

ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРИРОДНЫХ ВЕЩЕСТВ АЛКИЛГЛИЦЕРИНОВОЙ СТРУКТУРЫ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ОЖИРЕНИЕМ

А.А. Уксуменко, Е.Ю. Барабаш, канд. мед. наук, М.В. Антонюк, д-р мед. наук, Ю.К. Денисенко, д-р биол. наук, А.В. Юренко, канд. мед. наук, К.К. Ходосова, С.П. Касьянов, канд. биол. наук, О.В. Переломова
Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия

Введение

Известно, что при бронхиальной астме (БА) происходит изменение цитокинового статуса, от которого зависит интенсивность про- и противовоспалительного ответа. Гиперцитокинемия, характерная для БА, способствует выбросу медиаторов, вызывающих бронхоспазм, отек слизистой оболочки, гиперреактивности бронхов и гиперсекреции слизи, что в конечном итоге приводит к системному воспалению, фиброзу и ремоделированию дыхательных путей [2]. В настоящее время цитокины рассматриваются как маркеры формирования различных фенотипов БА. При БА в сочетании с ожирением наблюдаются различные типы иммунного ответа с преобладанием Th1–Th17 [3, 4]. Ранее были показаны положительные терапевтические эффекты применения «сухих» углекислых ванн (СУВ) при данном фенотипе [1]. Для достижения оптимальной коррекции иммуно-метаболических нарушений и повышения уровня контроля у больных БА с ожирением в комплекс восстановительного лечения были включены алиментарные алкил-глицерины (АГ) морских гидробионтов

Материалы и методы

Больные, принимавшие участие в исследовании, были разделены на две группы. Пациенты первой группы (30 чел.) получали базисную медикаментозную терапию и СУВ. Пациенты второй группы наблюдения (30 чел.) на фоне базисной медикаментозной терапии и СУВ получали биологически активную добавку к пище, содержащую алкил-глицеролы морских гидробионтов, в течение месяца. В сыворотке крови определяли содержание INF-γ, туморнекротизирующего фактора (TNF-α), интерлейкинов (IL) IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A). По соотношению провоспалительных и противовоспалительных цитокинов оценивали цитокиновый баланс. Группу контроля для оценки иммунологических параметров составили 30 здоровых добровольцев, не имеющих патологию легких и ожирение. Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0. Количественные значения представлены в виде медианы (M_c) и интерквартильного интервала (Q₁ и Q₃), где Q₁-25-й процентиль, Q₃-75 процентиль. Статистически значимое различие между параметрами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05

Результаты

Анализ исходного состояния цитокинового статуса у пациентов с БА и ожирением показал статистически значимое по сравнению со здоровыми повышение уровня IL-4 и IL-17A (p<0,01), что свидетельствовало о нейтрофильном типе воспаления [3, 4]. За счет увеличенной концентрации сывороточного IL-4 значения индекса IL-4/TNF-α у больных БА был повышен по сравнению со здоровыми в среднем на 63% (p<0,05), что указывало на причастность Th2-клеток к патогенезу БА у данной группы пациентов. Изменения других изучаемых параметров не выявлено. При оценке динамики цитокинов у больных БА и ожирением на фоне проводимого лечения выявлены определенные отличия (табл.). Устранен дисбаланс в продукции цитокинов Th2- и Th17 типов, при этом наибольшее статистически значимое улучшение получено при использовании СУВ и БАД, содержащей АГ. Повышенный уровень IL-4 в группе пациентов, получавших СУВ, снизился в 1,6 раза (p<0,05), а при комплексном использовании СУВ и БАД – в 1,9 раза (p<0,05). Повышенная концентрация IL-17A также статистически значимо уменьшилась с разной степенью: при использовании СУВ в 1,5 раза (p<0,01) и в 1,8 раза (p<0,01) на фоне применения СУВ и БАД

Динамика показателей клеточного иммунитета и цитокинов у больных бронхиальной астмой с ожирением на фоне проводимого лечения, Ме (Q25; Q75)

Показатели	Группа контроля, n = 30	СУВ n = 30	Липидомарин + СУВ n = 30
IL-4, пг/мл	4,78 (3,63; 7,92)	<u>*7,83 (5,66 ; 10,17)</u> 4,95 (3,7; 9,29)**	* <u>7,8 (5,72; 11,39)</u> 4,18 (3,87; 6,47) **
IL-10 пг/мл	5,33 (4,81; 5,99)	<u>4,68 (3,67; 5,76)</u> 5,95 (3,6; 9,33)	<u>4,6 (2,94; 5,28)</u> 5,29 (3,42; 6,52)
TNF-α, пг/мл	2,24 (2,13; 2,75)	<u>2,13 (1,81; 2,53)</u> 2,39 (2,09; 3,09)	<u>2,4 (1,9; 2,66)</u> 2,49 (2,14; 3,03)
IL-17A, пг/мл	38,24 (34,66; 42,52)	<u>**67,23 (44,3; 79,69)</u> 43,83 (40,54; 48,66) **	<u>**69,26 (59,53;79,88)</u> 39,42 (30,3; 42,49)**
IL-4/ TNF-α, у.е.	2,14(1,54; 2,55)	<u>*3,69 (3,44; 4,38)</u> 2,15 (1,88; 2,55) *	<u>*3,29(2,72; 3,33)</u> 2,01 (1,22; 2,55)*

Выводы

Проведенное исследование показало, что применение СУВ и БАД, содержащей алкил-глицерины морских гидробионтов, является эффективным методом коррекции цитокинового статуса в восстановительном лечении пациентов с частично контролируемой БА и ожирением. Комплексный персонифицированный подход к реабилитации пациентов с БА и ожирением повышает иммунологическую эффективность реабилитации на амбулаторном этапе, что позволяет быстрее достигнуть контроля над заболеванием.

Литература

1. Уксуменко А.А. , Антонюк М.В., Ходосова К.К. Влияние сухих углекислых ванн на состояние клеточного звена иммунитета у больных бронхиальной астмой // Вестник физиотерапии и курортологии. 2019. № 4. С.36 - 38.
2. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., Негруца К.В. и др. К вопросу о роли цитокинов в патогенезе бронхиальной астмы и возможностях антицитокиновой терапии // Российский аллергологический журнал. 2016. № 6. С.23-26
3. Yurenko A.V., Antonyuk M.V., Mineeva E.E., Novgorodtseva T.P., Khodosova K.K. Features of cytokine and adipokine regulation in asthma associated with obesity // Russian Open Medical Journal. 2019. Vol.8. Iss.2, Article CID e0203
4. Lambrecht B.N., Hammad H., Fahy J.V. The Cytocines of Asthma // Journal Immunitet. 2019. Vol. 50, Issue 4. P.975- 991.