



¹ Институт биомедицинских исследований – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук»

² Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Показатели цитокинового профиля у детей с респираторными аллергозами

Т.Б. Касохов, д.м.н., проф.^{1,2}, Ф.А. Сохиева¹, З.А. Цораева², А.И. Мазур², А.А. Царева²

Адрес для переписки: Тимофей Борисович Касохов, kasohov@mail.ru

Для цитирования: Касохов Т.Б., Сохиева Ф.А., Цораева З.А. и др. Показатели цитокинового профиля у детей с респираторными аллергозами // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 37. С. 14–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-37-14-16

Неуклонный рост респираторной патологии у детей и высокий риск формирования респираторных аллергозов обуславливают актуальность изучения факторов и механизмов формирования данной патологии в детском возрасте. Важную роль в патогенезе респираторных аллергозов у детей играет дисбаланс уровня показателей цитокинов, участвующих в процессах аллергического воспаления. В частности, нарушение продукции интерферона альфа приводит к рецидивированию респираторных аллергозов. В исследовании проанализированы показатели системного и местного иммунитета, уровни цитокинов и интерлейкинов у 70 детей с респираторными аллергозами и 22 практически здоровых детей. Исследователи изучали клинико-лабораторные и иммунологические показатели, оценивали нарушение местного и системного иммунитета на фоне респираторных аллергозов. Как показали результаты исследования, у детей с такими заболеваниями имеет место нарушение иммунореактивности организма. В целях улучшения показателей цитокинового профиля в схеме комплексного лечения должна быть предусмотрена иммунокоррекция. Кроме того, крайне важно оценивать эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: респираторные аллергозы, местный иммунитет, системный иммунитет, цитокины, интерлейкины

Введение

В настоящее время наряду с широкой распространенностью аллергии наблюдаются увеличение числа пациентов с тяжелым течением аллергических заболеваний [1–4] и больных, резистентных к стандартной терапии [5–8], изменение клинических проявлений аллергии [9–11], гиподиагностика ряда нозо-

логий [4], повышение материальных расходов на оказание надлежащей медицинской помощи и т.д. Особое внимание исследователей приковано к проблеме иммунологических нарушений у детей с аллергическими заболеваниями. Подтверждение тому – динамический рост количества публикаций на данную тему.

Исследования в области клинической аллергологии подразумевают обязательную оценку лабораторных данных у детей с аллергозами, в том числе определение гиперчувствительности к конкретным аллергенам. На показатели распространенности аллергических заболеваний способны влиять и внешние факторы. Цитокины – это пептидные сигнальные молекулы, участвующие в биорегуляции, хеморегуляции и иммунорегуляции. Как известно, к цитокинам относятся интерфероны (ИФН), колониестимулирующие факторы, интерлейкины, хемокины, трансформирующие ростовые факторы, фактор некроза опухоли и др. Они продуцируются лимфоцитами, моноцитами, гранулоцитами, мастоцитами, эндотелиоцитами, фибробластами. Цитокины вырабатываются в очень малых концентрациях (5–10 нг на клетку), по сути являются медиаторами межклеточного взаимодействия и формируют систему иницирующих, амплифицирующих и супрессорных сигналов, что приводит к формированию и интеграции физиологических и патологических реакций организма на антигенное воздействие, микробную инвазию, воспаление, повреждение тканей, развитие опухоли, стресс. Разные цитокины способны влиять на одни и те же клетки-мишени. Нередко эффекты цитокинов дублируются. Интерлейкин (ИЛ) 1 (эндогенный пироген, лимфоцит-активирую-



щий фактор) молекулярной массой 17,5 kD продуцируется главным образом активированными макрофагами, иногда эпителиальными, эндотелиальными, глиальными клетками, фибробластами, кератиноцитами. Известны две формы ИЛ-1 – альфа и бета. Они кодируются разными генами. Повышение уровня ИЛ-1-бета в сыворотке крови – крайне важный показатель при заболеваниях, в основе которых лежит воспаление. При обострении бронхиальной астмы и других аллергических реакциях повышается продукция ИЛ-1-бета мононуклеарами периферической крови. При различных инфекционных заболеваниях острота процесса коррелирует с уровнем продукции ИЛ-1-бета [12].

