

17. Останин А. А. Цитокиновый профиль семенной плазмы человека / А. А. Останин, Б. И. Айзикович, Е. Р. Черных // Проблемы репродукции. – 2006. – № 6. – С. 65-74.

РЕЗЮМЕ

УРОВНИ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ СПЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЕ БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЙ АБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОСТАТИТ

Дранник Г.Н., Горпинченко И.И., Порошина Т.В., Савченко В.С., Калинина Н.А., Добровольская Л.И., Мигов В.Г.

Обобщены результаты исследования ELISA – методом на STAT-FAX 303 Plus концентраций провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-8, IL-17) и ингибитора секреторных лейкоцитарных протеаз в семенной плазме 72 пациентов с хроническим абактериальным простатитом и 15 здоровых мужчин. Существенные изменения концентраций провоспалительных цитокинов у больных с ХАП являются свидетельством активации клеток – продуцентов этих цитокинов.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, экулят, провоспалительные цитокины, ингибитор секреторных лейкоцитарных протеаз

SUMMARY

LEVELS OF PRO- INFLAMMATORY CYTOKINES IN SEMINAL PLASMA IN PATIENTS WITH CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS

Drannik G.N., Gorpichenko I.I., Poroshina T.V., Savchenko V.S., Kalinina N.A., Dobrovolskaya L.I., Migov V.G.

72 patients with chronic abacterial prostatitis and 15 control men were assessed for TNF- α , IL-6, IL-8, IL-17 and SLPI in seminal plasma by ELISAs using STAT-FAX 303 Plus.

Essential changes of concentration proinflammatory cytokines at patients with chronic abacterial prostatitis are the certificate of activation of cells – these producers cytokines.

Key words: chronic abacterial prostatitis, ejaculate, proinflammatory cytokines, SLPI

УДК: : 612.397-81+616.127-005.8:577.17

РОЛЬ ЦИТОКІНІВ В ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

*БИЧКОВА С.А., БИЧКОВА Н.Г.**

Українська військово-медична академія

*Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

На сьогоднішній час хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) поряд з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом складає провідну групу хронічних захворювань, на частку яких припадає понад 30% серед всіх інших форм патології людини. ВООЗ відносить ХОЗЛ до захворювань, які мають значне соціальне значення внаслідок його широкого розповсюдження як серед розвинутих країн, так і тих, що розвиваються [1]. За даними А.Г.Чучаліна (2005) та Р.М.Хаїтова (2006) на перебіг та прогноз ХОЗЛ значною мірою чинять вплив стан імунної системи, окремих її факторів, а також рівень секреції гуморальних факторів запалення. Велике значення надається імунним механізмам та цитокиновій регуляції в розвитку проліферативної стадії запалення в процесі ремоделювання бронхів при захворюваннях легень різної етіології. Активовані ефеторні клітини імунної системи виділяють понад 50 факторів запалення, які призводять до бронхіальної обструкції внаслідок набряку, гіперсекреції слизу, змін реологічних властивостей мокрот, морфологічної перебудови бронхіального дерева та подальшої колонізації патогенними

мікроорганізмами [2,3]. Особливості імунологічних порушень при ХОЗЛ полягають у тому, що відбувається зниження кількості та пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів, дисбаланс В-ланки імунітету та гуморальних факторів природного протиінфекційного захисту [4]. За даними багатьох досліджень у 97% хворих із хронічним бронхітом наявні порушення в імунній системі. У фазі загострення пригнічення ланцюгів імунної системи може носити транзиторний характер та зникати під впливом терапії. Стійке збереження змін показників імунної системи у фазі ремісії ХОЗЛ вказує на наявність у хворого імунодефіцитного стану [5,6].

Мета роботи – визначити вміст цитокинів у сироватці крові у хворих на ХОЗЛ залежно від його стадії та провести кореляційний аналіз із ступенем зниження об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 96 хворих чоловічої статі, середній вік яких становив 51,3 \pm 4,2 роки, які знаходилися на обстеженні у лікувальних закладах Міністерства Оборони України. Контрольну групу

склали 40 здорових осіб, співставлюваних за віком та статтю. Хворі були розподілені за різною стадією ХОЗЛ: 22 пацієнти з I стадією, 31 хворий – з II, 27- з III стадією та 16 – з IV стадією. Всі пацієнти обстежені у фазу ремісії, поза загостренням. Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно до Наказу №128 МОЗ України [1]. Рівень про- та протизапальних цитокінів оцінювали за допомогою сертифікованих в Україні імуноферментних наборів «Вектор Бест» (Росія) за методикою, розробленою фірмою. Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету прикладних програм Microsoft XP "Excel", а також за допомогою стандартної версії Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0.

