

**Матвиенко Ю.О. Функциональное состояние эозинофилов и базофилов крови больных бронхиальной астмой и особенности его изменений в условиях применения иммунокорректирующих препаратов. - Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.09. - "иммунология". - Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, 2004.

The summary

**Matvienco Y.A. A functional status eosinophils and basophils of blood of the patient's bronchial asthma and feature of its changes in conditions of application immunocorrectly of preparations. - Manuscript.**

**The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of biological sciences on a speciality 03.00.09. - "immunology". - Taras Shevchenko National University, Kiev, 2004.**

The dissertation is devoted to a urgent question of necessity of the further improvement of a role eosinophils and basophils of blood in pathogenesis of atopic and nonatopic bronchial asthma; about therapeutic agent the approaches, which are directed on interruption of mechanisms, which conduct to accumulation eosinophils in bronchi and their activation; about use of a complex of methods of definition of functional activity eosinophils, basophils and them subpopulation of structure for diagnostics of this disease and rating immunity of efficiency of the carried spent therapy.

For the first time on the large clinical material the features of changes of quantitative structure and functional properties eosinophils and basophils of blood in conditions of application different immunocorrectly of preparations at the patients with the different forms bronchial asthma are certain which have allowed estimating character of current disease.

The realization of multiplane researches with use immunity and stat-mathematical of methods has allowed to establish singularity of correlation dependence between effectors by crates inflammatory of process (eosinophils and basophils, T- and B- lymphocytes) at BA. The criteria of a rating immunity of efficiency treatment are developed at BA, which are based on calculation of an index of action of researched preparations on immune system in the patients with the different forms БА.

Key words: bronchial asthma, immune system, eosinophils, basophils, T- and B- lymphocytes.

Аннотация

Диссертация посвящена актуальному вопросу необходимости дальнейшего усовершенствования роли эозинофилов и базофилов крови в патогенезе атопической и неатопической бронхиальной астмы; о терапевтических подходах, которые направлены на прерывание механизмов, которые ведут к накоплению эозинофилов в бронхах и их активации; об использовании комплекса методов определения функциональной активности базофилов, эозинофилов и их субпопуляционного состава для диагностики этого заболевания и оценки иммунологической эффективности проведенной терапии.

Целью наших исследований было определение особенностей изменений функционального состояния базофилов и эозинофилов крови в условиях применения иммунокорректирующих препаратов у больных бронхиальной астмой.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

Изучить особенности изменений состояния базофильных гранулоцитов крови и изменений реакции прямой дегрануляции указанных клеток в процессе вариантов терапии у больных бронхиальной астмой.

Изучить особенности количественного и функционального состояния эозинофилов периферической крови у больных с различными формами бронхиальной астмы в процессе различных методов лечения.

Выяснить специфический характер взаимозависимости эозинофилов и базофилов в динамике проведенной терапии.

Определить зависимость между показателями Т- и В- системы лимфоцитов и эозинофилами и базофилами периферической крови у больных БА.

Проведены обследования 177 больных бронхиальной астмой (БА) в возрасте 18-60 лет. Основную группу больных, которые получали кроме базисной терапии исследуемые препараты, составили 125 пациентов, в т.ч. с АБА - 72 человека и НБА - 53. Группу сравнения составили 52 пациента, из которых 27 больных было с АБА и 25 - с НБА. В контрольную группу было включено 30 практически здоровых лиц - доноров крови.

Иммунологическое обследование включало в себя определение состояния Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, НК-клеток, функционального состояния нейтрофильных (НГ), эозинофильных (Еф), базофильных (Бф) гранулоцитов крови. Функциональное состояние базофильных гранулоцитов оценивали в реакции прямой дегрануляции методом Stachl S.P., Norn S., в собственной модификации, суть которой состояла в микроскопировании прямой спонтанной и активированной аллергенами дегрануляции Бф крови больных БА. Для выяснения иммунологической эффективности препаратов определяли индекс действия каждого из исследуемых препаратов и сравнивали эти показатели с одноименными показателями контрольных групп и между собою.

Проведение многоплановых исследований с использованием иммунологических и стат-математических методов позволило установить, что при бронхиальной астме большое значение для диагностики различных её форм, прогнозирования течения данного заболевания и эффективности проводимого лечения, имеет использование в клинической практике тестов для оценки функционального состояния базофилов и эозинофилов крови. Определение количества и функциональной активности базофилов и эозинофилов крови у больных с разными формами заболевания, которым назначали иммуномодулирующую терапию, могут служить дополнительными критериями оценки проводимого лечения. Разработан новый способ оценки функционального состояния базофильных гранулоцитов крови у больных бронхиальной астмой. Использование данного способа позволяет усовершенствовать методы диагностики и расширить представления о природе воспаления при БА. По результатам проведенных исследований получен патент на изобретение. Корреляционная связь между эффекторными клетками воспаления при БА (эозинофилами, базофилами, Т- и В- лимфоцитами) зависит от количественных соотношений и соотношений по составу этих клеток, их взаимодействий и присутствия специфического аллергена во внеклеточной среде, а также формы БА и эффективности проводимой терапии. Разработаны критерии оценки иммунологической эффективности лечения при БА, которые базируются на вычислении индекса действия исследуемых препаратов на иммунную систему у пациентов с разными формами БА.

