



Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна
 ассистент кафедры внутренних болезней №4
 Самаркандский государственный
 медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

ЗНАЧЕНИЕ НЕЙТРОФИЛЬНОЙ ЭЛАСТАЗЫ В РАЗВИТИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

For citation: Makhmatmuradova N.N. THE VALUE OF NEUTROPHIL ELASTASE IN THE DEVELOPMENT OF NONSPECIFIC INTERSTITIAL PNEUMONIA. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 1, pp.49-53

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7919999>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования – установить значение нейтрофильной эластазы в развитии неспецифической интерстициальной пневмонии.

Материал и методы исследования. В качестве материала нами проведено обследование 140 больных с неспецифической интерстициальной пневмонией, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Самаркандского городского медицинского объединения. Всего было обследовано 140 пациентов с установленным диагнозом НИП различной локализации.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимых межгрупповых различий (по фенотипам мокроты) в значениях исследуемых показателей (нейтрофильная эластаза) у больных с НИП. Установлено, что у больных при наличии кашля с мокротой уровень нейтрофильной эластазы был достоверно выше, чем у больных без мокроты, что подтверждает участие ферментов в формировании воспаления у больных исследуемых групп.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об увеличении содержания нейтрофильной эластазы у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией. При этом наиболее высокие показатели нейтрофильной эластазы отмечались в группах с тяжелой и средней тяжести течения, меньше в группе с легким течением, но более вдвое больше, чем в контрольных группах обследованных лиц. Хотя достоверных различий по анализируемому признаку у больных с более тяжелым течением не выявлено.

Ключевые слова: неспецифическая интерстициальная пневмония, сыворотка крови, нейтрофильная эластаза.

Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна
 Assistant of the Department of Internal Diseases №4
 Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

THE VALUE OF NEUTROPHIL ELASTASE IN THE DEVELOPMENT OF NONSPECIFIC INTERSTITIAL PNEUMONIA

ANNOTATION

The aim of the study was to establish the significance of neutrophil elastase in the development of nonspecific interstitial pneumonia.

Material and methods of research. As a material, we examined 140 patients with nonspecific interstitial pneumonia who were on inpatient treatment in the pulmonology department of the Samarkand City Medical Association. A total of 140 patients with an established diagnosis of NIP of various localization were examined.

The results obtained indicate the absence of statistically significant intergroup differences (by sputum phenotypes) in the values of the studied parameters (neutrophil elastase) in patients with NIP. It was found that in patients with cough with sputum, the level of neutrophil elastase was significantly higher than in patients without sputum, which confirms the participation of enzymes in the formation of inflammation in patients of the studied groups.

Thus, the data obtained indicate an increase in the content of neutrophil elastase in patients with nonspecific interstitial pneumonia. At the same time, the highest rates of neutrophil elastase were observed in the groups with severe and moderate severity, less in the group with mild course, but more than twice as much as in the control groups of the examined individuals. Although there were no significant differences in the analyzed trait in patients with a more severe course.

Keywords: nonspecific interstitial pneumonia, blood serum, neutrophil elastase.

Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна
 4-sonli ichki kasalliklar kafedrası assistenti
 Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

НОСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ РИВОЖЛАНИШИДА НЕЙТРОФИЛ ЭЛАСТАЗА АҲАМИЯТИ

ANNOTATSIIYA

Tadqiqotning maqsadi neytrofil elastazaning o'ziga xos bo'lmagan interstitsial pnevmoniya rivojlanishidagi ahamiyatini aniqlashdir.

