

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВ ПРИ ОСТРОМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ



Шавази Нурали Мамедович, Алланазаров Алишер Боймуратович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТЕЗ-ТЕЗ КАСАЛ БЎЛГАН БОЛАЛАРДАГИ ЎТКИР ОБСТРУКТИВ БРОНХИТДА ЦИТОКИНЛАРНИНГ ҲОЛАТИ

Шавази Нурали Мамедович, Алланазаров Алишер Боймуратович
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

STATE OF CYTOKINES IN ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN FREQUENTLY ILL CHILDREN

Shavazi Nurali Mamedovich, Allanazarov Alisher Boymuratovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: shavazinurali@mail.ru alisherpediatr@mail.ru

Резюме. Ўткир обструктив бронхит болаларда нафас олиш тизимининг энг кенг тарқалган ва оғир касалликларидан бири бўлиб қолмоқда [8]. Иммуниет ҳолатининг патогенетик ролини тушуниши, цитокинлар АОДда касалликнинг ривожланиши механизмларини чуқурроқ тушунишига, ФИСда касалликни таъхислаш ва даволашнинг самарали стратегияларини ишлаб чиқишига ёрдам беради. Илмий тадқиқотнинг асосий йўналиши ривожланиши механизмларини ўрганиши, клиник кечини хусусиятларини аниқлаш, тез-тез касал бўлган болаларда ўткир обструктив бронхитда иммуниет ҳолати, цитокинларнинг ролини баҳолаш, патогенетик усулларни ишлаб чиқишдан иборат. даволаш ва профилактика чоралари. Мамлакатимизда болалар ўртасидаги соматик касалликлар, айниқса, бронхопұлмонер патологияни эрта таъхислаш ва олдини олиш борасида кенг қўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда.

Калим сўзлар: обструктив бронхит, цитокинлар, иммуниет, тез-тез касал болалар.

Abstract. Acute obstructive bronchitis remains one of the most common and severe diseases of the respiratory system in children [8]. Understanding the pathogenetic role of the immune status, cytokines can contribute to a deeper understanding of the mechanisms of disease development in AOD, to develop effective strategies for diagnosing and treating the disease in FIC. The main direction of scientific research is the study of the mechanisms of development, the establishment of the features of the clinical course, the assessment of the role of the immune status, cytokines in acute obstructive bronchitis in frequently ill children, to develop pathogenetic methods of treatment and preventive measures. In our country, large-scale measures are being taken for the early diagnosis and prevention of somatic diseases among children, especially bronchopulmonary pathology.

Key words: obstructive bronchitis, cytokines, immunity, frequently ill children.

Актуальность. В педиатрической практике, одним из современных диагностических маркеров группы «часто болеющие дети» является состояние показателей местного и системного иммунитета, про- и противовоспалительных цитокинов, однако их роль в развитии формирования патологического процесса носит лишь ориентировочный характер. Известно, что частые респираторные заболевания у детей, в том числе и острый обструктивный бронхит, приводит к срыву компенсаторно-адаптивных механизмов, к дефектам клеточного и

гуморального звеньев иммунного статуса с развитием хронических рецидивирующих инфекций [1,3,9].

При частых вирусных инфекциях у детей, происходит снижение защитной функции респираторного тракта, при котором персистенция вируса в эпителии, происходит его пролиферацию; при аллергических реакциях слизистой оболочки респираторного тракта, возникающие метаболиты воспаления индуцируют выработку медиаторов воспаления; при изменениях в иммунной системе происходит формирование цито-

токсических антител в подслизистом слое бронхиального дерева, что в конечном итоге приводят к обструктивному синдрому.

Ряд авторов указывают на важность определения цитокинового профиля у пациентов с обструктивным бронхитом, считая, что выраженный воспалительный процесс в респираторном тракте возникает ввиду дисбаланса цитокинов [2,4,10]. Изучение роли цитокинов при заболеваниях и в настоящее время сохраняет актуальность [7]. Цитокины это гликолизированные полипептиды, регулирующие иммунный ответ. По биологической активности цитокины подразделяются на регулирующие гуморальный, клеточный иммунитет, развитие аллергических реакций или иммуносупрессивный ответ [5,8]. Цитокины обладают функцией регуляции воспаления, что является очень важным в патогенезе обструктивного бронхита.