Таким образом, впервые на большом клиническом материале определены особенности изменений количественного состава и функциональных свойств эозинофилов и базофилов крови в условиях применения разных иммунокорректирующих препаратов у больных с разными формами бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, иммунная система, эозинофилы, базофилы, Т и В-лимфоциты.

Анотація

**Матвієнко Ю.О. Функціональний стан еозинофілів і базофілів крові хворих на бронхіальну астму та особливості його змін в умовах застосування імунокоригуючих препаратів. - Рукопис.**

**Дисертація** на здобуття наукового ступеня **кандидата біологічних наук** за спеціальністю 03.00.09. - „імунологія". - Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, 2004.

Дисертацію присвячено актуальному питанню необхідності подальшого удосконалення ролі еозинофілів та базофілів крові в патогенезі atopічної і неatopічної бронхіальної астми; про терапевтичні підходи, що спрямовані на переривання механізмів, що ведуть до нагромадження еозинофілів у бронхах і їхній активації; про використання комплексу методів визначення функціональної активності базофілів, еозинофілів і їх субпопуляційного складу для діагностики цього захворювання та оцінки імунологічної ефективності проведеної терапії.

Уперше на великому клінічному матеріалі визначені особливості змін кількісного складу і функціональних властивостей еозинофілів та базофілів крові в умовах застосування різних імунокоригуючих препаратів у хворих з різними формами бронхіальної астми, що дозволили оцінити характер перебігу захворювання.

Проведення багатопланових досліджень з використанням імунологічних і стат-математичних методів дозволило установити своєрідність кореляційної залежності між ефекторними клітинами запального процесу (еозинофілами та базофілами, Т- і В-лімфоцитами, КК- клітинами) при БА. Розроблено критерії оцінки імунологічної ефективності лікування при БА, що базуються на обчисленні індексу дії досліджуваних препаратів на імунну систему в пацієнтів з різними формами БА.

Ключові слова: бронхіальна астма, імунна система, еозинофіли, базофіли, Т- і В-лімфоцити.

## ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, що виявляється у вивченні особливостей кількісних і функціональних змін основних ефекторних клітин при БА - базофілів і еозинофілів крові в умовах застосування імуномодуляторів різної природи. У ході роботи були зроблені наступні висновки:

У хворих на БА відзначаються зміни імунної системи, аналогічні для пацієнтів з АБА і НБА, які проявляються зниженням вмісту Т-лімфоцитів, порушенням їх субпопуляційного складу за рахунок пригнічення Т-супресорів, зміною гуморальної ланки імунітету з наявністю дисімуноглобулінемії та підвищенням рівня ЦІК, зниженням поглинальної здатності та підвищенням метаболічної активності нейтрофільних гранулоцитів, зменшенням числа КК-клітин.

Порушення стану еозинофільних гранулоцитів у хворих на БА характеризуються підвищенням їх вмісту в периферичній крові, зниженням поглинальної здатності і посиленням кисеньзалежного метаболізму, зміною розеткоутворюючої здатності основних клітинних субпопуляцій (зниження спонтанних і активних розеткоутворюючих еозинофілів і підвищення числа термостабільних). Порушення функціональних властивостей еозинофілів у хворих НБА було достовірно більш виразне ніж у пацієнтів з АБА .

Застосування імуномодулюючих препаратів у комплексній терапії БА впливає на інтенсивність змін стану еозинофілів, що виявляється нормалізацією кількісних і

функціональних характеристик Еф: під дією препаратів Тайлед і Интал у хворих на АБА, **Ербісол** - у хворих на НБА. Препарат Ингакорт нормалізує кількісну і функціональну активність еозинофільних гранулоцитів крові однаково у хворих на АБА і НБА. При застосуванні крапель "В7 АТМА" спостерігається тенденція до нормалізації функціонального стану еозинофілів.

У хворих на БА всіх досліджених груп до лікування виявляється чітка кореляційна залежність між станом еозинофілів та Т- і В- лімфоцитів, що відрізняється від такої у здорових осіб. Після застосування Тайледа і **Ербісола** відновлюються 41 % кореляційних зв'язків.

У хворих на БА мають місце зміни функціонального стану базофільних гранулоцитів крові, які проявляються підвищенням спонтанної дегрануляції базофілів і посиленням реакції цих клітин на алергенні подразники (побутові і пилкові алергени). Існує пряма залежність між ступенем активованої дегрануляції базофілів при АБА та шкірними пробами з тими ж алергенами.

Застосування препаратів Тайлед, Интал і **Ербісол** у хворих БА достовірно поліпшує показники ступеня дегрануляції базофілів, нормалізує стан мембран базофілів, як при АБА, так і при НБА; застосування крапель "В7-АТМА" сприяє нормалізації стану базофілів.

