

УДК 616.24-007.271-036.12+613.633

Мухин И. В.¹, Ляшенко Е. Г.², Васякина Л. А.²¹ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»
² РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ПРОФПАТОЛОГИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ МЗ ДНР

ФАГОЦИТАРНЫЕ ФУНКЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ ПЫЛЕВОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

РЕФЕРАТ. Цель. Проанализировать состояния фагоцитарных функций нейтрофилов у больных пылевой хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с дислипидемией на фоне разных режимов лечения.

Материалы и методы. В исследование включен 361 больной ХОБЛ с дислипидемией, из них 132 пациента с пылевой ХОБЛ (группа А) и 129 – с не пылевой формой заболевания (группа Б). Методом случайной выборки представители группы А были распределены в 3 подгруппы, статистически гомогенные по полу (все мужчины), возрасту, длительности и тяжести заболевания: 1А подгруппа (n = 45) – пациенты, которые получали только терапию продленным бета-2 агонистом и при необходимости ингаляционным кортикостероидом; 2А (n = 44) – аналогичное лечение + сеансы гипербарической оксигенации (ГБО); 3А (n = 43) – такое же медикаментозное лечение + гипоксигиперокситерапия (ГГТ). 4А подгруппа состояла из 40 условно здоровых мужчин аналогичного возраста. Также методом случайной выборки представители группы Б были распределены в 3 подгруппы, статистически однородные по полу (все мужчины), возрасту, длительности и тяжести заболевания: 1Б (n = 44) подгруппа – базисная терапия продленным бета-2 агонистом и при необходимости ингаляционный кортикостероид; 2Б (n = 42) – базисное лечение + сеансы ГБО; 3Б (n = 43) – базисное лечение + ГГТ. 4Б подгруппа состояла из 40 условно здоровых мужчин аналогичного возраста. Для определения фагоцитарной активности нейтрофилов использовали стандартные тесты. Параметры изучали исходно, через 6 месяцев и через 3 года.

Результаты. У больных, в отличие от здоровых, определялось угнетение теста с нитросиним тетразолам (НСТ-теста) при исходном исследовании до лечения. При этом, более интенсивное угнетение имело место у больных группы А, а выраженность депрессии превосходила здоровых в 2,5 раза. Стандартная терапия не оказывала влияния на величину данного показателя, а ГБО способствовала статистически достоверному приросту НСТ-теста. Исходная величина фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) 30 у больных группы А была 3-кратно ниже, чем у здоровых, а на фоне лечения в подгруппе 1А не изменялась, в подгруппе 2А – достоверно выросла к III-му этапу исследования, максимальный прирост – в подгруппе 3А. Исходная величина фагоцитарного числа (ФЧ) 30 в группе А была в 2 раза ниже, а в группе Б – в 2,2 раза ниже, чем в контроле. При этом, в подгруппах 1А и 1Б имела место тенденция роста ФЧ 30, а более интенсивное увеличение ФЧ 30 было в подгруппе 3Б. Депрессия ФАН 90 была столь выраженной, что исходный ее уровень у больных группы А был 2,8 раза меньше, чем у здоровых, а в группе Б – в 2,3 раза. Минимальный рост этого показателя был в подгруппах 1А и 1Б, более выраженный – в подгруппах 2А и 2Б, и максимальный – в подгруппах 3А и 3Б. Исходная величина ФЧ 90 отражала чрезмерное угнетение: в группе А – в 2,3 раза, в группе Б – в 1,8 раза. На фоне лечения в подгруппах 1А и 1Б не наблюдалось достоверных различий, в подгруппах 3А и 3Б достоверность роста была более значимой, чем в подгруппах 2А и 2Б.

