

ОСОБЕННОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВ У НЕКУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Карпучок А.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется прогрессирующим ограничением скорости воздушного потока, которое вызывается поражением мелких бронхов (обструктивный бронхит) и деструкцией паренхимы (эмфизема). Предполагают, что к 2020 году ХОБЛ войдет в первую тройку причин заболеваемости и смертности в мире. Особенностью ХОБЛ является ее неуклонно-прогрессирующий характер течения, когда ухудшения функции легких можно ожидать даже на фоне проводимой терапии. Поэтому продолжают изучаться механизмы развития этого заболевания.

При ХОБЛ характерно накопление нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов в легочной паренхиме и стенке дыхательных путей. Этим клеткам принадлежит ключевое значение в формировании деструктивных изменений легочной ткани. Межклеточные взаимодействия между ними и их функциональное состояние регулируют цитокины. Они участвуют в формировании воспалительных реакций, в том числе, привлечении иммунокомпетентных клеток из кровотока в очаг воспаления. Внимание исследователей сконцентрировано на провоспалительных цитокинах, таких как интерлейкины 1 β (IL-1 β), IL-6, IL-8, фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерферон γ (IFN- γ), и на противовоспалительных протеинах (IL-10). Однако данные об изменении их концентрации в крови при ХОБЛ противоречивы. Нередко больные анализировались без учета фактора курения. Между тем, сообщают о молекулярно-клеточных особенностях развития этого заболевания у курящих и некурящих пациентов. В частности, показана повышенная концентрация альфа-1-антитрипсина и С-реактивного белка у курящих пациентов с ХОБЛ по сравнению с некурящими больными.

Цель исследования. Определить закономерности количественного изменения цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , IFN- γ) в плазме крови курящих и некурящих пациентов с ХОБЛ, а также оценить их взаимосвязь с количеством иммунокомпетентных клеток.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 21 некурящий пациент с ХОБЛ, 20 курящих пациентов с ХОБЛ, 20 некурящих здоровых людей и 21 здоровый курильщик. К некурящим мы относили людей, которые выкурили в течение жизни менее 100 сигарет. ХОБЛ у обследованных некурящих пациентов была обусловлена вдыханием производственных вредностей, а также перенесенными тяжелыми инфекционными заболеваниями дыхательных путей в раннем детстве и/или частыми острыми респираторными заболеваниями в зрелом возрасте. Все

курящие пациенты с ХОБЛ и здоровые курильщики имели индекс курения более 10 пачек/лет.

Для оценки качества жизни пациентов с ХОБЛ использовали шкалу САТ (COPD Assessment Test, оценочный тест по ХОБЛ). Венозную кровь у обследуемых пациентов забирали рано утром натощак в объеме 10 мл в пробирку, содержащую этилендиаминтетраацет калия в качестве антикоагулянта. Для получения плазмы образцы центрифугировали по истечении одного часа после забора крови (3000 об/мин, 15 мин). До анализа образцы хранили при температуре - 75°C. В плазме крови определяли концентрацию IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , IFN- γ (Вектор-Бест, Российская Федерация, R&D Systems, США) методом иммуноферментного анализа на иммуноферментом анализаторе «StatFax 3200» (Awareness Technology, США).

Результаты и их обсуждение. Результаты измерения концентрации цитокинов в периферической крови демонстрируют повышение уровня IL-8 и TNF- α в общей группе пациентов с ХОБЛ (курящих и некурящих) по сравнению с соответствующей группой здоровых людей. Концентрация IL-8 была выше у курильщиков с ХОБЛ, чем у курильщиков без ХОБЛ. Аналогичное изменение этого показателя имело место у некурящих пациентов. Уровень TNF- α в периферической крови был значительно выше у некурящих больных ХОБЛ, чем у здоровых некурящих людей. У курящих пациентов подобные изменения этого цитокина отсутствовали. Примечательно, что у здоровых людей значения этого показателя также существенно различались в зависимости от фактора курения. У курильщиков они были выше в 2 раза.

У некурящих пациентов с ХОБЛ статистически более высокой была концентрация IFN- γ в плазме крови по сравнению с некурящими здоровыми людьми. В то же время различия уровня IL-1 β и IL-6 отсутствовали как в группе курящих, так и в группе некурящих пациентов с ХОБЛ по сравнению с соответствующими группами здоровых людей. А IL-10 в плазме крови больных и здоровых людей практически не определялся. У мужчин и женщин, страдающих ХОБЛ, концентрация цитокинов была одинаковой, независимо от того, курили они или нет.

У пациентов с ХОБЛ имеются умеренные корреляционные связи между концентрацией IL-6, IFN- γ в плазме крови и относительным количеством популяций Т-лимфоцитов.

Полученные результаты демонстрируют значительно более высокую концентрацию TNF- α и IFN- γ в крови общей группы пациентов с ХОБЛ (без учета фактора курения) с выраженным и резко выраженным снижением качества жизни, чем у пациентов с незначительным и умеренным снижением качества жизни. Вместе с тем, при сравнении концентрации этих цитокинов в плазме крови отдельно, у курящих и некурящих пациентов с различной степенью снижения качества жизни, статистически значимых отличий не было (результаты не представлены).

При проведении корреляционного анализа обнаруживается прямая корреляционная связь между результатом САТ и концентрацией TNF- α и IFN- γ в периферической крови больных ХОБЛ (независимо от статуса курения) ($R = 0,402$, $p < 0,05$ и $R = 0,410$, $p < 0,05$, соответственно).

Аналогичные результаты были получены при определении корреляционной связи между частотой обострений у пациентов с ХОБЛ за предшествующие забору крови 12 месяцев и концентрацией этих цитокинов ($R = 0,433$, $p < 0,05$ для TNF- α ; $R = 0,537$, $p < 0,05$ для IFN- γ).

При изучении корреляционных связей между показателями легочной функции и концентрацией цитокинов в плазме крови была обнаружена лишь обратная корреляционная связь средней силы между уровнем IL-6 и отношением ОФВ1/ФЖЕЛ у курильщиков с ХОБЛ ($R = - 0,470$, $p < 0,05$).

У курящих пациентов с ХОБЛ обнаруживается умеренная обратная корреляционная связь результата САТ с ОФВ1 (% от должного) ($R = - 0,500$, $p < 0,05$). Кроме того, в общей группе пациентов имела место сильная корреляционная связь результата САТ с частотой обострений ХОБЛ ($R = 0,677$, $p < 0,05$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о патогенетическом значении IL-8, TNF- α и IFN- γ при ХОБЛ.

Литература.

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011.
2. Salvi S.S., Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. – Lancet, 2009. – № 374. – P. 733–743.
3. Bai P., Sun Y., Jin J. et al. Disturbance of the OPG/RANK/RANKL pathway and systemic inflammation in COPD patients with emphysema and osteoporosis. – Respir. Res, 2011. – № 12. – P. 157.
4. Lim S.C., Ju J.Y., Chi S.Y. et al. Apoptosis of T Lymphocytes Isolated from Peripheral Blood of Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – Yonsei Med. J. – 2011. – № 52 (4). – P. 581–587.
5. Dickens J.A., Miller B.E., Edwards L.D. et al. COPD association and repeatability of blood biomarkers in the ECLIPSE cohort. – Respir. Res., 2011. – № 12. – P. 146.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРИЕТАЛЬНЫХ КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Карчевский А.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о чрезвычайной распространённости хронического гастрита (ХГ) у детей [1]. Это заболевание характеризуется морфологическими изменениями слизистой оболочки –