

М.Ю.Щеглова

ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХОЛОДНЫМ ВОЗДУХОМ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, Благовещенск***РЕЗЮМЕ**

Проведено обследование 32 пациентов с бронхиальной астмой и 8 здоровых. Изучены базовые уровни цитокинов ИЛ-4, ИЛ-5, ИФН- γ в сыворотке крови, а также их динамика после проведения бронхопровокационной пробы с холодным воздухом. Установлено, что уровень ИЛ-4 и ИЛ-5 после холодового воздействия повышается, а уровень ИФН- γ снижается.

Ключевые слова: бронхиальная астма, холодовая гиперреактивность дыхательных путей, цитокины.

SUMMARY

M.Yu.Shcheglova

DYNAMICS OF CYTOKINE PROFILE AFTER EXPOSURE TO COLD AIR AT BRONCHIAL ASTHMA

32 patients with bronchial asthma and 8 healthy persons were examined. The basic levels of cytokines IL-4, IL-5, IFN- γ in the blood serum as well as their dynamics after bronchial provocation test with cold air were studied. It was established that the level of IL-4, IL-5 after exposure to cold air rises whereas the level of IFN- γ drops.

Key words: bronchial asthma, cold airway hyperresponsiveness, cytokines.

Известно, что цитокины – это класс эндогенных полипептидных медиаторов межклеточного взаимодействия, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма, а также в регуляции ряда нормальных физиологических функций и поддержании нарушенного гомеостаза [6]. В рамках иммунной системы цитокины осуществляют взаимосвязь между неспецифическими защитными реакциями и специфическим иммунитетом, действуя в обоих направлениях. Примером цитокиновой регуляции специфического иммунитета служит дифференцировка и поддержание баланса между Th₁ и Th₂. В случае несостоятельности местных защитных реакций, цитокины попадают в циркуляцию, и их действие проявляется на системном уровне, что приводит к развитию острофазового ответа на уровне организма. На уровне организма цитокины осуществляют связь между иммунной, нервной, эндокринной, кровеносной и другими системами и служат для их вовлечения в организацию и регуляцию единой защитной реакции. Цитокины служат той организующей системой, которая формирует и регулирует весь комплекс патофизиологических сдвигов при внедрении патогенов [7].

Одним из основных патогенетических механизмов при atopических и аллергических заболеваниях является нарушение синтеза IgE на уровне продукции ИЛ-4 и ИЛ-5, что положено в основу концепции о дисбалансе продукции цитокинов Th₁- и Th₂-лимфоцитами в патогенезе аллергии и астмы [1]. Изучение цитокинов показывает значительную и разноплановую их роль в развитии иммунных, аллергических и воспалительных реакций при заболеваниях органов дыхания. Появляющиеся новые данные о природе, функциях этих медиаторов дополняют представление о патогенезе легочных болезней. По мере выяснения роли цитокинов становится возможным обеспечивать контроль за воспалительным процессом и другими патофизиологическими последствиями повреждения легких [4].

Целью нашей работы явилось изучение базового уровня цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИФН- γ) в сыворотке крови у больных бронхиальной астмой, а также их динамику при воздействии холодного воздуха.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось у 40 человек. Обследованные были разделены на 3 группы: 1 группа (n=16) – пациенты с легким течением смешанной формы бронхиальной астмы с признаками холодовой гиперреактивности дыхательных путей; 2 группа (n=16) – пациенты с легким течением смешанной формы бронхиальной астмы без признаков холодовой гиперреактивности дыхательных путей; 3 группа (n=8) – здоровые.

Бронхопровокационный тест выполняли методом изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (ИГХВ) в течение 3 минут охлажденной до -20°C воздушной смесью, содержащей 5% CO₂ [5].

Цитокины (ИЛ-4, ИЛ-5, ИФН- γ) в сыворотке крови определяли с помощью диагностических тест-систем «Biosource Europe S.A.» (Бельгия) методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Математическую обработку полученных данных проводили с помощью экспертной системы «Автоматизированная пульмонологическая клиника» [8].

Результаты исследования и их обсуждение

Как известно, ИЛ-4 является ключевым цитокином в патогенезе аллергических заболеваний. Он вызывает переключение синтеза изотипов иммуноглобулинов В-клетками на синтез IgE и участвует в реакции гиперчувствительности немедленного типа [2]. ИЛ-5 усиливает дифференцировку В-лимфоцитов, а также действует как фактор роста и дифференцировки эозинофилов. ИФН- γ является антагонистом ИЛ-4 и подавляет синтез IgE, является мощным активатором макрофагов [1].

