

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ПРИ ИХ КОМОРБИДНОСТИ

А. А. Насирова, З. Б. Бабамурадова

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: Бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, IL-4, IL-8, TNF-а.

Таянч сўзлар: Бронхиал астма, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги, IL-4, IL-8, TNF-а.

Key words: Bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, IL-4, IL-8, TNF-a.

В последние годы бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются главной медицинской проблемой. Целью исследования является изучение роли цитокинового дисбаланса у больных БА, ХОБЛ и при их коморбидности. В исследование были включены 101 пациент с диагнозом бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких в отделении пульмонологии и аллергологии. В исследовании использовались иммунологические (IL-4, IL-8, TNF-а) и инструментальные методы исследования (пикфлоуметрия, спирометрия, пульсоксиметрия) и статистические методы. Результаты исследования показали, что IL-4, IL-8 играют важную роль в иммунопатогенезе заболеваний и существенно различаются по распределению продукции цитокинов при развитии БА, ХОБЛ и их сочетания. Таким образом, при БА преобладают цитокины IL-4, что типично для формирования аллергического воспаления дыхательных путей. При ХОБЛ увеличивается уровень цитокинов IL-8, что свидетельствует о нейтрофильном типе воспаления.

БРОНХИАЛ АСТМА, СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ БРОНХИТ КАСАЛЛИГИ ВА УЛАРНИНГ БИРГАЛИКДАГИ КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЦИТОКИН МУТАНОСИБЛИГИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

А. А. Насирова, З. Б. Бабамурадова

Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Кейинги йилларда бронхиал астма (БА) ва ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) асосий тиббий муаммодир. Тадқиқотнинг мақсади БА, ЎСОК беморларида цитокин нумутаносиблиги ўрнини ўрганишдир. Тадқиқот жараёнида пульмонология ва аллергология бўлимида БА ва ЎСОКга эга бўлган 101 та бемор текширилди. Тадқиқотда иммунологик (IL-4, IL-8, TNF-а) ва асбобий тадқиқот усуллари (пикфлоуметрия, спирометрия, пульсоксиметрия) ва статистик усуллардан фойдаланилган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, IL-4, IL-8 касалликлар иммунопатогенезида муҳим ўрин ўйнайди ва БА, ЎСОК ва уларни бирлаштиришда цитокинлар маҳсулотларини тақсимлашда сезиларли даражада фарқ қилади. Хулоса қилиб айтганда, БА да IL-4 цитокинлари устунлик қилади, бу нафас ўлларининг алергик яллиғланишини шакллантиришда хос бўлиб, ЎСОК даврида IL-8 цитокинлари даражаси ошади, бу яллиғланишининг нейтрофил турини тасдиқлайди.

FEATURES OF CYTOKINE IMBALANCE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND THEIR COMORBIDITY

A. A. Nasirova, Z. B. Babamuradova

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

In recent years, bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have been a major medical concern. The aim of the study is to study the role of cytokine imbalance in patients with BA, COPD and their comorbidity. The study included 101 patients diagnosed with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the Department of Pulmonology and Allergology. The study used immunological (IL-4, IL-8, TNF-a) and instrumental research methods (pic-flow, spirometry) and statistical methods. The results of the study showed that IL-4, IL-8 play an important role in the immune-pathogenesis of diseases and differ significantly in the distribution of cytokine production in the development of BA, COPD and their combination. Thus, in BA, IL-4 cytokines predominate, which is typical for the formation of allergic inflammation of the respiratory tract. In COPD, the level of IL-8 cytokines increases, indicating a neutrophilic type of inflammation.

На сегодняшний день, в период пандемии, респираторные заболевания представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, которая наиболее распространена по данным Всемирной организации здравоохранения, «число людей, страдающих бронхиальной астмой (БА), составляет 300 миллионов, а хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является четвертой по значимости причиной смерти». В клинической практике часто встречаются пациенты с характерными симптомами обеих нозологий-

ческих форм, что приводит к определенным трудностям диагностики и лечения.