Выводы. Функциональная активность нейтрофилов у больных пылевой ХОБЛ находится в состоянии угнетения, причем это касается как замедления скорости фагоцитарных реакций, так и их интенсивности. Степень угнетения у больных пылевым вариантом ХОБЛ более выраженная, чем у лиц с ее не пылевым вариантом. Применение ГГТ в отличие от медикаментозного лечения и такого же с ГБО у больных пылевой ХОБЛ, позволяет частично восстановить как качественные, так и количественные параметры фагоцитарных реакций. При этом такая направленность при ГГТ достоверно выше, чем при медикаментозном лечении и сочетании его с ГБО.

Ключевые слова: фагоцитарные функции нейтрофилов, пылевая хроническая обструктивная болезнь легких с дислипидемией.

Одним из важных механизмов в процессе формирования хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является нарушения фагоцитарных функций нейтрофилов в ответ на воспалительные, вирусные или бактериальные агенты. Традиционно при не пылевой ХОБЛ многие функции макрофагов являются активированными.

Дислипидемия в последние годы рассматривается в качестве одного из значимых патогенетических факторов прогрессирования ХОБЛ, наряду с воспалением, цитокиновыми реакциями, нарушениями фагоцитарных реакций и иммунологического баланса. Дислипидемия рассматривается с позиции связующего элемента между комплексом воспалительных и иммунологических механизмов, участвующих в формировании/прогрессировании ХОБЛ.

У больных пылевой ХОБЛ (ПХОБЛ) производственные газы, аэрозоли, угольная пыль, дым являются важными факторами, ухудшающими макрофагальную активность, а частики угольной пыли рассматриваются в качестве триггерного механизма аутоиммунизации [1].

Лекарственные средства (антибактериальные средства, глюкокортикоидные гормоны, нестероидные противовоспалительные средства, вакцины), использующиеся в комплексном лечении ХОБЛ, способствуют как активации, так и, напротив, торможению фагоцитарных реакций [2–3].

Цель исследования заключалась в анализе состояния фагоцитарных функций нейтрофилов у больных ПХОБЛ на фоне разных режимов лечения.

Материал и методы

В исследование включен 361 больной ХОБЛ с дислипидемией, из них 132 пациента с ПХОБЛ (группа А) и 129 – с не пылевой формой заболевания (группа Б). Представители группы А (с ПХОБЛ) методом случайной выборки были распределены в 3 подгруппы, гомогенные по полу (все мужчины), возрасту ($t = 0,15$, $p = 0,86$), длительности и тяжести заболевания ($t = 0,45$, $p = 0,34$ и $\chi^2 = 0,52$, $p = 0,30$ соответственно): 1А подгруппа ($n = 45$) – пациенты получали только

базисную терапию продленным бета-2 агонистом и при необходимости ингаляционным кортикостероидом; 2А ($n = 44$) подгруппа – аналогичное лечение, но с проведением сеансов гипербарической оксигенации (ГБО); 3А подгруппа ($n = 43$) – такое же медикаментозное лечение, но с гипоксигиперокситерапией (ГГТ). 4А подгруппа состояла из 40 условно здоровых мужчин аналогичного возраста.

Представители группы Б (с не пылевой ХОБЛ) методом случайной выборки были распределены также в 3 подгруппы наблюдения, статистически однородные по полу (все мужчины), возрасту ($t = 0,10$, $p = 0,91$), длительности и тяжести заболевания ($t = 0,30$, $p = 0,50$ и $\chi^2 = 0,43$, $p = 0,38$ соответственно): 1Б ($n = 44$) – пациенты получали только базисную терапию продленным бета-2 агонистом и при необходимости ингаляционный кортикостероид; 2Б ($n = 42$) подгруппа – аналогичное базисное лечение, но с проведением сеансов ГБО; 3Б подгруппа ($n = 43$) – такое же медикаментозное лечение с ГГТ. 4Б подгруппа состояла из 40 условно здоровых мужчин аналогичного возраста.

Сеансы ГБО в подгруппах 2А и 2Б проводили в барокамерах БЛКС-303МК. Курс включал 10 сеансов, величина избыточного давления 0,2–0,5 атм., экспозиция изопрессии 30–40 мин. Курсы ГБО проводили амбулаторно ежеквартально.