В своей работе мы изучали базовый уровень ци-

Таблица

Динамика уровней цитокинов при проведении пробы ИГХВ (пг/мл)

Цитокины	Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
ИЛ-4	До пробы	5,3±0,34	5,26±0,37	4,1±0,17
	После пробы	6,6±0,59	5,86±0,56	-
	Δ, %	+24,5	+11,4	-
ИЛ-5	До пробы	10,44±3,73	4,38±2,3	3,8±0,29
	После пробы	12,3±3,9	6,7±3,1	-
	Δ, %	+11,8	+52,9	-
ИФН-γ	До пробы	5,15±0,84	3,4±0,76	2,5±0,9
	После пробы	5,08±1,85	2,85±0,83	-
	Δ, %	-1,4	-16,2	-

Примечание: Δ - показатель динамики уровня цитокинов после пробы ИГХВ в процентах от исходного.

токинов и их динамику после пробы с холодным воздухом. В результате проведенных исследований установлено, что базовый уровень ИЛ-4 у пациентов с бронхиальной астмой превышает 5 пг/мл и не имеет существенных различий в 1 и 2 группах ($p>0,05$). Уровень ИЛ-5 у пациентов 1 группы более чем вдвое превышает аналогичный показатель во 2 группе и составляет соответственно 10,44±3,73 пг/мл и 4,38±2,3 пг/мл ($p<0,05$). Уровень ИФН-γ различается во всех трех группах. Его максимальное значение зафиксировано в 1 группе (5,15±0,84 пг/мл), несколько ниже данный показатель во 2 группе (3,4±0,76 пг/мл), минимальный средний показатель на уровне 2,5±0,9 пг/мл отмечен в 3 группе ($p<0,05$).

После исследования базового уровня цитокинов пациентам 1 и 2 групп была проведена проба изокапнической гипервентиляции холодным воздухом (ИГХВ) в течение 3 минут охлажденной до -20°C воздушной смесью, содержащей 5% CO₂. По окончании данного исследования пациентам 1 и 2 групп повторно проводился забор венозной крови. В результате изучения концентрации цитокинов в сыворотке крови после холодного воздействия были получены следующие результаты (табл.).

Средний уровень ИЛ-4 в 1 группе возрос на 24,5%, а среднее значение данного цитокина составило 6,6±0,59 пг/мл, во 2 группе прирост составил 11,4%, а среднее значение возросло до 5,86±0,56 пг/мл.

ИЛ-5 также отреагировал на холодное воздействие приростом показателей. Так, в 1 группе уровень ИЛ-5 составил 12,3±3,9 пг/мл (+11,8%), а во 2 группе среднее значение уровня ИЛ-5 достигло 6,7 пг/мл, что на 52,9% выше исходного уровня. Полученные нами данные могут свидетельствовать о том, что по мере нарастания аллергического воспаления в дыхательных путях происходит более выраженное изменение показателей цитокинового профиля в ответ на воздействие холодным воздухом [9].

При анализе показателей уровня ИФН-γ получены данные о его снижении во 2 группе с 3,4±0,76 пг/мл до 2,85±0,83 пг/мл, что составило -16,2%. Достоверной динамики уровня ИФН-γ в 1 группе не отмечено: с 5,15±0,84 пг/мл до 5,08±1,85 пг/мл ($p>0,05$).

Ключевыми факторами, определяющими тип иммунитета, являются ИФН-γ и ИЛ-4 [2]. Именно от их соотношения зависит, по какому пути функциониро-

вания пойдет развитие иммунной системы (Th1-типу или Th2-типу). Данный индекс также может различаться в зависимости от стадии болезни (от 1 до 7), что может быть связано с дисбалансом апоптоза цитокинпродуцирующих клеток и требует дальнейшего изучения [3].

В нашем исследовании показатели соотношения ИЛ-4/ИФН-γ составили: в 1 группе – 1,1; во 2 группе – 1,5. Возможно, полученные данные свидетельствуют о дисбалансе цитокинового звена, активации иммунной системы и, в то же время, наличие иммунодефицитного состояния у пациентов с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей. Это, в свою очередь, имеет большое значение в поддержании хронического воспаления в дыхательных путях, приводящему к формированию бронхиальной гиперреактивности.

