

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ В БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

© 2019 г. Л. В. Рябова¹, С. Е. Никонова^{2*}

*E-mail: nikonova_se@mail.ru

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава РФ, Челябинск, Россия;

²Муниципальное автономное учреждение здравоохранения Ордена Трудового Красного Знамени
«Городская клиническая больница № 1», Челябинск, Россия

Поступила: 15.03.2019. Принята: 28.03.2019

Было обследовано 19 пациентов с диагнозом ХОБЛ III–IV стадии, стаж курения составил 39,1±1,94 лет. В данной группе больных было проведено исследование цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, TNF-α в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом твердофазного иммуноферментного анализа. Выявлен дисбаланс цитокинов, который проявился в статистически значимом повышении провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, и статистически значимом снижении противовоспалительных цитокинов ИЛ-10, что подтверждает наличие хронического персистирующего воспалительного процесса в бронхиальном дереве.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, цитокины, бронхоальвеолярный лаваж

DOI: 10.31857/S102872210006946-5

Адрес: 454048, г. Челябинск, улица Воровского, 16, Муниципальное автономное учреждение здравоохранения Ордена Трудового Красного Знамени «Городская клиническая больница № 1». Никонова Светлана Евгеньевна.
Тел.: +7(351) 7284924, 89127965212 (моб.).

E-mail: nikonova_se@mail.ru

Авторы:

Рябова Л. В., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Челябинск, Россия;

Никонова С. Е., заведующая пульмонологическим отделением МАУЗ Ордена Трудового Красного Знамени «Городская клиническая больница № 1», Челябинск, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно современным представлениям, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это распространенное заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока, которое связано с бронхиальными и/или альвеолярными нарушениями, обычно вызываемыми значительным воздействием по-

вреждающих частиц или газов. ХОБЛ является серьезной медико-социальной проблемой, одной из ведущих причин снижения качества жизни, работоспособности и инвалидизации населения. Распространенность ХОБЛ во взрослой популяции составляет в среднем 10–12%. По данным Исследования глобального бремени болезни, в 2016 г. распространенность ХОБЛ в мире была на уровне 251 миллиона случаев. Заболеваемость увеличивается с возрастом от 2,6% в возрастной группе 18–34 до 12,5% у 75-летней популяции. На протяжении последних лет отмечается также неуклонный рост летальных исходов, обусловленный этим заболеванием. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2020 году ХОБЛ будет занимать 5-е место по заболеваемости и 3-е место в структуре смертности среди всех болезней [1, 2].

Особенностью развития ХОБЛ является наличие хронического воспаления [2]. Действие повреждающих факторов, последующая активация макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов и эпителиальных клеток у больных ХОБЛ при-

водит к продукции свободных радикалов кислорода. Свободные радикалы усиливают повреждение эпителиальных клеток верхних и нижних дыхательных путей, активируют факторы транскрипции NF- κ B и AP-1, которые индуцируют синтез провоспалительных цитокинов, экспрессию ИЛ-8. Активация моноцитов/макрофагов и нейтрофилов в очаге воспаления сопровождается дальнейшим увеличением синтеза провоспалительных цитокинов, прежде всего TNF- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8. Все это способствует дальнейшему усилению притока нейтрофилов в легочную ткань и формированию «порочного круга» [2]. Воспаление имеет системный характер.

Цель исследования – изучить уровни провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости у больных ХОБЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе городской клинической больницы № 1 г. Челябинска были обследованы 19 пациентов мужского пола, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении. Средний возраст пациентов составил $61,8 \pm 2,76$ лет. Пациенты имели стаж курения $39,1 \pm 1,94$ лет и являлись злостными курильщиками (индекс пачка-лет составил $45,1 \pm 3,89$).

В настоящее исследование не включались пациенты с бронхиальной астмой, имеющие ИБС, стенокардию напряжения, опухоли различной локализации. В качестве сопутствующей патологии больные имели гипертоническую болезнь, хронический пиелонефрит, кисты почек, печени. Хронические сопутствующие заболевания находились в состоянии ремиссии. Всем больным была проведена спирометрия с помощью аппарата MicroLoop. Выполнено исследование функции внешнего дыхания с бронхолитиком. Модифицированный индекс Тиффно (ОФВ1/ ФЖЕЛ) у всех пациентов был менее 0,70. Показатели ОФВ1 соответствовали III–IV стадии ХОБЛ по GOLD. Большинство пациентов находились в стадии персистирующего инфекционного обострения ХОБЛ. Исследовали индуцированную мокроту.

Пациентам выполнена диагностическая фибробронхоскопия по стандартной методике гибким фиброскопом с помощью аппарата Olimpus под местной анестезией с проведением бронхоальвеолярного лаважа. Проводилось цитологическое, микробиологическое, иммунологическое исследование лаважной жидкости (определение

провоспалительных и противовоспалительных цитокинов). Все больные получали базисную терапию: М-холиноблокаторы длительного действия, при необходимости – короткого действия через небулайзер, отхаркивающую терапию, антибактериальную терапию согласно рекомендациям GOLD по лечению хронической обструктивной болезни легких.

Содержание цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, TNF- α) в лаважной жидкости определялось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов согласно инструкции фирм-производителей тест-систем («Цитокин», Россия) с помощью ИФА-анализатора «PersonalLab» (Италия). Полученные величины выражались в пг/мл.

При статистической обработке данных использовали ПО IBM SPSS Statistics, Version 19. Различия распределения величин между группами определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным микробиологического исследования индуцированной мокроты отмечался рост золотистого стафилококка, альфа-гемолитического стрептококка в диагностически значимом титре.

Та же микробиологическая флора была выделена при бактериологическом посеве лаважной жидкости: *St. Aureus* (в том числе, MRSA), альфа-гемолитический стрептококк, что подтверждало инфекционную природу обострения ХОБЛ. У большинства больных в пульмоцитограмме преобладали нейтрофилы, у одного – лимфоциты, что подтверждает выраженную степень тяжести больных [2] – ХОБЛ III–IV ст.

При анализе данных выявлено достоверно значимое повышение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-1 β в сравнении с нормой $p < 0,05$. Уровень ИЛ-1 β превышал нормальные показатели в 41,40 раз. Также в лаважной жидкости выявлены достоверно значимые высокие уровни содержания ИЛ-6, и, особенно, ИЛ-8 ($811,37 \pm 14,99$ пг/мл), что подтверждает наличие выраженного воспалительного процесса в бронхиальном дереве. Одновременно в данном исследовании было отмечено достоверное снижение уровня ИЛ-10 в лаважной жидкости в 2,6 раза в сравнении с нормой, $p < 0,05$. То есть дисбаланс в данном случае смещен в сторону провоспалительных цитокинов.

ВЫВОД

Таким образом, в данном исследовании подтвержден дисбаланс цитокинов со смещением в сторону провоспалительных цитокинов, что доказывает наличие у данной группы больных выраженного персистирующего воспаления в бронхиальном дереве.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Здравоохранение в России. 2011: Стат.сб./Росстат.— М., 2011.— 326 с. [Health care in Russia. 2011: Stat.sb / Rosstat.— М., 2011.— 326 p].
2. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина.— М.: ГЭОТАР—Медиа, 2013.— 800 с. [Pulmonology National leadership. Short edition / ed. Acad. RAMS A. G. Chuchalina.— М.: GEOTAR—Media, 2013.— 800 p].
3. Хроническая обструктивная болезнь легких: Монография / под ред. Чучалина А. Г. (Серия монографий Российского респираторного общества).— М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008.— 568 с., ил. [Chronic obstructive pulmonary disease: Monograph / ed. Chuchalina A. G. (A series of monographs of the Russian Respiratory Society).— М.: Atmosphere Publishing House, 2008.— 568 с., II].

DETERMINATION OF THE LEVEL OF CYTOKINES IN BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

© 2019 L. V. Ryabova¹, S. E. Nikonova^{2*}

*E-mail: nikonova_se@mail.ru

¹Federal state budgetary educational institution of higher education “South Ural State Medical University”, Chelyabinsk, Russia;

²Municipal Autonomous Healthcare Institution of the Order of the Red Banner of Labor “City Clinical Hospital No. 1”, Chelyabinsk, Russia

Received: 15.03.2019. Accepted: 28.03.2019

19 patients were diagnosed with stage III–IV COPD, the smoking experience was 39.1 ± 1.94 years. In this group of patients, a study of cytokines IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α in bronchoalveolar lavage fluid was carried out by the method of enzyme-linked immunosorbent assay. Disequilibrium of cytokines was found, which was appeared by statistically significant raising of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, IL-8, and statistically significant lowering for anti-inflammatory cytokines IL-10, so that proves presence of chronic persistent inflammations in the bronchial tree.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, cytokine, bronchoalveolar lavage

Authors:

Ryabova L. V., holder of Habilitation degree in medicine, professor of Propaedeutics of Internal Diseases in Federal state budgetary educational institution of higher education “South Ural State Medical University”, Chelyabinsk, Russia;

Nikonova S. E., ✉ Head of the Pneumology Department of the Municipal Autonomous Healthcare Institution of the Order of the Red Banner of Labor “City Clinical Hospital № 1”, Chelyabinsk, Russia. **E-mail:** nikonova_se@mail.ru