Tadqiqot materiallari va usullari. Material sifatida biz Samarqand shahar tibbiyot birlashmasining pulmonologiya bo'limida statsionar davolanayotgan, o'ziga xos bo'lmagan interstitsial pnevmoniya bilan kasallangan 140 bemorni tekshirdik. Hammasi bo'lib, turli xil lokalizatsiya qilingan NIP tashxisi qo'yilgan 140 bemor tekshirildi. Olingan **natijalar** NIP bilan og'rigan bemorlarda o'rganilayotgan ko'rsatkichlar (neytrofil elastaza) qiymatlarida statistik jihatdan ahamiyatli guruhlararo farqlar (balg'am fenotiplari bo'yicha) yo'qligini ko'rsatadi. Balg'amli yo'tal mavjud bo'lgan bemorlarda neytrofil elastaza darajasi balg'amsiz bemorlarga qaraganda ancha yuqori bo'lganligi aniqlandi, bu o'rganilayotgan guruhlarning bemorlarida yallig'lanishni shakllantirishda fermentlarning ishtirokini tasdiqlaydi.

Shunday qilib, topilmalar o'ziga xos bo'lmagan interstitsial pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarda neytrofil elastazning ko'payishini ko'rsatadi. Shu bilan birga, neytrofil elastazning eng yuqori ko'rsatkichlari og'ir va o'rtacha og'irlikdagi guruhlarda, yengil kursli guruhda kamroq, ammo tekshirilgan shaxslarning nazorat guruhlaridan ikki baravar ko'p bo'lgan guruhlarda qayd etilgan, garchi og'irroq kursli bemorlarda tahlil qilinadigan belgi bo'yicha ishonchli farqlar aniqlanmagan bo'lsa-da.

Kalit so'zlar: nonspesifik interstitsial pnevmoniya, qon zardobi, neytrofil elastaza.

Введение. В настоящее время во всех странах мира, в том числе и Республике Узбекистан, отмечается высокий уровень распространенности, инвалидизации и летальности при интерстициальных заболеваниях легких, что определяет необходимость совершенствования клинико-организационных форм специализированной пульмонологической помощи больным с этой патологией (Абдуллаев А.Ю., 2012; Казачков Е.Л., 2014; Убайдуллаев А.М., 2018; Kawakita Y., 2016; Wagener A., 2015 и др.) [1,3,6,8,11].

По данным научной литературы в процессе формирования неспецифической интерстициальной пневмонии (НИП) имеет значение дисбаланс иммунной, эндокринной систем – это отдельными учеными доказано. Однако, последние литературные данные убедительно утверждают о высокой роли интерстициальной пневмонии в обострении диффузных процессов легочной ткани, а также при этом определенное значение играет дисбаланс коллагеновых и рассасывающих ферментов (Аверьянов А.В., 2016; Петрова Д.В., 2014; TrevorJ.L., 2014) [2,5,10].

Выявлено, что при длительной секреции эластазы может вызвать серьезные повреждения тканей. По данным ряда исследователей отмечалось повышение содержания нейтрофильной эластазы при проявлении ряда патологий – артрит, ишемия миокарда, панкреатит, эмфизема легких, нефриты, сепсис, артериальная гипертензия, бронхоэктатическая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет 2-го типа (Негруца К.В., 2017; Щупакова А.А., 2016; Kossodo S., 2011) [4,7,9].

Изучая литературные данные, мы убедились, что эластаза является основным ферментом, который контролирует процесс развития фиброзных образований. Увеличение или дисбаланс эластазы приводит к образованию интерстициальной пневмонии. Ранняя диагностики и прогнозирование формирования интерстициальной пневмонии в регионе недостаточно изучено. В

связи с чем изучение содержания фермента эластазы рассматриваются как диагностический, прогностический и профилактическими возможностями для практикующих врачей.

Цель исследования – установить значение нейтрофильной эластазы в развитии неспецифической интерстициальной пневмонии.

Материал и методы исследования. В качестве материала нами проведено обследование 140 больных с неспецифической интерстициальной пневмонией, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Самаркандского городского медицинского объединения. Всего было обследовано 140 пациентов с установленным диагнозом НИП различной локализации. Группу контроля составили 30 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и гипертонической болезнью (ГБ), а также 30 здоровых лиц. Для всех больных выполнен необходимый объем обследования, с применением клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Для определения уровня нейтрофильной эластазы использовали наборы Human PMN-Elastase Platinum ELISA фирмы eBioscience (США). Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа в соответствии с рекомендациями производителя. Постановка реакций выполнялась методом парных сывороток. Единицы измерения фермента – пг/мл.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в последнее время увеличилось число пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией.