Цель научного исследования: Изучить состояние цитокинов при остром обструктивном бронхите у часто болеющих детей.

Материал и методы исследования. Для установления взаимосвязи с показателями цитокинового профиля проведено обследование 120 с острым обструктивным бронхитом разделённых на 2 группы: I группа- 40 больных острым обструктивным бронхитом из группы «эпизодически болеющие дети»

II группа -80 больных с острым обструктивным бронхитом из группы «часто болеющие дети»

Результаты исследования. Как известно интерлейкины играют ключевую роль в различных биологических процессах, включая активацию, дифференцировку и пролиферацию иммунных клеток, а также регуляцию адаптивного и врожденного иммунитета и воспалительных процессов в организме. При исследовании показателей цитокинов, у больных ООБ I и II группами, выявлена значительная разница практически по всем изученным показателям по отношению к здоровых детей (табл. 1).

У больных с ООБ у ЭБД, происходят значимые увеличение эндогенной продукции как противовоспалительных: IL-1 в 4,8 раза, IL-4 в 2,6

раз, IL-10 в 2,2 раза, так и провоспалительных цитокинов IL-6 в 1,1 раза, IL-8 в 1,9 раз и TNF- α 1,2 раза в сравнении с нормативными показателями ($P<0,01$, $P<0,001$). Повышение цитокинов являются следствием воздействия инфекционных факторов, вызывающих развитие ООБ, баланс которых определяет особенности течения и прогноз заболевания.

Повышение уровня IL-1 в I группе, учитывая его роль в воспалительных реакциях, приводит к отеку и сужению дыхательных путей, наблюдаемое при обструктивном бронхите у детей.

IL-4 продуцируемый Т-лимфоцитами и базофилами, повышенный уровень, которого, активирует синтез IgE, тем самым способствует усилению аллергических реакций в бронхах при ООБ у детей.

При ООБ у ЭБД, умеренное повышение концентрации IL-6 в крови, подтверждает наличие воспалительного и инфекционного процессов в дыхательных путях, избыточное количество которого, может вызвать усиление воспалительного ответа и обострение симптомов заболевания.

При ООБ у ЭБД уровень IL-8 повысился до $19,85 \pm 0,73$ пг/мл, в ответ на воспалительный процесс в дыхательных путях, активируя нейтрофилы, выполняющих весомую роль в защите организма от и свидетельствует о преобладании клеточной фазы иммунного ответа над гуморальным. При гиперактивации нейтрофилов существует вероятность усиления патологических воспалительных процессов с последующим повреждением тканей легких.

При ООБ у ЭБД, повышение уровня IL-10, может свидетельствовать о борьбе организма уменьшить интенсивность воспалительного процесса.

При ООБ у детей, повышенный уровень TNF- α , являясь одним из факторов врожденной иммунного ответа организма, реагирует на внедрение инфекционного фактора, подавляет рост и развитие внутриклеточных микроорганизмов, в дальнейшем оказывая иммунорегуляторное воздействие, свидетельствует об активации иммунной системы и воспалительного процесса [6].

Таблица 1. Показатели цитокинов у больных с ООБ при поступлении ($M \pm m$).

