

УДК 616.248-085:615.834:612.275.1:612.112.3(575.2)(04)

МОНОНУКЛЕАРНЫЕ ФАГОЦИТЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ВЫСОКОГОРНОЙ КЛИМАТОТЕРАПИИ.

Д.М. Мирбакиева

Изучалась система мононуклеарных фагоцитов у больных бронхиальной астмой при горноклиматическом лечении на перевале Туя-Ашу. Выявлено, что наряду с выраженным клиническим эффектом, улучшались показатели системы мононуклеарных фагоцитов, которая по многим параметрам приближалась к норме.

Ключевые слова: бронхиальная астма; мононуклеарные фагоциты; горноклиматическое лечение; нейтрофилы; макрофаги.

Известно, что система мононуклеарных фагоцитов, работающая в тесной кооперативной связи с Т- и В-лимфоцитами, принимает активное участие в поддержании иммунологического гомеостаза в условиях природной гипоксии [1, 2, 4, 5]. Состояние мононуклеарных фагоцитов в условиях высокогорья у больных atopической формой бронхиальной астмы до настоящего времени изучено недостаточно. В ряде исследований сообщается о положительном влиянии горного климата на больных бронхиальной астмой [1, 6, 12].

Целью данного исследования являлось изучение функционального состояния мононуклеарных фагоцитов в сопоставлении с функциональной активностью нейтрофилов у больных atopической формой бронхиальной астмы при высокогорной климатотерапии.

Материал и методы. Было обследовано 29 больных atopической формой бронхиальной астмы в возрасте от 18 до 50 лет мужчин – 16, женщин – 13. По тяжести течения это были больные в основном со среднетяжелым течением заболевания. В этих же условиях нами было обследовано 12 практически здоровых лиц в возрасте от 17 до 42 лет (8 мужчин и 4 женщины). Исследование проводили в динамике: фоновое в г. Бишкеке (760 м), затем на 3–5 и 25–30 дни пребывания в высокогорном стационаре, расположенном на перевале Туя-Ашу (3200 м над ур. моря).

Изучали функциональное состояние моноцитов, нейтрофилов, определяли поглотительную способность клеток, состояние их рецепторного аппарата, активность кислородзависимого

метаболизма [8, 16]. Оценку фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов периферической крови у больных проводили в тесте с монодисперсными частицами латекса [9, 11]. Определяли фагоцитарный показатель (ФП), фагоцитарное число (ФЧ) и интегральный фагоцитарный индекс (ИФИ). Рецепторы для Fc-фрагмента иммуноглобулинов и C3-фракции комплемента моноцитов оценивали в тестах EA-и EAC-розеткообразования моноцитов (РОМ). Оценку бактерицидности проводили с помощью нитросинего тетразолиевого теста (НСТ) [9]. Определяли количество диформаза положительных клеток, вычисляли средний цитохимический коэффициент (СЦК) реакции [7, 10].

Оценка содержания лизосом в цитоплазме моноцитов отражает кислородзависимые механизмы бактерицидности и может использоваться в качестве одного из тестов, отражающих функциональную полноценность моноцитов [11, 14, 15]. Содержание лизосом в моноцитах мы проводили по суммарному индексу люминисценции (СИЛ). Все материалы обработаны статистически с расчетом t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования было выявлено, что относительное и абсолютное содержание моноцитов у больных atopической формой бронхиальной астмы было сниженным по сравнению с данными практически здоровых лиц при фоновом исследовании. В острый период адаптации у больных atopической формой бронхиальной астмы отмечалось повышение как относитель-

Таблица 1

Количество лейкоцитов и моноцитов в периферической крови у больных атопической формой бронхиальной астмы при высокогорной климатотерапии (M ±m)

Показатели	г. Бишкек, 760 м фон	Перевал Туя-Ашу (3200 м)	
		3–5 день	25–30 день
Количество лейкоцитов в 1 л крови (10 ⁹ /л)	$\frac{5,72 \pm 0,22}{5,71 \pm 0,52}$	$\frac{6,25 \pm 0,29}{6,37 \pm 0,49}$	$\frac{6,74 \pm 0,28^x}{7,23 \pm 0,41}$
Количество моноцитов, %	$\frac{3,57 \pm 0,41^*}{5,92 \pm 0,50}$	$\frac{7,78 \pm 0,56^x}{7,0 \pm 0,41}$	$\frac{7,4 \pm 0,56^x}{6,83 \pm 0,83}$
В 1 л крови (10 ⁹ /л)	$\frac{0,20 \pm 0,03^*}{0,33 \pm 0,04}$	$\frac{0,49 \pm 0,04^x}{0,45 \pm 0,05}$	$\frac{0,51 \pm 0,04^x}{0,51 \pm 0,05}$

Примечание. в числителе – показатели у больных, в знаменателе – у здоровых лиц; x- результат достоверно отличается от исходных данных; * – от здоровых лиц (P <0,05).

ного, так и абсолютного количества моноцитов до уровня практически здоровых лиц, которое сохранялось в течение месячного периода наблюдения (табл. 1).

Фоновое исследование фагоцитарной активности моноцитов с частицами латекса у больных атопической формой бронхиальной астмы показало снижение относительного и абсолютного числа фагоцитирующих клеток по сравнению с данными контрольной группы (P <0,05), в то время как фагоцитарное число у этих больных оказалось повышенным – $5,15 \pm 0,32$ против $3,98 \pm 0,19\%$ у здоровых лиц. Интегральный фагоцитарный индекс до подъема в горы также был сниженным, составляя $1,21 \pm 0,09$ против $1,64 \pm 0,11$ (P <0,05). В острый период адаптации на 3–5 день пребывания в горах у больных атопической формой бронхиальной астмы происходило подавление фагоцитарной активности моноцитов крови, которое выражалось в достоверном снижении фагоцитарного числа $3,94 \pm 0,35$ (P <0,05), уменьшении относительного количества фагоцитирующих моноцитов и интегрально-го фагоцитарного индекса $0,40 \pm 0,04$ (P <0,05). После месячного пребывания в высокогорном стационаре на фоне клинического улучшения у больных отмечалось повышение фагоцитарного показателя до $27,29 \pm 1,48\%$ по сравнению с фоном $23,43 \pm 1,26\%$. Однако этот тест оставался сниженным относительно данных контрольной группы $44,92 \pm 2,45\%$ (P <0,05). Аналогично изменялся и интегральный фагоцитарный индекс, после пребывания в высокогорье он повысился, но оставался сниженным относительно соответствующих данных здоровых лиц. Фагоцитарное

число в процессе адаптации достигало исходного уровня и не отличалось существенно от данных в контрольной группе.

Известно, что исход фагоцитоза во многом зависит от состояния кислородзависимой системы бактерицидности, оцениваемой по НСТ-тесту [13, 16]. Сравнение результатов нитросиногетразолиевого теста у больных атопической формой бронхиальной астмы при высокогорной климатотерапии показало при фоновом обследовании снижение относительного и абсолютного количества диформаза-положительных моноцитов – $28,5 \pm 1,34\%$ против $73,08 \pm 1,44\%$ в контроле. Оказался сниженным и средний цитохимический коэффициент относительно данных здоровых лиц. После проведенной высокогорной климатотерапии на 25–30 дни адаптации у больных атопической формой бронхиальной астмы отмечалось достоверное повышение относительного и абсолютного количества диформаза-положительных моноцитов и достоверное повышение среднего цитохимического коэффициента (P <0,05) однако по сравнению с контрольной группой эти показатели оставались сниженными.

Активное участие в осуществлении иммунного фагоцитоза и межклеточной кооперации принимает рецепторный аппарат поверхностных мембран фагоцитов [13, 14]. Исследование экспрессии рецепторов для С-фрагмента иммуноглобулинов и С₃-фракции комплемента показало у больных атопической формой бронхиальной астмы в фоновых исследованиях снижение относительного и абсолютного содержания моноцитов, образующих ЕА-и ЕАС-розетки, по сравнению с данными контрольной группы (P

Фагоцитарная активность нейтрофилов ($M \pm m$) у больных атопической формой бронхиальной астмы при высокогорной климатотерапии

