
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РОЗЕТКООБРАЗУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ И ЦИТОКИНОВАЯ АКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

В.И. Павленко, С.В. Нарышкина

Кафедра факультетской терапии
Амурская государственная медицинская академия
ул. Горького, 95, Благовещенск, Россия, 675000

Представлены результаты исследования, посвященные особенностям влияния цитокинов на кинетику розеткообразующих лимфоцитов (РОЛ) у 38 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Установлено, что провоспалительные интерлейкины (ИЛ) оказывают депрессивное влияние на розеткообразующую способность лимфоцитов, что содействует развитию иммунодефицитного состояния.

Ключевые слова: ХОБЛ, ИЛ, РОЛ, гранулоциты, рецепторы, кинетика, иммунодефицит.

В настоящее время не вызывает сомнения, что реализация активации неспецифических и специфических иммунных реакций при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) связывается с влиянием на различные гомеостатические системы организма целого ряда универсальных медиаторов, среди которых особое место занимает цитокиновая сеть [1,2,3]. Контактное взаимодействие иммунокомпетентных клеток (ИКК) между собой и с другими клетками организма и компонентами экстраклеточного матрикса является важнейшим этапом при их дифференцировке и осуществлении практически всех функций иммунной системы. Известно, что на взаимодействие лимфоцитов с гранулоцитами оказывают влияние неспецифические процессы взаимодействия рецепторов и специфические индукторы экспрессии [4—8]. Активация лимфоцитов сопровождается секрецией интерлейкинов (ИЛ), в частности ИЛ-1, выделяемый Т-хелперами, который оказывает влияние на взаимодействие макрофагов с лимфоцитами и разных типов лимфоцитов между собой. Нами ранее была изучена кинетика розеткообразующих лимфоцитов (РОЛ) и установлена взаимосвязь между продуктами перекисного окисления липидов и РОЛ у больных с ХОБЛ [9]. Однако, в доступной нам литературе практически отсутствуют сведения о влиянии цитокинов на кинетику РОЛ, что и определило цель исследования.

Материалы и методы: объектом исследования были 38 пациентов ХОБЛ (1-я группа) в стадии обострения среднетяжелого течения с продолжительностью заболевания $10,5 \pm 4,3$ лет. Средний возраст больных составил $53,8 \pm 4,8$ лет, анамнез курения (АК) — $24,4 \pm 2,8$ пачек/лет, индекс массы тела (ИМТ) — $25,8 \pm 3,14$ кг/м². Группу контроля составили 20 здоровых доноров, аналогичных по возрасту, ИМТ, АК. Забор крови проводили до лечения в утренние часы. Интерлейкины (ИЛ-4, 6, 8), тумор-некротический фактор (TNF- α) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест, кинетику РОЛ [1 лимфоцит + 1 гранулоцит (ЛСГ-1), 1 лимфо-

цит + 2 гранулоцита (ЛСГ-2), 1 лимфоцит + 3 гранулоцита (ЛСГ-3)] изучали по ранее разработанной методике антигеннезависимого аутологичного взаимодействия лимфоцитов с гранулоцитами *in vitro* (патент на изобретение № 2178176, 2002.). Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ «STATISTIKA 6.0». Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате исследования установлено, что у всех больных самый высокий уровень взаимодействия составляли розетки ЛСГ-1, самый низкий — ЛСГ-3, а розетки ЛСГ-2 занимали промежуточное положение. Скорее всего, такое распределение взаимодействия связано с плотностью распределения рецепторов в мембране лимфоцитов и характеризует их функциональную активность.

Как видно из табл. 1 у больных ХОБЛ, в сравнении с группой контроля, отмечается достоверное увеличение количества ЛСГ-1 ($p < 0,001$) и достоверное снижение ЛСГ-2 ($p < 0,001$).

Таблица 1

Показатели розеткообразующих лимфоцитов у больных ХОБЛ и в группе контроля

Показатель (M ± m)%	1 группа (n = 38)	Группа контроля (n = 20)	p
ЛСГ-1	33,45 ± 0,34	23,94 ± 0,42	< 0,001
ЛСГ-2	9,47 ± 0,40	14,25 ± 0,30	< 0,001
ЛСГ-3	0,70 ± 0,05	0,85 ± 0,09	> 0,05

Примечание: p — разница показателей между 1-й группой и группой контроля.

Стартовые концентрации ИЛ в изучаемых группах представлены в табл. 2. Величина соотношения [ФНО-α + ИЛ-6 + ИЛ-8] / [ИЛ-4] у больных ХОБЛ в периферической крови значимо в 3,1 раза превышает ($p < 0,05$) аналогичный показатель у лиц контрольной группы.

Таблица 2

Стартовые концентрации интерлейкинов у больных ХОБЛ и в группе контроля

Показатель (M ± m)	1 группа (n = 38)	Группа контроля (n = 20)	p
TNF-α, пг/л	24,72 ± 3,6	0,15 ± 0,06	< 0,001
ИЛ-6, пг/л	22,74 ± 2,38	3,65 ± 0,56	< 0,001
ИЛ-8, пг/л	35,25 ± 1,8	12,6 ± 1,14	< 0,001
ИЛ-4, пг/л	9,38 ± 1,04	5,76 ± 0,45	< 0,05

Примечание: p — разница показателей между 1-й группой и группой контроля.

При проведении корреляционного анализа выявлена тесная обратная взаимосвязь между TNF-α, ИЛ-8 и ЛСГ-2 ($r = -0,94$; $p < 0,01$ и $r = -0,75$; $p < 0,05$; соответственно) и прямая достоверная взаимосвязь между ЛСГ-1 и ИЛ-6 ($r = 0,76$; $p < 0,05$). Установлена позитивная зависимость между ЛСГ-2 и ИЛ-4 ($r = 0,36$; $p > 0,05$)

Таким образом, функциональное состояние РОЛ находится в непосредственной зависимости от активности провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (TNF-α и ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4). Активация провоспалительных цитокинов оказывает депрессивное влияние на ИКК путем угнетения розеткообразования,

что, возможно, вносит патогенетический вклад в формирование иммунологической недостаточности при ХОБЛ. Своими исследованиями мы попытались объяснить механизм взаимодействия лимфоцитов и гранулоцитов при ХОБЛ, хотя в таком взаимодействии остается много неясного и требует дальнейшего уточнения.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Кетлинский С.А., Калинина Н.М.* Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета // *Иммунология*. — 1995. — № 3. — С. 30—44.
- [2] *Козлов В.А.* Научные аспекты современной цитокинотерапии при бактериальной инфекции: реальность и перспективы // *Рос. Мед. Вести*. — 1999. — № 1. — С. 52—54.
- [3] *Симбирцев А.С.* Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // *Цитокины и воспаление*. — 2002. — Т. 1. — № 1. — С. 9—17.
- [4] *Адо Ф.Д.* О некоторых свойствах и взаимодействии рецепторов мембран лимфоцитов // *Иммунология*. — 1993. — № 6. — С. 12—17.
- [5] *Хаитов В.А., Гусев Е.Ю.* Иммунология локального и системного воспаления // *Аллергология и иммунология*. — 2001. — № 5. — С. 6—7.
- [6] *Balkwill F.* *Cytokine Cell Biology*. — Oxford University Press, Oxford, England, 2001. — 272 p.
- [7] *Barnes P.J., Shapiro S.D., Pauwels R.A.* Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms // *Eur Respir J*. — 2003. — V. 22. — P. 672—688.
- [8] *Павленко В.И., Павлова Г.В.* Роль розеткообразующих лимфоцитов в диагностике хронических болезней легких // Юбилейный сборник научных трудов, посвященный 50-летию АГМА. Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики заболеваний человека. — Благовещенск, 2002. — С. 229—301.

FUNCTION OF ROSELLA FORMED LIMPLOCYTES AND CITOKINES IN PATIENT WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V.I. Pavlenko, S.V. Naryshkina

Department of faculty therapy
Amur State Medical Academy
Gorky str., 95, Blagoveshchensk, Russia, 675000

The article is devoted to the peculiarities of cytokines (IL) affects on the kinetics of roselia formed lymphocytes (RFL) in 38 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). It is established that proinflammatory IL has depressive affect on roselia formed capacity of lymphocytes and promotes the development of immunodeficient condition.

Key words: COPD, IL, RFL, granulocytes, receptors, kinetics, immunodeficiency.