

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЕМ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Ветчинникова Татьяна Анатольевна

ассистент кафедры общей врачебной практики и медицинской реабилитации, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, ЛНР, г. Луганск

Сидоренко Юлия Владимировна

профессор кафедры пропедевтики внутренней медицины, д-р мед. наук, доцент, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, ЛНР, г. Луганск

Бибик Валерий Васильевич

канд. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики и медицинской реабилитации, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, ЛНР, г. Луганск

Ковалев Виталий Борисович

канд. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики и медицинской реабилитации, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, ЛНР, г. Луганск

Ковалева Ирина Станиславна

канд. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики и медицинской реабилитации, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, ЛНР, г. Луганск

FEATURES OF THE CELLULAR LINK OF IMMUNITY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, ALCOHOL ABUSERS AND THE POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION

Tatiana Vetchinnikova

Assistant of the Department of General Medical Practice and Medical Rehabilitation Lugansk State Medical University named after St. Luke, LPR, Lugansk

Yulia Sidorenko

Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Lugansk State Medical University named after St. Luke, LPR, Lugansk

Valery Bibik

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Medical Practice

Vitaly Kovalev

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Medical Practice and Medical Rehabilitation Lugansk State Medical University named after St. Luke, LPR, Lugansk

Irina Kovaleva

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Medical Practice and Medical Rehabilitation Lugansk State Medical University named after St. Luke, LPR, Lugansk

Аннотация. Целью стало изучение эффективности лечения больных гипертонической болезнью (ГБ) в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), злоупотребляющих алкоголем при применении мексикора по показателям популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови. Иммунологические исследования в динамике были проведены у 37 пациентов основной группы и 33 больных группы сравнения. У больных, получавших комплексную терапию с включением мексикора, установлено более существенное улучшение показателей иммунограммы, чем в группе сравнения. Приняв к сведению полученные данные, можно считать целесообразным включение мексикора в комплексное лечение пациентов с данной коморбидной патологией.

Abstract. The aim was to study the effectiveness of treatment of patients with hypertension in combination with chronic obstructive pulmonary disease who abuse alcohol when using mexicor according to the population and subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes. Immunological studies in dynamics were conducted in 37 patients of the main group and 33 patients of the comparison group. In patients receiving complex therapy with the inclusion of mexicor, a more significant improvement in immunogram parameters was found than in the control group. Taking into account the data obtained, it can be considered appropriate to include mexicor in the comprehensive treatment of patients with this comorbid pathology.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь; хроническая обструктивная болезнь легких; злоупотребление алкоголем; мексикор; клеточное звено иммунитета.

Keywords: hypertension; chronic obstructive pulmonary disease; alcohol abuse; mexicor; cellular link of immunity.

В Российской Федерации в 2020 году по официальным данным на диспансерном учете находилось около 1,2 млн. человек с расстройствами психики и поведения, связанными с употреблением алкоголя [3]. Значительную опасность для здоровья этих слоев населения представляет коморбидность – развитие сопутствующих соматических заболеваний, например ГБ и ХОБЛ [6]. По мнению экспертов, у таких пациентов соматические патологии встречаются в 12 раз чаще, чем в среднем в популяции [5]. Поэтому бесспорно в клинической практике врачам часто приходится лечить заболевания внутренних органов в сочетании с алкоголизмом [1].

Материалы и методы. Под наблюдением на клинических базах ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» находилось 70 больных ГБ в сочетании с ХОБЛ, злоупотребляющих алкоголем. Больные были разделены на две группы: основную – 37 человек и группу сравнения – 33 человека.

Диагностику ХОБЛ, выделение её клинических групп и степени тяжести проводили согласно Международной программы «Глобальная инициатива по ХОБЛ (GOLD), 2011». (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and

Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020) Диагноз, стадию и степень ГБ устанавливали в соответствии с рекомендациями Европейского Общества Гипертензии / Европейского Кардиологического Общества [4]. Отбор пациентов с психическими и поведенческими расстройствами вследствие употребления алкоголя для исследования проведен согласно критериям, оговоренным Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 декабря 2015 г. N 1034н.

В схему лечения больных основной группы был дополнительно включен препарат: мексикор, который является мембранопротектором, ингибитором свободнорадикальных процессов, обладающий стресс-протекторным, противоалкогольным, ноотропным, антигипоксическим и анксиолитическим действием, повышающий устойчивость тканей к кислородзависимым патологическим состояниям [2] (по 100 мг внутримышечно 2 раза в день в течение 10 дней, затем 100 мг внутрь 2 раза в день еще 2 месяца). В отличие от основной группы, 33 больных группы сравнения получали стандартную терапию ГБ и ХОБЛ.

