

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ТІОТРОПІУМУ БРОМІДОМ НА ІМУННУ СИСТЕМУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ТІОТРОПІУМУ БРОМІДОМ НА ІМУННУ СИСТЕМУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ – У статті наведено результати визначення стану показників імунної системи у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та їх зміни при застосуванні в схемі лікування капсул для інгаляцій, що містять тіотропіуму бромід.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ТИОТРОПИУМА БРОМИДОМ НА ИМУННУЮ СИСТЕМУ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ – В статье приведены результаты определения состояния показателей иммунной системы у больных хроническим обструктивным заболеванием легких и их изменения при использовании в схеме лечения капсул для ингаляций, содержащих тиотропиума бромид.

INFLUENCE OF TREATMENT BY TIOTROPIUM BROMIDE ON THE IMMUNE SYSTEM OF PATIENTS WITH PULMONARY CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – The article presents the results of determination of immune system in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its changes using of capsules for inhalation treatment containing tiotropium bromide.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, імунна система, тіотропіум бромід.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, иммунная система, тиотропиум бромид.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, immune system, tiotropium bromide.

ВСТУП Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — одне з найобтяжливіших захворювань із погляду інвалідності та економічних витрат, друге за розповсюдженістю інфекційне захворювання в світі, посідає четверте місце в структурі смертності й характеризується стійкою тенденцією до збільшення поширеності у майбутньому в зв'язку з розповсюдженням шкідливих звичок з одного та подовженням тривалості життя з іншого боку [1]. ХОЗЛ — це захворювання, для якого є характерним невинне прогресування бронхіальної обструкції. Оборотність її є лише частковою, що й зумовлює соціальну значимість патології [2]. На жаль, на сьогодні жоден терапевтичний засіб не може суттєво вплинути на природне прогресування ХОЗЛ. Однак останнім часом формуються досить оптимістичні погляди фахівців на тлі результатів довгострокового застосування тіотропіуму броміду хворими на ХОЗЛ [11, 12]. Проте дані літературних джерел щодо впливу цих методів лікування на стан імунної системи досить суперечливі.

Метою проведеної роботи було визначення стану системного імунітету у хворих на ХОЗЛ та його зміни при застосуванні в схемі лікування капсул для інгаляцій, що містять тіотропіуму бромід (спірива, Берінгер Інгельхайм Фарма, Австрія) [3]. За даними розробників, тіотропіуму бромід протягом тривалого часу блокує М-холінорецептори 3-го типу. Ці рецептори є медіаторами тону гладких м'язів бронхіального дерева і секреції слизу. Через блокування таких рецепторів відбувається зниження тону гладких м'язів і

розширення дихальних шляхів, внаслідок чого покращуються показники зовнішнього дихання, зменшується задишка, скорочується потреба у прийомі бета-агоністів короткої дії, значно зменшується частота загострень [4, 6, 7, 13]. Прийом спіриви значно покращує якість життя пацієнтів [8–10].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено обстеження 46 хворих на ХОЗЛ III стадії у фазі загострення. Всі пацієнти були чоловічої статі віком від 38 до 65 років. Згідно зі стандартами, затвердженими наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 [5], усім пацієнтам проводили клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження, а також оцінювали показники імунного статусу.

Учасників дослідження поділили на дві групи:

– перша група – 18 пацієнтів з ХОЗЛ III стадії, яким було призначено терапію флютиказону пропіонатом у дозі 250 мкг та салметеролом 25 мкг по 1 інгаляції 2 рази в день (без тіотропіуму);

– друга група – 16 пацієнтів з ХОЗЛ III стадії, яким було призначено терапію флютиказону пропіонатом у дозі 250 мкг та салметеролом 25 мкг по 1 інгаляції 2 рази в день та тіотропіуму бромідом (спірива) 18 мкг по 1 інгаляції щоденно.

Функцію зовнішнього дихання вивчали за допомогою комплексу “Кардіо-Спіро”, зокрема визначали ОФВ₁.

Стан системного імунітету у хворих на ХОЗЛ досліджували двічі – до початку застосування одного з двох режимів лікування та через 12 місяців його проведення. Для оцінки стану імунної системи визначали відносний та абсолютний вміст лімфоцитів, а також їх головних популяцій: Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів. Визначали вміст у периферійній крові клітин, що мають мембранні фенотипи CD3+19- (пан-Т-клітини), CD4+8- (Т-хелпери/індуктори), CD4+8+ (Т-супресори цитотоксичні клітини) та CD3-21+ (В-клітини). Стан гуморальної ланки імунітету також оцінювали шляхом визначення концентрації імуноглобулінів (Ig) А, М та G за методом Y. Manchini та співавт. у модифікації Л. С. Когосової та Ю. О. Матвієнко.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять в пакет “Microsoft Office Professional 2000” з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Клінічну ефективність досліджуваних методів лікування оцінювали за величиною ОФВ₁, % (табл. 1).

