

УЧАСТИЕ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Э.Г. Мурашов¹, С.В. Столов¹, А.А. Толоян²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург

Россия

² Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера

Для оценки выраженности воспалительного процесса у 80 больных бронхиальной астмой изучено содержание ряда цитокинов в бронхоальвеолярного лаважа методом иммуноферментного анализа и содержание в сыворотке крови маркеров атопии (общего иммуноглобулина Е, эозинофилов и эозинофильного катионного белка). Установлено, что обострение бронхиальной астмы сопровождается повышением содержания IL-4, IL-6, IL-8, GM-CSF в бронхоальвеолярном лаваже. Продукция данных цитокинов у больных атопической формой бронхиальной астмы происходит интенсивнее, чем у больных смешанной формой. После курса этиотропной терапии уровни цитокинов понизились, а содержание IFN- γ повысилось.

Ключевые слова: бронхоальвеолярный лаваж, цитокины, бронхиальная астма.

Введение

В настоящее время бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее значимых и часто встречающихся заболеваний в мире. Современная концепция патогенеза БА констатирует, что в её основе лежит хронический иммуновоспалительный процесс в стенке бронха [8, 9]. В развитии такого воспаления участвуют мононуклеары, а также посредники межклеточной кооперации — цитокины и хемокины [10, 11]. Изучение системы цитокинов у больных БА может быть полезным в оценке тяжести процесса и прогноза заболевания в целом. Вместе с тем, определение содержания цитокинов непосредственно в стенке бронха представляет большие трудности. В этой связи перспективным направлением изучения активности воспалительного процесса в бронхоальвеолярной ткани может стать оценка содержания цитокинов в бронхоальвеолярном лаваже, получаемая при проведении лечебной санации бронхов [12].

Выделение двух основных вариантов БА — атопического и эндогенного — позволяет эффективнее контролировать течение заболевания и проводить патогенетическую терапию. Для диагностики атопического варианта БА широко используются лабораторные показатели, включающие общий и специфический иммуноглобулин Е (IgE), эозинофильный катионный протеин (ECP), триптазу и др. [4,5,6,7]. Сочетанное применение методов оценки выраженности иммунного и аллергического воспаления является одним из необходимых условий верификации патогенетического варианта БА и выбора тактики ведения таких больных.

Цель исследования: изучить взаимосвязи между маркерами атопии в крови, клиническим течением БА и цитокиновым спектром бронхоальвеолярной жидкости у больных с различными клинико-патогенетическими вариантами бронхиальной астмы.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 80 больных БА, из них 48 женщин и 32 мужчины. Средний возраст больных составил $51,3 \pm 7$ лет. У всех больных была диагностирована частично контролируемая БА средней степени тяжести. Верификация клинического варианта и тяжести БА проводилась в соответствии с GINA (2014).

Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа — 40 больных с атопическим вариантом БА, 2-ая группа — 40 больных со смешанным вариантом БА. Длительность заболевания в 1-й группе составила $8,7 \pm 3,7$ лет, во 2-й — $15,6 \pm 5,1$ лет. Группа сравнения была представлена 20 пациентами терапевтического отделения в возрасте $43,2 \pm 7$ лет без бронхолегочных заболеваний.

Параметры функции внешнего дыхания (ФВД) у больных БА при поступлении в стационар и выписке оценивали на электронном спироанализаторе «ДИАМАНТ» (Россия) в соответствии с рекомендациями GINA (2014) [12]: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), ОФВ1/ФЖЕЛ.

Аллергологическое обследование включало сбор анамнеза, кожные скарификационные пробы с неинфекционными аллергенами (вне обо-

стрения заболевания). Также использовались методы определения уровня эозинофилов в периферической крови, общего IgE и катионного белка эозинофилов. При сборе аллергологического анамнеза учитывались атопические заболевания, семейный анамнез, влияние климата и физических факторов.

Определение уровня общего IgE проводили с использованием диагностических наборов «IgE общий» производства компании «Hoffmann La Roche Ltd» (Германия) в соответствии с инструкцией производителя методом электрохемилюминесценции на приборе «Cobas e 411» (Япония). Определение уровня катионного белка эозинофилов (ЕСР) в сыворотке крови проводили иммунохемилюминесцентным методом с применением реагентов для определения ЕСР, согласно инструкции производителя, на приборе «UniCAP 100» фирмы «Phadia» (Швеция). Уровень ЕСР в сыворотке крови позволял оценить выраженность эозинофильного воспаления.

Материалом для иммунологического и цитологического исследований служила бронхоальвеолярная жидкость, полученная на 2–3 сутки госпитализации после стойкого купирования бронхоспазма и стабилизации клинического состояния. Повторный забор бронхоальвеолярной жидкости проводили перед выпиской, обычно на 16-е сутки после поступления в стационар. Для получения смыва из участка лёгкого бронхоскоп продвигали до «заклинивания» в сегментарный или субсегментарный бронх. Бронхоальвеолярную жидкость получали с помощью бронхоскопа цитологической щёткой. Содержание в бронхоальвеолярной жидкости цитокинов (IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , IFN- γ , GM-CSF) определяли на анализаторе Bio-Plex (Фирма «Bio-Red» USA). Чувствительность тест-системы для различных цитокинов находилась в диапазоне 0,27–0,5 пг/мл.

