

УДК 616.24-002.3:616-07:577.17:616.056.52

© М.А. Миндрул, 2012.

УРОВЕНЬ IL-8 И АДИПОНЕКТИНА В СИСТЕМНОМ КРОВОТОКЕ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

М.А. Миндрул*Кафедра физиотерапии и пульмонологии (зав. кафедрой – доцент С.М.Лепшина), ГУ «Донецкий государственный медицинский университет», г. Донецк.*

THE LEVEL OF IL-8 AND ADIPOCYTOKINE IN SYSTEMIC BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH PURULENT-DESTRUCTIVE FORMS OF CHRONIC NONSPECIFIC PULMONARY DISEASES DEPENDING ON THE INDEX OF BODY MASS

М.А. Mindrul

SUMMARY

The systemic level of (adipo)cytokines in patients with purulent-destructive forms of CNSPD has been studied. It has been established that in men increase of the systemic level of anti-inflammatory cytokine adiponectin in blood plasma (above the twofold value as compared to healthy persons) is a constant laboratory sign of the disease flow, together with the level of pro-inflammatory cytokines IL-8 in serum. The flow of purulent-destructive form of CNSPD at obesity is characterized by deep disturbance of adipocytokine homeostasis – namely, by adiponectin level reduction in blood plasma as compared to patients with normal BMI, along with statistically significant increase of the IL-8 level.

РІВЕНЬ IL-8 І АДІПОНЕКТИНУ В СИСТЕМНОМУ КРОВОТОКУ У ХВОРИХ ІЗ ГНІЙНО-ДЕСТРУКТИВНИМИ ФОРМАМИ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСА МАСИ ТІЛА

М.А. Миндрул

РЕЗЮМЕ

У хворих з гнійно-деструктивними формами ХНЗЛ вивчено системний рівень (адипо)цитокінів та встановлено, що постійною лабораторною ознакою перебігу захворювань у осіб чоловічої статі є підвищення системного рівня антивоспалального цитокіну адипонектину в плазмі крові (більше, ніж в два рази в порівнянні з групою здорових осіб), а також сироваткового рівня прозапального цитокіну IL-8. Перебіг гнійно-деструктивних форм ХНЗЛ при ожирінні характеризується глибоким порушенням адипоцитокінового гомеостазу – зниженням, в порівнянні з подібними хворими з нормальним BMI, рівня адипонектину в плазмі крові, а також статистично значимим підвищенням рівня прозапального цитокіну IL-8.

Ключевые слова: адипонектин, IL-8, хронические неспецифические заболевания лёгких, ожирение.

В последнее десятилетие субклинической системной воспалительной реакции отводят важное место в патогенезе хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), включая гнойно-некротические формы, и рассматривают ключевым патогенетическим механизмом цитокин-опосредованных не только регионарных (на уровне органов дыхания), но и системных проявлений заболевания [3, 5]. С другой стороны, снижение осложнений при проведении хирургического лечения гнойных форм ХНЗЛ связывают не только с тщательной предоперационной подготовкой, но и с анализом всех факторов, которые могли бы повлиять на проведение операции и течение послеоперационного периода [1, 2]. К таким факторам (наряду с сахарным диабетом) относится и ожирение, которое формирует особые патогенетические условия для развития гнойных осложнений в

послеоперационном периоде за счёт углубления дисбаланса цитокинового гомеостаза [7].

В ряду про- и противовоспалительных цитокинов в последнее десятилетие большое внимание уделяется цитокину адипонектину, который обладает протективными свойствами: препятствует ожирению, оказывает противовоспалительное и антиатерогенное действие, препятствует развитию метаболического синдрома и др. [4]. При этом под влиянием адипонектина выявлена стимуляция экспрессии провоспалительного цитокіна IL-8 в клетках бронхиального эпителия, что указывает на потенциально возможную провоспалительную активность адипонектина в бронхолегочной системе [6, 8].

В свете вышеизложенного изучение роли ассоциированного с ожирением дисбаланса (адипо)цитокінового гомеостаза в патогенезе гнойно-деструк-

тивных форм ХНЗЛ представляется нам весьма перспективным направлением, ибо оно является базисом для разработки новых путей дифференцированной патогенетической терапии указанной сочетанной патологии.

Основной целью исследования явилось научное обоснование целесообразности использования и оценка клинической эффективности применения системной терапии ожирения в комплексном лечении гнойно-деструктивных форм хронических неспецифических заболеваний легких, включая предоперационную подготовку. В настоящей работе мы представляем результаты изучения у подобных больных динамики уровня IL-8 и адипонектина в системном кровотоке в зависимости от индекса массы тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением состояло 68 больных гнойно-деструктивными формами ХНЗЛ мужского пола, подлежащих хирургическому лечению и лечившихся в областной клинической туберкулезной больнице г.Донецка. У всех обследованных лиц при поступлении в лёгочно-хирургический стационар зарегистрировано обострение заболевания, включая клинико-эндоскопические признаки вторичного гнойного бронхита.

Все обследованные больные были разделены на следующие группы: 1-я группа – 36 больных ХНЗЛ (19 больных хроническим абсцессом лёгкого, 9 больных бронхоэктатической болезнью, 8 больных кистозной болезнью лёгких) и с индексом массы тела (ВМІ) 18,5-24,9; 2-я группа – 32 больных ХНЗЛ (17 больных хроническим абсцессом лёгкого, 9 больных бронхоэктатической болезнью, 6 больных кистозной болезнью лёгких) и с ВМІ $\geq 30,0$. Контролем служили 19 доноров мужского пола в соответствующем возрастном диапазоне (здоровые лица).