Пациенты были условно разделены на три группы в соответствии с тяжестью НИП, а именно: легкое течение – 16 (11,4%) (НИПЛТ), среднетяжелое течение заболевания – 59 человек (42,1 %) (НИПСТ) и тяжелое течение – 65 человек (46,4 %) (НИПТТ) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных в группах по тяжести заболевания (% и n).

Диагноз	Степень тяжести заболевания		
	Легкая, %, n	Средняя, %, n	Тяжелая, %, n
НСИП, %, n=140	11,42%, n=16	43,14%, n=59	46,4%, n=65

Наиболее высокие показатели нейтрофильной эластазы отмечались в группах с НИП с тяжелой и средней тяжести течения, меньше в группе с легким течением, ещё меньше в контрольных

группах обследованных лиц (практически здоровые, больные с ГБ и ИБС). При этом достоверных различий по анализируемому признаку у больных с НИПСТ и НИПТТ не выявлено (табл. 2).

Таблица 2

Нейтрофильная эластаза в разных группах пациентов с НИП

Показатель	Здоровые N=30	Пациенты с ГБ и ИБС N=30	НИПЛТ N=16	НИПСТ N=59	НИПТТ N=65	t	p
Нейтрофильная эластаза	46,7±1,6	48,92±1,7	105,06±7,05	111,14±3,06	111,21±8,06	3,6	p<0,05

Примечание: для выборок, характеризующихся нормальным распределением указаны среднее значение и значение стандартного отклонения (M±σ).

При этом уровень фермента в группе с НИПЛТ вдвое отличался от содержания в группе практически здоровых. Возможно, этот уровень фермента в группе с НИП легкого течения обусловлен действием нейтральной эластазы на местном уровне (в бронхах). Нельзя исключить влияние ингаляционных и системных стероидов на показатели фермента.

Самые высокие показатели нейтрофильной эластазы в сыворотке крови выявлены у пациентов с НИПСТ и НИПТТ, которые статистически отличались по сравнению со здоровыми и

больными с ГБ и ИБС ($p < 0,05$). Уровень фермента в группе с НИПЛТ был достоверно ниже, чем в других группах ($p < 0,05$).

Взаимосвязь нейтрофильной эластазы у обследованных всех групп

Все обследованные были разделены на две группы – первая группа с ревматическими заболеваниями, вторая без ревматических заболеваний. Проводилось сравнение изучаемых показателей в зависимости от наличия или отсутствия ревматических болезней (табл. 3).

Таблица 3

Группа	Нейтрофильная эластаза
С ревматическими болезнями	116,7±3,6
Без ревматических болезней	96,7±5,6

Примечание: Для выборок, характеризующихся нормальным распределением указаны среднее значение и значение стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

В группах больных с ревматическими заболеваниями, установлено более высокое содержание исследуемых показателей.

Для установления возможных связей нейтрофильной эластазы, фагоцитарной активности нейтрофилов с СОЭ, лейкоцитами был проведен корреляционный анализ (табл. 4). У всех групп больных не выявлено статистически значимых различий между НЭ и СОЭ.

Установлены достоверные положительные корреляции между нейтрофильной эластазой и количеством лейкоцитов в периферической крови у больных с НИПЛТ и НИПТТ (табл. 4). Полученные результаты говорят об однонаправленном механизме действия нейтрофильной эластазы и лейкоцитов в патогенезе НИП.

