



Гарифулина Лиля Маратовна, Азимова Камола Талатовна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТКИР БРОНХИОЛИТ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ЦИТОКИН СТАТУСИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Гарифулина Лиля Маратовна, Азимова Камола Талатовна

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

FEATURES OF CYTOKINE STATUS IN CHILDREN WITH ACUTE BRONCHIOLITIS

Garifulina Lilya Maratovna, Azimova Kamola Talatovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: kamolaazi@gmail.com

Резюме. 1 ойдан 12 ойгача 146 нафар бола текширилди. Асосий гуруҳга ўтқир бронхиолит билан оғриган 94 нафар, назорат гуруҳига 52 нафар амалда соғлом болалар кирди. Ўтқир бронхиолит билан оғриган болаларнинг қон зардобидеги иммунологик кўрсаткичлар (IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF α , INF γ) фермент билан боғлиқ иммуносорбент таҳлил усули ёрдамида ўрганилди. Ўтқир бронхиолит билан оғриган болаларда ситокин ҳолатини ўрганиш шунини кўрсатдики, интерлейкинларнинг оптимал диагностик даражасини (IL-4, IL-6, IL-8, TNF α) аниқлаш билан бирга, яллиғланишга қарши интерлейкинларнинг яллиғланишга қарши (IL4/IL10, IL6/IL10, IL8/IL10) ҳолатини аниқлаш зарур яллиғланиш жараёни ва болаларда ўтқир бронхиолит учун мезон сифатида фойдаланиши мумкин.

Калит сўзлар: Ўтқир бронхиолит, болалар, ситокин ҳолати.

Abstract. A total of 146 children aged 1 to 12 months were examined. The main group consisted of 94 children with acute bronchiolitis, the control group included 52 practically healthy children. Immunological parameters (IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF α , INF γ) in the blood serum of children with acute bronchiolitis were studied using the enzyme-linked immunosorbent assay. The study of the cytokine status in children with acute bronchiolitis showed that along with determining the optimal diagnostic level of interleukins (IL-4, IL-6, IL-8, TNF α), it is necessary to determine the ratio of proinflammatory interleukins to anti-inflammatory ones (IL4 / IL10, IL6 / IL10, IL8 / IL10), which most fully reflects the state of the inflammatory process and can be used as a criterion for acute bronchiolitis in children.

Key words: Acute bronchiolitis, children, cytokine status.

Введение. Острый бронхиолит (ОБ) представляет собой одно из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний среди детей раннего возраста и ежегодно приводит к 15–17% всех госпитализаций детей младше двух лет в отделения неотложной помощи [1,7,13]. Мировые литературные данные указывают на то, что перенесенный острый бронхиолит может быть ассоциирован с последующим развитием рецидивирующих бронхообструктивных состояний и бронхиальной астмы. [2,10]. У детей с острым бронхиолитом наблюдается выраженный дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, который, оставаясь актуальным в остром периоде, способствует формированию процессов ремоделирования бронхов, что в дальнейшем ведет к развитию рецидивирующей и необратимой обструкции [1,2,4,8]. В последние годы продолжается изучение роли интерлейкинов в патогенезе заболеваний, в том числе и при заболеваниях дыхательных путей. Ответ организма на вирусную инфекцию, которая является основной причиной развития патоло-

гии дыхательной системы, зависит от типа вируса, состояния иммунной системы на момент внедрения вируса и генетически детерминированного иммунного ответа.

Целью исследования явилось изучение особенностей цитокинового статуса у детей при остром бронхиолите.

Материалы и методы исследования. Обследованы 146 детей в возрасте от 1 месяца до 12 месяцев (6,73±0,28 мес).

Основную группу обследования составили 94 ребенка в возрасте от 1 месяца до 12 месяцев с диагнозом острый бронхиолит, в контрольную группу вошли 52 практически здоровых детей аналогичного возрастного периода.

Изучены иммунологические показатели (IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF α , INF γ) в сыворотке крови у детей с острым бронхиолитом с помощью использования метода твердофазного иммуноферментного анализа.

