

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ IL-8 И IL-12 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ****Н.Р. Аралов, И.Р. Агабабян, Ж.А. Исмаилов, Р.Х. Холлиев**

Самаркандский Государственный Медицинский Институт,
Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета
с курсом терапии и общей практики факультета последипломного образования,
Кафедра внутренних болезней № 4 с гематологией лечебного факультета

Ключевые слова: интерстициальные болезни легких (ИБЛ), цитокины, иммунопатогенез.

Таянч сўзлар: интерстициал ўпка касалликлари (ИЎК), цитокинлар, иммунопатогенез.

Key words: interstitial lung diseases (ILD), cytokines, immunopathogenesis.

У больных ИБЛ отмечается разнонаправленные изменения в продукции цитокинов в зависимости от стадии заболевания. Острый период заболевания сопровождается выраженным увеличением цитокина IL-8, а подострый период — изменения цитокина IL-12.

**ИНТЕРСТИЦИАЛ ЎПКА КАСАЛЛИГИНИНГ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИДА IL-8 ВА IL-12 НИНГ
ДИАГНОСТИК АХАМИЯТИ****Н.Р. Аралов, И.Р. Агабабян, Ж.А. Исмаилов, Р.Х. Холлиев**

Самарканд Давлат Тиббиёт Институти,
Педиатрия факультети ички касалликлар кафедраси, дипломдан кейинги таълим факультети
терапия ва умумий амалиёт курси билан,

Даволаш факультети 4-ички касалликлар ва гематология кафедраси
ИЎКда касаллиқнинг босқичларида цитокинларнинг ишлаб чиқарилишида кўп томонлама ўзгаришлар
мавжуд. Касаллиқнинг ўткир даврида цитокин IL-8 ишлаб чиқарилиши кескин ошади, ўткир ости даврида ци-
токин IL-12 ўзгаради.

**DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IL-8 AND IL-12 IN VARIOUS FORMS
OF INTERSTITIAL LUNG DISEASE****N.R. Aralov, I.R. Agababyan, J.A. Ismailov, R.H. Holliiev**

Samarkand State Medical Institute
Department of Internal Medicine of the Pediatric faculty with a course of therapy and general practice
of the Faculty of Postgraduate Education

Department of Internal Medicine №4 with hematology of the Faculty of Medicine
In patients with ILD, there is a multidirectional change in the production of cytokines, depending on the stage of the disease. The acute period of the disease is accompanied by a marked increase in the cytokine IL-8, and a subacute period of the change in the cytokine IL-12.

Введение. Интерстициальные болезни легких — это большая группа заболеваний различной этиологии, характеризующихся воспалительным поражением стенок альвеол (альвеолит) и окружающей их интерстициальной ткани. В настоящее время в эту группу включают более 130 заболеваний; но к интерстициальным заболеваниям легких не относят инфекционные заболевания легких известной этиологии и злокачественные опухоли (например, лимфогенный карциноматоз), при которых возможно появление сходной клинической симптоматики [2]. ИБЛ справедливо считают иммунопатологическим заболеванием, в развитии которого ведущая роль принадлежит аллергическим реакциям 3-го и 4-го типов [1].

Цитокины, высвободившиеся в результате иммунокомплексного повреждения, особенно TNF-α (tumor necrosis factor), индуцируют экспрессию адгезивных молекул на клеточных мембранах лейкоцитов и эндотелиальных клеток, что значительно увеличивает последующую миграцию лимфоцитов и моноцитов в очаг воспаления. Отличительной особенностью реакций замедленного типа является активация макрофагов гамма-интерфероном, секретлируемым активированными лимфоцитами CD4+. Продолжающаяся антигенная стимуляция поддерживает развитие реакций замедленного типа и ведет к формированию

гранулем и активации фибробластов ростовыми факторами, в итоге, к избыточному синтезу коллагена и интерстициальному фиброзу [5].

Среди большинства известных цитокинов большое значение придается цитокинам интерлейкинам-8 и -12, оказывающих воздействие на активное перемещение различных видов лейкоцитов и других клеток, а также регулирующих клеточный иммунитет при различных воспалительных процессах.

Цель и работы: изучить диагностические значения секретируемых лимфоцитами цитокинов в сыворотке периферической крови, в частности, определить продукцию иммунокомпотентными клетками интерлейкина (IL-8 и IL-12) у больных интерстициальной болезнью легких.

