

В.В. Сиволап¹, Л.О. Курілець¹, М.Г. Клевцова²

Особливості імунного статусу й агрегаційних властивостей тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС

¹Запорізький державний медичний університет,²Клініко-діагностична лабораторія комунальної установи центру «СНІД»**Ключові слова:** імунологічний статус, агрегація тромбоцитів, негоспітальна пневмонія, ІХС.

Наведено дані обстеження 100 хворих на негоспітальну пневмонію 3 групи. У хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС (n=50) і без неї (n=50), у порівнянні з практично здоровими особами (n=30), спостерігається пригнічення Т-клітинного й гуморального імунітету, зменшення ступеня та швидкості АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів, а також зростання активності системи комплементу й фагоцитарної активності нейтрофілів. У хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС виявлено переважну активацію хелперної ланки клітинного захисту, підвищення бактеріальної активності нейтрофілів, достовірне збільшення часу АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів, у порівнянні з хворими на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС.

Особенности иммунного статуса и агрегационных свойств тромбоцитов у больных негоспитальной пневмонией с сопутствующей ИБС

В.В. Сыволап, Л.О. Курилец, М.Г. Клевцова

Приведены данные обследования 100 больных негоспитальной пневмонией 3 группы. У больных негоспитальной пневмонией с сопутствующей ИБС (n=50) и без нее (n=50), по сравнению с практически здоровыми лицами (n=30), наблюдается угнетение Т-клеточного и гуморального иммунитета, уменьшение степени и скорости АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, а также рост активности системы комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов. У больных негоспитальной пневмонией с сопутствующей ИБС выявлена преимущественная активация хелперного звена клеточной защиты, повышение бактериальной активности нейтрофилов, достоверное увеличение времени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, по сравнению с больными негоспитальной пневмонией без сопутствующей ИБС.

Ключевые слова: иммунологический статус, агрегация тромбоцитов, негоспитальная пневмония, ИБС.**Патология.** – 2010. – Т.7., №3. – С. 42–45

Features of immune status and platelet aggregation in patients with community acquired pneumonia with concomitant coronary heart disease

V.V. Syvolap, L.O. Kurilets, M.G. Klevcova

The article presents the results of investigation of 100 patients with community acquired pneumonia 3 group pneumonia. In patients with community acquired pneumonia with concomitant coronary heart disease (n=50) and without CHD (n=50) as compared with healthy individuals (n=30) suppression of T-cell and humoral immunity, reducing the degree and rate of ADP-induced platelet aggregation, as well as increased activity of the complement system and phagocytic activity of neutrophils were observed. In patients with community acquired pneumonia with concomitant coronary heart disease preferential activation of the helper cell level protection, increase of the bacterial activity of neutrophils, a significant increase of the time of ADP-induced platelet aggregation were revealed as compared with patients with community acquired pneumonia without concomitant coronary artery disease.

Key words: platelet aggregation, immunological status, community acquired pneumonia, CHD.**Pathologia.** 2010; 7(3): 42–45

Широка розповсюдженість, велика кількість ускладнень і зростання показників смертності від пневмонії, значні економічні витрати ставлять цю нозологію в ряд актуальних проблем сучасної медицини. В Україні захворюваність дорослих на пневмонію складає 4,3–4,7 на 1 000 населення [1]. Кількість хворих на пневмонію зростає з кожним роком [2]. Захворюваність осіб молодого і середнього віку на негоспітальну пневмонію коливається від 1 до 11,6 на 1 000 населення, а осіб старших вікових груп (понад 65 років) – від 25 до 44 на 1 000 населення. Смертність в Україні в 1998–2000 рр. становила 10–13,3 на 100 000 населення (тобто померли 2–3% хворих на пневмонію) [3], в 2003 р. цей показник збільшився до 22,39 на 100 000 населення.

Одним із провідних чинників, що зумовлює несприятливий перебіг захворювання, є наявність супутньої патології, насамперед серцево-судинної. Як відомо,

старіння – мультифакторний процес, в основі якого лежать вікові зміни імунного статусу за 2 основними типами: вікові імунodefіцитні стани й аутоімунні захворювання та підвищення агрегаційних властивостей тромбоцитів, схильність до гіперкоагуляції. При цьому, імунологічні зміни у літніх людей стосуються всіх головних ланок імунного ланцюга (клітинного й гуморального імунітету, імунітету слизових, системи комплементу, неспецифічних факторів захисту, системи медіаторів міжклітинних взаємодій). З подібними особливостями імунітету у людей похилого віку пов'язана й низка клінічних проблем: підвищена чутливість до поза- і внутрішньолікарняних інфекцій, підгострий перебіг інфекційного процесу, що посилюється фоновими захворюваннями [4]. Саме тому важливим є вивчення патогенетичних механізмів цього захворювання, зокрема порушень імунної ланки й агрегаційних властивостей тромбоцитів.

