

2. Владимирская Е.Б. Механизмы апоптотической смерти клеток // Гематология и трансфузиология. – 2002. – Т. 47, № 2. – С. 35-40.
3. Зарицкий А.Ю., Ломаиа Е.Г., Виноградова О.Ю. [и др.] Результаты многоцентрового исследования терапии гливекком больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе // Гематология и трансфузиология. – 2007. – Т. 52, № 2. – С. 13-17.
4. Ломаиа Е.Г., Моторин Д.В., Романова Е.Г., Зарицкий А.Ю. Хронический миелолейкоз – до и после применения иматиниба (часть I) // Онкогематология. – 2009. – № 2. – С. 4-16.
5. Петухов В.Е. Роль Fas-опосредованного апоптоза в реализации противоопухолевого эффекта α -интерферона при хроническом миелолейкозе // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45, № 4. – С. 29-33.
6. Полосухина Е.Р., Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. [и др.]. Исследование экспрессии антигена CD95 (Fas/APO-1), опосредующего апоптоз, с помощью моноклональных антител ICO-160 при гемобластозах // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45, № 4. – С. 3-6.
7. Райхлин Н.Т., Райхлин А.Н. Регуляция и проявления апоптоза в физиологических условиях и в опухолях // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 159-171.
8. Рыжов С.В., Новиков В.В. Молекулярные механизмы апоптотических процессов // Российский биотерапевтический журнал. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 27-33.
9. Торубарова Н.А., Семикина Е.Л., Копыльцова Е.А. [и др.]. Fas-рецептор и апоптозконтролирующие протеины при остром миелобластном лейкозе у детей // Гематология и трансфузиология. – 2003. – Т. 48, № 3. – С. 3-8.
10. Туркина А.Г., Хорошко Н.Д., Дружкова Г.А. [и др.]. Эффективность терапии иматиниба мезилатом (Гливекком) в хронической фазе миелолейкоза // Терапевтический архив. – 2003. – № 8. – С. 62-67
11. Фильченков А.А., Стойка Р.С. Апоптоз: краткая история, молекулярные механизмы, методы выявления и возможное значение в онкологии // Экспериментальная онкология. – 1996. – Т. 18. – С. 435-448.
12. Druker B.J., Lydon N.B. Lessons learned from the development of an Abl tyrosine kinase inhibitor for chronic myelogenous leukemia // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 105. – P. 3-7.

Овсянникова Елена Георгиевна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, elenaagma@mail.ru, тел. (8512) 26-07-10.

Ковалинская Ирина Сергеевна аспирант кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.248-07

© М.М. Спирина, А.В. Беднякова, Л.П. Воронина, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, 2011

М.М. Спирина¹, А.В. Беднякова², Л.П. Воронина², О.С. Полунина², И.В. Севостьянова²

АНАЛИЗ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

¹НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань

²ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье представлены результаты исследования уровня интерлейкина-8 (ИЛ-8) у 25 соматически здоровых лиц и 67 больных бронхиальной астмой (БА). Выявлена зависимость уровня ИЛ-8 как от степени тяжести обострения БА, так и от длительности заболевания. На основе данного исследования удалось доказать высокую диагностическую значимость интерлейкина-8 как прогностического маркера продолжительности приступного периода БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, интерлейкин-8, приступный период.

ANALYSIS OF THE LEVEL OF INTERLEUKIN-8 AT BRONCHIAL ASTMA

The article deals with the results of investigation of the level of interleukin-8 (IL-8) in 25 somatic healthy persons and 67 patients with bronchial asthma (BA). The level of IL-8 was found to be dependent on severity of acute period at BA and duration of the disease. On the base of given studies it was proved the high diagnostic value of interleukin-8 as prognostic marker of duration of acute period at BA.

Key words: *bronchial asthma, interleukin-8, acute period.*

Бронхиальная астма (БА) является распространенным во всем мире хроническим заболеванием детей и взрослых, представляющим значительную социальную проблему, и продолжает оставаться одной из сложнейших проблем современной медицины (GINA, 2006). Заболеваемость БА в разных странах мира, независимо от уровня развития, охватывает от 4% до 12% населения. Согласно официальным данным, распространенность БА в России едва достигает 1%. В то же время в нескольких специальных эпидемиологических исследованиях, выполненных в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества, показано, что распространенность БА среди взрослого населения нашей страны, как и в большинстве европейских стран, составляет 5%, а среди детей – 7% [4]. Эти данные свидетельствуют о характерной для России гиподиагностике БА, в основе которой лежат неполное раскрытие патогенеза заболевания и отсутствие более информативных научно обоснованных диагностических критериев [3].