ИЛ-4 (В-клеточный стимулирующий фактор) продуцируется активированными Т-хелперами 2-го типа. Его основная функция состоит в переключении синтеза иммуноглобулина (Ig) G1 на синтез IgG4 и IgE [13]. Помимо прямого воздействия на выработку IgE ИЛ-4 усиливает Th2-ответ за счет модулирования дифференцировки Т-клеток, способствует пролиферации тканевых базофилов, усиливает пролиферацию В-лимфоцитов. ИЛ-4 является антагонистом ИФН-гамма, ингибирует продукцию провоспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли альфа, ИЛ-1 и ИЛ-12, цитотоксическую активность Т-лимфоцитов, макрофагов. Показано, что содержание ИЛ-4 в крови детей с аллергическими заболеваниями коррелирует с клиническими проявлениями и уровнем IgE [14].

ИЛ-8 относится к семейству хемокинов, продуцируется моноцитами, лимфоцитами, гранулоцитами. Основная функция ИЛ-8 – активация нейтрофилов, усиление хемотаксиса, повышение экспрессии адгезивных молекул. Кроме того, ИЛ-8 усиливает экзоцитоз лизосомальных ферментов и повышает экспрессию рецепторов к комплементу [15].

Изучению ИФН-альфа уделяется особое внимание, поскольку нарушение его продукции влечет за

собой развитие рецидивирующей вирусной инфекции. Повышение уровня ИФН в сыворотке крови сопровождается клиническими симптомами хронической вирусной инфекции. При изучении сыворотки, спонтанной и индуцированной продукции *in vitro* ИФН-альфа определяется не всегда, что свидетельствует о наиболее тяжелой степени нарушений противовирусной защиты организма [12].

Материал и методы

Научно-исследовательская работа выполнялась в лаборатории детской патологии Института биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук и пульмонологическом отделении ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия – Алания (ГБУЗ РДКБ Минздрава РСО – Алания). Объектом исследования стали 70 детей с респираторными аллергиями, получавших стационарное лечение в ГБУЗ РДКБ Минздрава РСО – Алания, и 22 практически здоровых ребенка. Перед исследователями стояла задача установить клинико-диагностическую значимость комплексного изучения клинико-лабораторных и иммунологических показателей, а также оценить местный и системный иммунитет детей с респираторными аллергиями.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica с использованием t-критерия Стьюдента. ИЛ-1-бета, ИЛ-4, ИЛ-8, ИФН-альфа в сыворотке крови определены с помощью иммуноферментного анализа по общепринятой методике.

При выполнении данной работы были использованы общеклинические методы исследования, проанализирована медицинская документация.

Результаты и обсуждение

Как показали данные анамнеза, в 62% случаев родственники детей страдали аллергическими заболеваниями, что свидетельствовало о предрасположенности к развитию

Уровень цитокинов в сыворотке крови у детей

Цитокины	Группа больных детей (n = 70)	Группа здоровых детей (n = 22)
ИЛ-8	9,89 ± 0,88 p < 0,05	4,36 ± 0,78
ИФН-альфа	7,2 ± 0,45 p < 0,05	10,25 ± 1,27
ИЛ-1-бета	8,75 ± 0,76 p < 0,05	2,24 ± 0,47
ИЛ-4	3,19 ± 0,3 p < 0,05	0,73 ± 0,35

Примечание. p – достоверность различий показателей по отношению к группе здоровых детей.

респираторных аллергозов у детей из семей с аллергопатологией.

Основной диагноз обструктивного бронхита установлен в 65% случаев, бронхиальная астма – в 35% случаев. Имела место сопутствующая патология. Так, аллергический ринит выявлен у 35% пациентов, атопический дерматит – у 10%, аллергический конъюнктивит – у 1% больных. Оценка данных и сравнительный анализ проводились между группами больных и здоровых детей. Иммунологические показатели здоровых детей были взяты из предыдущих исследований.

Оценка уровней цитокинов показала достоверное (p < 0,05) повышение содержания ИЛ-8, ИЛ-1-бета и ИЛ-4 и снижение уровня ИФН-альфа в группе больных детей. Сравнительные данные представлены в таблице.

Анализ содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных детей продемонстрировал достоверный рост уровня ИЛ-8, ИЛ-1-бета. Достоверное снижение уровня ИФН-альфа и достоверное увеличение содержания ИЛ-4 в сыворотке крови детей с респираторными аллергиями свидетельствовали об угнетении клеточных форм защиты и активации дифференцировки CD4-лимфоцитов в сторону Th2, активации В-лимфоцитов, переключении синтеза иммуноглобулинов на синтез IgE.

Таким образом, нарушение иммунореактивности организма, патологические реакции в процессах неспецифической защиты организма, снижение местного и системного



иммунитета у детей с респираторными аллергиями обуславливают необходимость внедрения в педиатрическую практику дополнительных методов лечения данной патологии.

