

**Features of the cytokine system in children with chronic nonspecific lung diseases
in the Republic of Kyrgyzstan**
Maimerova G.¹, Asheraliev M.² (Republic of Kyrgyzstan)
**Особенности цитокиновой системы у детей с хроническими неспецифическими
заболеваниями лёгких в Кыргызской Республике**
Маймерова Г. Ш.¹, Ашералиев М. Е.² (Кыргызская Республика)

¹Маймерова Гульзат Шаршенбековна / Maimerova Gulzat - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник;

²Ашералиев Мухтар Есенжанович / Asheraliev Muhtar – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник,
отделение аллергологии и клинической иммунологии, педиатрия,

Национальный центр охраны материнства и детства (НЦОМиД), г. Бишкек, Кыргызская Республика

Аннотация: в статье представлены результаты проведенного исследования у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких и с особенностью цитокиновой системы в Кыргызской Республике.

Abstract: the article presents the results of studies in children with chronic nonspecific diseases of lungs and a characteristic cytokine system in the Republic of Kyrgyzstan.

Ключевые слова: дети, хронические неспецифические заболевания лёгких, цитокиновая система, интерлейкины.

Keywords: children, chronic nonspecific lung diseases, cytokine system, interleukins.

УДК. 616-053-616-056.3

Актуальность

В настоящее время одной из важнейших задач педиатрии является предупреждение хронических неспецифических заболеваний лёгких (ХНЗЛ) у детского населения - активное выявление больных на ранних стадиях болезни. В связи с чем, возрастает роль не только педиатров, но врачей системы ГСВ, детских пульмонологов и аллергологов, осуществляющих в значительном объеме лечебную и профилактическую помощь больным детям, страдающим бронхолегочными заболеваниями [1]. Хронические неспецифические заболевания легких среди детского населения приобретают особое значение, в группу которых входят такие заболевания, как хронический бронхит, рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма, хроническая пневмония, бронхоэктатическая болезнь. Данные дети с ХНЗЛ обращаются за медицинской помощью слишком поздно, в выраженной клинической стадии болезни и с осложненным течением заболевания не только со стороны бронхолегочной системы, но и со стороны других органов и систем [2]. В Кыргызской Республике, как и во всем мире, ХНЗЛ занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости и значительно влияют на показатели качества жизни. Это обусловлено тенденцией трансформации болезни органов дыхания в более тяжелые и прогностически неблагоприятные формы. Помимо традиционно важных клинко-патогенетических аспектов развития ХНЗЛ у детей, не меньший интерес могут представить концепции их патогенеза, связанных с механизмами активации медиаторов воспаления. Источниками медиаторов могут быть как биологические жидкости организма, так и клетки – участники воспаления [3, 4]. Подобное обстоятельство предопределяет необходимость выявления развития хронических неспецифических заболеваний легких у детей на ранних этапах с целью проведения мер первичной и вторичной профилактики [6].

Цель работы

Изучение особенностей процессов цитокиновой системы у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких.

Материалы методы исследования

Обследовано 133 больных детей с ХНЗЛ в возрасте от 5 до 17 лет, которые находились на стационарном лечении в отделении аллергологии и клинической иммунологии Национального центра охраны материнства и детства (НЦОМиД). Нами были выделены следующие группы обследованных больных: 1 группа - 30 (22,6 %) детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом, 2 группа - 29 (21,8 %) детей с хронической пневмонией, осложненной пневмосклерозом, 3 группа - 30 детей (22,8 %) с бронхиальной астмой, 4 группа - 20 (15,0 %) детей с бронхоэктатической болезнью и 5 группа - 24 (18,0 %) ребенка с хроническим бронхитом (рис. 1).

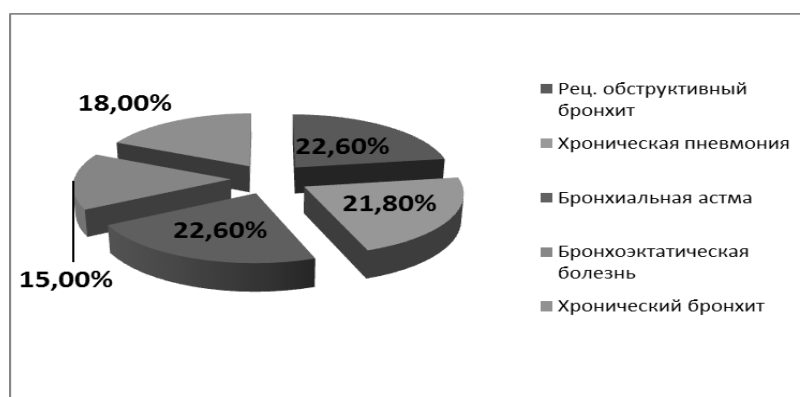


Рис. 1. Структура больных с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких

Проведен анализ семейного и собственного анамнеза жизни и болезни. Использованы общеклинические и рентгенологические методы исследования: компьютерная томография лёгких, бронхоскопия, бронхография, спирография. Определение содержания ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6 в плазме крови проводили методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Мультискан» наборами фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Наборы реагентов интерлейкинов представляют собой наборы, основными реагентами которых являются моноклональные антитела к соответствующим интерлейкинам, сорбированными на поверхности лунок разборного полистирольного планшета. Это, в свою очередь, способствует упорному течению воспалительного процесса в респираторном тракте. Данные исследования обрабатывались по программе EXCEL-2007 (Microsoft Co, 2007, США), Statistics 6.

Результаты

Обследование вышеуказанных групп позволило выявить наличие у 89 % детей неблагоприятный перинатальный период развития. Анамнез заболевания свидетельствовал о наличии в раннем возрасте частых (ежемесячных) эпизодов бронхообструкции с затяжным течением и торпидностью к общепринятой терапии. Особенностью клинического течения хронических неспецифических заболеваний лёгких у детей является частота обострений более 4-х и 6-х раз в сутки, которое плохо контролируется, имеет затяжное течение, у части детей имелась выраженность системной воспалительной реакции ($P < 0,05$).

У 60 % детей при рентгенологическом обследовании, на компьютерной томографии органов грудной клетки, бронхоскопии (бронхографии) выявлялись: диффузный пневмосклероз, бронхоэктазы, хроническая эмфизема. Функциональные методы исследования свидетельствовали о преобладании смешанных и рестриктивно-обструктивных нарушений функций внешнего дыхания у 80 % детей.

Как видно из таблицы 1, среди показателей активности цитокиновой системы наибольшее значение содержания интерлейкина (ИЛ) 1 β отмечается в группе детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом ($11,5 \pm 0,876$) и в группе детей с бронхоэктатической болезнью ($11,716 \pm 0,853$). Эти значения достоверно значимы относительно показателей в других группах ($P < 0,05 - P < 0,01$).

Таблица 1. Показатели цитокиновой системы у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких

№	Анализируемые группы детей	Статистические показатели	Анализируемые показатели		
			ИЛ-1 β пг/мл	ИЛ-4 пг/мл	ИЛ-6 пг/мл
1	С хроническим бронхитом N=24	M \pm m	5,678 \pm 0,362	5,271 \pm 0,972	4,852\pm0,468
2	С рецидивирующим обструктивным бронхитом N=30	M \pm m P ₂₋₁	11,54 \pm 0,876 <0,001	2,845 \pm 0,174 <0,05	5,2\pm0,316 >0,05
3	С хронической пневмонией N=29	M \pm m P ₃₋₁ P ₃₋₂	6,445 \pm 0,326 >0,05 <0,001	2,924 \pm 0,219 <0,05 >0,05	5,145\pm0,721 >0,05 >0,05
4	С бронхиальной астмой N=30	M \pm m P ₄₋₁ P ₄₋₂ P ₄₋₃	6,071 \pm 0,276 >0,05 <0,001 >0,05	4,266 \pm 0,628 >0,05 <0,005 <0,05	5,053\pm0,49 >0,05 >0,05 >0,05

5	С бронхоэктатической болезнью N=20	M±m	11,716±0,853	2,574±0,087	7,873±0,855
		P ₅₋₁	<0,001	<0,05	<0,01
		P ₅₋₂	>0,05	>0,05	<0,05
		P ₅₋₃	<0,001	>0,05	<0,05
		P ₅₋₄	<0,001	<0,05	<0,01

Значение ИЛ-1β между группами детей с хронической пневмонией (ХП), хроническим бронхитом (ХБ), бронхиальной астмой (БА) не имеют достоверных изменений (P>0,05). Концентрация ИЛ-4 достоверно превышает в группе детей с ХБ (5,271±0,972) и БА (4,266±0,628) относительно значений в других группах детей (P<0,05). Концентрация ИЛ-6 значимо выше только в группе детей с бронхоэктатической болезнью (БЭБ) относительно показателя в других группах детей (P<0,05 – P<0,01). Соответственно, значения ИЛ-6 в остальных группах не имеют значимых значений между собой (P<0,05).