Таблица 1. Показатели провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов у детей сравнимых групп

Показатели	Основная группа, n= 94	Группа контроля, n= 52	P
IL-4; ng/ml	1,40±0,08	0,11± 0,01	<0,0001
IL-6; ng/ml	48,03±1,93	10,71±0,68	<0,0001
IL-8; ng/ml	67,56 ±1,82	11,19 ± 0,80	<0,0001
IL-10; ng/ml	3,02±0,17	5,07±0,12	<0,0001
INF γ; ng/ml	35,38±1,54	18,05±0,62	<0,0001
TNF α; ng/ml	36,90±1,40	14,50±1,05	<0,0001
IgE; ME/ ml	50,79±1,71	24,00 ±1,14	<0,0001

Таблица 2. Изменения соотношений интерлейкинов у детей групп сравнения

Соотношения	Основная группа, n= 94	Группа контроля, n= 52	P
IL4/IL10	0,95±0,13	0,10± 0,00	<0,0001
IL6/IL10	31,65±3,54	2,31±0,20	<0,0001
IL8/IL10	41,46 ±4,15	2,57±0,28	<0,0001
INFγ/IL10	14,10±0,63	3,77±0,22	<0,0001

Результаты исследования. Нами изучены как провоспалительные цитокины, к которым были отнесены IL-6, IL-8 и TNFα, так и противовоспалительные цитокины IL-10 и INF γ. Также был изучен IL-4, который рассматривался одновременно как провоспалительный и противовоспалительный.

При сравнительной характеристике уровня интерлейкинов между основной группой больных острым бронхолитом и группой контроля, выявлено, значительное достоверное отличие по всем параметрам исследования (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что уровень IL-4, IL-6, IL-8 у детей с острым бронхолитом имел тенденцию к значительному повышению, а уровень IL-10 был снижен по отношению к контролю, тогда как, показатель противовоспалительного интерлейкина INFγ достоверно превышал показатели здоровых.

Определенный нами достоверно высокий уровень IL-8 сыворотке крови у детей с острым бронхолитом (67,56 ±1,82 ng/ml и 11,19±0,80 ng/ml в группе контроля; p<0,0001), характеризовал активную миграцию нейтрофилов в очаг воспаления, что является частью системных защитных иммунологических реакций у младенца.

При интенсивных воспалительных процессах в крови накапливаются такие провоспалительные цитокины как IL-6 и TNF-α. Следует отметить, что данные цитокины имеют одну из главных ролей в цитокиновом шторме, присущем некоторым вирусным заболеваниям, при этом значительное повышение IL-6 является прогностически неблагоприятным фактором тяжелого течения заболевания. У основной группы детей с острым бронхолитом отмечалось статистически значимое повышение уровня IL -6 48,03±1,93 ng/ml, в контроле 10,71±0,68 (p<0,0001). Следует отметить, что с возрастом уровень IL -6 у здоровых детей и взрослых составляет минимальные значения или отсутствует.

Аналогично IL -6 уровень TNF-α был значительно повышен у детей с острым бронхолитом 35,38±1,54 ng/ml (18,05±0,62; p<0,0001).

Ключевую роль в реализации адекватного иммунного ответа на вирусную инфекцию играет INFγ. Еще одним очень важным биологическим свойством

INFγ является наличие не только опосредованного, но и прямого неспецифического противовирусного действия.

Изучение вариационного ряда уровня INF γ показало, что у детей с острым бронхолитом наблюдается его широкая вариабельность, т.е. в некоторых случаях уровень INF γ имел высокие значения, характерные для адекватного иммунного ответа при воспалительном процессе, а в некоторых имел значения значительно ниже уровня нормы, что характеризовало истощение механизма интерферонового ответа организма в ответ на вирусное воспаление. Следует отметить, что у некоторых детей низкий уровень INF γ возможно был генетически детерминирован с высоким риском развития аллергической сенсибилизации. В целом у детей с острым бронхолитом, обусловленным вирусной инфекцией наблюдался адекватный иммунный ответ, характеризующийся в статистически достоверном повышении уровня INF γ (35,38±1,54 ng/ml) по сравнению с контролем (18,05±0,62; p<0,0001).

В то же время концентрация противовоспалительного интерлейкина IL-10 была достоверно снижена 3,02±0,17 ng/ml (5,07±0,12 ng/ml; p<0,005 в контроле), что указывало на смещение цитокинового баланса в сторону развития Th1-зависимого иммунного ответа, и было подтверждено достоверно высоким уровнем IL-6, о чем было сказано выше.

В ходе работы было отмечено значительное повышение уровня IL -4, который продуцируется Th2-лимфоцитами (1,40±0,08 ng/ml; по сравнению с 0,11±0,01 ng/ml в контроле; p<0,0001), данный факт наблюдался на фоне снижения противовоспалительных интерлейкинов, и сопровождался достоверным увеличением продукции IgE (50,79±1,71 ME/ ml, по сравнению с 24,00±1,14 ME/ ml в контроле, p<0,0001), являющегося основным иммунологическим маркером сенсибилизации. Полученные данные свидетельствуют о нарушении иммунореактивности организма основной группы детей раннего возраста в остром периоде острого бронхолита.

Следует отметить, что соотношения уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови детей могут свидетельствовать об активности и выраженности системного воспаления.

ния, в связи с этим мы изучили соотношения IL4/IL10, IL6/IL10, IL8/IL10 и INF γ /IL10.