Подгруппы 3А и 3Б получали 15-ти дневные сеансы ГГТ при помощи аппарата «Тибет-4» («Newlife», Россия). Курсы ГГТ проводили амбулаторно ежеквартально.

Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) определяли по соотношению к тесту культуры стафилококка штамма 209. Рассчитывали ФАН (ФАН – % клеток, которые вступили в фагоцитоз) через 30 и 90 мин. выдержки в термостате).

Фагоцитарное число (ФЧ) – среднее количество микроорганизмов, поглощенных одним нейтрофилом крови. ФЧ 30 и ФЧ 90 – количество фагоцитированных микробов после 30 и 90 мин. инкубации. В стерильную пробирку с заранее внесенным раствором 0,6 мл гепарина в разведении 1:10, до-

бавляли 10 мл крови из кубитальной вены. Кровь тщательно перемешивали и центрифугировали на протяжении 10 мин. при скорости движения центрифуги 1000 об/мин. Плазму вместе со слоем лейкоцитов осторожно эвакуировали пипеткой и помещали в чистую центрифужную пробирку с добавленными 5–6 мл среды 199. Лейкоциты отмывали центрифугированием в течение 10 мин. при скорости 1000 об/мин. Надосадочную жидкость удаляли, а находящиеся в осадке лейкоциты ресуспендировали в среде 199 дважды, каждый раз повторяя процедуру неинтенсивного центрифугирования. Затем пипеткой отбирали надосадочную жидкость и часть клеточной взвеси, оставив в центрифужной пробирке 0,2 мл клеточной взвеси в среде 199. Используя стандарт оптической мутности, разводили микробную взвесь до концентрации 1 млрд. микробных клеток в 1 мл; 0,3 мл этой взвеси вносили в пробирку, содержащую 0,2 мл лейкоцитов в среде 199, и добавляли 0,15 мл свежих донорских сывороток АВ(IV) группы. После перемешивания помещали в термостат на 30 мин. при 37°C, а затем в пробирку добавляли 5 мл прогретого до 37°C изотонического раствора натрия хлорида, встряхивали и повторно центрифугировали в течение 10 мин. со скоростью 1500 об/мин. По окончании центрифугирования надосадочную жидкость удаляли и делали мазки. Остатки снова помещали в термостат при 37°C для продолжения инкубации еще в течение 90 мин. После высыхания мазки фиксировали в течение 10 мин. в абсолютном метиловом спирте и красили по Романовскому–Гимзе азур-эозином.

По степени активности все нейтрофилы классифицировали в 4 категории: 0 – клетки с единичными мелкими гранулами или без них, 1 – клетки с крупными образованиями, суммарный диаметр которых суммарно не превышает 1/3 ядра, 2 – клетки с крупными образованиями, суммарный диаметр которых превышал 1/3 площади ядра, 3 – нейтрофилы с отложениями диформаза на, которые превышают размеры ядра.

Для определения индекса активации нейтрофилов (ИАН) использовали формулу:

$$\text{ИАН} = \frac{A0+B1+C2+D3}{100},$$

где А – число нейтрофилов в 0-й категории, В – в 1-ой категории, С – во 2-ой, Д – в 3-ей.