Субпопуляционный анализ лимфоцитов периферической крови проводился с помощью моноклональных антител (МКАТ) классов CD3+, CD4+, CD8+ и CD22+ производства НПЦ "МедБиоСпектр" (РФ - Москва). Функциональную активность Т-клеток оценивали в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) микрометодом с использованием в качестве неспецифического митогена фитогемаглютинаина (ФГА). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) определяли как соотношение CD4+/CD8+-лимфоцитов [7].

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли с учетом основных принципов использования статистических методов в клинических исследованиях.

Полученные результаты. До начала лечения у пациентов обеих групп с сочетанной сердечно-сосудистой и респираторной патологиями на фоне злоупотребления алкоголем были выявлены нарушения клеточного звена иммунитета, которые выражались в снижении количества циркулирующих Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов/индукторов (CD4+-клеток) и ИРИ CD4/CD8, существенном угнетении функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ с ФГА. Действительно, в данный период наблюдения в основной группе больных кратность снижения относительного количества Т-клеток (CD3+) составляла 1,51 раза ($P < 0,01$) и в группе сравнения - 1,49 раза ($P < 0,01$) сравнительно с нормой, и в абсолютных значениях 1,53 раза ($P < 0,001$) в обеих группах (Таблица 1). Относительное количество CD4+-лимфоцитов (Т-хелперов/индукторов) было также снижено в среднем в 1,82 раза в основной группе ($P < 0,01$) и в 1,75 раза в группе сравнения ($P < 0,01$). Абсолютное количество CD4+-лимфоцитов в этот период обследования у пациентов основной группы составляло $0,47 \pm 0,02$ Г/л, что было ниже нормы в среднем в 1,83 раза ($P < 0,001$), в группе сравнения этот показатель составил $0,49 \pm 0,02$ Г/л и кратность его разницы с нормой достигала 1,76 раза ($P < 0,001$).

Таблица 1.

Показатели клеточного звена иммунитета у больных ГБ в сочетании с ХОБЛ, злоупотребляющих алкоголем до начала лечения (M±m)

Иммунологические показатели		Норма	Группы обследованных больных	
			основная (n=37)	сравнения (n=33)
CD3+	%	69,2±2,3	45,7±1,1	46,5±1,1
	*10 ⁹ /л	1,3±0,04	0,85±0,03	0,85±0,03

CD4+	%	45,8±1,6	25,1±1,2	26,2±1,2
	*10 ⁹ /л	0,86±0,03	0,47±0,02	0,49±0,02
CD8+	%	22,9±1,1	24,9±1,2	25,6±1,2
	*10 ⁹ /л	0,43±0,02	0,47±0,08	0,49±0,08
CD4/CD8		2,00±0,02	1,01±0,09	1,02±0,09
CD22+	%	22,1±1,2	23,5±1,15	23,0±1,15
	*10 ⁹ /л	0,42±0,02	0,44±0,05	0,43±0,05
РБТЛ с ФГА, %		69,5±2,1	39,7±1,3	41,3±1,3

Таким образом, выявленные патологические сдвиги со стороны клеточного звена иммунитета у больных обеих групп были однотипными, что является необходимым условием для проведения дальнейшего исследования.

Установлено, что у больных, получавших комплексную терапию с включением мексикора, динамика показателей клеточного иммунитета была более существенной (Таблица 2). Так, на 20-24 день применение комплексной терапии приводило к достоверному увеличению как общего количества Т-лимфоцитов (CD3+-клеток), так и субпопуляции CD4+. В частности, общее количество Т-лимфоцитов (CD3+-клеток) у больных основной группы до начала лечения составляло 45,7±1,1%, после стационарного лечения - 68,1±1,9% (P<0,001), что соответствовало нижней границе нормы; CD4+-клеток соответственно 25,1±1,2% и 44,1±1,4% (P<0,001), что достоверно не отличалось от показателя нормы.

Таблица 2.