Исследование некоторых показателей цитокиновой системы у обследованных детей показывает, что помимо изменения дифференцировки иммуно-компетентных клеток происходит активация воспаления при обструкции бронхов. Нарушение баланса между противовоспалительными (ИЛ-1β, ИЛ-6) и противовоспалительными цитокинами (ИЛ-4) при патологии бронхов и лёгких приводит к несоответствию ремиссии воспаления возможностям фагоцитарной системы и эндотоксиновой толерантности моноцитов. Вместе с гормонами и нейромедиаторами цитокины составляют основу языка химической сигнализации. Активация цитокинов приводит к высвобождению медиаторов воспаления – производных липидов, простагландина E-2, тромбокранов и фактора активации тромбоцитов.

Повышение секреции ИЛ-1 обуславливает обострение симптомов воспалительного процесса, посредством синтеза белков острой фазы, компонентов комплемента, некоторых факторов коагуляции и ингибиторов протеазы, а также изменение эндотелиальных клеток и фибробластов, которые способствуют развитию фиброза. Кроме того, ИЛ-1 вместе с ИЛ-6 усиливают в клетках печени продукцию факторов свёртывания, ингибиторов фибринолиза и некоторых белков острой фазы, важнейшими из которых являются С-реактивный белок, фибриноген, сывороточная амилаза, гаптоглобулин, антитрипсин, антихемотрипсин, что будет способствовать их пролиферации и дифференцировки в продуцирующие антитела плазматические клетки. Степень подъёма уровня ИЛ-6 в плазме крови, по всей видимости, соответствует степени обструкции бронхов и лёгких.

Некоторое более высокое содержание ИЛ-4 в первой и четвертой группе детей свидетельствует о повышении компенсаторных механизмов со стороны иммунной системы. Так как ИЛ-4 усиливает эозинофилию, накопление тучных клеток, секрецию иммуноглобулинов класса G, гуморальный иммунный ответ включает синтез иммуноглобулинов класса E активированными B-лимфоцитами, стимулируя популяцию цитотоксичных T-лимфоцитов. Активация ИЛ-4 подавляет освобождение цитокинов воспаления и простагландинов из активированных моноцитов, продукцию гамма-интерферона. Гипоэргоз клеточных элементов служит одной из причин цитолиза в очаге воспаления. Причиной цитолиза клеток служит и свободно-радикальное (перекисное) окисление и ферменты, высвобождаемые фагоцитами.

Таким образом, наши исследования показали, что изучение процессов системы АОЗ является важным этапом в рассмотрении этиопатогенетических аспектов хронических неспецифических заболеваний лёгких у детей в формировании симптомакомплекса, это также дополнительные диагностические критерии метаболических расстройств.

Заключение

1. ХНЗЛ представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, требующую пристального внимания не только педиатров, но и специалистов различного профиля. Необходимо длительное диспансерное наблюдение и организация системы реабилитации больных с данной патологией, что позволит предотвратить осложнения, подавление инфекции и восстановление бронхиальной проходимости.

2. Изучение процессов цитокиновой системы является важным этапом в рассмотрении этиопатогенетических аспектов хронических неспецифических заболеваний лёгких у детей в формировании симптомакомплекса, они также могут быть дополнительными диагностическими критериями метаболических расстройств.

Литература

1. *Бабенко И. И.* Хронические неспецифические заболевания легких в детском возрасте, ассоциированные пневмомикозами [Текст]: автореф. Дис ... канд. мед. наук: 14.00.09 / И. И.Бабенко. - Уфа, 2004. – 16 с.
2. *Клячкин Л. М.* Принципы реабилитации больных НЗЛ на госпитальном, поликлиническом и санаторном этапах [Текст], метод. рекомендации / Л. М. Клячкин, А. В. Савинов – Саратов, 1988 - 52 с.
3. *Кашкин К. П.* Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность [Текст] / К. П. Кашкин. // Клиническая. лабораторная диагностика. - 1998. - № 11. – С. 21-32.
4. *Диел. Ф.* Цитокины у больных с атопией и без атопии влияние факторов внешней среды [Текст] / Ф. Диел // Мед. Иммунология. – 2001. - Т. 3 - № 1. – С. 15-19.

5. *Чучалин А. Г.* Диспансеризация и организация поликлинической помощи больным неспецифическими заболеваниями лёгких [Текст] / А. Г. Чучалин, И. Д. Копылов // Тер. архив. – 2005 - № 1. - С. 10-12.