Именно соотношение уровней этих цитокинов, а не их абсолютные значения наиболее полно отражает направленность иммунной реакции и активность воспаления и может быть использовано в качестве критерия определения степени тяжести воспалительного процесса при остром бронхолите.

При проведении статистических методов исследования между соотношениями интерлейкинов у детей с острым бронхолитом и детьми контрольной группой выявлена значительная статистическая разница. Так, соотношение IL4/IL10 у детей с острым бронхолитом превысило данные детей группы контроля в 9,5 раз, отношение IL6/IL10 в 13,7 раз, IL8/IL10 в 16,1 раз (табл. 2).

Литературные данные свидетельствуют, что чем больше величина соотношения IL6/IL-10 и IL8/IL-10, тем более тяжелым является течение воспалительного процесса.

Наши исследования показали, что коэффициент соотношения IFN- γ /IL-10 при остром бронхолите был в 3,74 раза выше по сравнению со здоровыми детьми, что свидетельствовало о преимущественной направленности иммунного ответа по гуморальному типу, менее эффективному при вирусных инфекциях, с чем обычно связано тяжелое течение заболевания [2,4,12].

Выводы. Таким образом, изучение цитокинового статуса у детей с острым бронхолитом показало, что наряду с определением оптимального диагностического уровня показателей интерлейкинов (IL-4, IL-6, IL-8, TNF α), необходимо определять соотношения провоспалительных интерлейкинов к противовоспалительным (IL4/IL10, IL6/IL10, IL8/IL10), что наиболее полно отражает состояние воспалительного процесса и может быть использовано в качестве критерия острого бронхолита 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., Гончарова 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. Бочкарева Л.С., Мироманова Н.А., Мироманов А.М. Прогнозирование тяжести вирусного бронхолита у детей. Acta Biomedica Scientifica, 2022, Vol. 7, N 3.-С.98-109.
6. Ризаев Ж. А., Бекжанова О. Е., Ризаев Э. А. Оценка эндогенной интоксикации у детей с герпетическим стоматитом по спектральному составу веществ низкой и средней молекулярной массы // Клиническая стоматология. – 2017. – №. 4. – С. 15-17.

том по спектральному составу веществ низкой и средней молекулярной массы // Клиническая стоматология. – 2017. – №. 4. – С. 15-17.

7. Ризаев Ж. А., Мусаев У. Ю. Влияние условий внешней среды на степень пораженности населения стоматологическими заболеваниями // Врач-аспирант. – 2009. – Т. 10. – №. 37. – С. 885-889.
8. Ризаев Ж. А., Хайдаров А. М., Ризаев Э. Ф. Герпетический стоматит у детей, причины, симптомы, лечение // Журнал // Здоровье Узбекистана. Ташкент. – 2016. – №. 4. – С. 30-35.
9. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – №. 4. – С. 73-74.
10. Шарипова Н. П., Шамсиев Ф. М. Фенотипические особенности клинко-иммунологических критериев бронхообструктивного синдрома у детей // Science and innovation. – 2024. – Т. 3. – №. Special Issue 44. – С. 194-198.
11. Шавази Н. М. и др. Состояние цитокинового профиля у часто болеющих детей при обструктивном бронхите // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 3.
12. Yaswanth Ala' Mohammed Khalid Pasha' Raja Narasimha Rao' Prasanna Latha Komaravalli' Parveen Jahan. Association of IFN- γ : IL-10 Cytokine Ratio with Nonsegmental Vitiligo Pathogenesis. Autoimmune Diseases Volume 2015, Article ID 423490, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/423490>.
13. Yiu H.H., Graham A.L., Stengel R.F. Dynamics of a cytokine storm. PLoS One, 2012. 7:e45027. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23049677>).
14. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S, Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet, 2020. 395:1033-1034. ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)).

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ БРОНХОЛИТОМ

Гарифулина Л.М., Азимова К.Т.

Резюме. Обследованы 146 детей в возрасте от 1 до 12 месяцев. Основную группу составили 94 ребенка с острым бронхолитом, в контрольную группу вошли 52 практические здоровых детей. Изучены иммунологические показатели (IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF α , INF γ) в сыворотке крови у детей с острым бронхолитом с помощью использования метода твердофазного иммуноферментного анализа. Изучение цитокинового статуса у детей с острым бронхолитом показало, что наряду с определением оптимального диагностического уровня показателей интерлейкинов (IL-4, IL-6, IL-8, TNF α), необходимо определять соотношения провоспалительных интерлейкинов к противовоспалительным (IL4/IL10, IL6/IL10, IL8/IL10), что наиболее полно отражает состояние воспалительного процесса и может быть использовано в качестве критерия острого бронхолита у детей.

Ключевые слова: Острый бронхолит, дети, цитокиновый статус.