Показатели клеточного звена иммунитета у больных ГБ в сочетании с ХОБЛ, злоупотребляющих алкоголем после завершения лечения (M±m)

Иммунологические показатели		Норма	Группы обследованных больных	
			основная (n=37)	сравнительная (n=37)
CD3+	%	69,2±2,3	68,1±1,9	55,1±1,9
	*10 ⁹ /л	1,3±0,04	1,26±0,03	1,0±0,03
CD4+	%	45,8±1,6	44,1±1,4	37,2±1,4
	*10 ⁹ /л	0,86±0,03	0,82±0,03	0,69±0,03
CD8+	%	22,9±1,1	22,3±1,2	21,9±1,2
	*10 ⁹ /л	0,43±0,02	0,47±0,04	0,48±0,04

CD4/CD8		2,00±0,02	1,98±0,04	1,73
CD22+	%	22,1±1,2	21,5±0,9	21,3
	*10 ⁹ /л	0,42±0,02	0,4±0,03	0,41
РБТЛ с ФГА, %		69,5±2,1	62,3±2,6	48,7

У больных, получавших стандартную терапию, положительная динамика иммунологических показателей была менее выраженной и в большинстве случаев их средние значения не достигали нормы. Так, увеличение относительного количества CD3+-клеток у больных группы сравнения было в 1,18 раза (с 46,5±1,3% до начала лечения до 55,1±1,7% после лечения; P<0,05), но оставалось ниже нормы в 1,26 раза (P<0,01) и показателя основной группы - в 1,24 раза (P<0,01). Аналогично доля CD4+-лимфоцитов снизилась в данной группе в 1,42 раза (с 26,2±1,15% до 37,2±1,2%; P<0,05), при этом наблюдалась достоверная разница как с нормой в 1,23 раза (P<0,01), так и показателем основной группы - в 1,19 раза (P<0,05).

Иммуотропный эффект комплексной терапии сопровождался улучшением и других показателей иммунограммы. Так, повышение уровня CD4+-лимфоцитов на фоне назначения мексикора привело к нормализации ИРИ, который в основной группе достиг нижней границы нормы (1,98±0,04), что указывало на усиление клеточного специфического иммунитета, в отличие от пациентов, которым назначали стандартную терапию, и у которых этот показатель составлял только 1,7±0,05, что достоверно отличалось от нормы (P<0,001). Одновременно произошла нормализация функциональной активности Т-клеток по показателю РБТЛ с ФГА: в основной группе данный показатель вырос в 1,57 раза (P<0,001) и достоверно не отличался от нормы, при этом был выше показателя в группе сравнения в 1,28 раза (P<0,01).

Таким образом, применение мексикора в комплексной терапии больных ГБ в сочетании с ХОБЛ, злоупотребляющих алкоголем, способствовало нормализации изученных иммунологических показателей, характеризующих состояние специфического клеточного иммунитета, а именно: ликвидации Т-лимфопении и дисбаланса основных регуляторных субпопуляций Т-клеток и восстановлению функциональной активности лимфоцитов по РБТЛ с ФГА.

Выводы:

1. У пациентов с ГБ в сочетании с ХОБЛ, злоупотребляющих алкоголем, до начала лечения были выявлены нарушения со стороны клеточного звена иммунитета, которые характеризовались Т-лимфопенией разной степени выраженности, снижением количества циркулирующих в периферической крови Т-хелперов/индукторов (CD4+) и уменьшением ИРИ CD4/CD8, а также существенным снижением показателя РБТЛ с ФГА, что свидетельствовало об угнетении функциональной активности Т-клеток.
2. Включение мексикора в комплексное лечение коморбидных пациентов, способствует в большинстве случаев восстановлению изученных показателей иммунного гомеостаза.

Список литературы:

1. Говорин Н. В., Сахаров А. В. Алкогольное бремя соматического стационара. - Томск: Издательство «Иван Федоров», 2010. - С. 26-27.
2. Громова О. А., Торшин И. Ю., Стаховская Л. В. и др. Опыт применения мексидола в

неврологической практике // Журнал неврологии и психиатрии. – 2018. – №10. – С. 97-107.

3. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Бобков Е.Н., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. Деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2019-2020 годах: Аналитический обзор. – М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2021. – 192 с.

4. Кобалава Ж. Д. Новые Европейские рекомендации по артериальной гипертензии: долгожданные ответы и новые вопросы // Артериальная гипертензия. – 2014. – № 1. – С. 19-26.

5. Кошкина Е. А., Павловская Н. И., Ягудина Р. И. и др. Медико-социальные и экономические последствия злоупотребления алкоголем в России // Наркология. – 2009. – № 11. – С. 24-31.

6. Огурцов П. П., Нужный В. П. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля. М., 2001. – С. 18.

7. Фролов В.М., Пересадин Н.А. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных // Лабораторное дело. – 1989. – № 6. – С. 71-72.