

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

© 2019 г. И. Н. Гаймоленко*, А. И. Петрова, Н. Л. Потапова

*E-mail: ingaim@mail.ru

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Минздрава РФ, Чита, Россия

Поступила: 20.06.2019. Принята: 29.07.2019

Исследованы сывороточные концентрации IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IFN- α , IFN- β , IFN- γ , TFN- α , MCP-1, RANTES, MIP-1 α , MIP-1 β у детей с острыми бронхитами. Установлено, что у детей с острым бронхитом в целом (n = 87) отмечается статистически значимо высокий уровень IL-8, IFN- β , MCP-1, RANTES, MIP-1 α , MIP-1 β в сравнении с группой контроля. Обнаружено, что концентрация MIP-1 α и MIP-1 β в группе детей с острым простым бронхитом в два раза выше, чем у детей с острым обструктивным бронхитом, что свидетельствует о преобладании клеточной фазы иммунного ответа над гуморальной. Иммунологическими маркерами острого обструктивного бронхита являются более низкие концентрации MIP-1 α и MIP-1 β в сыворотке крови, при высоких значениях IL-10, что подтверждает значимость Th2-пути в патогенезе бронхиальной обструкции.

Ключевые слова: острый бронхит, дети раннего возраста, цитокины, хемокины

DOI: 10.31857/S102872210007053-3

Адрес: 672090 Чита, ул. Горького, 39 а, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, кафедра педиатрии. Тел./факс: +7(3022) 354324.

E-mail: ingaim@mail.ru

Авторы:

Гаймоленко И. Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Чита, Россия;

Потапова Н. Л., к.м.н., заведующая кафедрой поликлинической педиатрии с курсом медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Чита, Россия;

Петрова А. И., аспирант кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Чита, Россия.

токинов и их влияния на иммунорегуляторные и эффекторные иммунные механизмы [3, 4]. Наличие синдрома бронхиальной обструкции у детей дошкольного возраста является фактором риска развития бронхиальной астмы [5]. Выявление маркеров воспаления при различных вариантах бронхитов у детей позволяет уточнить иммунологические механизмы формирования бронхиальной обструкции.

Цель исследования: изучение сывороточных концентраций IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IFN- α , IFN- β , IFN- γ , TFN- α , MCP-1, RANTES, MIP-1 α , MIP-1 β у детей с острыми бронхитами.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания органов дыхания являются самой распространенной патологией детского дошкольного возраста. Частота острых бронхитов среди детей данной возрастной группы составляет от 70 до 220 случаев на 1000 [1, 2]. В этиологической структуре острых бронхитов у детей лидируют вирусные бронхиты, которые диагностируются в 80–90% случаев. Клиническая картина и особенности течения инфекционных заболеваний зависят от уровней продукции ци-

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на базе ГУЗ Краевой детской клинической больницы г. Читы с сентября 2017 по март 2018 гг. Под наблюдением находилось 87 детей, получавших стационарное лечение в отделении пульмонологии, в возрасте от 1 года до 5 лет. Диагноз острого бронхита установлен в соответствии с критериями общепринятой Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2009). Острый обструктивный бронхит (ООБ) диа-

гностирован у 53 (60,9%) пациентов – 1 группа, средний возраст $2,8 \pm 1,1$ лет. Диагноз острый простой бронхит (ОБ) установлен у 34 (39,1%) детей – 2 группа, средний возраст $2,7 \pm 1,1$ лет. На условиях добровольного информированного согласия родителей осуществлялся забор крови из локтевой вены в остром периоде заболевания (1–2 день госпитализации). Уровень цитокинов определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа набором серии Multiplex (BioLegend, США). Группу контроля составили 13 практически здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу (средний возраст $3,4 \pm 0,9$ лет).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 6.0. Данные представлены в виде медианы и 25–75 процентилей. Достоверные различия между группами рассчитывали, используя непараметрический критерий Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование уровней концентраций цитокинов позволило установить, что в сыворотке крови детей с острыми бронхитами ($n=87$) в сравнении со здоровыми детьми значительно повышено содержание IL-8 – в 13 раз (1791,6 (632,1; 3467,7) и 137,7 (23,5; 193,4) пг/мл, $p < 0,05$), IFN- β – в 2 раза (39,5 (20,9; 151,6) и 22,1 (17,01; 29,3) пг/мл, $p < 0,05$), MCP-1 – в 14 раз (858,4 (474,8; 1856,2) и 62,7 (30,9; 84,4) пг/мл, $p < 0,05$), RANTES – в 1,3 раза (4325,7 (3796,4; 4481,3) и 3208,9 (1219,1; 3494,8) пг/мл, $p < 0,05$), MIP-1 α – в 40 раз (183,5 (104,5; 556,1) и 4,6 (3,8; 10,4) пг/мл, $p < 0,05$) и MIP-1 β – в 8 раз (39,6 (25,2; 73,7) и 4,9 (2,8; 8,2) пг/мл, $p < 0,05$). Концентрация IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- α 2, IFN- γ у детей первой и второй групп соответствует контрольному диапазону.