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень нами встановлено, що у всіх пацієнтів з ХОЗЛ у фазу ремісії спостерігається високий вміст прозапальних цитокінів, який мав прямо пропорцій-

ний зв'язок із стадією хвороби. Так, у хворих на ХОЗЛ I стадії нами виявлено вірогідне у 2,38 рази ($p < 0,001$) підвищення сироваткового вмісту ІЛ-8 та достовірне ($p < 0,001$), проте незначне (на 62,4% та 80,4%) ІЛ-1 β та ФНП-а при збереженому рівні ІЛ-6 та ІЛ-4 (табл. 1). Це відображає початкові запальні зміни у бронхіальному дереві, коли слизова оболонка ще не повністю втратила свої захисні властивості, відсутня постійна персистенція бактеріальної інфекції, однак наявне генетично обумовлене підвищення вмісту ІЛ-8 свідчить про запальні зміни.

У хворих на ХОЗЛ II стадії відмічалось вірогідне одночасне збільшення порівняно з групою здорових осіб вмісту ІЛ-8 – в 2,89 рази, ІЛ-1 β – в 1,94 рази, ФНП- α – в 2,15 рази, ІЛ-6 – в 1,64 разів відповідно. При цьому в даній групі рівень ІЛ-4 не мав вірогідних відмінностей від значень контрольної групи, проте був нижчим ($p < 0,001$), ніж у хворих на ХОЗЛ I стадії.

Таблиця 1

Вміст цитокінів в сироватці крові у хворих на ХОЗЛ залежно від стадії захворювання (M \pm m)

Показник, пг/мл	Хворі на ХОЗЛ I стадії (n=22)	Хворі на ХОЗЛ II стадії (n=31)	Хворі на ХОЗЛ III стадії (n=27)	Хворі на ХОЗЛ IV стадії (n=16)	Контрольна група (n=40)
ІЛ-1 β	76,8 \pm 4,2*	91,9 \pm 2,1*	116,3 \pm 4,5*	95,5 \pm 5,8*	47,3 \pm 4,3
ФНП-	74,7 \pm 4,9*	89,3 \pm 3,8*	135,4 \pm 12,9*	96,4 \pm 3,7*	41,4 \pm 5,0
ІЛ-6	11,7 \pm 1,1	16,9 \pm 1,2*	32,5 \pm 1,9*	31,3 \pm 2,4*	10,3 \pm 2,3
ІЛ-4	16,8 \pm 1,2	15,1 \pm 2,4	10,5 \pm 1,1*	25,7 \pm 1,6*	17,3 \pm 1,7
ІЛ-8	30,2 \pm 1,4*	36,7 \pm 2,3*	48,6 \pm 2,6*	49,5 \pm 2,1*	12,7 \pm 1,5

Примітки: * - вірогідність різниці показника порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$);
 п - кількість хворих

У пацієнтів, які страждають на ХОЗЛ III стадії, з вираженими порушеннями функції зовнішнього дихання, встановлено значні зміни цитокінового профілю сироватки крові, які виражалися в максимально вираженому збільшенні рівня ІЛ-8 – в 3,83 рази ($p < 0,001$), ІЛ-1 β – в 2,46 рази ($p < 0,001$), ФНП- α – в 3,27 рази ($p < 0,001$), ІЛ-6 – в 3,17 разів ($p < 0,001$) порівняно з групою здорових осіб при одночасно вірогідному зменшенні на 39,3% сироваткового рівня протизапального ІЛ-4 ($p < 0,05$). Дані зміни цитокінового профілю сироватки пов'язані, насамперед, із тривалою персистенцією бактеріальної інфекції, частими загостреннями вірусно-бактеріальної етіології, а зниження вмісту ІЛ-4 свідчить про виснаження компенсаторних протизапальних механізмів імунної системи та недостатню протизапальну відповідь.

У хворих на ХОЗЛ IV стадії на фоні різко знижених показників функції зовнішнього дихання (ОФВ1 < 30% від належного, з наявністю різної за ступенем вираженості легеневої недостатності та супутньою патологією) вміст ІЛ-8 та ІЛ-6 був підвищеним, проте не відрізнявся від показників пацієнтів із ХОЗЛ III стадії, а сироваткова концентрація ІЛ-1 β та ФНП- α була достовірно нижчою за показники пацієнтів із III стадією ХОЗЛ, що обумовлено, на наш погляд, як призначенням високих доз інгаляційних та, в деяких випадках, і системних глюкокортикостероїдів, так і виснаженням імунних механізмів запалення. Найвищий серед усіх груп обстежених рівень ІЛ-4 може бути проявом алергічного компоненту, оскільки при IV стадії ХОЗЛ часто спостерігається поєднання із зворотною бронхіальною обструкцією, що притаманна для бронхіальної астми.