Показатель	г. Бишкек, 760 м, фон	Перевал Туя-Ашу (3200 м над ур. м)	
		3–5 день 26 n = ----- 12	25–30 день 24 n = ----- 12
Фагоцитарный показатель, %	$35,61 \pm 1,53^*$ $52,42 \pm 1,16$	$18,96 \pm 1,25^{x*}$ $37,92 \pm 2,04$	$37,54 \pm 2,03^{x*}$ $54,67 \pm 1,80$
В 1 л крови ($10^9/л$)	$1,30 \pm 0,08^*$ $1,64 \pm 0,21$	$0,69 \pm 0,06^{x*}$ $1,18 \pm 0,08$	$1,50 \pm 0,11^{x*}$ $2,10 \pm 0,20$
Фагоцитарное число	$5,37 \pm 0,35^*$ $3,33 \pm 0,09$	$4,59 \pm 0,44^*$ $1,19 \pm 0,09$	$6,29 \pm 0,62$ $5,56 \pm 0,38$
Интегральный фагоцитарный индекс	$1,83 \pm 0,11$ $1,75 \pm 0,08$	$0,82 \pm 0,07^{x*}$ $1,19 \pm 0,09$	$2,17 \pm 0,16^*$ $3,07 \pm 0,27$
НСТ-тест, %	$40,28 \pm 1,01^*$ $84,17 \pm 1,31$	$25,88 \pm 0,95$ $40,83 \pm 3,04$	$63,75 \pm 1,45^{x*}$ $82,41 \pm 1,50$
В 1 л крови ($10^9/л$)	$1,48 \pm 0,09^*$ $2,63 \pm 0,32$	$0,95 \pm 0,07^{x*}$ $1,28 \pm 0,13$	$2,59 \pm 0,12^{x*}$ $3,16 \pm 0,28$
Средний цитохимический коэффициент	$0,46 \pm 0,01^*$ $1,15 \pm 0,04$	$0,29 \pm 0,01^{x*}$ $0,52 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,03^{x*}$ $1,17 \pm 0,04$

Примечание. В в числителе – показатели у больных, в знаменателе – у здоровых лиц; x – результат достоверно отличается от исходных данных; * – от данных практически здоровых лиц ($P < 0,05$).

$< 0,05$) (табл. 2). После 30-дневной адаптации у больных атопической формой бронхиальной астмы отмечалось достоверное повышение ($P < 0,05$) как относительного, так и абсолютного числа EA и EAC-розеткообразующих моноцитов относительно исходных данных, однако относительное количество EA и EAC-РОМ оставалось достоверно сниженным по сравнению с таковым у практически здоровых лиц, адаптирующихся к условиям высокогорья (см. рисунок).

Суммарный индекс люминесценции лизосом (СИЛ) у больных атопической формой бронхиальной астмы был ниже, чем у здоровых лиц при фоновом обследовании ($P < 0,05$). После проведенного высокогорного лечения у больных атопической формой бронхиальной астмы отмечалось повышение СИЛ лизосом моноцитов по сравнению с исходными данными, но он достоверно оставался сниженным относительно данных практически здоровых лиц ($P < 0,05$) (табл. 2). Эти изменения, по-видимому, связаны с тем, что на фоне подъема в горы стресс-реакция и связанной с этим выброс гормонов коры надпочечников вызывает, с одной стороны, подавление функциональной активности мононуклеарных фагоцитов, с другой – вызывает стабилизацию

мембран лизосом, препятствует процессу дегрануляции [3, 4].

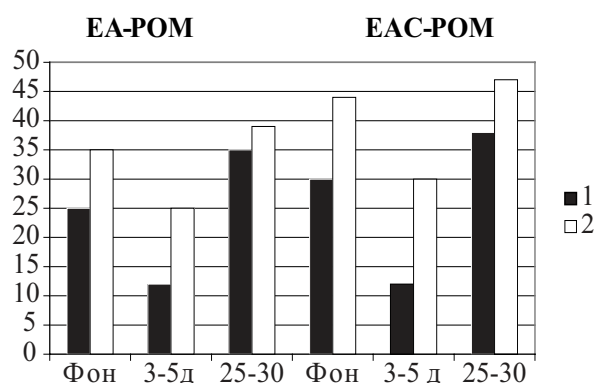


Рис. 1. EA-и EAC-розеткообразование моноцитов у больных атопической формы бронхиальной астмы при высокогорной климатотерапии: 1 – больные атопической формой бронхиальной астмы; 2 – контрольная группа.

При рассмотрении фагоцитарной активности нейтрофилов и НСТ-теста нейтрофилов у больных атопической формой бронхиальной астмы отмечался сниженный фагоцитарный показатель по сравнению с данными здоровых лиц,

фагоцитарное число было повышено, а интегральный фагоцитарный индекс нейтрофилов не отличался от показателей контрольной группы ($P < 0,05$) (табл. 2). На 3–5 день адаптации отмечалось снижение как относительного так и абсолютного количества фагоцитирующих нейтрофилов. Снижался и интегральный фагоцитарный индекс, а фагоцитарное число оставалось без изменений.

После проведенной климатотерапии на перевале Туя-Ашу (3200 м) на фоне клинического улучшения происходило повышение интегрального индекса, а фагоцитарный показатель и фагоцитарное число возвращались к исходным уровням (табл. 2).