У хворих на БА виявляється порушення кореляційних зв'язків між показниками функціонального стану базофілів і Т- клітин, зокрема їх субпопуляцій. Застосування препаратів Тайлед і **Ербісол** відновлює 50 % порушених зв'язків.

Показники функціонального стану еозинофілів і базофілів знаходяться в достовірному кореляційному зв'язку: виявляється залежність спонтанної та активованої побутовими алергенами дегрануляції базофілів і розеткоутворюючою здатністю еозинофілів; їхньою поглинальною здатністю та показниками спонтанної дегрануляції базофілів і кисеньзалежного метаболізму Еф. Приєднання препаратів Тайлед і **Ербісол** до комплексного лікування хворих на БА частіше ніж традиційна терапія нормалізує взаємозалежні зв'язки між еозинофілами і базофілами, препарат "В7 АТМА" сприяє більш повній нормалізації практично всіх міжклітинних взаємин. Відзначається зниження ступеня кореляції між активованими та неактивованими базофілами, але вищевказані препарати не нормалізують зв'язків повністю.

Використання в клінічній практиці тестів для оцінки функціонального стану базофілів і еозинофілів крові має значення для удосконалення діагностики різних форм бронхіальної астми, а також може служити додатковим критерієм для призначення того чи іншого методу лікування та оцінки ефективності проведеної терапії.

#### Список опублікованих праць

Когосова Л.С., Николаенко А.Н., Коваленко Н.Н., Циганкова Л.М., Новосад Ф.И., Матвиенко Ю.А., Гоц Т.Ю. Клиникоиммунологическая эффективность Эрбисола в лечении больных бронхиальной астмой // Український пульмонологічний журнал. - 1996. - № 4. - С. 10-16..

Яшина Л.А., Фещенко Ю.И., Когосова Л.С., Матвиенко Ю.А., Игнатъева В.И. Эффективность Тайледа в лечении больных бронхиальной астмой // Укр. Пульмонологічний журнал. - 1998. - № 3. - С. 28-30.

Когосова Л.С., Матвиенко Ю.О., Новосад Ф.И. Роль еозинофильных і нейтрофильных гранулоцитов крови і харкотиння в реакції запального процесу при бронхіальній астмі різного генезу // Український пульмонологічний журнал. - 2003. - №2. - С. 207.

Пат. Україна, МІЖ - 7 А 61 В 10/00 G 01 N 33/53. Спосіб оцінки функціонального стану базофільних гранулоцитів крові у хворих на бронхіальну астму / Когосова Л.С., Матвієнко Ю.О. (Україна). - № 55201 А ; Заявл. 18.07.2002, Опубл. 17.03.2003, Бюл. №3.

Когосова Л.С., Матвієнко Ю.О. Модифікація способу визначення концентрації сироваточних імуноглобулінів трьох класів. /пропозиція №1177; подана 06.04.94; визнана раціоналізаторською 18.04.94; Інститут фтизіатрії і пульмонології АМН України. - 3 с.

Когосова Л.С., Николаенко А.Н., Дзюблик А.Я.,Ново сад Ф.И., Матвиенко Ю.А., Демченко Е.Р. Клинико-иммунологическая эффективность Эрбисола в лечении обструктивных заболеваний легких // V Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". - 1998.

Яшина Л.А, Когосова Л.С., Игнатъева В.И., Матвиенко Ю.А. Тайлед - эффективное противовоспалительное средство для лечения больных бронхиальной астмой // Матеріали ІІ з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. - Київ: 1998.

Когосова Л.С., Коваленко Н.Н., Циганкова Л.М., Новосад Ф.Й.,Николаенко А.Н. Матвиенко Ю.А. Эрбисол в иммунореабилитации больных бронхиальной астмой (БА) // Internation J. on Immunorehabilitation. - 1996. - № 2. - P. 85.

Когосова Л.С., Гуменюк Н.І., Марков А.Е.,Страфун О.В., Циганкова Л.М., Бережная И.В., Козачук И.А., Кульчицкая Н.Н., Юхиме В.А., Новосад Ф.І., Матвієнко Ю.О. Принципы иммунотерапии при различных формах БА // 1-й З'їзд фтизіатрів та пульмонологів України. - Вінниця: 1993. - С. 75-76.

Kogosova L.S., Kovalenko N.N., Tsygankova L.M., Novosad F.I., Nikolaenko A.N., Matvienko Y.A. Erbisol in immunorehabilitation of bronchial asthma (BA) patients // Supplement European J. of Allergy and Clin. Immunol. - 1996. - Vol. 51, № 31. - P. 262.

Kogosova L.S., Nikolaenko A.N., Novosad F.I., Matvienko Y.A. Clinical and immunological effect of Erbisol in bronchial asthma patients treatment // Supplement European J. of Allergy and Clin. Immunol. - 1997. - Vol. 52, № 37. - P. 227.