Заключение

В целях улучшения показателей цитокинового профиля необходимо использовать дополнительные методы коррекции респираторных

аллергозов у детей. Схема комплексного лечения должна предусматривать иммунокоррекцию и оценку эффективности проводимой терапии. 🌟

Литература

1. Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А., Юлдашев Б.А., Мухамадиева Л.А. Состояние иммунного статуса у детей с хроническим бронхитом // Педиатрический вестник Южного Урала. 2017. № 1. С. 84–89.
2. Витрищак С.В., Савина Е.Л., Жук С.В., Клименко А.К. Влияние промышленных поллютантов на иммунный и метаболический статус здоровых детей 12–14 лет, проживающих в разных промышленных зонах Луганской области // Актуальная инфектология. 2016. № 3 (12). С. 66–73.
3. Попович Ю.Г. Вторичный иммунодефицит у детей с дисбалансом тяжелых металлов // Педиатрия жане бала хирургиясы. 2014. № 2 (76). С. 27–31.
4. Попович Ю.Г. Иммунный статус детей с повышенным уровнем сенсибилизации к металлам-аллергенам // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2014. Т. 14. № 12. С. 117–121.
5. Makieieva N., Malakhova V. Clinical significance of phospholipid levels in exhaled breath condensate in children with wheezing // Современная педиатрия. 2018. № 4 (92). С. 22–26.
6. Умарова З.К., Мамаджанова Г.С., Рахимова У.Х. и др. Опыт вакцинации детей с аллергодерматозами в различные периоды заболевания // Вестник Педагогического университета. 2014. № 5 (60). С. 175–179.
7. Саидов М.З., Амирова П.Ю., Элькун Г.Б., Джамалутдинов Ю.А. Иммуногистохимические показатели местного иммунитета у часто болеющих детей // Иммунология. 2006. Т. 27. № 2. С. 108–112.
8. Руселевич М.В. Медико-социальная проблема респираторных аллергозов в крупном городе // Социальные аспекты здоровья населения. 2018. Т. 60. № 2. С. 5.
9. Вивчар И.С., Залецкий Н.П. Корреляционные связи показателей иммунного и цитокинового статуса у детей и подростков, больных туберкулезом легких // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 601.
10. Руселевич М.В., Маликова Л.М., Комаров С.Г., Харина Д.В. Медико-социальные факторы формирования респираторных аллергозов пыльцевой этиологии у детей // Социальные аспекты здоровья населения. 2018. Т. 59. № 1. С. 9.
11. Жерносек В.Ф., Дюбокова Т.П., Соколов Д.В. Препараты интерферона в практике врача // Лечение и профилактика. 2016. № 1 (17). С. 39–44.
12. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. 2002. Т. 1. № 1. С. 9–16.
13. Bacharier L.B., Geha R.S. Molecular mechanisms of IgE regulation // J. Allergy Clin. Immunol. 2000. Vol. 105. № 2. Pt. 2. P. S547–558.
14. Намазова Л.С., Ревякина В.А., Балаболкин И.И. Роль цитокинов в формировании аллергических реакций у детей // Педиатрия. 2000. № 1. С. 56–65.
15. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Медицинское информационное агентство, 2003.

Indicators of the Cytokine Profile in Children with Respiratory Allergies

T.B. Kasokhov, MD, PhD, Prof.^{1,2}, F.A. Sokhiyeva¹, Z.A. Tsorayeva², A.I. Mazur², A.A. Tsareva²

¹ Institute of Biomedical Reserches of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences

² North Ossetia State Medical Academy

Contact person: Timofey B. Kasokhov, kasohov@mail.ru

Currently, the continued growth of respiratory pathology in children entails a high risk of respiratory allergosis formation, which determines the great importance of studying the factors and mechanisms of the formation of this pathology in childhood. An important role in the pathogenesis of respiratory allergies in children has an imbalance in the level of cytokines that are involved in the processes of allergic inflammation. In most cases, the study of alpha-interferon is of great importance, since violations of its production entail recurrent viral infections, which subsequently leads to the recurrence of respiratory allergies in patients. The aim of the study was to obtain these violations in terms of systemic and local immunity in children, as well as studying the level of cytokines and interleukins in children. The object of the study was 70 children with respiratory allergies and 22 healthy children. Patients underwent a study of clinical, laboratory and immunological parameters, as well as a study of local and systemic immunity of children suffering from respiratory allergies. The results obtained indicate a violation of the immunoreactivity of the body of children with respiratory allergies. Violations in the indicators of the cytokine profile lead to the introduction of additional methods for correcting this pathology in children and the inclusion in the complex treatment of immunocorrection methods and evaluating the effectiveness of the treatment for respiratory allergies in children.

Key words: respiratory allergoses, local immunity, systemic immunity, cytokines, interleukins