Мета роботи

Вивчити особливості імунного статусу й агрегаційних властивостей тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи із супутньою ІХС.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження залучено 100 хворих на негоспітальну пневмонію 3 та 4 групи (згідно Наказу МОЗ України від 2007 р. [1]) і 30 практично здорових осіб. Чоловіки склали 59% (59 осіб), жінки – 41% (41). Хворих розподілено на 2 групи по 50 осіб, в залежності від наявності супутньої ІХС. Групи хворих порівняні за віком і статтю. Середній вік хворих на пневмонію у групі з супутньою ІХС склав $55 \pm 1,2$ років, у групі без супутньої ІХС – $52,54 \pm 1,03$ роки. Середній вік осіб групи контролю становив $52,13 \pm 1,73$ роки.

Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні з 2006 по 2010 рр. у пульмонологічному відділенні комунальної установи «б міська клінічна лікарня», що є клінічною базою кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Запорізького державного медичного університету.

Діагноз негоспітальної пневмонії встановлено згідно Наказу МОЗ України (№128 від 19.03.2007 р.) після обов'язкового рентгенологічного підтвердження [1]. Діагноз ІХС встановлювався на підставі Наказу МОЗ України №436 від 03.07.2006 р. [5]. Згідно Протоколу надання медичної допомоги хворим за спеціальністю «Пульмонологія» (Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р.), хворі проходили загальноклінічне обстеження. Додатково досліджено агрегацію тромбоцитів і показники імунограми у першу добу госпіталізації.

Функціональну активність тромбоцитів аналізовано за методом Ворн на аналізаторі агрегації тромбоцитів AP 2110 «SOLAR» (Білорусь) [6]. У якості індуктора агрегації використано бактеріальну 5'-динатрієву сіль аденозин-дифосфорної кислоти («Sigma Aldrich», США) у кінцевій концентрації 5 мкМ/л.

Визначення імунограми здійснено методом фенотипування лімфоцитів у тестах розеткоутворення з частками, вкритими моноклональними антитілами. Для фенотипування лімфоцитів використано корпускулярні діагностикуми, вкриті моноклональними антитілами до CD3 (загальні Т-лімфоцити), CD4 (Т-хелпери), CD8 (цитотоксичні Т-лімфоцити, супресори), CD16 (природні кілери), CD22 (В-лімфоцити), CD25 (рецептор до інтерлейкіну-2). Титр комплексу визначено за 50% гемолізу. Імуноглобуліни класів G, A, M визначено методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі за Манчіні з використанням моноспецифічних сироваток. Для визначення рівнів циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові використано метод нефелометрії, заснований на різній розчинності мономерів імуноглобулінів у складі імунних комплексів за наявності у середовищі поліетиленгліколю (ПЕГ-6000). Показники фагоцитарної активності нейтрофілів оцінено в тестах спонтанного й стимульованого мікробними полісахаридами фагоцитозу. Визначено поглинальну здатність нейтрофілів з підрахунком фагоцитарного

показника, фагоцитарного індексу, бактеріальної активності нейтрофілів за допомогою тесту відновлення ними нітросинього тетразоліа [7].

Дослідження імунограми проведено в клініко-діагностичній лабораторії комунальної установи центру «СНІД» Запорізької обласної ради.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету статистичних програм STATISTICA 6.0 («Statsoft», США). Нормальність розподілу параметрів визначали за тестом Шапіро-Уїлка. За нормального розподілу ознаки описову статистику подавали у вигляді середнього арифметичного та похибки середнього арифметичного, за ненормального розподілу – у вигляді медіани й міжквартильного розмаху – $Me (Q_{25}-Q_{75})$. Якісні показники подано у вигляді абсолютної кількості й відсотків. Порівняння якісних показників здійснено за тестом Фішера. Для з'ясування характеру і сили зв'язку між досліджуваними параметрами використано ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена. Усі статистичні тести двобічні, значущим вважали рівень $p < 0,05$ [8].

Результати та їх обговорення

Зміни показників імунограми й АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС, у порівнянні з аналогічними показниками у практично здорових осіб.

