

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА ПРОТИВО- И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ СЕМЕЙНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Н.Р. АРАЛОВ, Т.А. ОКБОЕВ, Н.С. ХОДЖИЕВА, Г.Д. КЛЕБЛЕЕВА, П.О. ЗАКИРЬЯЕВА
Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ОИЛАВИЙ БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАР ҚОН ЗАРДОБИДА ЯЛЛИҒЛАНИШНИ КУЧАЙТИРУВЧИ ВА ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ЦИТОКИНИНЛАР СПЕКТРИНИ ЎРГАНИШ

Н.Р. АРАЛОВ, Т.А. ОКБОЕВ, Н.С. ХОДЖИЕВА, Г.Д. КЛЕБЛЕЕВА, П.О. ЗАКИРЬЯЕВА
Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

A STUDY OF THE SPECTRUM OF ANTI- AND PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN BLOOD SERUM WITH FAMILY BRONCHIAL ASTHMA

N.R. ARALOV, T.A. OKBOEV, N.S. HODJIEVA, G.D. KLEBLEEVA, P.O. ZAKIRYAEVA
Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Мақолада оилавий бронхиал астмада қон зардобидида яллиғланишга қарши ва кучайтирувчи цитокинлар спектри, шунингдек касаллик кечишини белгилайдиган патогенетик ва клиник турларини характери кўриб чиқилган. Тадқиқот бронхиал астма билан касалланган 49 оиладаги 346 нафар қариндошларида олиб борилган. Бунда «Вектор-Бест» тест – системасидан фойдаланиб ИФА усули бўйича қон зардобидида ИЛ – 6 ва интерферон - γ тегиширилган. Оилавий бронхиал астма касаллиги билан хасталанган беморлар қон зардобидида аниқланган ИЛ–6 ва интерферон- γ миқдорини БА касаллигининг патогенетик формалари, касаллик погоналари, касалликнинг стажи ва касаллик назорат қилиниши даражаси бўйича тахлили ўтказилган. Бунда оилавий бронхиал астмада қон зардобидидаги ИЛ – 6 миқдорини ошиши, интерферон- γ миқдори камайиши касаллик кечиш погоналарида, аллергия формасида, касаллик стажининг ортиб боришида ва касаллиги назорат қилинмаган беморларда дифференциал диагностик маркери бўлишилиги кўрсатилган.

Калим сўзлар: бронхиал астма, цитокинлар, интерлейкинлар, назорат қилинмаган клиник кечиш.

The article considers the spectra of anti- and proinflammatory cytokines in blood serum at the family bronchial asthma, as well as the nature of clinical and pathogenic forms of bronchial asthma, which affect the formation of the disease. The study was conducted in 346 relatives from 49 families with bronchial asthma. It was determined in the serum of IL-6 and γ -interferon that the "Vector-Best" test was used. A study was made of the number of IL-6 and γ -interferon in the blood serum in patients with familial bronchial asthma, depending on the pathogenetic forms, stages, length of service and the degree of disease control. It was found that an increase in the number of IL-6 in the blood serum, a decrease in interferon- γ depending on the stage, allergic forms, an increase in the length of the disease and in patients with uncontrolled asthma are a differential diagnostic marker.

Key words: bronchial asthma, cytokines, interleukins, uncontrolled flow.

Введение. Основным звеном патогенеза бронхиальной астмы (БА) является изменение иммунологического состояния организма. Цитокины являются составной частью иммунной системы, которые участвуют в развитии воспалительного процесса и отвечают за характер течения воспалительного процесса.

Разновидностью цитокинов является интерлейкины, которые при бронхиальной астме усиливают иммунное воспаление и оказывает противовоспалительное действие [1,2,3,4,5].

Характер клинических и патогенетических форм БА, как и других заболеваний, в известной мере определяется особенностями патогенеза заболевания. Следовательно, исследование продукции конкретных цитокинов, влияющих на форми-

рование различных патогенетических форм и клиническое течение БА [3,7,12,13].

Цель исследования. Изучить спектр противо- и провоспалительных цитокининов в сыворотке крови при семейной БА.

Материалы и методы исследования. Исследовали у больных бронхиальной астмы в сыворотке крови ИЛ – 6 и γ - интерферон, у 49 пробанда и 346 родственников из I – IV поколений. Родственники пробанда в семье разделили на 3 группы: родственники, которые болеют БА (82/346 - 23,70%); другие аллергические заболевания (аллергический ринит, атопический дерматит, крапивница и другие (81/346 – 23,41%), а также здоровые родственники в семье (183/346 – 52,89%).

Члены семьи от 4 лет до 78 лет составило 395 человек, из них мужчин 186 (47,09%) и 209 (52,91%) женщин. Средний возраст составляет 33,55 лет.