Показатели	норма	I группа	II группа	P_1	P_2	P_3
IL-1 β , пг/мл	$6,23 \pm 0,32$	$29,85 \pm 1,00$	$22,25 \pm 0,42$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
IL-4, пг/мл	$4,85 \pm 0,32$	$12,60 \pm 0,24$	$9,60 \pm 0,18$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
IL-6, пг/мл	$17,27 \pm 0,73$	$19,62 \pm 0,54$	$22,95 \pm 0,39$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,001$
IL-8, пг/мл	$10,34 \pm 0,37$	$19,85 \pm 0,73$	$23,25 \pm 0,40$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
IL-10, пг/мл	$10,34 \pm 0,57$	$22,80 \pm 0,57$	$33,12 \pm 0,70$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
TNF- α , пг/мл	$24,81 \pm 1,03$	$28,58 \pm 1,08$	$32,16 \pm 0,70$	$<0,001$	$<0,01$	$<0,01$

Примечание: P_1 – достоверность различий между нормативными значениями и ООБ ЭБД, P_2 – нормативными значениями и ООБ ЧБД, P_3 – между ООБ ЭБД и ООБ ЧБД

В группе ЧБД при развитии ООБ в крови наблюдались повышенные уровни цитокинов, при этом определялось превышение концентрации IL-1 в 3,6 раз, IL-4 в 2,0 раз, IL-6 в 1,3 раза, IL-8 в 2,2 раз, IL-10 в 3,2 раза и TNF- α в 1,3 раза по отношению к нормативным значениям ($P < 0,01$, $P < 0,001$) и уменьшение IL-1 в 0,7 раз, IL-4 в 0,8 раз, превышение IL-6 в 1,2 раза, IL-8 в 1,2 раза, IL-10 в 1,5 раз и TNF- α в 1,1 раз по отношению к больным ООБ из ЭБД ($P < 0,01$, $P < 0,001$), позволяет сделать предположение, что данный дисбаланс является особенностями проявления поражения легких при заболевании у данной группы больных.

IL-1 являясь важнейшим медиатором воспалительного и иммунного процесса, участвуя в активации Т- и В-лимфоцитов, а высокий уровень наблюдаемые при ООБ у ЧБД детей ($22,25 \pm 0,42$ пг/мл), способствуют к усугублению воспалительных процессов дыхательных путей и тяжело-му течению заболевания.

Снижение уровней IL-4 у детей II группы ($9,60 \pm 0,18$ пг/мл), в сравнении с больными I группы ($12,60 \pm 0,24$ пг/мл, $P < 0,001$), свидетельствуют о менее выраженных аллергических процессах, наблюдаемых при ООБ у ЧБД детей.

Увеличение уровня IL-6 до $22,95 \pm 0,39$ пг/мл, при ООБ у ЧБД, указывает на напряженность резервных возможностей иммунного реагирования, что способствует стимуляции продукции других противо- и провоспалительных цитокинов, в том числе IL-10, TNF- α и может способствовать регуляции воспалительных процессов при заболевании.

Повышенный уровень IL-8 у ЧБД с ООБ ($23,25 \pm 0,40$ пг/мл), как по отношению к норме ($P < 0,001$) и больным ЭБД ($P < 0,01$), привлекая нейтрофилы к очагу воспаления, является частью системных защитных иммунологических реакций, могут вызывая повреждение тканей и усугублять обструкцию дыхательных путей.

Более высокий уровень IL-10 - $33,12 \pm 0,70$ пг/мл, определяемый при ООБ у ЧБД в сравнении контрольной группы, наряду с положительным противовоспалительными эффектами (подавление выработки провоспалительных цитокинов, способствуя разрешению воспаления), может участвовать в подавлении активации иммунных клеток, с последующими негативными последствиями, приводящими к осложненному и продолжительному течению заболевания.

Содержание в сыворотке крови TNF- α , ответственного за ранние цитокиновые реакции и непосредственно за противовирусную защиту организма, было статистически значимо выше у ЧБД с ООБ - $32,16 \pm 0,70$ пг/мл, в сравнении с детьми контрольной группы ($P < 0,01$), тем самым

реагируя на воспалительных процессы и вовлечение иммунной системы в патогенез заболевания.

Исследования показали, что интерлейкины играют важную роль в патогенезе ООБ у детей, уровень которых может служить маркером тяжести заболевания. Изучение динамики интерлейкинов, необходимо для разработки новых методов диагностики и лечения ООБ у детей из группы ЧБД.

