**Калмиков Олексій Олексійович. Імунозапальні аспекти патогенезу професійного бронхіту у поєднанні з артеріальною гіпертензією. : Дис... канд. наук: 14.01.02 - 2007.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Калмиков О.О. Імунозапальні аспекти патогенезу професійоного бронхіту у поєднанні з артеріальною гіпертензією. – Рукопис.**Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Харківський державний медичний університет, МОЗ України, Харків, 2007.Дисертація присвячена вивченню імунного гомеостазу та цитокінової системи при професійному бронхіті (ПБ) у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) і визначенню ролі імунного запалення у розвитку і прогресуванні поєднаної патології. З’ясовано особливості клінічного перебігу ПБ в залежності від наявності супутньої АГ та професії обстежених осіб. Встановлено вплив захворювання на якість життя робочих пилових професій машинобудування. Доведено, що одним із механізмів формування клінічних проявів ПБ є дисбаланс в імунній системі, який полягав у помірному пригніченні неспецифічної (активності фагоцитозу, НСТ, натуральних кілерів CD16) і клітинної (зниження Т-лімфоцитів CD3, підвищення показника РГМЛ) ланок імунітету на фоні активації гуморальної (підвищення рівнів IgM, IgG), а в цитокіновій ланці - підвищенням вмісту ФНПб, ІЛ-4 і зниженням ІФНг. Наявність супутньої АГ у хворих на ПБ супроводжується активацією імунозапального процесу з посиленням гуморальної відповіді на фоні клітинної імуносупресії та більш вираженим дисбалансом у системі цитокінів. Імунозапальні зміни також пов’язані з умовами праці і, в свою чергу, визначають особливості клінічних проявів ПБ у різних професійних групах. |

 |
|

|  |
| --- |
| На основі вивчення імунного статусу, цитокінів ФНПб, ІФНг, ІЛ-4 та прогностично значимих клінічних факторів у хворих на ПБ з АГ проведено теоретичне узагальнення і запропоновано нове наукове обгрунтування ролі імунозапальних маркерів у патогенезі поєднаної патології. Встановлено взаємозв’язок показників імунної відповіді і запального процесу як основного механізму розвитку захворювання.1. Професійний бронхіт встановлено у робочих пилових професій з виробничим стажем більше 10 років, з них у 67,2% - більше 15 років. Перебіг ПБ характеризувався загостреннями в середньому 3,4±1,08 разів на рік, з прогресуванням і розвитком обструктивних форм (у 75,5%). У 56,9% обстежених ПБ поєднувався з АГ. Клінічні прояви ПБ (частота загострення захворювання, респіраторна симптоматика, показники легеневої вентиляції, толерантність до фізичного навантаження) і їх кореляційні взаємозв’язки були більш вираженими у хворих на ПБ з АГ (r>0,45, р<0,05).2. Вивчення ЯЖ у обстежених хворих є додатковим критерієм оцінки стану їх здоров’я і показником контроля над перебігом захворювання. Професійний бронхіт негативно впливав на ЯЖ пацієнтів за рахунок таких показників, як «симптоми», «активність», «наслідки». Вираженість негативного впливу ПБ на ЯЖ визначалася тяжкістю захворювання (r=0,55, р<0,05), його тривалістю (r=0,60, r=0,05), частотою рецидивів (r=0,63, р<0,01) та наявністю супутньої АГ (r=0,67, р<0,01). Більш істотне зниження ЯЖ відбувалося у пацієнтів з ПБ і АГ за критеріями «симптоми» (r=0,72, р<0,01) і «наслідки» (r=0,65, р<0,05), в професійній группі електрозварників за критеріями «наслідки» (r=0,73, р<0,01) і «активність» (r=0,68, р<0,05).3. Одним з механізмів розвитку і прогресування ПБ є дисбаланс в імунній системі, який проявлявся помірним пригніченням неспецифічної (активності фагоцитозу, НСТ, натуральних кілерів CD16) і клітинної (зниження Т-лімфоцитів CD3, підвищення показника РГМЛ) ланок імунітету на фоні активації гуморальної (підвищення рівнів IgM, IgG), а в цитокіновій ланці - підвищенням вмісту ФНПб, ІЛ-4 і зниженням ІФНг.4. Наявність супутньої АГ у хворих на ПБ супроводжується активацією імунозапального процесу з посиленням гуморальної відповіді на фоні клітинної імуносупресії. Про це свідчили більш тісні, у порівнянні з хворими на ПБ без АГ, кореляційні зв’язки між ІФНг та ІЛ-4 (r=-0,89 проти r=0,59, p<0,01), ІФНг та Th1/Th2 (r=0,87 проти r=0,57, p<0,01), ІЛ-4 та Th1/Th2 (r=-0,86 проти r=-0,61, p<0,01), а також між ІЛ-4 та IgM (r=0,47 проти r=0,39, p<0,05), ІЛ-4 та IgG (r=0,49 проти r=0,35, p<0,05), ФНПб та Т-лімфоцитами CD3 (r=-0,51 проти r=-0,29, p<0,05).5. Характер змін імунного статусу та цитокінового профілю у хворих на ПБ різних професійних груп відрізнявся. Найбільш виражені імунозапальні порушення виявлено серед електрозварників, менш істотні - у групах ливарників та шліфувальників. Незалежно від профессії, у міру підвищення тривалості контакту з пилом визначалося пригнічення неспецифічної та клітинної ланок імунітету.6. У хворих на ПБ встановлено особливості взаємозв’язків між показниками імунного статусу та цитокінами. Цитокіни ІФНг та ІЛ-4 сприяли порушенню регуляторного впливу субпопуляцій Т-хелперів (1 та 2 типів) на тип імунної відповіді з превалюванням гуморальної ланки над клітинною. Про роль цитокінів у прогресуванні ПБ свідчили кореляційні взаємозв’язки між прозапальним ФНПб та інтенсивністю кашлю (r=0,43, р<0,05), між ФНПб та дистанцією 6-хвилинної ходьби (r=-0,53, р<0,05); між вмістом ІЛ-4 та вираженістю задишки (r=0,53, р<0,05), між ІЛ-4 та швидкісними спірографічними показниками ОФВ1 і ОФВ1/ФЖЕЛ (r=-0,51, r=-0,48, р<0,05); між ІФНг та частотою загострення ПБ (r=-0,53, р<0,05). |

 |