Иммунологические анализы больных семейной БА проведены в лаборатории института иммунологии и иммунодиагностики АНРУз. При этом использовали «Вектор-Бест» тест разработанный в 2002-2007гг. в г. Новосибирске и определили в сыворотке крови ИЛ – 6 и γ -интерферон методом ИФА. Количественная оценка результатов проведено на программе Excel 2004.

Контрольную группу составляли практически здоровые лица проживающие в Республике Узбекистан в возрасте 17 – 62 лет (средний возраст 28,64) 45 человек (из них 23 мужчин и 22 женщин).

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении исследования ИЛ-6 и γ -интерферона при различных патогенетических формах семейной БА, средние показатели в общей группе ИЛ-6 и γ -интерферона составляли ($14,0 \pm 2,7$; $7,1 \pm 1,6$ пг/мл) показатели у здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$; $4,4 \pm 0,8$ пг/мл). Средние показатели ИЛ-6 в сыворотке крови у больных с БА аллергической формой ($18,3 \pm 1,3$ пг/мл), что указывает на достоверное увеличение от показателей у практически здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл), однако средние показатели IFN- γ ($5,1 \pm 0,12$ пг/мл) достоверно не отличились от показателей здоровых лиц ($4,4 \pm 0,8$ пг/мл). Средние показатели ИЛ-6 в сыворотке крови у больных с БА неаллергической формы ($11,3 \pm 1,06$ пг/мл) существенно не отличались от показателей у практически здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл), однако средние показатели IFN – γ ($8,9 \pm 1,08$ пг/мл) оказались достоверно высокими от показателей практически здоровых лиц ($4,4 \pm 0,8$ пг/мл). При смешанной форме семейной БА средние показатели ИЛ-6 и IFN- γ в сыворотке крови достоверно повысились ($14,8 \pm 1,23$; $7,87 \pm 1,28$ пг/мл) по сравнению с показателями здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$; $4,4 \pm 0,8$ пг/мл).

Анализ иммунологических показателей по ступеням заболевания показал, что при БА I ступени средние показатели ИЛ-6 в сыворотке крови ($18,2 \pm 2,9$ пг/мл) в 2,1 раза выше показателей практически здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл). Средние показатели IFN- γ ($7,2 \pm 1,1$ пг/мл) повысились в 1,6 раза показателей практически здоровых лиц ($4,4 \pm 0,8$ пг/мл). У больных семейной БА II – ступени показатели ИЛ-6 в сыворотке крови составляло ($17,7 \pm 2,1$ пг/мл) в 2 раза выше показателей практически здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл), средние показатели γ - IFN ($7,8 \pm 0,9$ пг/мл) что выше в 1,7 раза показателей здоровых лиц ($4,4 \pm 0,8$ пг/мл). У больных семейной БА III – ступени показатели ИЛ-6 в сыворотке крови составляло ($14,5 \pm 2,7$ пг/мл) в 1,7 раза выше показателей практически

здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл), средние показатели γ - IFN ($8,9 \pm 1,4$ пг/мл) в 2 раза выше показателей практически здоровых лиц ($4,4 \pm 0,8$ пг/мл). У больных семейной БА IV – ступени показатели ИЛ-6 в сыворотке крови составляло – ($12,3 \pm 1,9$ пг/мл) что выше в 1,4 раза показателей практически здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл), средние показатели γ - IFN ($9,6 \pm 1,2$ пг/мл) что выше в 2,2 раза показателей практически здоровых лиц ($4,4 \pm 0,8$ пг/мл).

При изучении иммунологических показателей в зависимости от стажа заболевания выявлено у больных со стажем заболевания до 5 лет средние показатели ИЛ-6 в сыворотке крови составляет ($16,2 \pm 1,9$ пг/мл) что выше в 1,9 раза показателей практически здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл). У больных со стажем заболевания 5-10 лет средние показатели ИЛ-6 в сыворотке крови составляет ($15,4 \pm 2,1$ пг/мл), что выше на 1,8 раз показателей здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл). У больных со стажем заболевания 10-15 лет средние показатели ИЛ-6 в сыворотке крови составляет ($14,6 \pm 2,3$ пг/мл) что выше на 1,7 раз показателей здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл). У больных со стажем заболевания свыше 15 лет средние показатели ИЛ-6 в сыворотке крови составляет ($13,1 \pm 2,9$ пг/мл) что выше на 1,5 раз показателей здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл).

