,65*	22,4±5,54*	26,5±1,34*
CD4/CD8	1,1±0,25	1,0±0,11	0,7± 0,20	0,7± 0,19*	0,5±0,32*	0,7±0,28
ЕК, % (CD16+56)	16,0±2,18	11,1±1,63	7,5±1,66*	7,9±2,58*	3,9±0,30*	7.6±2.13*
CD3+CD38, %	32,6±3,52	22,7±7,57	17,0±6,11*	17,3±5,09*	8,5±2,08*	16,4±3,58*
CD3+CD38/CD3	0,4±0,07	0,4±0,16	0,4±0,15	0,5±0,16	0,4±0,20	0,4±0,16
CD3+HLA-DR, %	10,1±1,48	9,0±2,27	6,2±1,73*	8,0±1,29	3,8±0,98*	6,7±1,55*
IgA, г/л	1,8±0,15	1,2±0,16*	2,0±0,62	1,7±0,69	2,9±0,58*	1,3±0,81
IgE, мг/л	0,8±0,21	0,3±0,26*	0,3±0,15*	0,2±0,14*	0,4±0,24	0,3±0,21*

Примечание: \*- показатели, достоверно отличные от контрольных с P < 0,05.

Также у пациентов с ХОБЛ снижено содержание CD4 лимфоцитов до 18±3,43% (40,9±3,29% в контроле, P<0,01), CD8 до 26,5±1,34% (38,7±2,29%, P<0,01), ЕК-клеток до 7,6±2,13% (16±2,18%, P<0,01), CD3+CD38- лимфоцитов до 16,4±3,58% (в контрольной группе 32,6±3,52%, P<0,01), причем выраженность депрессии увеличивалось с возрастанием стадии ХОБЛ или количества обострений в год. Содержание В-лимфоцитов (CD19) у пациентов с ХОБЛ (34,4±5,85%) в 2 раза выше, чем в контрольной группе (15,8±2,22%, P<0,01), причем выраженность изменений также возрастает с увеличением стадии и количества обострений ХОБЛ. Также у

пациентов с ХОБЛ выявлено снижение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) с  $1,08 \pm 0,249$  до  $0,5 \pm 0,196$  ( $P < 0,01$ ) в III группе и до  $0,54 \pm 0,24$  ( $P < 0,05$ ) в IV группе ХОБЛ (табл. 3). Неоднозначные результаты получены по содержанию иммуноглобулинов в сыворотке крови пациентов с ХОБЛ - IgA существенно повышены (до  $2,87 \pm 0,35$  г/л) при IV стадии ХОБЛ ( $1,78 \pm 0,15$  г/л в контроле,  $P < 0,01$ ), а содержание IgE снижено при ХОБЛ, причем достоверно у пациентов с I - II стадиями GOLD (табл. 3). В колебаниях содержания иммуноглобулинов G и M в сыворотке пациентов с ХОБЛ существенных закономерностей не выявлено.

Изучение иммунного статуса в разных группах ХОБЛ показало, что количество лимфоцитов и В-лимфоцитов повышено во всех группах, кроме группы А, а содержание Т-лимфоцитов и их хелперных и супрессорных фракций понижено в сравнении с контролем. Так же во всех группах, кроме группы А, достоверно снижено содержание ЕК и активных лимфоцитов. Содержание IgA снижено в группе А и повышено в группе D. Содержание Ig E снижено во всех группах, причем наименее выраженное и недостоверное снижение в группе D (табл. 4).

Добавление в схему лечения пациентов группы С ХОБЛ ИГКС достоверно ( $P < 0,05$ ) увеличивает содержание CD3-лимфоцитов до  $42,1 \pm 4,01\%$  и CD4-лимфоцитов до  $22,9 \pm 4,43\%$  относительно аналогичных показателей ( $30,5 \pm 5,26\%$  и  $14,0 \pm 4,25\%$  соответственно) в группе С пациентов ХОБЛ, не получавших ИГКС (табл. 5). Добавление ИГКС практически не влияло на содержание В-лимфоцитов, CD8-лимфоцитов и иммуноглобулинов. Содержание ЕК-клеток и активированных Т-лимфоцитов возрастало в данном случае не столь значительно (табл.5).