Аналіз отриманих даних виявив вірогідне зменшення вмісту процентної та абсолютної кількості лімфоцитів (на 23,2% і 25,4% відповідно; $p < 0,05$); зниження відсотка CD3 (на 13,9%; $p < 0,05$); абсолютної кількості CD3 (на 36,3%; $p < 0,05$); відсотка CD4 (на 42,1%; $p < 0,05$); абсолютної кількості CD4 (на 64,1%; $p < 0,05$); відсоткового й абсолютного показника CD8 (на 23,7% і 42,95% відповідно; $p < 0,05$); зменшення імунорегуляторного індексу (на 19,1%; $p < 0,05$), абсолютного вмісту CD25 (на 30,2%; $p < 0,05$), абсолютного показника CD22 (на 22,1%; $p < 0,05$) у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС, у порівнянні з практично здоровими особами. Спостережено достовірне збільшення секреторного IgA (на 32,6%; $p < 0,05$); гострофазового IgM (на 31,4%; $p < 0,05$); циркулюючих імунних комплексів (на 27,02%; $p < 0,05$); активності комплексу (на 24,5%; $p < 0,05$); бактеріальної активності нейтрофілів (на 136,1%; $p < 0,05$), цитохімічного індексу (на 187,9%; $p < 0,05$), фагоцитарної активності нейтрофілів (на 49,6%; $p < 0,05$); фагоцитарного індексу (на 90,2%; $p < 0,05$) у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС, у порівнянні з практично здоровими особами. Індекс завершеності фагоцитозу був вірогідно меншим у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС, у порівнянні з практично здоровими особами, на 14,6% ($p < 0,05$).

Отже, у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС має місце пригнічення Т-клітинної ланки імунітету за рахунок зниження хелперів, супресорів, що свідчить про активний запальний процес. Також має місце пригнічення клітинного імунітету за рахунок зниження CD3 і гуморального імунітету – за

рахунок зниження CD22. У хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС відзначено достатню фагоцитарну активність імункомпетентних клітин й імунну відповідь на запальний процес у легенях, про що свідчить достовірне підвищення показників фагоцитарної активності нейтрофілів, бактеріальної активності нейтрофілів, кількості ЦК. Підвищення рівня IgA свідчить про високий рівень бар'єрної функції слизового епітелію бронхів. Характер гострофазового запалення підтверджено достовірно підвищеним рівнем IgM у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС.

Результати аналізу агрегаційних властивостей тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС, у порівнянні з практично здоровими особами, показали достовірне пригнічення ступеня АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів (на 37%; $p < 0,05$). Також спостережено вірогідне зменшення часу АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС (на 46,7%; $p < 0,05$) на відміну від аналогічного показника у практично здорових осіб. Швидкість АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС мала лише тенденцію до зниження.

Зміни показників імунограми й АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС, у порівнянні з аналогічними показниками у практично здорових осіб.

У хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС, у порівнянні з практично здоровими особами спостерігалось вірогідне зменшення проценту й абсолютної кількості лімфоцитів (на 30,7% і 29,6% відповідно; $p < 0,05$); відсотка й абсолютної кількості CD3 (на 12,8% і 30,6% відповідно; $p < 0,05$); відсотка й абсолютної кількості CD4 (на 28,3% і 28,3% відповідно; $p < 0,05$); відсотка й абсолютної кількості CD8 (на 21,8% і 41,7% відповідно; $p < 0,05$) відповідно; абсолютної кількості CD25 (на 19,5%; $p < 0,05$); індексу завершеності (на 15,3%; $p < 0,05$). Однак виявлено також вірогідне збільшення кількості лейкоцитів (на 15%; $p < 0,05$), підвищення активності комплементу (на 18,1%; $p < 0,05$), бактеріальної активності нейтрофілів (на 189,5%; $p < 0,05$), фагоцитарної активності нейтрофілів (на 56,1%; $p < 0,05$), ФІ (на 84,1%; $p < 0,05$).

Отже, у хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС, у порівнянні з практично здоровими особами, спостерігається зростання активності системи комплементу, фагоцитарного індексу й фагоцитарної активності нейтрофілів, що свідчить про активність запального процесу й інтенсивність імунної відповіді, а також пригнічення Т-клітинного й гуморального імунітету, що притаманне хворим на пневмонію з наявністю факторів ризику, а також особам похилого віку.

При аналізі показників агрегації тромбоцитів виявлено, що ступінь АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів достовірно нижчий на 29,9% ($p < 0,05$), а швидкість агрегації тромбоцитів – на 21,6% ($p < 0,05$) у хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС, ніж у

практично здорових осіб.