При проведении исследований иммунологических показателей у больных контролируемой семейной БА средние показатели ИЛ-6 в сыворотке крови составляет ($9,6 \pm 3,3$ пг/мл) у практически здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл), средние показатели γ - IFN ($4,8 \pm 0,9$ пг/мл) у практически здоровых лиц ($4,4 \pm 0,8$ пг/мл) что указывает на отсутствие достоверной разницы между двумя показателями. При неконтролируемой семейной БА средние показатели ИЛ-6 в сыворотке крови составляет ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл) что выше на 1,8 раз показателей здоровых лиц, средние показатели γ - IFN ($3,5 \pm 0,8$ пг/мл) что несколько ниже показателей здоровых лиц ($4,4 \pm 0,8$ пг/мл). Средние показатели ИЛ-6 в сыворотке крови у родственников составляет ($12,4 \pm 2,6$ пг/мл) что достоверно выше показателей здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл). Средние показатели γ - IFN ($5,1 \pm 0,9$ пг/мл) и нет достоверной разницы с показателями здоровых лиц ($4,4 \pm 0,8$ пг/мл). У здоровых родственников средние показатели ИЛ-6 ($9,3 \pm 1,9$ пг/мл) также не было выявлено достоверной разницы с показателями здоровых лиц ($8,6 \pm 2,4$ пг/мл).

Выводы: При аллергических формах БА, рост стажа и стадии заболевания, при неконтролируемой астме наблюдается увеличение в сыворотке крови больных ИЛ-6 и снижение γ – интерферона. Такие показатели цитокинов являются дифференциально диагностическим маркером при разных ступенях, росте стажа заболевания и при неконтролируемой астме.

Литература:

1. Дитяковская Е.М., Дзяк Г.В. Возможности коррекции уровня цитокинов у больных бронхиальной астмой // Астма та аллергия. -2002. -№1. -С. 19-21.
2. Ильина Н. И., Огородова Л.М., Кобьякова О.С. Характеристика цитокинового профиля у пациентов с терапевтически резистентной астмой // Иммунология. -2003. - №4. –С. 223-226.
3. Медуницын Н.В. Цитокины и аллергия //Иммунология.–1999. -№5.- С.5-9.
4. Просекова Е.В., Деркач В.В., Шестовская Т.Н. Цитокины при бронхиальной астме у детей //Цитокины и воспаление. -2002. -Т.1 ,№2.- С. 99-100.
5. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе. Сибирский медицинский журнал. 2008.№6. – С. 6-9.
6. Зенкина Л. В., Смирнова С.В., Козлов В.А. Астматическая триада: особенности местной и системной цитокинопродукции // Медицинская иммунология. -2004. -Т.6,№ 3-5. –С. 267-268.
7. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. -2004. –Т.3,№2.-С.16-22.
8. Смирнова С.В., Зенкина Л.В., Кадричева С.Г. Роль некоторых цитокинов в патогенезе бронхиальной астмы // Пульмонология: 13 Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. СПб.,2003.-С.138.
9. Fernandes Botran R,Chilton P. MA Y. Soluble cytokine receptors: Their roles in immunoregulation, disease and therapy // Adv. Immunol 1996. Vol 63. P.269-336
10. Kips J. C. Cytokines inh asthma //Eur. Respir. J. - 2001 . Vol.18 No34.P.24-33.
11. Wong C.K., et. al. Proinflammatory cytokines (IL-17,IL-6,IL-18 and IL-12) and Th cytokines(IFN- γ ,IL-4,IL-10 and IL-13) in patients with allergic asthma//Clin. Exp.Immunol. – 2001. – Vol. 125,№2 . – P. 177-183.
12. J. Renauld. New insights into the

role of cytokines in asthma. Clin Pathol. 2001 August; 54(8): 577–589. 13. L. Cohn, J.S. Tepper, K. Bottomly. IL-4-independent induction of airway hyperresponsiveness by Th2, but not Th1, cells. J. Immunol. 1998 Oct 15; 161(8): 3813–3816.

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА ПРОТИВО- И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ СЕМЕЙНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Н.Р. АРАЛОВ, Т.А. ОКБОЕВ, Н.С. ХОДЖИЕВА,
Г.Д. КЛЕБЛЕЕВА, П.О. ЗАКИРЬЯЕВА

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

В статье рассмотрены спектры противо- и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при семейной бронхиальной астмы, а также характер клинических и патогенетических форм бронхиальной астмы, которые влияют на формирование течения заболевания. Исследование проводилось у 346 родственников из 49 семей с бронхиальной астмой. Определили в сыворотке крови ИЛ-6 и γ - интерферона использовали «Вектор-Бест» тест. Проводилось изучение количества ИЛ-6 и γ - интерферона в сыворотке крови у больных семейной бронхиальной астмой в зависимости от патогенетических форм, ступеней, стажа и от степени контролирования заболевания. При этом выявлено, что увеличение количества ИЛ-6 в сыворотке крови, снижение γ -интерферона в зависимости от ступени, при аллергических формах, при увеличении стажа заболевания и у больных с неконтролируемой астмой являются дифференциально-диагностическим маркером.

Ключевые слова: бронхиальная астма, цитокины, интерлейкины, неконтролируемое течение.