Цель исследования. Проанализировать уровень плазменного интерлейкина-8 (ИЛ-8) в зависимости от степени тяжести обострения, от продолжительности течения заболевания и от длительности обострения бронхиальной астмы.

Материалы и методы. Исходя из цели и задач исследования, в общей сложности было обследовано 92 человека, из них 67 больных бронхиальной астмой и 25 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Динамическое наблюдение за больными БА и их комплексное лабораторное и инструментально – функциональное обследование осуществлялось в условиях терапевтического отделения МУЗ «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина». Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 20 до 59 лет (средний возраст $41,15 \pm 1,7$ года). Средняя длительность заболевания составила $17,5 \pm 1,3$ лет. Лица контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными БА. Пациентам была назначена стандартная противовоспалительная и бронхолитическая терапия в соответствии с рекомендациями международного консенсуса по БА (2006). Пациенты, выбранные нами для исследования, состояли на диспансерном учете у пульмонолога по поводу БА, диагноз был верифицирован ранее. Лица с впервые выявленной БА в группу наблюдения не включались. Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина (2006). В группу наблюдения не включались пациенты с наличием в анамнезе или по данным дообследования соматической патологии в стадии обострения. Все пациенты, выбранные нами для исследования, имели диагноз – Бронхиальная астма, смешанная форма (эндо- и экзогенная), среднетяжелое персистирующее течение, фаза обострения. Согласно материалам глобальной стратегии по профилактике и лечению бронхиальной астмы (2006 г.), все больные были разделены на различные группы:

- по степени тяжести обострения – 29 больных со среднетяжелым обострением и 38 больных с тяжелым обострением БА;
- по длительности заболевания – 26 больных с длительностью БА от 1 года до 9 лет и 41 пациент с длительностью заболевания 10 лет и более;
- от длительности обострения БА – 18 больных с длительностью обострения от 1 до 7 дней, 29 больных – от 8-до 14 дней, 20 пациентов с длительностью обострения 15 и более дней.

Для количественного определения ИЛ-8 применялась коммерческая иммуноферментная тест-система «ИФА-БЕСТ» фирмы ООО «Вектор-Бест», г. Санкт-Петербург, РФ. Каталожный номер А-8762. Содержание в сыворотке крови ИЛ-8 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием пары моноклональных и поликлональных антител и пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента [1]. Для калибровки использовали препараты ИЛ-8 в 6 разных концентрациях: А – 250 пг/мл, В – 100 пг/мл, С – 40 пг/мл, D – 15 пг/мл, Е – 5 пг/мл, F – 0 пг/мл. Пользуясь данными для стандартных растворов, концентрации ИЛ-8 определяли по калибровочной кривой «оптическая плотность/концентрация» сначала графически, затем путем компьютерной обработки полученных данных в линейных координатах. Минимально определяемые концентрации ИЛ-8 составили 2 пг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc [2].

Результаты исследования и их обсуждение. Все больные с бронхиальной астмой были разделены на 2 группы: первая группа – 29 человек со среднетяжелым обострением БА и вторая группа – 38 пациентов с тяжелым обострением бронхиальной астмы. Среднее арифметическое значение ИЛ-8 в группе контроля составило 2,37 пг/мл. В группе больных со среднетяжелым обострением БА уровень ИЛ-8 составил 4,96 пг/мл, в группе больных БА с тяжелым обострением – 12,11 пг/мл. Значение медианы уровня ИЛ-8 в группе контроля составило 2,3 пг/мл. В группе БА среднетяжелого обострения значение медианы уровня ИЛ-8 составило 3,1 пг/мл, а в группе БА с тяжелым обострением – 5,6 пг/мл. Различия между группами больных БА с различной степенью тяжести обострения были статистически значимы ($p < 0,05$), при наличии статистически значимых различий показателей в группе с тяжелым обострением с группой контроля ($p < 0,01$). Четверть пациентов с БА среднетяжелого обострения имели уровень ИЛ-8, превышающий показатели в группе контроля в 2,5 раза, 5 процентов больных БА – превышающий значения данного показателя в группе контроля в 4,6 раза. Максимальное значение ИЛ-8 среди пациентов со среднетяжелым обострением БА превышало аналогичный показатель группы контроля в 13 раз. При тяжелом обострении БА значение верхнего квартиля уровня ИЛ-8 составило 14,7 пг/мл, 95 перцентиль – 45,0 пг/мл при максимальном значении 46,4 г/мл. Четверть пациентов с тяжелым обострением БА имели уровень ИЛ-8, превышающий контрольный в 6,1 раза, максимальные значения превышали контрольные в 13,6 раза.