Выявлено, что иммунологическими маркерами ООБ могут явиться высокие значения исследованных интерлейкинов противовоспалительного (IL-1 в 4,8 раза, IL-4 в 2,6 раз, IL-10 в 2,2 раза) и провоспалительного (IL-6 в 1,1 раза, IL-8 в 1,9 раз и TNF- α в 1,2 раза) классов, в сравнении с нормативными показателями ($P < 0,01$, $P < 0,001$), что указывает на их значимость в патогенетических механизмах воспалительного процесса и угнетении механизмов иммунного статуса при БОС.

Выводы. Исследование показало, что цитокины являются одними из ключевых медиаторов патогенеза, регулируют набор и активацию иммунных клеток и воспалительные процессы в дыхательных путях. Понимание роли цитокинов при обструктивном бронхите у детей, может дать представление о механизмах, особенностях течения, потенциальных диагностических и терапевтических мероприятиях заболевании.

Литература:

1. Алланазаров А.Б. Особенности клинического течения острого обструктивного бронхита у часто болеющих детей. "Journal of cardiorespiratory research" №1 2023. Стр. 43-45. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000>
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н. Состояние здоровья детей в современной России. Социальная педиатрия. 2-е издание, дополненное. М.: Династия. 2020; 21
3. Зинина Е.П., Царенко С.В., Логунов Д.Ю., Тухватулин А.И., Бабаянц А.В., Аврамов А.А. Роль провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при бактериальной пневмонии. Обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021;1:77-89.
4. Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Таточенко В.К., Эрдес С.И. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика: Пособие для врачей. М.: РМАПО, 2002: 73
5. Касохов Т.Б., Цораева З.А. Роль иммунной системы в развитии бронхиальной астмы у детей, проживающих в зоне экологического неблагополучия, и методы лечения // Современные проблемы науки и образования, 2016. № 3. С. 1–7
6. Намазова Л.С. Патогенетические основы

дифференцированного лечения бронхиальной астмы у детей: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2000

7. Хаитов, Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов; научное редактирование А.Л. Ковальчук. – Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2016. – 496 с

8. Шавази Н.М., Алланазаров А.Б., Атаева М.С., Гайбуллаев Ж.Ш. Клинико-иммунологические особенности бронхообструктив синдрома у детей раннего и дошкольного возраста. Проблемы биологии и медицины. 2022 №1 (134). Стр. 89-92/ <http://doi.org/10.38096/2181-5674.2022.1>

9. Castro-Rodriguez J.A. Risk factors for X-ray pneumonia in the first year of life and its relation to wheezing a longitudinal study in a socioeconomic disadvantaged population / J.A. Castror Rodriguez., J. Mallol // Allergol Immunopathol. 2008. Vol. 1. P. 3–8.].

10. Lukianenko N., Kens O., Nurgaliyeva Z., Toguzbayeva D., Sakhipov M. Finding a molecular genetic marker for the incidence of recurrent episodes of acute obstructive bronchitis in children // Journal of Medicine and Life. – 2021. – Т. 14. – №. 5. – С. 695

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВ ПРИ ОСТРОМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Шавази Н.М., Алланазаров А.Б.

Резюме. Острый обструктивный бронхит остается одним из распространенных и тяжело протекающих заболеваний дыхательной системы у детей [8]. Понимание патогенетической роли иммунного статуса, цитокинов могут способствовать более глубокому пониманию механизмов развития заболевания при ООБ, для разработки эффективных стратегий диагностики и лечения заболевания у ЧБД. Основным направлением научных исследований является изучение механизмов развития, установление особенностей клинического течения, оценки роли иммунного статуса, цитокинов при остром обструктивном бронхите у часто болеющих детей, для разработки патогенетических методов лечения и профилактических мероприятий. В нашей стране выполняются широкомасштабные мероприятия по ранней диагностике и профилактике соматических заболеваний среди детей, особенно бронхолёгочной патологии.

Ключевые слова: обструктивный бронхит, цитокины, иммунитет, часто болеющие дети.