**Табл. 5.** Некоторые показатели иммунного статуса у пациентов в группе С с/без ИГКС

Показатель	Контроль n=22	Группа С с ИГКС n=12	Группа С без ИГКС n=10	Всего n=88
Лимф. х $10^9$ /л	$1,81 \pm 0,446$	$2,53 \pm 0,287$	$2,68 \pm 0,349^*$	$2,64 \pm 0,392^*$
CD3, %	$71,2 \pm 4,684$	$42,07 \pm 4,013^{*.*}$	$30,46 \pm 5,264^{*.*}$	$39,52 \pm 3,755^*$
CD19, %	$15,77 \pm 2,223$	$27,81 \pm 4,851^*$	$26,44 \pm 4,478^*$	$34,43 \pm 5,850^*$
CD4, %	$40,86 \pm 3,291$	$22,94 \pm 4,431^{*.*}$	$14,04 \pm 4,254^*$	$17,97 \pm 3,430^*$
CD8, %	$38,7 \pm 2,299$	$28,27 \pm 4,997^*$	$28,97 \pm 5,864^*$	$26,47 \pm 1,344^*$
CD4/CD8	$1,08 \pm 0,249$	$0,81 \pm 0,121^{*.*}$	$0,50 \pm 0,105^{*.*}$	$0,72 \pm 0,277^*$
ЕК, % (CD16+56)	$15,96 \pm 2,181$	$8,87 \pm 2,499^{*.*}$	$6,69 \pm 2,359^{*.*}$	$7,58 \pm 2,127^*$
CD3+CD38, %	$32,58 \pm 3,516$	$20,12 \pm 4,795^{*.*}$	$13,95 \pm 4,167^{*.*}$	$16,41 \pm 3,580^*$
CD3+CD38/CD3	$0,44 \pm 0,072$	$0,47 \pm 0,128^*$	$0,44 \pm 0,200$	$0,42 \pm 0,163$
CD3+HLA-DR, %	$10,09 \pm 1,478$	$8,65 \pm 1,040$	$7,16 \pm 1,141^*$	$6,74 \pm 1,549^*$
IgA, г/л	$1,78 \pm 0,152$	$1,54 \pm 0,162^*$	$1,97 \pm 0,656$	$1,26 \pm 0,809$
IgE, мг/л	$0,76 \pm 0,211$	$0,17 \pm 0,082^{*.*}$	$0,27 \pm 0,113^{*.*}$	$0,29 \pm 0,207^*$

Примечание: \* - показатели, достоверно отличные от контрольных с  $P < 0,05$ ; \*\* - показатели в группе С пациентов с ХОБЛ с ИГКС, достоверно отличные от аналогичных показателей в группе С пациентов с ХОБЛ без ИГКС с  $P < 0,05$ .

Таким образом, мы видим, что влияние ИГКС на иммунный статус данной группы пациентов ХОБЛ положительный и заключается в достоверном приросте содержания Т-лимфоцитов (CD3) на 38,1%, Т-хелперов (CD4) на 63,4%, ЕК на 32,6%,

а активированных CD3+CD38 Т-лимфоцитов на 44,2% (табл. 5).

#### **Выводы:**

1 Обнаружено достоверное снижение некоторых показателей клеточного иммунитета (CD3, CD4, ЕК и CD3+CD38- клетки) и повышение содержания В-клеток (CD19) у пациентов с ХОБЛ. Выраженность изменений пропорционально возрастанию стадии и частоты обострений ХОБЛ.

2 Группа С GOLD практически не выделяется по изученным показателям иммунного статуса от таковых у пациентов с ХОБЛ в целом.

3 Назначение ИГКС пациентам с ХОБЛ в группе С достоверно положительно влияет на изученные показатели иммунного статуса.

#### **Литература**

1. Журавков Ю.Л., Королева А.А. Современные подходы к диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких с позиций GOLD 2017 года. / Ю.Л. Журавков, А.А. Королева // Военная медицина. - 2017. - № 4. -. с. 90-92.

2. Журавков Ю.Л., Королева А.А., Захаренко А.Г. Тактика ведения пациентов с обострением хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Л. Журавков, А.А. Королева, А.Г. Захаренко // Военная медицина. - 2015. - № 2. -. с. 110-114.

3. Королева А.А., Метельский С.М., Журавков Ю.Л. Значение интегральной оценки для оптимизации лечения пациентов с ХОБЛ / А.А. Королева, С.М. Метельский, Ю.Л. Журавков // Медицинская панорама - 2014. - № 7. - с. 67-69.