Для выполнения цели исследования все пациенты с БА дополнительно были распределены на 2 группы в зависимости от продолжительности болезни. В первую группу вошли 26 пациентов со стажем заболевания от 1 до 9 лет. Вторую группу составил 41 пациент с длительностью заболевания 10 и более лет. В группе больных БА с длительностью заболевания от 1 до 9 лет среднее арифметическое значение уровня ИЛ-8 составило 8,34 пг/мл. В группе больных БА с длительностью заболевания 10 лет и более среднее арифметическое достигло 9,44 пг/мл. Значение медианы уровня ИЛ-8 в группе контроля составило 2,3 пг/мл. В группе БА с длительностью заболевания от 1 до 9 лет значение медианы уровня ИЛ-8 составило 3,75 пг/мл, а в группе с длительностью заболевания БА 10 лет и более – 4,1 пг/мл. Статистические различия между этими группами не были значимы ($p > 0,05$). Четверть пациентов с БА с длительностью заболевания от 1 до 9 лет имели уровень ИЛ-8, превышающий показатели в группе контроля в 3,3 раза, у 5 процентов больных БА уровень ИЛ-8 превышал аналогичный показатель группы контроля в 13,3 раза, а его максимальное значение было выше относительно контрольного в 13,2 раза.

При длительности заболевания БА 10 лет и более значение верхнего квартиля уровня ИЛ-8 составило 9,1 пг/мл, 95 перцентиль – 44,2 пг/мл при максимальном значении 46,0 пг/мл. Таким образом, у больных БА длительностью заболевания 10 лет и более четверть пациентов имели уровень ИЛ-8, превышающий контрольный в 3,8 раза, а пять процентов – в 13,4 раза, максимальные значения превышали контрольные в 13,5 раза.

В дальнейшем мы изучили уровень интерлейкина-8 в зависимости от продолжительности обострения БА, в связи с этим пациенты были распределены на 3 группы. В первую группу вошли 19 человек с длительностью обострения БА 1-7 дней. Вторую группу составили 25 больных с обострением БА 8-14 дней. Третью группу составили 23 человека с продолжительностью приступного периода 15 и более дней. У больных БА с длительностью обострения заболевания 1-7 дней среднее арифметическое значение ИЛ-8 составило 1,17 пг/мл, в группе больных с длительностью обострения БА от 8 до 14 дней – 5,12 пг/мл, а при длительности обострения 15 и более дней – 19,73 пг/мл. Значение медианы уровня ИЛ-8 в группе контроля составило 2,3 пг/мл, а в группе БА с длительностью обострения заболевания 1-7 дней – 0,5 пг/мл. При обострении БА от 8 до 14 дней значение медианы составило 4,1 пг/мл и достигло 14,7 пг/мл при обострении продолжительностью 15 и более дней. Полученные различия между этими группами были статистически значимы ($p < 0,001$). Данный факт свидетельствует, что у больных с длительностью обострения БА 1-7 дней уровень ИЛ-8 не превышал показатели группы контроля. В группе больных с длительностью обострения 8-14 дней значение верхнего квартиля уровня ИЛ-8 составило 6,1 пг/мл, 95 перцентиль – 10,1 пг/мл при максимальном значении 10,1 пг/мл. У больных с обострением БА 8-14 дней четверть пациентов имели уровень ИЛ-8, превышающий контрольный в 2,5 раза, а 5 процентов – в 3 раза, максимальные значения превышали контрольные также в 3 раза. У большей части больных с увеличением длительности обострения заболевания возрастали уровни ИЛ-8. Выявлены статистически значимые различия медиан в группах больных с различной продолжительностью заболевания. Значения верхнего квартиля, 95 перцентиль и максимальное значение ИЛ-8 были достоверно выше в группе с продолжительностью обострения 15 и более дней относительно групп с меньшей продолжительностью обострения.

Выводы. Наблюдения за пациентами с бронхиальной астмой показали, что изменения уровня плазменного интерлейкина-8 в период обострения зависят от степени тяжести обострения, а также имеют связь с длительностью течения БА и продолжительностью приступного периода. Обнаружение сильной корреляционной зависимости между уровнем ИЛ-8 и длительностью обострения БА $r=0,83$ ($p=0$) указывает на высокую диагностическую значимость интерлейкина-8 как прогностического маркера продолжительности приступного периода бронхиальной астмы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – 550 с
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
3. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Бронхиальная астма. – СПб, 2006. – 308 с.
4. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). – М.: Атмосфера, 2002. – 160 с.

Спирина Мария Михайловна, врач-терапевт отделения восстановительного лечения НУЗ «Медико-санитарная часть» г. Астрахань, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кубанская, 5.

Беднякова Анна Вячеславовна, старший лаборант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru