

ДИНАМИКА ИЛ- β , ФНО- α и ИЛ-8 В ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Лучкина О. Е., Ягода А. В.

Ставропольская государственная мед. академия, кафедра внутренних болезней №1, г. Ставрополь

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (хобл) – хроническое диффузное воспалительное поражение преимущественно дистальных отделов бронхов с переходом на паренхиму лёгких, ведущее к прогрессирующему нарушению легочной вентиляции. Тенденция к росту заболеваемости хобл в последнее время обусловлена увеличением факторов риска – ухудшением экологической ситуации, расширением роста вредных производств, увеличением активных и пассивных курильщиков. Воспалительный процесс в бронхах носит неспецифический характер и обусловлен миграцией нейтрофилов из кровеносного русла в дыхательные пути. В числе медиаторов адгезии и миграции клеток воспаления, а также функционирования иммунцитов в настоящее время рассматривается группа клеточных регуляторов – цитокинов, некоторые из которых, такие как ил- β , фно- α и ил-8, обладают отчётливой провоспалительной активностью.

Целью настоящего исследования является анализ изменений содержания сывороточных цитокинов ил- β , фно- α и ил-8 в оценке активности воспаления и эффективности терапии при хобл.

под наблюдением находилось 100 пациентов с хобл в возрасте от 20 до 65 лет – 59 с катаральным бронхитом и 41 с гнойным. Контрольную группу составили 25 здоровых сверстников. Диагноз хобл был верифицирован в соответствии с медицинскими стандартами обследования и лечения больных с обструктивным бронхитом (2001). Уровни ил-1 β , фно- α и ил-8 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов производства ао «цитокин» (россия) и регистрирующего устройства – фотометра вертикального сканирования «мультискан» (венгрия) в соответствии с прилагаемыми инструкциями. Результаты исследования зафиксировали достоверно повышенное содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных хобл в период обострения. При гнойной форме бронхита концентрация цитокинов была достоверно выше, чем при катаральной. После проведённого лечения содержание изучаемых цитокинов в сыворотке крови достоверно снизилось, оставаясь значительно выше показателей контрольной группы. Концентрация ил-1 β , фно- α и ил-8 при гнойном бронхите была после лечения выше, чем при катаральном (таб. 1).

Содержание цитокинов в сыворотке крови больных ХОБЛ в динамике лечения (M \pm m)

Цитокины	Здоровые	Катаральная форма		Гнойная форма	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИЛ-1 β (пг/мл)	21,8 \pm 5,4	112,1 \pm 11,6*	59,6 \pm 7,8*(**)	258,4 \pm 24,03*	120,6 \pm 13,5*(**)
ИЛ-8 (пг/мл)	72,8 \pm 21,2	445,5 \pm 38,6*	313,3 \pm 22,8*(**)	793,0 \pm 42,9*	547,2 \pm 26,6*(**)
ФНО- α (пг/мл)	14,9 \pm 2,7	101,5 \pm 15,7*	46,1 \pm 6,3*(**)	207,7 \pm 20,8*	92,6 \pm 16,3*(**)

**-P<0,05 в сравнении с данными до лечения;

*-P<0,05 в сравнении с контрольной группой.

