

## УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИОЛИТЕ



Гарифулина Лиля Маратовна, Закирова Бахора Исламовна  
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

### ЎТКИР БРОНХИОЛИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ЯЛЛИҒЛАНИШ ОЛДИ ВА ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ИНТЕРЛЕЙКИНЛАРНИНГ ДАРАЖАСИ

Гарифулина Лиля Маратовна, Закирова Бахора Исламовна  
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

### THE LEVEL OF PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY INTERLEUKINES IN CHILDREN WITH ACUTE BRONCHIOLITIS

Garifulina Lilya Maratovna, Zakirova Bakhora Islamovna  
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** Ҳозирги вақтда ёш болаларда ўткир бронхиолитнинг оғирлигига қараб иммунитет реакциясининг хусусиятлари тўғрисидаги маълумотлар ҳали ҳам тўлиқ ўрганилмаган ва қарама-қаршидир. Тадқиқотлар касалликнинг оғирлигига қараб ўткир бронхиолитда интерлейкинларнинг фаоллигини ўрганишга бағишланган. Олинган натижалар бронхиал дарахтнинг шиллиқ пардаларида яллиғланиш реакциясининг пайдо бўлиши ва кечилишининг асосий механизмларини аниқлашга имкон беради ва уларни гуморал жавобни таъминлайдиган яллиғланишнинг қўшимча белгилари сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

**Калим сўзлар:** ўткир бронхиолит, болалар, цитокинлар.

**Abstract.** Currently, information about the characteristics of the immune response depending on the severity of acute bronchiolitis in young children is still not fully studied and contradictory. Studies are devoted to studying the activity of interleukins in acute bronchiolitis depending on the severity of the disease. The results obtained will make it possible to clarify the basic mechanisms of the occurrence and course of the inflammatory response in the mucous membranes of the bronchial tree and will make it possible to consider them as additional markers of inflammation that provide a humoral response.

**Key words:** acute bronchiolitis, children, cytokines.

**Введение.** Бронхиолит в большинстве (90%) случаев является причиной госпитализации детей первого года жизни. Каждый год по всему миру количество зарегистрированных случаев острого бронхиолита у детей превышает 150 млн., из которых в 12 млн. случаях требуется госпитализация в стационар. [1,2,10].

Цитокины – это сигнальные молекулы, играющие ключевую роль в иммунной системе в норме и при патологии. Выполняя функции медиаторов иммунной системы, они регулируют силу и продолжительность иммунного ответа и воспалительного процесса, обеспечивая межклеточные взаимодействия, позитивную, негативную иммунорегуляцию. Стимуляторами образования цитокинов могут быть биологические, физические, химические раздражители. В системе цитокинов насчитывается более 300 полипептидных веществ, которые связывают между собой все системы организма (иммунную, эндокринную, кроветворную и др.) и служат для единой защитной реакции при внедрении патогенов. [3,5,11].

Провоспалительные: интерлейкины IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-1, IL-6, IL-12, TNF- $\alpha$ , хемокины – IL-8, MCP-1, RANTES и др., активируют воспалительный ответ тканей, и являются маркерами активности и тяжести патологического процесса. Противовоспалительные цитокины: IL-4, IL-10, TGF- $\beta$  и др., ингибируют процессы воспаления в тканях.

Регуляция уровня выработки цитокинов имеет первостепенное значение для поддержания иммунного баланса в организме. Если баланса в продукции цитокинов нет, возможно развитие воспаления в тяжелой форме. [5,7,11].

По уровню цитокинов, можно судить о тяжести, массивности и стадии воспалительного процесса, его переходе на системный уровень, что позволяет предполагать о прогнозе заболевания. [1,8,9].

В настоящее время большое внимание уделяется участвующим в процессах иммунитета про- и противовоспалительным цитокинам, действие которых связано с биологическими эффектами, определяющими тяжесть течения и исход респираторных вирусных инфекций, в том числе и острого бронхиолита.