Таблиця 2

Корелятивна залежність між показниками ОФВ 1 та сироватковим рівнем цитокінів у хворих на ХОЗЛ різної стадії

Показник	ФНП-	ІЛ-1	ІЛ-6	ІЛ-8	ІЛ-4
ОФВ1>70%	r = -0,60	r= - 0,62	r= - 0,28	r= - 0,65	r=0,22
ОФВ1 70%-50%	r= - 0,67	r= - 0,65	r= - 0,72	r = - 0,68	r= 0,21
ОФВ150%-30%	r= - 0,64	r= - 0,62	r= - 0,69	r= - 0,66	r=0,61
ОФВ1<30%	r= - 0,28	r= - 0,34	r= - 0,68	r= - 0,73	r=-0,71

Як видно із даних, наведених в таблиці 2, при кореляційному аналізі встановлено високий негативний зв'язок між показником ОФВ1 та вмістом ІЛ-8 при всіх стадіях захворювання, а також між сироватковим рівнем ФНП- α та ІЛ-1 β з одного боку та ступенем зниження ОФВ 1 до 30% - з іншого.

Отже, у результаті проведених досліджень нами встановлено, що у хворих на ХОЗЛ спостерігаються виражені зміни цитокінового профілю сироватки крові, які полягають у збільшенні рівня прозапальних цитокінів, особливо ІЛ-8, залежно від стадії захворювання. Значно підвищений вміст ФНП- α та ІЛ-1 β виявлений у хворих на ХОЗЛ I-III стадій. Рівень ІЛ-4 в сироватці крові хворих на ХОЗЛ також мав чітку залежність від стадії захворювання: не змінений – при I-II стадії, знижений – при III і підвищений при поєднанні ХОЗЛ із бронхіальною астмою. Дані порушення відбуваються навіть на фоні адекватної базисної комбінованої терапії із залученням як інгаляційних глюкокортикостероїдів, так і антихолінергічних препаратів.

ВИСНОВКИ

1. В сироватці крові хворих на ХОЗЛ виявлено підвищення вмісту ІЛ-8, яке має чіткий зв'язок із ступенем зниження показника ОФВ1.
2. Виражені прозапальні зміни цитокінового профілю сироватки крові, які прямо пропорційно залежать від стадії захворювання, спостерігаються лише при I-III стадії ХОЗЛ.
3. У хворих на ХОЗЛ IV стадії виявлено значно підвищений вміст ІЛ-8 та ІЛ-4 при помірно збільшених рівнях ФНП- α та ІЛ-1 β .

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ №128 МОЗ України від 19.03.2007р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». Київ-2007. 146с.
2. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.: Медицина, 2005. 345 с.
3. Хаитов Р.М. Иммунология локального и системного воспаления // Аллергология и иммунология. – 2006. – № 5. – С. 6–7.

4. Фархутдинов У.Р., Фархутдинов Ш.У. Эффективность иммунокорректирующей терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких/ У.Р. Фархутдинов, Ш.У.Фархутдинов// Пульмонология. – 2008. – №5. – С.66-70.
5. Мотавкин П.А., Гельцер Б.И. Клиническая и экспериментальная патофизиология легких. М.: Медицина, 1998. 316 с.
6. Калинина Е.П. Оценка иммуотропного действия антиоксидантного препарата «мексидол» при лечении больных хронической обструктивной болезнью легких // Иммунология. – 2002. – №5. – С.42-46

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Бычкова С.А., Бычкова Н.Г.

В статье приведены данные о содержании основных цитокинов в сыворотке крови у больных ХОБЛ в фазе ремиссии. Показано, что при ХОБЛ наблюдается статистически значимое увеличение уровня как про-, так и противовоспалительных цитокинов. Характер изменения уровня цитокинов при ХОБЛ имеет четкую тенденцию от начальной к конечной стадии заболевания и определяет значимую роль цитокиноопосредованных механизмов в патогенезе данного заболевания.

SUMMARY

THE CYTOKINE ROLE IN PROGRESSION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

Bichcova S.A., Bichkova N.G.

It was observed the levels of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in serum of patients with CHOLD. It was determined the high level of both in serum. The development of CHOLD was characterized the increased level of inflammatory and depressive level of anti-inflammatory cytokines in serum, which correlated with the progressive of CHOLD.