Таблица 4

Корреляционные связи нейтрофильной эластазы с СОЭ, лейкоцитами у всех обследованных

Группы обследованных	СОЭ, коэф. кор.	Лейкоциты, коэф.кор.
НИПЛТ	-0,118	0,418***
НИПСТ	0,071	0,401***
НИПТТ	0,201	0,568*
Больные с ГБ и ИБС	-0,006	0,350**
Практ.здор.	-0,178	0,113

Примечание:

*статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,001$;

**статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,01$;

***статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,05$.

При сопоставлении уровня фагоцитарной активности нейтрофилов установлено, что у больных с НИПСТ со средней степенью воспаления по данным цитологического исследования мокроты показатель достоверно высокий, чем у больных с НИПТТ

с такой же степенью воспаления, а уровень нейтрофильной эластазы сыворотки крови у больных с НИПСТ достоверно ниже, чем у больных группы с НИПТТ (табл. 5).

Таблица 5

Уровни фагоцитарной активности нейтрофилов и нейтрофильной эластазы у больных с НИП со средней степенью воспаления по данным цитологического исследования мокроты

Обследованные	Средняя степень воспаления	
	Фагоцитарная активность нейтрофилов	Нейтрофильная эластаза
	$M \pm m$	$M \pm m$
НИПЛТ	90,5±3,67	104,1±5,73
НИПСТ	91,2±2,34	107,5±4,81
НИПТТ	93,6±3,55	112,3±7,62

Примечание: для выборок, характеризующихся нормальным распределением указаны среднее значение и значение стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Отмечены статистически значимые различия при сопоставлении уровня нейтрофильной эластазы сыворотки крови больных с НИП с умеренной степенью воспаления по данным цитологического исследования мокроты.

Были проанализированы уровни нейтрофильной эластазы у больных с НИП в зависимости от фенотипа мокроты. Результаты представлены в таблице 6.

Больные с НИПЛТ					
	Малогранулоцитарный	Эозинофильный	Нейтрофильный	Смешанный	P*
Нейтрофильная эластаза	102,8	101,7	101,1	102,8	0,23
ФГЦ	90,6	91,4	93,5	92,1	0,68
Больные с НИПСТ					
	Малогранулоцитарный	Эозинофильный	Нейтрофильный	Смешанный	P*
Нейтрофильная эластаза	106,4	106,2	102,1	106,5	0,36
ФГЦ	93,1	92,7	93,8	94,4	0,93
Больные с НИПТТ					
	Малогранулоцитарный	Эозинофильный	Нейтрофильный	Смешанный	P*
Нейтрофильная эластаза	111,6	107,6	111,1	112,6	0,21
ФГЦ	91,4	94,6	82,7	85,6	0,06

Примечание: *- для распределения отличного от нормального использован критерий Р независимых выборок для парного сравнения между собой более двух групп.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимых межгрупповых различий (по фенотипам мокроты) в значениях исследуемых показателей (нейтрофильная эластаза) у больных с НИП.

Установлено, что у больных при наличии кашля с мокротой уровень нейтрофильной эластазы был достоверно выше, чем у больных без мокроты, что подтверждает участие ферментов в формировании воспаления у больных исследуемых групп.

Следовательно, у больных с НИПЛТ и НИПСТ процентное содержание эозинофилов в мокроте достоверно выше, чем пациентов с НИПТТ, для которых характерно высокое содержание нейтрофилов. Больные всех групп с НИП статистически не отличались друг от друга по процентному содержанию эпителия, макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов в мокроте. Больные с НИПТТ характеризовались умеренным воспалением по данным цитограмм спонтанной мокроты, в отличие от больных с

НИПЛТ, у которых наиболее выраженное воспаление. Больные с НИПСТ занимают промежуточное положение между вышеперечисленными группами по характеру воспаления. Установлена прямая связь между процентным содержанием эозинофилов в мокроте и периферической крови у всех обследованных больных.

Выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют об увеличении содержания нейтрофильной эластазы у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонии. При этом наиболее высокие показатели нейтрофильной эластазы отмечались в группах с тяжелой и средней тяжести течения, меньше в группе с легким течением, но более вдвое больше, чем в контрольных группах обследованных лиц. Хотя достоверных различий по анализируемому признаку у больных с более тяжелым течением не выявлено.