Параметры фагоцитоза изучали исходно (I), через 6 месяцев (II) и через 3 года (III).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета «Statistica 6.0». Табличные данные представляли в виде средней величины (M) и стандартной ошибки средней величины (m). Проверку на нормальность распределения проводили при помощи метода Шапиро–Вилка. Достоверность различий одноименных количественных показателей оценивалось при помощи критерия Стьюдента для зависимых/независимых выборок. Для равенства качественных показателей определяли величину χ^2 . За уровень значимости (p) принимали величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У больных как пылевой, так и не пылевой ХОБЛ, в отличие от здоровых, определялось угнетение НСТ-теста при исходном исследовании (табл.). При этом более интенсивное угнетение имело место у больных группы А. Следует подчеркнуть, что выраженность депрессии превосходила здоровых людей в 2,5 раза. Если стандартная терапия не оказывала влияния на величину данного показателя, то ГБО как компонент комплексной лечебной программы в подгруппе 2А, способствовала незначительному, хотя и статистически достоверному (при сравнении между этапами I и III) росту величины НСТ-теста. Увеличение этого показателя было более интенсивным, хотя и недостаточным по отношению к норме (подгруппе 4А), у представителей подгруппы 3А. На финальном (III-м) этапе исследования величины НСТ-теста в подгруппе 3А статистически достоверно отличалась от подгруппы 4А в 2 раза. В подгруппах группы Б, восстановление величины НСТ проходило более интенсивно, что в первую очередь касается подгруппы 3Б. Различия между подгруппой 3А и 3Б на III-м этапе исследования по НСТ составили 6,4%. Однако эта величина НСТ-теста так и не достигла значения в подгруппе здоровых.

Таблица. Фагоцитарные функции нейтрофилов крови у больных ХОБЛ на этапах наблюдения и у здоровых (М±m)

Этапы	Подгруппы			Подгруппы				
	1А (n = 45)	2А (n = 44)	3А (n = 43)	4А (n = 40)	1Б (n = 44)	2Б (n = 42)	3Б (n = 43)	4Б (n = 40)
НСТ-тест, %								
I	13,8±0,04 **	13,7±0,05 **	13,7±0,07 **	34,9±0,19	18,3±0,09 ^{123 **}	18,9±0,06 ^{123 **}	18,8±0,08 ^{123 **}	31,3±0,13 *
II	13,9±0,09 **	14,0±0,03 **	14,8±0,05 **	34,9±0,19	18,7±0,08 ^{123 **}	19,5±0,05 ^{123 **}	20,5±0,07 ^{123 ** I}	
III	13,9±0,08 **	15,0±0,02 ^{1 ** I}	17,5±0,06 ^{12 ** I III}	34,9±0,19	19,0±0,11 ^{123 **}	20,3±0,12 ^{123 ** I}	23,9±0,05 ^{123 ** III}	
ФАН 30 мин., %								
I	10,5±0,08 **	10,8±0,04 **	10,4±0,11 **	34,7±0,10	12,4±0,07 ^{123 **}	12,5±0,14 ^{23 **}	12,3±0,03 ^{23 **}	31,5±0,05 *
II	10,6±0,01 **	11,1±0,02 **	12,8±0,06 ^{1 ** I}	34,7±0,10	13,0±0,09 ^{12 **}	13,9±0,09 ^{2 **}	14,6±0,05 ^{23 ** I}	
III	10,8±0,03 **	12,7±0,09 ^{1 ** I}	14,7±0,04 ^{12 ** I III}	34,7±0,10	13,8±0,11 ^{13 **}	14,9±0,06 ^{2 ** I}	17,8±0,09 ^{23 ** III}	
ФЧ 30, уе.								
I	5,4±0,03 **	5,5±0,07 **	5,4±0,02 **	18,8±0,06	5,9±0,02 **	6,0±0,04 **	6,0±0,02 ^{3 **}	17,1±0,03
II	5,5±0,03 **	6,6±0,02 **	7,7±0,07 ^{1 **}	18,8±0,06	6,5±0,04 ^{1 **}	7,8±0,07 ^{2 **}	8,8±0,03 ^{23 ** I}	
III	5,9±0,02 **	7,8±0,06 ^{1 ** I}	9,8±0,05 ^{12 ** I III}	18,8±0,06	6,9±0,05 ^{123 **}	8,4±0,06 ^{23 ** I}	10,9±0,05 ^{23 ** III}	
ФАН 90 мин., %								
I	22,5±0,08 **	22,9±0,11 **	22,5±0,03 **	82,0±1,15	28,0±0,11 ^{123 **}	28,5±0,10 ^{23 **}	28,4±0,08 ^{23 **}	78,2±1,10 *
II	23,4±0,10 **	25,4±0,13 ^{1 ** I}	28,0±0,06 ^{12 ** I}	82,0±1,15	30,2±0,09 ^{123 ** I}	32,0±0,13 ^{23 ** I}	34,5±0,04 ^{23 ** I}	
III	24,4±0,09 ** I	27,4±0,17 ^{1 ** I III}	31,7±0,10 ^{12 ** I III}	82,0±1,15	31,7±0,12 ^{12 ** I}	34,7±0,05 ^{23 ** I III}	38,6±0,03 ^{23 ** III}	
ФЧ 90, уе.								
I	11,7±0,02 **	11,2±0,06 **	11,5±0,09 **	39,5±1,03	17,6±0,04 ^{123 **}	17,5±0,04 ^{23 **}	17,4±0,08 ^{23 **}	36,2±1,15 *
II	12,1±0,03 **	12,8±0,05 **	13,5±0,06 ** I	39,5±1,03	18,0±0,03 ^{123 **}	19,2±0,05 ^{23 ** I}	20,2±0,03 ^{23 ** I}	
III	12,7±0,07 **	13,4±0,10 ** I	15,9±0,04 ^{12 ** I III}	39,5±1,03	18,9±0,07 ^{123 **}	19,4±0,01 ^{23 ** I}	22,3±0,05 ^{23 ** III}	

Примечания:

1 – различия между аналогичными показателями с подгруппой 1А статистически достоверны;

2 – различия между аналогичными показателями с подгруппой 2А статистически достоверны;

3 – различия между аналогичными показателями с подгруппой 3А статистически достоверны;

* – различия между аналогичными показателями в подгруппах здоровых 4А и 4Б статистически достоверны;

** – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых в каждой из групп (а и б) статистически достоверны;

I – различия между аналогичными показателями с I этапом исследования статистически достоверны;

III – различия между аналогичными показателями с III этапом исследования статистически достоверны.

Следовательно, у больных ПХОБЛ угнетение НТС-теста более значимое, а восстановление на фоне ГТТ более медленное, чем у больных с не пылевым вариантом ХОБЛ. Следовательно, пыль является базовым механизмом фагоцитарных нарушений.

Исходная величина ФАН 30 у больных группы А была в 3 раза ниже, чем у здоровых в подгруппе 4А и на фоне лечения в подгруппе 1А не изменялась. В подгруппе 2А величина этого теста достоверно выросла к III-му этапу исследования. Максимальный прирост ФАН 30 был получен в подгруппе 3А. Несмотря на статистически достоверное увеличение данного параметра в этой подгруппе, имели место 2-х кратные различия на III-м этапе с подгруппой здоровых (4А). В группе Б исходные величины были достоверно выше, чем аналогичные в группе А, что является косвенным отражением нескольких иных, чем при ПХОБЛ механизмов, лежащих в основе инициации болезни. Мы полагаем, что основным фактором, отсутствие которого влияло на менее сложные фагоцитарные нарушения при не пылевой ХОБЛ, является отсутствие частиц угольной пыли. Однако, если в подгруппе 1Б имела место лишь тенденция увеличения, сменившаяся в последующем более значимым ростом в подгруппе 2Б, то в подгруппе 3Б имел место уже статистически достоверный рост.

Исходная величина ФЧ 30 в группе А была в 2 раза ниже, чем в контроле, а в группе Б – 2,2 раза. При этом, в обеих подгруппах 1А и 1Б имела тенденция роста этого показателя, более выраженная в подгруппе 1Б. В подгруппах 2А и 2Б такая тенденция сменилась достоверным увеличением, причем более высокий показатель имел место в подгруппе 2Б, но не в 2А. Более активное увеличение имело место при сравнении в подгруппе 3Б, а не в подгруппе 3А. Однако, даже на финальном этапе исследования ФЧ 30 в подгруппе 3А двукратно, а в подгруппе 3Б – в 1,5 раза отличалось от соответствующих подгрупп контроля (4А и 4Б соответственно).

Депрессия ФАН 90 была выраженной. Ее исходный уровень у больных группы А

был 2,8 раза меньше, чем в контроле. В группе Б такая разница с контрольной группой составила 2,3 раза. При этом в обеих группах имел место рост этого показателя, причем минимальный в подгруппах 1А и 1Б, более выраженный в подгруппах 2А и 2Б и максимальный в подгруппах 3А и 3Б. Ни в одной из подгрупп не зависимо от варианта ХОБЛ, величины у больных не достигли соответствующих значений у здоровых.

Исходная величина ФЧ 90 пребывала у больных в состоянии глубокого угнетения, причем, если в группе А разница со здоровыми составила 2,3 раза, то в группе Б – в 1,8 раза. Причем, достоверных различий на фоне лечения в подгруппах 1А и 1Б не получено. В подгруппах 3А и 3Б достоверность роста данного показателя была более значимой, чем в подгруппах 2А и 2Б. Несмотря на прирост величины показателя, уровень здоровых так и не был достигнут ни в одной из групп наблюдения.

С глобальной точки зрения роль макрофагов в иммунитете исключительно важна, поскольку они обеспечивают фагоцитоз, переработку и последующее «представление» антигена Т-клеткам, секретируют лизоцим, нейтральные протеазы, кислые гидролазы, аргиназу, компоненты комплемента, ингибиторы ферментов (антиактиватор пламиногена, альфа2-макроглобулин), транспортные белки (трансферрин, фибронектин, трансбаламин II), нуклеозиды и цитокины (фактор некроза опухоли, интерлейкины-1, 8, 12) [4].

Традиционно считается, что при не пылевой ХОБЛ формируется избыточная активность фагоцитирующих нейтрофилов. При ПХОБЛ описана как активация, так и угнетение фагоцитарных реакций, что, по видимому, во многом зависит от стадии заболевания. На этапе инициации срабатывают реакции иммунологической защиты, а в последующие годы уже сформированной ПХОБЛ, начинают преобладать как явления фагоцитарной депрессии, так и активности аутоиммунных реакций. Возникает своеобразный дисбаланс фагоцитарных и иммунных реакций.

Пылевым частицам с разным кристаллическим строением и химическими свойствами присущи разные типы взаимодействия с поверхностью фагоцитов, т.е. разная степень цитотоксичности, что, безусловно, оказывает непосредственное влияние на их функциональную активность и во многом также объясняет существующие разночтения результатов исследований [5]. Однако цитотоксичность пыли – далеко не единственная характеристика ее патогенности. Важное свойство пыли – ее физико-химическая агрессивность, которая в свою очередь определяется высокой цитотоксичностью. Низкоагрессивные пыли характеризуются низкой цитотоксичностью [5]. Высокоцитотоксичные пыли в низкой концентрации могут обладать малофиброгенными свойствами и вызывать ПХОБЛ. Степенью цитотоксичности пыли определяется характер экзогенного выброса активных форм кислорода фагоцитами: при контакте лейкоцита с высокоцитотоксичными пылевыми частицами избыточное образование активных форм кислорода образуется только в результате финального этапа жизни гипертрофированного кониофага. Этим различием обусловлены разные механизмы удаления осевших в органах дыхания, в первую очередь в бронхах, высоко- и низкоцитотоксичных пылевых частиц и неодинаковая локализация вызываемых ими патологических изменений. Так, угольная пыль удаляется главным образом внутри кониофагов по мукоцилиарному эскалатору респираторного тракта, что приводит к развитию преимущественно пылевого обструктивного бронхита.

Метаболиты кислорода определяют микробицидный потенциал фагоцитов, и пониженное образование активных форм кислорода может привести к развитию либо активации персистирующего воспаления – основного патогенетического механизма самоподдержания и прогрессирования ХОБЛ [10]. В связи с этим у больных с хроническими пылевыми воспалительными заболеваниями легких целесообразно использовать методы лечения, интенсифицирующие кислородозависимый метаболизм фагоцитов [6]. По всей вероятности, это будет способствовать формированию меха-

низмов активации функциональной способности угнетенных факрофагов [7].

Пылевая ХОБЛ имеет и специфические маркеры воспаления: десмозин, лейкотриен В₄, ИЛ-8, эластазу нейтрофилов и сурфактантный протеин Д. Несомненно, что эти вещества оказывают не только местное, но и системное воздействие. Интерлейкин-1β, выделяемый макрофагами, стимулирует экспрессию других провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-2 и 6), индуцирует синтез белков острой фазы в печени, синтез простагландина Е₂, коллагеназы, фосфолипазы А₂ [9]. Промежуточное значение в этих сложных патогенетических процессах занимает дислипидемия. Все это суммарно создает благоприятные условия для прогрессирования ХОБЛ, воспалительного процесса и активации микрофлоры бронхов, персистенции бактериального инфекта, хронизации и усугубления бронхиальной обструкции и в конечном итоге обуславливает формирование хронической иммунной недостаточности, что является маркером неблагоприятного течения ХОБЛ, склонной к рецидивирующему течению [8].

Выводы

1. Функциональная активность нейтрофилов у больных ПХОБЛ находится в состоянии угнетения, причем это касается как замедления скорости фагоцитарных реакций, так и их интенсивности.
2. Депрессия фагоцитарных реакций во многом обусловлена основным этиологическим фактором – угольной пылью.
3. Степень угнетения у больных пылевым вариантом ХОБЛ более тяжелая, чем у лиц с ее не пылевым вариантом.
4. Применение ГТТ в отличие от только медикаментозного лечения и аналогичного с ГБО у больных пылевой ХОБЛ, позволяет частично восстановить как качественные, так и количественные параметры фагоцитарных реакций. В этом контексте, ГТТ и, в меньшей степени ГБО, можно рассматривать с позиции методов частичной коррекции функциональной активности нейтрофилов.

Список литературы

1. Агапова, Ю. Р. Аутоиммунный синдром как маркер длительного и прогностически неблагоприятного течения хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы / Ю. Р. Агапова, А. В. Гулин, Е. В. Мальшиева // *Лечебное дело*. – 2014. – №1. – С. 84–90.
2. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике / Л. А. Шпагина [и др.] // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2015. – № 9. – С. 11–14.
3. Артемова, Л. В. Влияние лечебно-реабилитационных программ на клинико-функциональные показатели профессиональной обструктивной болезни легких / Л. В. Артемова, В. Г. Суворов // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2020. – №4. – С. 29–35.
4. Бектасова, М. В. Клеточный иммунитет у медицинских работников с профессиональной бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом [Текст] / М. В. Бектасова, В. А. Капцов, А. А. Шенаев // *Гигиена и санитария*. – 2013. – № 2. – С. 34–36.
5. Брыляева, Е. В. Иммуногенетические исследования хронической обструктивной болезни легких / Е. В. Брыляева, Н. Н. Крюков, А. В. Жестков // *Пульмонология*. – 2011. – № 3. – С. 55–57.
6. Гипербарическая оксигенация как метод иммунокоррекции при рецидивирующем течении хронического обструктивного бронхита [Текст] / Е. А. Петрова, С. И. Сокуренок, М. П. Корниенко // *Вопросы гипербарической медицины*. – 2010. – №1–2, Вып. 13. – С. 55–56.
7. Ладария, Е. Г. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких пылевой этиологии / Е. Г. Ладария, А. А. Гринцова // *Вопросы гипербарической медицины*. – 2010. – №1–2, вып. 13. – С. 33–34.
8. Николенко, О. Ю. Иммунопатогенетические нарушения при хроническом обструктивном пылевом бронхите / О. Ю. Николенко, Д. О. Ластков, В. Ю. Николенко // *Архив клинической и экспериментальной медицины*. – 2019. – Т. 28, № 2. – С. 172–179.
9. *Clinical variables impacting on the estimation of utilities in chronic obstructive pulmonary disease* / M. Miravittles [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2015. – №10. – P. 367–77.
10. *COPD immunopathology* / G. Caramori [et al.] // *Semin. Immunopathol.* – 2016. – № 38 (4). – P. 497–515.