Содержание в плазме крови адипонектина определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Adiponectin (human) EIAKit» (CaymanChemicalCompany, США). Концентрацию цитокина IL-8 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург). Оценка результатов осуществляется фотометрически.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований уровня IL-8 и адипонектина в крови у больных 1-й и 2-й групп при поступлении в стационар представлены в таблице 1.

Таблица 1

Уровень IL-8 и адипонектина в крови у больных 1-й и 2-й групп при поступлении в стационар

Группы	Стат. показ.	IL-8, пг/мл	Адипонектин, мкг/мл
1-я группа	M \pm m	46,24 \pm 1,97	16,80 \pm 0,65
	n	36	36
	p	< 0,001	< 0,001
	p ₁	–	–
	p ₂	–	–
2-я группа	M \pm m	64,44 \pm 2,62	11,55 \pm 0,48
	n	32	32
	p	< 0,001	< 0,001
	p ₁	–	–
	p ₂	< 0,001	< 0,001
Здоровые лица	M \pm m	25,47 \pm 0,97	5,82 \pm 0,30
	n	19	19

Примечание: p – достоверность различий в сравнении с показателем у здоровых лиц, p₁ – достоверность различий в сравнении с показателем при поступлении в той же группе больных, p₂ – достоверность различий в сравнении с показателем у больных 1-й группы на соответствующем этапе исследования.

Мы установили (таблица), что при поступлении в стационар у больных 1-й группы выявлено повышение уровня провоспалительного цитокина IL-8 на 81,5 %, (p < 0,001), у больных 2-й группы – на 153,0 % (p и p₂ < 0,001).

Уровень адипонектина в плазме крови у больных мужского пола 1-й и 2-й групп при поступлении также статистически значимо повышен. Обращает на себя внимание, что если у больных 1-й группы исследованный показатель повышен на первом этапе исследования на 188,7 % (p < 0,001), то у больных 2-й группы – на 98,5 % (p и p₂ < 0,001). Указанные факты свидетельствуют, что течение гнойно-деструктивных

форм ХНЗЛ при ожирении у лиц мужского пола характеризуется глубоким нарушением адипокинового гомеостаза (в сравнении с больными с нормальным ВМІ) – снижением уровня противовоспалительного цитокина – адипонектина в плазме крови в сравнении с подобными больными с нормальным ВМІ.

У больных 1-й группы между величиной адипонектина и IL-8 в крови выявлена отрицательная корреляция (коэффициент ранговой корреляции Спирмена) (r = -0,361; p < 0,05). У больных 2-й группы между величиной адипонектина и IL-8 в крови выявлена отрицательная корреляция (коэффициент ранговой корреляции Спирмена) (r = -0,475; p < 0,01).

ВЫВОД

Постоянным лабораторным признаком гнойно-деструктивных форм ХНЗЛ у лиц мужского пола является повышение системного уровня противовоспалительного цитокина адипонектина в плазме крови (более чем в два раза в сравнении с группой здоровых лиц), а также сывороточного уровня провоспалительного цитокина IL-8. Течение гнойно-деструктивных форм ХНЗЛ при ожирении характеризуется глубоким нарушением адипоцитокинового гомеостаза – снижением в сравнении с подобными больными с нормальным BMI уровня адипонектина в плазме крови, а также статистически значимым повышением уровня провоспалительного цитокина IL-8. Последнее может свидетельствовать об антивоспалительной активности адипонектина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришин М. Н. Реабилитация больных, оперированных по поводу хронических неспецифических заболеваний легких: дис... доктора мед.наук: спец. 14.01.27 / Симф., 2000. - 324 с.
2. Михеев А.В. К вопросу оценки тяжести эндотоксикации у больных с гнойно-деструктивными поражениями лёгких и плевры / А.В. Михеев, С.Н. Трушин // *Фундаментальные исследования*.

– 2004. – № 4 – С. 75-76.

3. Черешнев В.А. Фундаментально-прикладные аспекты системного воспаления с позиции теории физиологических и типовых патологических процессов / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев, Н. В. Зотова // *Рос. физиол. журн.* – 2010. – Т. 96, № 7. – С. 696-707.
4. Шварц В. Адипонектин: патофизиологические аспекты / В. Шварц // *Патол. физиол. эксперим. тер.* – 2009. – № 3. – С. 34-38.
5. Agusti A. Neff lecture. Chronic obstructive pulmonary disease: a systemic disease / A. Agusti, A. Thomas // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2006. – Vol. 3. – P. 478-481.
6. Changes in plasma levels of fat-derived hormones adiponectin, leptin, resistin and visfatin in patients with rheumatoid arthritis / M. Otero, R. Lago, R. Gomez [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006. – Vol. 65. – P. 1198-1201.
7. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation / G. Fantuzzi // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 115. – P. 911-919.
8. Tumor necrosis factor-alpha-induced secretion of RANTES and interleukin-6 from human airway smooth-muscle cells. Modulation by cyclic adenosine monophosphate / A. J. Ammit, R. K. Hoffman, Y. Amrani [et al.] // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2000. – Vol. 23. – P. 794-802.