Динамика цитокинов в сыворотке крови рассматривалась в группах больных ХОБЛ (раздельно с катаральной и гнойной формами бронхита) при различных вариантах купирования бронхообструктивного синдрома: 1-я группа – без использования глюкокортикостероидов (ГК), 2-я группа – с применением ГК путём внутривенного введения и 3-я – с комбинированным применением ГК (внутривенно и ингаляционно). При катаральной форме бронхита в первой группе содержание ИЛ-1 β до лечения составило 58,1 \pm 7,6 пг/мл, ИЛ-8 – 308,6 \pm 27,3 пг/мл, ФНО- α – 39,1 \pm 5,8 пг/мл, а после лечения – 43,2 \pm 6,1 пг/мл, 271,8 \pm 19,4 пг/мл, 28,7 \pm 3,1 пг/мл соответственно. Во второй группе концентрация ИЛ-1 β до лечения равнялась 121,2 \pm 16,3 пг/мл, ИЛ-8 – 578,9 \pm 36,6 пг/мл, ФНО- α – 121,0 \pm 17,4 пг/мл, после лечения – 51,6 \pm 6,05 пг/мл, 324,2 \pm 29,7 пг/мл, 61,4 \pm 10,2 пг/мл соответственно. В третьей группе уровень ИЛ-1 β до лечения был 139,6 \pm 19,1 пг/мл, ИЛ-8 – 624,0 \pm 39,6 пг/мл, ФНО- α – 146,2 \pm 19,1 пг/мл. На фоне проводимой терапии показатели составили: ИЛ-1 β – 61,4 \pm 7,1 пг/мл, Ил-8 – 339,7 \pm 26,9 пг/мл, ФНО- α – 54,04 \pm 7,3 пг/мл соответственно. При гнойной форме бронхита до лечения содержание ИЛ-1 β в первой группе составило 149,4 \pm 23,5 пг/мл, ИЛ-8 – 437,3 \pm 26,8 пг/мл, ФНО- α – 81,3 \pm 12,1 пг/мл, после лечения – 67,8 \pm 11,6 пг/мл, 261,8 \pm 20,9 пг/мл, 38,6 \pm 5,4 пг/мл соответственно. Содержание цитокинов во второй группе до лечения: ИЛ- β – 297,7 \pm 31,03 пг/мл, ИЛ-8 – 597,9 \pm 31,3 пг/мл, ФНО- α – 173,9 \pm 24,8 пг/мл, после лечения – 129,1 \pm 19,2 пг/мл, 436,9 \pm 24,7 пг/мл, ФНО- α – 72,6 \pm 9,01 пг/мл соответственно. В третьей группе до лечения показатели равнялись: ИЛ- β – 263,5 \pm 29,9 пг/мл, Ил-8 – 723,6 \pm 39,6 пг/мл, ФНО- α – 221,1 \pm 29,7 пг/мл, после – 117,4 \pm 17,05 пг/мл, 559,8 \pm 31,9 пг/мл, 91,2 \pm 11,6 пг/мл соответственно. Таким образом, при катаральной форме бронхита больных ХОБЛ лечение бронхообструктивного синдрома без использования ГК не вызывало значимого снижения концентрации изучаемых цитокинов. Во 2-й и 3-й группах больных происходило достоверное снижение содержания ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-8 в динамике лечения. При гнойной форме бронхита уровень цитокинов в сыворотке крови снижался во всех группах больных, оставаясь достоверно повышенным при обеих формах бронхита. В динамике проводимой терапии у больных ХОБЛ выделены следующие группы больных: леченные

без применения антибактериальных препаратов (1-я группа) и с их использованием (2-я группа). При катаральной форме бронхита до лечения содержание ИЛ-1 β в первой группе было $92,1 \pm 8,8$ пг/мл, ИЛ-8 – $376,7 \pm 31,1$ пг/мл, ФНО- α – $86,2 \pm 9,1$ пг/мл, на фоне проводимого лечения – $46,3 \pm 6,4$ пг/мл, $221,3 \pm 24,5$ пг/мл, $49,3 \pm 5,2$ пг/мл соответственно. Во второй группе концентрация ИЛ-1 β до лечения составила $141,4 \pm 12,9$ пг/мл, ИЛ-8 – $501,9 \pm 40,2$ пг/мл, ФНО- α – $114,7 \pm 15,1$ пг/мл, а после проведённого лечения – $84,4 \pm 8,3$ пг/мл, $336,8 \pm 34,2$ пг/мл, $61,1 \pm 9,7$ пг/мл соответственно. При гнойной форме бронхита уровень ИЛ-1 β в первой группе до лечения составил $226,7 \pm 20,8$ пг/мл, ИЛ-8 – $754,3 \pm 40,3$ пг/мл, ФНО- α – $216,8 \pm 16,4$ пг/мл, на фоне терапии – $189,9 \pm 17,8$ пг/мл, $681,4 \pm 30,6$ пг/мл, $187,1 \pm 15,5$ пг/мл соответственно. Во второй группе уровень ИЛ-1 β до лечения равнялся $336,6 \pm 29,4$ пг/мл, ИЛ-8 – $872,2 \pm 44,3$ пг/мл, ФНО- α – $302,2 \pm 29,6$ пг/мл. После проведённой терапии – $221,3 \pm 13,6$ пг/мл, $613,9 \pm 30,1$ пг/мл, $189,7 \pm 20,1$ пг/мл соответственно.

Анализ динамики сывороточных цитокинов у больных ХОБЛ показал существенные различия только у пациентов с гнойной формой бронхита: во второй группе больных снижение концентрации цитокинов носило достоверный характер, тогда как в первой (без применения антибактериальных препаратов) наблюдалась лишь тенденция к их снижению. Во всех случаях концентрация провоспалительных цитокинов после лечения оставалась достоверно увеличенной. Проведённые исследования показывают, что концентрация ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ФНО- α в сыворотке крови в период обострения ХОБЛ повышена, отражая активность воспалительной реакции в бронхах. На фоне лечения содержание изучаемых цитокинов достоверно снижалось, оставаясь выше контрольных значений, что, вероятно, свидетельствует о персистенции хронического воспаления. Применение ГК как средства купирования бронхообструктивного синдрома имеет значение для снижения сывороточных цитокинов при катаральной форме бронхита. У больных ХОБЛ с гнойной формой бронхита для уменьшения концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови необходимо использовать антибактериальные препараты. Результаты данного исследования позволяют использовать мониторинг содержания ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ФНО- α в оценке активности воспалительного процесса и эффективности различных видов терапии при ХОБЛ.