Выводы

1. У пациентов с бронхиальной астмой повышены уровни ИЛ-4 и ИЛ-5.
2. Холодовое воздействие влияет на выработку цитокинов: уровни ИЛ-4 и ИЛ-5 повышаются, а уровень ИФН-γ снижается.
3. Низкий индекс соотношения ИЛ-4/ИФН-γ может свидетельствовать о наличии иммунодефицитного состояния у пациентов с бронхиальной астмой и не дает четкого ответа о пути развития иммунной системы (по Th1-типу или Th2-типу).
4. Совокупность проведенных исследований позволяет рассматривать изменения иммунного статуса как одну из важных составляющих в механизмах формирования гиперреактивности дыхательных путей, а изучение влияния холода на организм человека требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета // Иммунология. 2002. Т.23, №2. С.77–79.
2. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. А.В.Караулова. М.: Медицинское информационное агентство, 2002. 651 с.
3. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. Г.Лолора-младшего. М.: Практика, 2000. 806 с.

4. Медуницын Н.В. Цитокины и аллергия // Иммунология. 1999. №5. С.5–9.
5. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Диагностика холодовой гиперреактивности дыхательных путей: Методические рекомендации. Благовещенск, 1998. 8 с.
6. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. 2004. Т.3, №2. С.16–22.
7. Система цитокинов и болезни органов дыха-

ния / под ред. чл.-корр. РАМН Б.И.Гельцера. Владивосток: Дальнаука, 2005. 256 с.

8. Ульянычев Н.В. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека. Новосибирск: ВО Наука, 1993. 246 с.

9. Щеглова М.Ю. Система цитокинов в норме и при болезнях органов дыхания // Бюл. физиол. патол. дыхания. 2005. Вып.21. С.93–97.

Поступила 04.12.2009

Марина Юрьевна Щеглова, врач,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Marina J. Shcheglova,
22 Kalinin Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru



УДК 616.24-002-097.3

А.П.Кузьмин¹, Н.С.Журавская², О.В.Шакирова²

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЮНОШЕЙ

*1 Военно-морской клинический госпиталь Тихоокеанского флота,
2 ГОУ ВПО Дальневосточный государственный университет, Владивосток*

РЕЗЮМЕ

В статье на основе сравнительной клинко-лабораторной оценки состояния 590 военнослужащих по призыву мужского пола в возрасте 18–21 года, больных внебольничной пневмонией (ВП) (из них тяжелой – 273 человека), разработан алгоритм прогнозирования тяжелого и осложненного течения заболевания у юношей. Разработанный алгоритм прост и может использоваться в любом лечебном учреждении.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, диагностика.

SUMMARY

A.P.Kuz'min, N.S.Zhuravskaya, O.V.Shakirova

THE ALGORITHM OF SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DIAGNOSTICS IN YOUTH

The algorithm of severe and complicated disease clinical course prognostication in youth is presented in this article. It was developed on the basis of comparative clinical and laboratory estimation of the state of 590 military men who were drafted at the age of 18–21 years and who suffered community-acquired pneumonia (273 patients had a severe form of the disease). This algorithm is simple and can be used in any patient care institution.

Key words: community-acquired pneumonia, diagnostics.

Пневмония относится к заболеваниям, в изучении этиологии, патогенеза, разработке методов лечения которых достигнуты определённые успехи. Тем не менее, до настоящего времени не удаётся добиться дальнейшего снижения уровня временной нетрудоспособности и летальности при этом заболевании, несмотря на применение всего арсенала современных лекарственных препаратов [3]. В Вооружённых Силах РФ заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) военнослужащих-призывников за 25-летний период составила 12,4‰ и за последние 3 года увеличилась почти на 50%. Все вышеуказанные данные свидетельствуют о большом медицинском и социальном значении пневмонии и диктуют необходимость применения эффективных методов ранней диагностики, влияющих на клиническое течение и исход заболевания. Пневмония, возникающая в различные возрастные периоды, имеет определённые особенности течения. Анализ собственного клинического материала показал, что шкала для оценки тяжести и прогноза пневмонии, предложенная M.Fine в 1997 году, и алгоритм 6-бальной оценки клинической картины и прогноза осложнений при госпитализации больного пневмонией Британского торакального общества не совсем подходят для применения у пациентов юношеского возраста [1, 2, 3, 6]. В связи с чем, целью исследования явилась разработка алгоритма прогнозирования тяжелого и осложненного течения внебольничной пневмонии (ВП) у юношей.