Известно, что IL-10 является противовоспалительным медиатором и выполняет иммунорегуляторную роль баланса Th2 и Th1 клеток, подавляя продукцию последних. В результате проведенного исследования установлено, что в крови детей с ООБ уровень IL-10 в 2 раза выше в сравнении со здоровыми детьми (13,3 (7,1; 25,1) и 6,7 (5,2; 15,9) пг/мл, $p < 0,05$), что свидетельствует о значительной активации Th2 клеток.

Цистеин-цистеин лиганд-хемокины служат хемоаттрактантами преимущественно для моноцитов и макрофагов, а также Т-лимфоцитов. Макрофагальный белок воспаления-1 α

(MIP-1 α) и MIP-1 β обладают хемотаксическим и дегранулярным действием на НК-клетки. Нами установлено, что в группе детей с ОБ содержание данных белков в сыворотке крови в два раза выше, чем у детей с ООБ (335,1 (131,9; 926,5) и 159,9 (102,1; 373,2), пг/мл; 60,6 (28,6; 141,7) и 35,9 (24,6; 59,6) пг/мл, соответственно, $p < 0,05$).

Таким образом, воспаление при острых бронхитах носит иммунный характер с вовлечением в патофизиологический процесс различных цитокинов. Для детей с острым простым бронхитом характерно статистически значимое повышение уровня хемокинов, что свидетельствует о преобладании клеточной фазы иммунного ответа над гуморальной. Иммунологическими маркерами острого обструктивного бронхита являются более низкие концентрации MIP-1 α и MIP-1 β в сыворотке крови, при высоких значениях IL-10, что подтверждает значимость Th2-пути в патогенезе бронхиальной обструкции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Иванова Н. А.* Рецидивирующая обструкция бронхов и бронхиальная астма у детей первых пяти лет жизни. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016, 61(5), 64–69. [*Ivanova N. A.* Recurrent bronchial obstruction and asthma in children during the first five years of life. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2016, 61(5), 64–69].
2. *Закиров И. И., Сафина А. И., Шагуахметова Д. С.* Дифференциальная диагностика рецидивирующего бронхита у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016, 61(5), 141–148. [*Zakirov I. I., Safina A. I., Shagiahmetova D. S.* Differential diagnosis of recurrent bronchitis in children. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2016, 61(5), 141–148].
3. *Hagau N., Slavcovici A., Gonganau D., Oltean S., Dirzu D., Brezozski E., Maxim M., Ciuce C., Mlesnite M., Gavrus R., Laslo C., Hagau R., Petrescu M., Studnicska D.* Clinical aspects and cytokine response in severe H1N1 influenza A virus infection. Crit. Care. 2010, 14(6), 203.
4. *Krishnamoorthy N., Burkett P. R., Dalli J., Abdounour R. E., Colas R., Ramon S., Phipps R. P., Peta-sis N. A., Kuchroo V. K., Serhan C. N., Levy B. D.* Cutting edge: maresin-1 engages regulatory T cells to limit type 2 innate lymphoid cell activation and promote resolution of lung inflammation. J Immunol. 2015, 194, 863–867.
5. *Петрова А. И., Гаймоленко И. Н.* Факторы риска развития острой бронхиальной обструкции у детей дошкольного возраста. Забайкальский медицинский вестник. 2019, 1, 70–75. [*Petrova A. I., Gaymo-lenko I. N.* Risk factors of acute bronchial obstruction in children of preschool age. Zabajkal'skij medicinskij vestnik. 2019, 1, 70–75].

MECHANISMS OF FORMATION OF BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE

© 2019 I. N. Gaymolenko*, N. L. Potapova, A. I. Petrova

*E-mail ingaim@mail.ru

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Received: 20.06.2019. Accepted: 29.07.2019

Investigated the indices of some cytokines and chemokines in peripheral blood serum (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IFN- α , IFN- β , IFN- γ , TNF- α , MCP-1, RANTES, MIP-1 α , MIP-1 β) in children with acute bronchitis. When evaluating concentrations of cytokines in peripheral blood serum of the patients with acute bronchitis in general (n = 87 people) we revealed significantly higher levels of IL-8, IFN- β , MCP-1, RANTES, MIP-1 α , MIP-1 β , as compared to control group. It was established that MIP-1 α и MIP-1 β concentration in the group of children with acute simple bronchitis is twice as high as in children with acute obstructive bronchitis. Immunological markers of acute obstructive bronchitis are lower serum concentrations of MIP-1 α and MIP-1 β , with high IL-10 values, which confirms the significance of the Th2 pathway in the pathogenesis of bronchial obstruction.

Key words: acute bronchitis, young children, cytokines, chemokines

Authors:

Gaymolenko I. N., ✉ Dr. Sc., professor, Head of the Department of Pediatrics Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

E-mail: ingaim@mail.ru;

Petrova A. I., postgraduate student of the Department of Pediatrics Chita State Medical Academy, Chita, Russia;

Potapova N. L., PhD, Head of the Department of Outpatient Pediatrics with a course of medical rehabilitation Chita State Medical Academy, Chita, Russia.