Материал и методы: были обследованы 60 больных ИБЛ с различным течением заболевания, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Самаркандского городского медицинского объединения №1. Верификация диагноза проводилась в соответствии с международной классификацией ВОЗ (МКБ-10, рубрика J84.9). Все больные ИБЛ в зависимости от стадии были разделены на 3 группы: 1 группа – острая (20), 2 группа – подострая (20), 3 группа – хроническая (20) стадия заболевания. Все клинические и биохимические, лабораторные обследования проведены стандартизированными методами. Определение уровня IL-8 и IL-12 в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы для ИФА: «ИФА-ИЛ-8» и «ИФА-ИЛ-12» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Полученные данные подверглись статистической обработке на персональном компьютере по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций.

Результаты исследований: для уточнения иммунологического содержания IL-8 у обследованных нами больных ЭАА показал, что уровень его в общей группе обследованных пациентов составляет $33,2 \pm 1,8$ пг/мл (рис. 1) и существенно превышает значения, характерные для практически здоровых лиц ($16,5 \pm 1,6$ пг/мл, $p < 0,01$).

При сопоставлении изучаемых показателей в группах больных с различным течением заболевания выявлено, что наиболее высокий уровень IL-8 регистрируется среди пациентов с острым течением ИБЛ. В данной группе содержание IL-8 составляет $38,1 \pm 2,91$ пг/мл, что более чем в 3 раза выше показателей контрольной группы. Напротив, уровень IL-8 был относительно низким при хроническом ЭАА, имея промежуточные значения у пациентов с подострым ИБЛ.

Так, при анализе полученных нами результатов было установлено, что у пациентов в подострой стадии ИБЛ уровень IL-12 составляет $83,9 \pm 3,51$ пг/мл, значительно превышая показатели группы практически здоровых лиц ($59,8 \pm 6,7$ пг/мл, $p < 0,01$). Как оказалось, уровень IL-12 значительно колеблется в сравниваемых нами группах больных с разной стадией ИБЛ. Наиболее высоким этот показатель был у пациентов в хронической стадии ИБЛ ($124,6 \pm 9,0$ пг/мл), достоверно отличаясь от параметров группы здоровых ($59,8 \pm 6,7$ пг/мл; $p < 0,01$) и больных с острым течением ИБЛ ($105,6 \pm 10,2$ пг/мл; $p < 0,01$). Также у больных с подострым ИБЛ уровень IL-12 более чем в два раза превышал показатели лиц контрольной группы ($p < 0,02$).

Следовательно, полученные результаты указывают на то, что все исследованные клинические варианты ИБЛ характеризуются увеличением содержания в сыворотке крови больных IL-8, однако при этом, превалирование гуморальных аллергических механизмов в патогенезе заболевания сопровождается наиболее высоким уровнем данного провоспалительного цитокина, достоверно отличающимся при остром ИБЛ ($38,1 \pm 2,39$ против $16,5 \pm 1,6$ пг/мл, $p < 0,05$).

При исследовании содержания в сыворотке крови IL-12 у обследованного нами контингента пациентов выявлены следующие особенности данного показателя в зависимости от фазы ИБЛ.

Таким образом, наиболее высокий уровень изучаемого параметра отмечается у больных ИБЛ в хронической стадии, что выделяет эту группу среди общей группы изучаемых пациентов с ИБЛ, а также отличает ее от двух сравниваемых групп с острой и подострой стадией заболевания.

Выводы: Результаты исследования уровней продукции IL-8 и IL-12 показали, что ИБЛ в период острого течения сопровождается наиболее выраженными изменениями со стороны провоспалительного цитокина IL-8, обеспечивающего активное перемещение различных видов иммунных клеток в очаг воспаления, а период подострого и хронического аллергического воспаления сопровождался выраженными изменениями в продукции цитокинов регулирующих клеточный иммунный ответ в частности IL-12 у больных с ИБЛ. Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных ИБЛ отмечаются разнонаправленные изменения в продукции цитокинов в зависимости от стадии заболевания, которые имеют немаловажное клинико-диагностическое и лечебное значение.

Использованная литература:

1. Мухин Н.А. Интерстициальные болезни легких: практическое руководство. М. 2011.
2. Околоков А.Н. Том 3. Диагностика болезней органов дыхания. Москва, 2015. С.260-346.
3. Fiseselmann J.F., Richerson H.B: Respiratory diseases // Basic and Clinical Immunology. 8th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 2014. P.528-540.
4. Saini G, Porte J, Weinreb PH et al. $\alpha\text{v}\beta 6$ integrin may be a potential prognostic biomarker in interstitial lung disease. ERJ Express, 2015, March 5.