У пацієнтів другої групи, які крім флютиказону пропіонату в дозі 250 мкг та салметеролу 25 мкг по 1 інгаляції 2 рази в день додатково отримували щоденно тіотропіум бромід, на відміну від хворих першої групи, через 2 місяці лікування не спостерігали ані лімфоцитозу, ані надмірного вмісту Т-лімфоцитів у крові, ані активації хелперної субпопуляції Т-клітин (табл. 2).

Покращення стану В-системи імунітету після лікування флютиказоном пропіонатом у дозі 250 мкг та

салметеролом 25 мкг виявлялося активацією синтезу Ig M та G, і вміст В-лімфоцитів у цій групі залишався підвищеним (табл. 1).

Проте нормалізація кількості В-лімфоцитів і далі супроводжувалася подальшим пригніченням синтезу специфічних імуноглобулінів А та G (табл. 3).

Таблиця 1. Динаміка показників функції зовнішнього дихання у хворих на ХОЗЛ при різних методах лікування

Показник	До лікування		Через 12 місяців			
	ОФВ ₁ , %	перша група	50,9±0,6	59,4±0,4*	друга група	51,7±0,7

Примітки: 1) * – достовірність різниці порівняно з показником до лікування (p<0,05);
2) + – достовірність різниці порівняно з показником у першій групі (p<0,05).

Таблиця 2. Динаміка показників клітинної ланки імунітету при різних методах лікування

Група	CD3, %		CD4, %		CD8, %		CD21, %	
	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 міс
Перша (n=18)	52,6±2,3	58,7±1,6 ⁺	30,8±2,6	31,9±1,3	25,8±2,4	27,1±1,5	10,3±2,1	11,0±0,7 ⁺
Друга (n=16)	51,9±2,6	62,6±1,9 ⁺	31,1±1,9	36,9±1,3 ⁺	26,3±2,1	28,1±1,9	10,1±3,2	15,4±1,3 ^{**}

Примітки: 1) + – достовірність різниці з показником до лікування (p<0,05);
2) ** – достовірність різниці з показником у першій групі (p<0,05).

Таблиця 3. Динаміка рівнів імуноглобулінів при різних методах лікування

Група	Ig G, г/л		Ig A, г/л		Ig M, г/л	
	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців
Перша (n=18)	13,6±1,8	12,7±1,6	2,1±0,7	2,2±0,9	0,86±0,3	0,74±0,3
Друга (n=16)	12,9±2,3	10,9±1,9	1,9±0,8	2,1±0,8	0,89±0,3	0,72±0,3

ВИСНОВКИ У хворих на ХОЗЛ, в терапевтичних схемах яких додатково до флютиказону пропіонату в дозі 250 мкг та салметеролу 25 мкг було застосовано капсули з порошком тіотропіуму броміду, імунологічна ефективність 12-місячного курсу лікування виявилася вищою, ніж в групі порівняння, пацієнти якої отримували лише флютиказону пропіонат у дозі 250 мкг та салметерол 25 мкг. Це проявлялося відновленням порушених показників Т-системи імунітету.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фещенко Ю. И. Хроническое обструктивное заболевание легких / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // DOCTOR. – 2004. – № 2. – С. 27–30.
2. Фещенко Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких / Ю. И. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – № 1. – С. 5–10.
3. Швайко Л. И. Длительное действующий антихолинэргический препарат “Тіотропій” в лечении хронического обструктивного заболевания легких: новые данные об эффективности и безопасности // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 31–33.
4. A four-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease / D. P. Tashkin, B. Celli, S. Senn [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 1543–1554.
5. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія” : наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2007. – 146 с.

6. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial / M. Decramer, B. Celli, S. Kesten // Lancet. – 2009. – Vol. 374 (9696). – P. 1171–1178.
7. Tiotropium as a First Maintenance Drug in COPD: Secondary Analysis of the UPLIFT trial / T. Troosters, B. Celli, T. Lystig [et al.] // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 25.
8. Tashkin D. P. Long-acting anticholinergic use in chronic obstructive pulmonary disease: efficacy and safety / D. P. Tashkin // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2010. – Vol. 16(2). – P. 97–105.
9. Tashkin D. P. Long-term efficacy of tiotropium in relation to smoking status in the UPLIFT trial / D. P. Tashkin, B. Celli, S. Kesten // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 35. – P. 287–294.
10. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol or fluticasonesalmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: randomized trial / S. D. Aaron, K. L. Vandemheen, D. Fergusson [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 146. – P. 545–555.
11. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T. Welte, M. Miravittles, P. Hernandez [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 180. – P. 741–750.
12. Van Noord J. A. A randomised controlled comparison of tiotropium and ipratropium in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease / Van Noord J. A. // Thorax. – 2000. – № 55. – P. 289–294.
13. Vincken W. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium / Vincken W. // Eur. Respir. J. – 2002. – № 19. – P. 209–216.

Отримано 11.04.13