

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ  
БРОНХИОЛИТЕ У ДЕТЕЙ

**К.Т. Азимова,**

докторант, Самаркандский Государственный Медицинский  
Университет, Самарканд

**Л.М. Гарифулина,**

к.м.н., доцент, Самаркандский Государственный Медицинский  
Университет, Самарканд

**Аннотация.** На сегодняшний день в патологии детского возраста заболевания органов дыхания занимает первое место, оказывая значительное влияние на младенческую смертность и формированию стойких отклонений в состоянии здоровья детей, среди которых значительная роль отводится бронхиолитам частота которых зависит от периода года, места проживания, эпидемиологической обстановки [1,2].

**Ключевые слова:** бронхиолит, цитокины, бронхиты, рецидив, защитная функция.

**CYTOKINE STATUS IN CHILDREN WITH BRONCHIOLITIS**

**Abstract.** To date in the pathology of childhood respiratory diseases occupies the first place, having a significant impact on infant mortality and the formation of persistent abnormalities in child health, among which a significant role belongs to bronchiolitis whose frequency depends on the period of the year, place of residence, epidemiological situation [1,2].

**Keywords:** Key words: bronchoobstructive syndrome, bronchiolitis, cytokines, bronchitis, relapse, protective function.

**БРОНХИОЛИТГА ЧАЛИНГАН БОЛАЛАРДА ЦИТОКИН  
СТАТУСИНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ**

*Annotatsiya.* Bugungi kunda bolalar patologiyasida chaqaloqlar o'limiga va bolalarning sog'lig'ida doimiy o'zgarishlarning shakllanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan nafas olish kasalliklari birinchi o'rinda turadi, ular orasida bronxiolit muhim rol o'ynaydi, ularning chastotasi yil davri, yashash joyi, epidemiologik vaziyatga bog'liq. [1,2].

*Kalit so'zlar:* bronxo-obstruktiv sindrom, bronxiolit, sitokinlar, bronxit, retsediv, himoya funktsiyasi.

Заболевания нижних путей органов дыхания характеризуются различными клинико-морфологическими проявлениями, что вызвано анатомо-физиологическими особенностями детского организма, зачастую приводящие к бронхиальной обструкции и этиологическим агентом заболевания. Нередко бронхообструктивный синдром является первоначальным проявлением различных патологических состояний органов дыхания, в тоже время определяет, как тяжесть течения основного заболевания, так и его прогноз. Как известно, главенствующая роль в формировании и рецидивировании многих заболеваний бронхолегочной системы отводится воспалению дыхательных путей. Следовательно, изучение различных медиаторов воспаления позволяет уточнить характер и тип воспалительного процесса и тем самым открывает большие возможности для оценки степени тяжести и прогнозирования дальнейшего течения заболевания.

Особая роль в регуляции местных защитных реакций в тканях уделяется цитокинам [4,5,6].

**Материалы и методы исследования.**

Объектом исследования явились 56 детей от 3-х месяцев до 3-х лет, находившиеся в пульмонологических отделениях 1 детской городской

больницы, 1 и 2 отделениях экстренной педиатрии и отделении детской реанимации Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной помощи, госпитализированные с диагнозом бронхиолит и находились под нашим наблюдением за период 2021-2022. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей.

Всем больным были проведены общеклинические методы исследования, рентгенография грудной клетки, иммунологические методы исследования.

Верификацию диагноза ООБ проводили по требованиям ВОЗ и классифицировали по международной классификации болезни МКБ-10.

В постановке диагноза заболевания учитывали анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные данные обследования больных. Для оценки цитокинового статуса детей с острым обструктивным бронхитом применяли иммунологические методы исследования.

**Определение цитокинов (интерлейкинов) IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ ,  $\gamma$ -INF.**

Для определения цитокинов использованы тест наборы «Вектор-Бест» (Россия). Метод определения основан на трехстадийном «сендвич»-варианте твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента.

Первые моноклональные антитела (МКАТ) предварительно иммобилизованы на внутренних поверхностях ячеек твердых планшетов для ИФА. В первые два вертикальных ряда ячеек планшеты вносят по 100 мкл стандартов: А - 0 пг/мл исследуемого цитокина, В - 50 пг/мл, С - 250 пг/мл, D - 500 пг/мл, E - 1000 пг/мл, F - 2000 пг/мл цитокина. В остальные ячейки вносят по 100 мкл образцов. Образцы и стандарты вносят в рекомендуемых буферах. Планшет инкубируют в течение 2 часов в термошейкере при 37 С и 700 об/ мин. После инкубации раствор из ячеек удаляется с помощью дозатора. Затем ячейки 5 раз промываются внесением 350 мкл промывочного раствора в каждую из них. По окончании промывки

удаляются остатки жидкости из лунок, постукивая планшетом в перевернутом положении по фильтровальной бумаге. Затем в каждую лунку вносят по 100 мкл конъюгата №1. Инкубируем в течении 60 мин в термошейкера при 37 С и 700 об/ мин. После инкубации раствор из ячеек удаляется с помощью дозатора. Затем ячейки 5 раз промываются внесением 350 мкл промывочного раствора в каждую из них. По окончании промывки удаляются остатки жидкости из лунок, постукивая планшетом в перевернутом положении по фильтровальной бумаге. Затем добавляют по 100 мкл конъюгата №2. После этого проводят этапы отмывки и окраски. Иммуноферментные методы высокоспецифичные, быстры (время постановки иммуноферментного анализа составляет менее 5 ч) и относительно просты в исполнении. Порог чувствительности для таких тест-систем достигает 0,5 пкг/мл.