Несмотря на изучение механизмов развития бронхиальной астмы и ХОБЛ в мире, проводится ряд научных исследований с целью анализа патогенетических механизмов в принципах профилактики и лечения, мер по предупреждению заболевания и создания фундаментальной основы для ранней диагностики. В связи с различиями в диагностических критериях БА и ХОБЛ и отсутствием «золотого стандарта» в дифференциальной диагностике данные о распространенности сочетания этих двух заболеваний у одного и того же пациента очень разнообразны [Дьяченко Н. А. 2021]. Были изучены мембранные иммуноглобулины mIgM и mIgG и антигены CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD23, CD25, CD54, CD71, CD72, HLA-DR, CD95, представляющие поверхностные признаки лимфоцитов периферической крови пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и атопической бронхиальной астмы в острой стадии. При этих заболеваниях наблюдаются отчетливые изменения поверхностных фенотипов лимфоцитов [Шуганов А.Е., Палеев Ф.Н. ва бшк. 2015].

Цель: изучить роль цитокинового дисбаланса у больных БА, ХОБЛ и при их коморбидности.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 101 пациент с диагнозом бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких в отделении пульмонологии и аллергологии Самаркандского городского медицинского объединения в 2017-2020 годах и 20 относительно здоровых людей контрольной группы.

В исследовании использовались иммунологические (IL-4, IL-8, TNF-а) и инструментальные методы исследования (пикфлоуметрия, спирометрия, пульсоксиметрия) и статистические методы.

Состояние иммунной реактивности организма играет важную роль в патогенезе воспаления дыхательных путей при хронических заболеваниях. Воспаление дыхательных путей - одно из главных патогенетических звеньев БА, ХОБЛ, осуществляемое при помощи цитокинов и остальных иммунокомпетентных клеток. В этой связи нами были изучены показатели провоспалительных (TNF α , IL-8) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов и иммуноглобулина (IgE) в крови и в КВВ у больных БА, ХОБЛ и при их сочетании в стадии обострения и ремиссии заболевания.

При сравнении показателей интерлейкина-8 (IL-8) в крови и в КВВ среди 3-х сопоставимых групп в стадии обострения было выявлено, что среди больных ХОБЛ в отличие от больных БА ($P < 0,05$), БА+ХОБЛ было статистически значимые высокие показатели ($P < 0,001$). При сопоставлении БА+ХОБЛ и БА было выявлено высокое значение IL-8 среди больных БА, данный показатель также был статистически значим в крови ($P < 0,05$) и статистически не значимо высок при исследовании IL-8 в КВВ ($P < 0,02$).

При исследовании интерлейкина-4 (IL-4) была выявлена несколько другая картина. Пациенты с БА и БА+ХОБЛ имели статистически значимые высокие данные в отличие от больных ХОБЛ как в крови, так и в КВВ ($P < 0,001$). При сравнении больных БА и БА+ХОБЛ был выявлен высокий показатель противовоспалительного интерлейкина-4 среди больных с коморбидной патологией в крови и в КВВ ($P < 0,001$).

Таким образом, пациенты с коморбидной патологией в стадии обострения в отличие от пациентов с БА и ХОБЛ имеют статистически высокие показатели.

При исследовании уровня цитокинов у пациентов с БА и ХОБЛ выявлен фактически односторонний характер изменений. По уровню продукции IL-4 у пациентов с БА значительно превышали как в крови - $69,1 \pm 4,1$ пг/мл, так и в конденсате выдыхаемого воздуха - $4,0 \pm 0,2$ пг/мл, в сравнении при ХОБЛ в крови составляло $31,5 \pm 1,8$ пг/мл и конденсате выдыхаемого воздуха $2,5 \pm 0,1$ пг/мл, при которых выявлены значимые различия ($P > 0,001$).

Незначительное изменение продукции цитокинов ИЛ-4 у пациентов с ХОБЛ по сравнению с пациентами с БА, вероятно связано с тем, что эти типы цитокинов не играют ведущей роли в патогенезе воспаления ХОБЛ.

Однако при сравнительном анализе уровня цитокина IL-4 у больных БА и БА+ХОБЛ в стадии обострения, был выявлен разнонаправленный характер, так если содержание IL-4 в

крови имело достоверную разницу с преобладанием при БА, то в конденсате выдыхаемого воздуха продукция цитокина в данной группе не имела столь существенной разницы ($P > 0,1$).

ИЛ-4-иммунный посредник Th2, который приводит к образованию аллергического воспаления и реакции патогенеза заболевания, специфичной для БА, ХОБЛ и их комбинации.

Однако увеличение выработки ИЛ-4 в каждой группе пациентов можно объяснить активацией воспалительных процессов неспецифическими факторами и позволяет подтвердить, что ИЛ-4 является основным цитокином в развитии аллергического воспаления и это подтверждается исследованиями.

При исследовании показателя TNF- α в крови было выявлено значительно высокие показатели среди больных БА $19,2 \pm 1,1$ пг/мл в отличие от ХОБЛ ($P < 0,001$). При сравнении ХОБЛ и БА+ХОБЛ были выявлены статистически значимые высокие показатели среди больных с коморбидным течением как в крови ($P < 0,001$), так и в КВВ ($P < 0,01$). При сравнении больных БА и БА+ХОБЛ показатели TNF- α в крови был выше среди больных с коморбидной патологией, соответственно $19,2 \pm 1,1$; $31,2 \pm 1,7$ ($P < 0,001$).

При сравнении показателей иммуноглобулина Е среди выше перечисленных 3-х групп в стадии обострения было выявлено, что больные БА в отличие от больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ имели значительно высокие показатели в крови, при сравнении больных ХОБЛ и БА+ХОБЛ, были выявлены высокие показатели среди больных с сочетанной патологией ($P < 0,001$), что соответствует данным нами изученных литературных источников.

Таким образом, в ходе изучения иммунологических показателей среди вышесказанных групп (БА, ХОБЛ, БА+ХОБЛ) было выявлено значительное повышение иммуноглобулина Е и пациенты с сочетанной патологией превалировал уровень фактора некроза опухоли TNF- α .

Результаты исследования показывают, что иммунопатогенез заболевания отражает тип воспаления дыхательных путей, в то время как развитие БА характеризуется иммунной реакцией Th2, которая проявляется в увеличении индуцированной продукции ИЛ-4. Увеличение продукции ИЛ-8 указывает на преобладание иммунного ответа, не относящегося к Th2, специфичного для пациентов с ХОБЛ. Производство цитокинов при БА+ХОБЛ имеет свойства, похожие как при ХОБЛ, характеризующийся воспалением респираторного тракта в большей степени чем при изолированном ХОБЛ.

Использованная литература:

1. Акпарова А.Ю., Абишев М.Т., Елубаева Л.Б., Берсимбай Р.И., «Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких: механизмы развития, проблемы диагностики и перспективы таргетной терапии», Вестник Казахского Национального медицинского университета 2018г, 122-127стр.
2. Бондарь В. Г. «Особенности периферической микроциркуляции и температуры выдыхаемого воздуха у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких в сравнении с курящими лицами и влияние базисной терапии на изучаемые параметры» тема диссертации по ВАК РФ 14.01.04, кандидат наук 2017г
3. Визель А.А., Визель И.Ю. Глобальная инициатива GOLD и национальные рекомендации по ведению больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ): место двойной бронходилатации. Медицинский Совет. 2019;(15):17-21.
4. А. А. Насирова Клинико-иммунологические особенности сочетания бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Вестник врача, №3 (100), 2021. С. 82-85. DOI:10.38095/2181-466X-20211003-82-85
5. Насирова А.А. Шодикулова Г.З. Базарова С.А. Сочетание БА и ХОБЛ. «Терапевтический вестник Узбекистана» 2019 №4; 133-136 С.
6. Нурмамадова К.Ч., Ризаев Ж.А. Распространенность бронхиальной астмы среди детей в республике Узбекистан // Международная научно-практическая онлайн – конференция «Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения». 2020. – С. 355-356.
7. Трушина Елена Юрьевна «Клинико-иммунологическая диагностика типов воспаления дыхательных путей в оптимизации терапии у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких» тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 14.03.09, кандидат наук 2020г.
8. Nasirova A.A. «Clinic and immunological features of the combination of bronchial astma and chronic obstructive lung disease» Вестник врача №3 (100) 2021г, 82стр.