**Таблица 1.** Показатели провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов у детей в зависимости от наличия бактериальных осложнений при остром бронхолите

Показатели	Бактериальные осложнения		P
	Имеются, (n=20)	Не имеются, (n=74)	
IL-4; ng/ml	2,08±0,21	1,22±0,07	<0,0001
IL-6; ng/ml	63,51±3,75	43,71±1,96	<0,0001
IL-8; ng/ml	84,36±2,94	63,02±1,85	<0,0001
IL-10; ng/ml	1,75±0,26	3,37±0,19	<0,0001
INF γ; ng/ml	22,08±1,84	39,31±1,68	<0,0001
TNF α; ng/ml	51,05±2,46	33,07±1,34	<0,0001
IgE; ME/ ml	63,52±4,36	47,35±1,63	<0,0001

Наряду с изученными свойствами фактора некроза опухоли α (TNFα), обладающего универсальными противовирусными свойствами, особая роль отведена IL-4, IL-6, IL-8, IL-10. В результате не прямой иммунорегуляции воспалительных процессов реализуется защита против многих видов патогенов.

**Цель исследования.** Изучить уровень про- и противовоспалительных цитокинов у детей при остром бронхолите в зависимости от наличия бактериальных осложнений и определить их клиническую и дифференциально-диагностическую значимость.

**Материал и методы исследования.** Нами проведено обследование 94 ребенка в возрасте от 1 до 12 месяцев с диагнозом острый бронхолит. Критериями исключения из группы наблюдения явились врожденные заболевания бронхолегочной, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. В комплекс обследования входило изучение клинического течения заболевания, лабораторно-инструментальных данных и определение иммунологических показателей (IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF α, INF γ) с помощью использования метода твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови у детей с острым бронхолитом.

**Результаты исследования.** Изучение анамнеза показало, что у всех обследованных детей эпизод острого бронхолита был первичным. Изучение клинического течения заболевания показало, что у 20 детей наблюдались бактериальные осложнения в виде пневмонии, инфекции мочевыводящих путей и острого энтероколита, которые были подтверждены высоким уровнем СРБ и соответствующими клиническими, лабораторно-инструментальными исследованиями. У детей данной группы уровень провоспалительных интерлейкинов имел наибольшие значения, так, IL-6 и IL-8 составили 63,51±3,75 ng/ml и 84,36±2,94 ng/ml соответственно, что было достоверно выше по сравнению с детьми не имевшими бактериальные осложнения ( $p < 0,0001$  и  $p < 0,0001$ ), также уровень TNF α имел значения 51,05±2,46 ng/ml, характеризующий интенсивный воспалительный процесс ( $p < 0,0001$ ). Эти интенсивные воспалительные реакции происходили на фоне значительного снижения уровня противовоспалительного интерлейкина IL-10 (1,75±0,26 ng/ml), который имел достоверно низкие границы, как по сравнению с детьми, не имевшими бактериальные осложнения ( $p < 0,0001$ ), так и по сравнению с общей группой (3,02±0,17 ng/ml;  $p < 0,0001$ ) (табл. 1).

Известно, что одну из ключевых значений в реализации адекватного иммунного ответа на вирусную инфекцию играет INFγ, важным свойством которого является наличие неспецифического противовирусного действия.

Результаты нашей работы показали, что у детей при остром бронхолите наблюдается широкая вариабельность уровня INFγ, который в одних случаях имел высокие значения, характерные для адекватного иммунного ответа при воспалительном процессе вирусного происхождения, а в других был значительно ниже нормативного показателя, что свидетельствовало об истощении интерферонового ответа организма на развитие воспаления. В целом у детей с острым бронхолитом при наличии бактериальных осложнений, наблюдалось снижение иммунного ответа INF γ, характеризующееся статистической достоверностью ( $< 0,0001$ ) по сравнению с группой контроля (соответственно 22,08±1,84 ng/ml и 39,31±1,68 ng/ml).