Отже, у хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС відбувається пригнічення АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів.

Зміни показників імунограми й АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС, у порівнянні з аналогічними показниками у хворих на негоспітальну пневмонію без неї.

Порівняльний аналіз даних імунограми у хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС з аналогічними показниками імунограми у хворих на негоспітальну пневмонію без неї виявив наступні особливості. Спостерігалось достовірне збільшення відсоткового показника CD4 на 23,9% ($p < 0,05$), абсолютних значень CD4 – на 24,4% ($p < 0,05$), імунорегуляторного індексу – на 58,9% ($p < 0,05$), показників бактеріальної активності нейтрофілів – на 22,6% ($p < 0,05$) у хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС. Виявлені зміни свідчать про переважну активацію хелперної ланки клітинного захисту й підвищення бактеріальної активності нейтрофілів у хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС.

Порівняльний аналіз функціональної активності тромбоцитів виявив достовірне збільшення часу АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів (на 34,9%; $p < 0,05$) і тенденцію до збільшення ступеня агрегації тромбоцитів (з $46,03 \pm 4,32\%$ до $51,15 \pm 3,84\%$; $p > 0,05$) у хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС, у порівнянні з показниками хворих на негоспітальну пневмонію без неї. Отримані дані свідчать про те, що наявність супутньої ІХС супроводжується підвищенням агрегаційного потенціалу тромбоцитів у хворих на негоспітальну пневмонію.

Подальше вивчення змін імунного статусу й тромбоцитарного гомеостазу сприятиме поглибленню знань про патогенетичні ланцюги негоспітальної пневмонії, кращому розумінню особливостей цих ланок патогенезу за умов супутньої кардіальної патології атеросклеротичного генезу, стане підґрунтям для подальшого удосконалення методів лікування й медикаментозної корекції виявлених порушень.

Висновки

У хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою ІХС виявлено переважну активацію хелперної ланки клітинного захисту й підвищення бактеріальної активності нейтрофілів, про що свідчить достовірне збільшення відсоткового показника CD4 (на 23,9%; $p < 0,05$), абсолютних значень CD4 (на 24,4%; $p < 0,05$), імунорегуляторного індексу (на 58,9%; $p < 0,05$) та показників бактеріальної активності нейтрофілів (на 22,6%; $p < 0,05$), у порівнянні з хворими на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС.

У хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи із супутньою ІХС і без останньої спостерігається зменшення ступеня й швидкості АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів, у порівнянні з практично здоровими особами. Однак у хворих на негоспітальну пневмонію третьої

групи із супутньою ІХС має місце достовірне збільшення часу АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів (на 34,9%; $p < 0,05$) і тенденція до збільшення ступеня агрегації тромбоцитів (з $46,03 \pm 4,32\%$ до $51,15 \pm 3,84\%$; $p > 0,05$), у порівнянні з хворими на негоспітальну пневмонію без супутньої ІХС.

Література

1. Наказ №128 от 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».
2. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, С.В. Яковлев и др. // Инфекции и анти-микробная терапия. – 2003. – Т. 5, №4. – С. 99–117.
3. Фещенко Ю.И. Пневмония сегодня: клинические варианты, этиология и этиотропная терапия / Ю.И. Фещенко // Лікування та діагностика. – 2000. – №2. – С. 18–24.
4. Верткин А.Л. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста / Верткин А.Л., Прохорович Е.А., Намазова Л.С., Алексанян Л.А., Шапилова М.М. // РМЖ – 2002. – Т. 10, №16. – С. 23–30.
5. Наказ МОЗ України №436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія».
6. Born G.V.R. Light on platelets / G.V.R. Born // J. Physiol. – 2005. – Vol. 568 (3). – P. 713–714.
7. Герасимов И.Г. Функциональная неоднородность нейтрофилов / Герасимов И.Г. // Клини. лаб. диагн. – 2006. – №2. – С. 34–36.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с.

Відомості про авторів:

Сиволап В.В., д. мед. н, професор, зав. каф. пропедевтики внутрішніх хвороб з доглядом за хворими ЗДМУ.

Курилець Л.О., заочний аспірант каф. пропедевтики внутрішніх хвороб з доглядом за хворими ЗДМУ.

Клевцова М.Г., лікар-лаборант вищої категорії, зав. клініко-діагностичної лабораторії.

Адреса для листування:

Сиволап Віталій Вікторович. 69093, м. Запоріжжя, вул. Звенигородська, 9-а, кв. 21.

Тел.: (061) 233 60 48, (061) 222 66 52.