После завершения основных этапов работы, во все лунки добавляют 100 мкл раствора тетраметилбензидина плюс. Инкубируют в защищенном от света месте в течение 25 минут при комнатной температуре.

Останавливают реакцию добавлением 100 мкл раствора стоп реагента. Измеряют величину оптической плотности растворов в лунках стрипов на спектрофотометре вертикального сканирования в двухволновом режиме: при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620-655 нм. Количественная оценка результатов проводится методом построения калибровочной кривой вручную или с использованием коммерческой программы, отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена и позволяющих сравнение с ним исследуемых образцов.

**Результаты исследования:** Результаты наших исследований цитокинового статуса обследованных детей показали, что характерным признаком явилось достоверное повышение уровня IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, INF- $\gamma$  в крови у детей с бронхиолитом.

В результате исследований установлено повышение уровня IL-1 $\beta$  до 19,42 $\pm$ 0,79 пг/мл; 23,60 $\pm$ 0,62пг/мл; 21,21 $\pm$ 0,59 пг/мл соответст. по сравнению с контрольной группой достоверность различия составило (p<0,05). (таб.3.4.2.).

**Таблица 3.4.2.**

Сравнительный анализ цитокинового статуса у обследованных больных

Показатели (норма)	1 группа контроль (n=26)		2 группа (n=30)		P1
	М	m	М	m	
IL-4 0-11 пг/мл	21,63	0,79	19,42	0,79	<0,05
IL-6 0-10 пг/мл	22,00	1,00	17,78	1,11	<0,01
IL-8 0-10 пг/мл	21,15	0,70	18,34	0,82	<0,01
INF- $\gamma$ 0-15 пг/мл	20,58	0,82	17,73	1,15	<0,05

Примечание: p – достоверность различий между контрольной группой и основной группой соответственно.

В основе механизмов противоинфекционной защиты лежат сложные взаимоотношения организма хозяина и возбудителя. Полиморфизм и разнообразие факторов защиты определяют ее основные механизмы. Защита организма от инфекции определяется следующими тремя ключевыми моментами, влияющими и определяющими друг друга: естественная резистентность, ранний ответ и адаптивный, или

приобретенный иммунитет. После проникновения микроба в организм защита определяется системой клеточных и гуморальных факторов естественной резистентности. В иммунном ответе все начинается и заканчивается фагоцитозом [1,3].

В наших исследованиях было определено нарастание концентрации IL-6 при поступлении с острым обструктивным бронхитом у детей 2,1 раза по отношению к контрольной группе  $22,0 \pm 1,0$  пг/мл, а также отмечалось характерное 2 кратное повышение IL-8 у детей при поступлении во время острого периода с ООБ с атипичной микрофлорой. Также отмечается повышение количества INF- $\gamma$  в 1,4 раза ( $20,58 \pm 0,82$  пг/мл;  $17,73 \pm 1,15$  пг/мл;  $21,27 \pm 0,64$  пг/мл;  $20,08 \pm 0,80$  пг/мл соотв.) во всех группах, что было доказано достоверностью различий ( $p < 0,05$ ) между ними.

**Выводы:** Таким образом, на основании полученных результатов исследования было установлено повышение в крови уровня IL-1 $\beta$  в 1,9 раза, IL-6 в 2,1 раза, IL-8 в 2 раза, INF- $\gamma$  в 1,4 раза ( $p > 0,5$ ).

В то же время IL-6 является противовоспалительным цитокином. Их действие полностью определяет развитие воспалительного процесса, развивающегося при внедрении микроба в макроорганизм [3].

### **Литература**

1. Азимова К.Т., Гарифулина Л.М. Факторы риска тяжелого течения острого бронхиолита у детей раннего возраста // Журнал Проблемы биологии и медицины-2023.-№2 (142). -С.25-31.
2. Azimova K.T., Garifulina L. M., Features of the Clinical Characteristics of Acute Bronchiolitis in Children in Relationship with Cytokine Status // American Journal of Medicine and Medical Sciences-2023.-№13 (5).-P. 647-652. DOI: 10.5923/j.ajmms.20231305.21
3. Azimova K.T., Garifulina L.M. Болаларда Ўткир бронхиолит диагностикасида клиник хусусиятларнинг роли //Biomedisina va amaliyot jurnali-2023.- №6.-В.196-202.

4. Азимова К.Т., Гарифулина Л.М. Клинические особенности течения вирусных бронхолитов у детей //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований-2022.- №2(том3).-С.13-16.
5. Сабирова Д. Ш., Юлдашев У. К., Камалов Т. М. Структурные изменения сосудисто-стромального комплекса щитовидной железы при эутиреоидной и токсических формах зоба //Научный журнал. – 2019. – №. 10 (44). – С. 67-69.
6. Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Молотилев Б.А., Типикин В.А., Баранова Н.И. Роль цитокинов IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 в иммунопатогенезе хронической обструктивной болезни легких. Медицинская иммунология 2019, Т. 21, № 1, - С. 89-98 © 2019, СПб РО РААКИ
7. [Kathryn E Oppenlander<sup>1</sup>](#), [Ariel A Chung<sup>1</sup>](#), [Dylan Clabaugh](#). Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis: Rapid Evidence Review. Am Fam Physician. 2023;108(1):52-57