Список литературы / References / Iqriboslar

1. Абдуллаев А.Ю. Компоненты системы «протеиназы-антипротеиназы» в индуцированной мокроте больных хронической обструктивной болезнью легких// Пульмонология – 2012. - №5. – С.33-36.
2. Аверьянов А.В., Лесняк В.Н., Коган Е.А. Редкие заболевания легких: диагностика и лечение.// Изд-во МИА, Москва. – 2016. – 245 с.
3. Казачков Е.Л. К вопросу о новой классификации идиопатических интерстициальных пневмоний. //В сборнике: Актуальные вопросы патологоанатомической практики. Материалы научно-практической патологоанатомической конференции Южного Урала с участием патологоанатомов других регионов России и СНГ, посвященной 30-летию основания Челябинского областного патологоанатомического бюро. Под редакцией Казачкова Е.Л. - 2014. - С. 30-33.
4. Негруца К.В. Нарушение функции нейтрофилов как один из механизмов формирования воспаления у больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и внебольничной пневмонией: Автореф...канд.мед.наук. – Санкт-Петербург, 2017. – 24 с.
5. Петрова Д.В., Шойхет Я.Н., Корнилова Т.А., Цеймах И.Я., Крамарь И.П., Белякова И.И., Соснова О.Л. Частота и особенности "системных" проявлений у пациентов с идиопатическими интерстициальными пневмониями в условиях пульмонологического отделения. //Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 1. – С. 26.
6. Убайдуллаев С.А., Убайдуллаев А.М. Пульмонологическая служба в Узбекистане // Пульмонология. – 2018; – №28(6). – С. 767-769.
7. Щупакова А.А. Протеолитическая активность нейтрофильной эластазы как прогностический фактор развития заболеваний сердечно-сосудистой системы // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2016. – Т.15, №2. – С.17-26.
8. Kawakita Y., Kinoshita M., Furukawa Y., Tulum I., Tahara Y.O., Katayama E., Namba K., Miyata M. Structural Study of MPN387, an Essential Protein for Gliding Motility of a Human-Pathogenic Bacterium, *Mycoplasma pneumoniae*. // J. Bacteriol. - 2016 Aug 11; №198(17). - P. 2352-9.

9. Kossodo S. Noninvasive in vivo quantification of neutrophil elastase activity in acute experimental mouse lung injury // *Int. J. Mol. – Imaging.* - 2011. – 11p. doi: 10.1155/2011/581406
10. Trevor J.L. Refractory asthma: mechanisms, targets and therapy // *Allergy.* - 2014. – Vol. 69, №7. – P. 817-827.
11. Wagener A. External validation of blood eosinophils, FENO and serum periostin as surrogates for sputum eosinophils in asthma // *Thorax.* – 2015. – Vol. 15, №2. – P. 115-120.
12. Мирзаев, Р. З., Ташкенбаева, Э. Н., & Абдиева, Г. А. (2022). ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ. *Журнал кардиореспираторных исследований, (SI-2).*
13. Ризаев Ж. А. и др. Анализ активных механизмов модуляции кровотока микроциркуляторного русла у больных с пародонтитами на фоне ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2019. – №. 4 (1). – С. 338-342.
14. Ташкенбаева, Э., Абдиева, Г., Хайдарова, Д., & Саидов, М. (2021). Распространенность метаболического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Журнал кардиореспираторных исследований, 2(1), 85-88.*
15. Зиядуллаев Ш. Х. и др. Роль некоторых регуляторных цитокинов в иммунопатогенезе экзогенных аллергических альвеолитов // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* – 2017. – №. 1. – С. 38-41.
16. Fattaeva D. R., Rizaev J. A., Rakhimova D. A. Efficiency of Different Modes of Therapy for Higher Sinus after COVID-19 in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology.* – 2021. – С. 6378–6383-6378–6383.