05.04.2021

MUKHIN I. V.¹, LYASHENKO E. G.², VASYAKINA L. A.²¹ STATE EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION
«M. GORKY DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY»² REPUBLICAN CENTER OF OCCUPATIONAL PATHOLOGY
AND REHABILITATIONPHAGOCYtic FUNCTIONS OF NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH DUSTY
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH DYSLIPIDEMIA

SUMMARY. Objective. To analyze the state of phagocytic functions of neutrophils in patients with dusty chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with dyslipidemia on the background of different treatment regimens.

Materials and methods. The study included 361 patients with COPD with dyslipidemia, including 132 patients with dusty COPD (group A) and 129 with non-dusty form of the disease (group B). By random sampling, the representatives of group A were divided into 3 sub-groups, statistically homogeneous by sex (all men), age, duration and severity of the disease: subgroup 1A (n = 45) patients who received only extended beta-2 therapy an agonist and, if necessary, an inhaled corticosteroid; 2A (n = 44) similar treatment + sessions of hyperbaric oxygenation (HBO); 3A (n = 43) the same drug treatment + hypoxy-hyperoxytherapy (HGT). 4A subgroup consisted of 40 apparently healthy men of similar age. Also, by random sampling, representatives of group B were divided into 3 subgroups, statistically homogeneous by gender (all men), age, duration and severity of the disease: 1B (n = 44) subgroup basic therapy with an extended beta-2 agonist and the need for an inhaled corticosteroid; 2B (n = 42) basic treatment + HBO sessions; 3B (n = 43) basic treatment + GGT. 4B subgroup consisted of 40 apparently healthy men of the same age. To determine the phagocytic activity of neutrophils, standard tests were used. The parameters were studied at baseline, after 6 months and after 3 years.

Results. In patients, in contrast to healthy, the inhibition of the test with nitro blue tetrazolium (NBT test) was determined during the initial study before treatment. At the same time, more intense depression took place in patients of group A, and the severity of depression exceeded healthy ones by 2.5 times. Standard therapy did not affect the value of this indicator, and HBO contributed to a statistically significant increase in the

NBT test. The initial value of phagocytic activity of neutrophils (FAN) 30 in patients of group A was 3 times lower than in healthy ones, and during treatment in subgroup 1A it did not change, in subgroup 2A it significantly increased by the III stage of the study, the maximum increase was subgroup 3A. The initial value of the phagocytic number (PN) 30 in group A was 2 times lower, and in group B - 2.2 times lower than in the control. At the same time, in subgroups 1A and 1B, there was a tendency for an increase in PS 30, and a more intensive increase in PS 30 was in subgroup 3B. Depression FAN 90 was so pronounced that its initial level in patients of group A was 2.8 times less than in healthy people, and in group B it was 2.3 times less. The minimum growth of this indicator was in subgroups 1A and 1B, more pronounced in subgroups 2A and 2B, and the maximum in subgroups 3A and 3B. The initial value of PS 90 reflected excessive oppression: in group A - 2.3 times, in group B - 1.8 times. During treatment, no significant differences were observed in subgroups 1A and 1B; in subgroups 3A and 3B, the significance of growth was more significant than in subgroups 2A and 2B.

Conclusions. The functional activity of neutrophils in patients with dusty COPD is in a state of depression, and this applies to both slowing down the rate of phagocytic reactions and their intensity. The degree of oppression in patients with the dusty variant of COPD is more pronounced than in those with its non-dusty variant. The use of GGT, in contrast to drug treatment and the same with HBO in patients with dusty COPD, makes it possible to partially restore both qualitative and quantitative parameters of phagocytic reactions. At the same time, such a trend with GGT is significantly higher than with drug treatment and its combination with HBO.

Key words: phagocytic functions of neutrophils, dusty chronic obstructive pulmonary disease with dyslipidemia.