Количество диформаза-положительных нейтрофилов также претерпело фазовые сдвиги, оставаясь при фоновом исследовании пониженным по сравнению с данными у практически здоровых лиц. В период адаптации этот показатель снижался еще в большей степени, а после проведенного лечения на 25–30 дни пребывания в высокогорном стационаре отмечалось повышение диформаза-положительных нейтрофилов и среднего цитохимического коэффициента. Так, если до лечения диформаза-положительных нейтрофилов было $40,28 \pm 1,01\%$, то после лечения стало $63,75 \pm 1,45\%$, ($P < 0,05$) средний цитохимический коэффициент был $0,46 \pm 0,01\%$, а после адаптации стал $0,82 \pm 0,03\%$ ($P < 0,05$), но по сравнению с данными практически здоровых лиц ($1,17 \pm 0,04\%$) он оставался сниженным.

Выводы. После проведенного месячного горноклиматического лечения в высокогорном стационаре Туя-Ашу (3200 м над ур. м) у всех больных атопической формой бронхиальной астмы был получен положительный клинический эффект. Клиническое улучшение характеризовалось урежением и даже прекращением у отдельных больных приступов удушья, существенным улучшением функции внешнего дыхания.

Таким образом, лечение пациентов с атопической формой бронхиальной астмы высокогорным климатом приводит к нормализации ряда показателей системы мононуклеарных фагоцитов и нейтрофилов, что свидетельствует об эффективности высокогорной климатотерапии.

Литература

1. Бримкулов Н.Н., Бакирова А.Н., Чалтабаев К.С. Влияние высокогорной климатотерапии на функцию коры надпочечников у больных бронхиальной астмой // *Клин. мед.* – 1990. № 6. – С. 82–85.
2. Гончаров А.Г. Мононуклеарные фагоциты периферической крови у здоровых людей при адаптации к высокогорью и деадаптации: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1988. – 25 с.
3. Дворчик Е. Е., Зурочка А.В., Шестакова Л.В., Рябова Л.В. Оценка хемотаксической функции нейтрофилов больных бронхиальной астмой // *Матер. 4 конф. иммунологов Урала.* – Уфа, 2005. – С. 171.
4. Китаев М.И. Гончаров А.Г. Мононуклеарные фагоциты при адаптации практически здоровых лиц к условиям высокогорья // *Косм. биол.* – 1987. № 4. – С. 80–83.
5. Китаев М.И., Тохтобаев А.Г., Гончаров А.Г. Иммунитет у жителей разных горных высот // *Изв. АН Кирг. ССР. Химико-технологич. и биологич. науки.* – 1990. № 4. – С. 72–79
6. Миррахимов М.М., Китаев М.И., Саманчина Б.Т., Бримкулов Н.Н. Т- и В-звенья иммунитета у больных инфекционно-зависимой формой бронхиальной астмы при кратковременной адаптации к условиям высокогорья // *Вопр. курортол.* – 1986. № 3. – С. 14–17.
7. Рябова Л.В. Состояние иммунологического статуса больных бронхиальной астмой в острый период // *Медицинская иммунология.* – 2005. Т.7, № 2–3. – С. 135–136.
8. Рябова Л.В. Клинико-иммунологические особенности течения бронхиальной астмы // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2009. № 1. – С. 177–180.
9. Соколов В.В., Рендель Э.И. Морфофункциональное исследование моноцитов как метод оценки состояния системы мононуклеарных фагоцитов: Метод. рекоменд. – М., 1983. – 13 с.
10. Фрейдлин И.С. Система мононуклеарных фагоцитов. – М.: Медицина, 1986. – 252 с.
11. Фрейдлин И.С. Некоторые аспекты регуляторной функции макрофагов // *Иммунология.* – 1993. №2 – С. 11 – 16.
12. Якушенко М.Н., Шогенцукова Е.А. Горноклиматическое лечение больных бронхиальной астмой // *Мед. аспекты охраны окружающей среды: Тез. докл. конф.* – Тарту, 1986. – С. 161–165.
13. Griffin P.M. Activation of macrophage complement receptor for phagocytosis // *Macrophage Active.* – New York; London, 1984. – P. 57–70.
14. Hart P.D. Macrophage antimicrobial activity: evidence for participation by lysosomes in the killing of saechromyces cerevisiae by normal resident macrophages // *Infect. and Immunol.* – 1982. – V. 31, № 2. – P. 828–830.

Медицина

16. *Lane S.J., Soh C., Hallsworth M.P et al.*
Monocytes and macrophages in Asthma // *Int.*
Arch. Allergy Immunol. – 1992. – Vol.99. – P.
200–203.

17. *Park B.H., Fikring S.M. Smithwick E.M.*
Infection and nitroblue tetrazolium reduction by
neutrophils; a diagnostic aid. – 1998. – Vol. 11. –
P. 532–534.