Сравнительный анализ изучения уровня иммуноглобулина IgE показал достоверное ( $< 0,0001$ ) его повышение (63,52±4,36 ME/ ml) у детей, имеющих бактериальные осложнения по сравнению с больными, у которых заболевание протекало без осложнений (47,35±1,63 ME/ ml). Уровень IgE хотя и находился в пределах референсных значений, был статистически выше у детей с острым бронхолитом при наличии бактериальных осложнений.

**Выводы.** Таким образом, у детей при остром бронхолите наблюдается значительный дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов, выражающий в достоверном увеличении IL-6, IL-8, что характеризовало интенсивный воспалительный процесс, который был наиболее выражен при остром бронхолите тяжелой степени. При наличии бактериальных осложнений уровень этих интерлейкинов был более высокий, что характеризовало нейтрофильный тип воспалительного процесса. Определение уровня интерлейкинов позволит прогнозировать тяжесть заболевания у детей.

#### Литература:

1. Азимова К.Т., Гарифулина Л.М. Факторы риска тяжелого течения острого бронхолита у детей раннего возраста // Журнал Проблемы биологии и медицины-2023.-№2 (142). -С.25-30.
2. Азимова К.Т., Гарифулина Л.М. Болаларда Ўткир бронхолитда цитокин статуси характеристикаси // Международный журнал научной педиатрии – 2024 - № 7 (3) – В.669-672. doi.org/10.56121/2181-2926-2024-3-7-669-672
3. Azimova K.T., Garifulina L.M. Болаларда Ўткир бронхолит диагностикасида клиник хусусиятларнинг роли // Biomedicina va amaliyot jurnali-2023.- №6.-В.195-202.
4. Афанасьева О.И., Головачева Е.Г., Осидак Л.В., Тимонина В.С., Гончар В.В., Образцова Е.В., Дондурей Е.А., Гон-

чарова Е.С., Симбирцев А. С., Лиознов Д. А. Показатели цитокинового статуса у детей с ОРВИ на фоне терапии интраназальными препаратами интерферона. *Детские инфекции* 2021;20(4) – С.6-12.

5. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // *Достижения науки и образования*. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.

6. Ризаев Ж. А., Нарзиева Д. Б., Фуркатов Ш. Ф. Регионарная лимфотропная терапия при фурункулах и карбункулах челюстно-лицевой области // *Том-1*. – 2022. – С. 386.

7. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З., Заболотских Н. В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллезного генеза // *Uzbek journal of case reports*. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-25.

8. Ризаев Ж. А., Нурмаматова К. Ч., Стожарова Н. К. Аллергический ринит среди детей Узбекистана // *Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов*. – 2020. – С. 71-71.

9. Ризаев Ж. А., Кубаев А. С., Абдукадиров А. А. Состояние риномаксиллярного комплекса и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией // *Журнал теоретической и клинической медицины*. – 2020. – №. 3. – С. 162-165.

10. Шарипова Н. П., Шамсиев Ф. М. Фенотипические особенности клинико-иммунологических критериев бронхообструктивного синдрома у детей // *Science and innovation*. – 2024. – Т. 3. – №. Special Issue 44. – С. 194-198.

11. Tisoncik J.R., Korth M.J., Simmons C.P. et. al. Into the Eye of the Cytokine Storm. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2012. 76:16-32. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22390970>).

12. Turner M.D. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. *Biochimica et Biophysica Acta* 2014.1843:2563–2582. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488914001967>).

### **УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИОЛИТЕ**

*Гарифулина Л.М., Закирова Б.И.*

**Резюме.** В настоящее время все еще до конца не изученными и противоречивыми являются сведения об особенностях иммунного ответа в зависимости от тяжести течения острого бронхолита у детей раннего возраста. Исследования посвящены изучению активности интерлейкинов при остром бронхолите в зависимости от тяжести заболевания. Полученные результаты позволят уточнить основные механизмы возникновения и течения воспалительного ответа в слизистых оболочках бронхиального дерева и дадут возможность рассматривать их в качестве дополнительных маркеров воспаления, обеспечивающих гуморальный ответ.

**Ключевые слова:** острый бронхолит, дети, цитокины.