Лечение в стационаре проводили согласно рекомендациям ВОЗ (1998) и GINA (2014) 2-агонистами быстрого действия через небулайзер по одной дозе беродуала (1мл) каждые 20

мин в течение одного часа в сочетании с ингаляцией кислорода. При отсутствии эффекта добавляли парентерально глюкокортикостероиды (преднизолон 1 мг/кг с интервалом 2 ч). При сохранении ПСВ (пиковая скорость выдоха) ниже 60% от должного или от наилучшего значения в течение 3 ч приступ расценивали как тяжёлый. К лечению добавляли метилксантины. Насыщающую дозу вводили из расчёта 5–6 мг/кг массы тела; поддерживающую дозу – в виде длительной инфузии по 0,5–0,6 мг/кг массы тела. Одновременно увеличивали дозу парентеральных глюкокортикостероидов: 250 мг гидрокортизона сукцината или 90–120 мг преднизолона каждые 6 ч. Эффективность лечения оценивали по приросту ОФВ1 на 15% и более.

Статистическая обработка результатов клинических и инструментальных исследований проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS 13.0 for Windows. Рассчитывались: средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (SD). Вариационный анализ учитывал расчёт медиан Me и межквартильного интервала Q25-Q75. Результаты считались достоверными при достижении уровня значимости различий при $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ [13].

Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследования были выделены следующие группы больных:

1-я группа (40 человек) включала больных атопической бронхиальной астмой (АБА),

2-я группа (40 человек) включала больных смешанной бронхиальной астмой (СБА),

3-я группа (20 человек) – контрольная, без бронхолёгочных заболеваний.

Клиническая характеристика больных по группам представлена в табл.1.

У больных всех групп при поступлении и перед выпиской после курса лечения проводилось определение параметров ФВД (табл. 2), а также лабораторных показателей в сыворотке крови: количества эозинофилов, содержания общего IgE и катионного белка эозинофилов.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных БА

Группы	Клинические варианты БА	Возраст, лет	Пол		Длительность БА, годы
			муж	жен	
1	Атопическая БА	39,7±6,5	13 (32,5%)	27 (67,5%)	9,7±3,5
2	Смешанная БА	53,3±6,5	17 (42,5%)	23 (57,5%)	16,7±5,4
3	Контрольная группа	43,3±7,9	7 (35%)	13 (65%)	-

Показатели ФВД у больных БА в группах (Ме (25%-75%))

Показатель	Атопическая БА		Смешанная БА		Контроль	P
	1-я группа		2-я группа			
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
	1	2	3	4		
ОФВ1 (%)	58,5 (43,4–67,2)	79,5 (69,4–95,3)	43,5 (34,6–58,7)	73,3 (57,6–89,2)	86,3 (70,4–104,7)	P1,2<0,05 P1,5<0,05 P3,5<0,05
ЖЁЛ (%)	65,6 (49,7–79,1)	84,3 (74,9–91,5)	62,9 (48,8–78,6)	78,4 (59,9–97,8)	96,2 (79,5–110,2)	P1,5<0,05 P3,5<0,05
ПОСвыд. (%)	63,3 (48,5–79,9)	79,4 (61,9–98,8)	61,1(47,5–77,6)	77,1 (61,4–92,9)	90,5 (81,5–109,4)	P1,5<0,05 P3,5<0,05

Примечание: ОФВ1 – объём форсированного выдоха за 1 секунду (%); ЖЁЛ – жизненная ёмкость лёгких (%); ПОСвыд. – пиковая объёмная скорость выдоха (%).

При анализе показателей ФВД установлено, что при поступлении во всех группах больных средние значения ОФВ1 и ПОСвыд. указывали на наличие бронхиальной обструкции. Во 2-й группе больных СБА установлена тенденция к более выраженной обструкции по сравнению с 1-й группой больных АБА: 2-я группа: ОФВ1–43,5 % (34,6–58,7), ПОС выд. – 61,1 % (47,5–77,6); 1-я группа: ОФВ1–58,5 % (43,4–67,2), ПОС выд. –63,3 % (48,5–79,9). Лекарственная терапия, проводившаяся в течение 10–14 суток, привела к регрессу бронхиальной обструкции. При этом, достоверное повышение ОФВ1 на фоне проведённой терапии отмечено только в 1-ой группе больных АБА: 58,5% (43,4–67,2) и 79,5% (69,4–95,3) соответственно ($p<0,05$), по сравнению со 2-ой группой СБА: 43,5% (34,6–58,7) и 73,3% (57,6–89,2).

Специфичным лабораторным маркером аллергических заболеваний является IgE к определенному аллергену. В реальной клинической

практике в сыворотке крови чаще определяют уровень общего IgE, который хотя и является менее специфическим маркером атопии, но позволяет дифференцировать группу аллергических заболеваний от другой соматической патологии. По усредненным статистическим данным у 70% взрослых больных атопической бронхиальной астмой уровень общего IgE превышает референтные значения, более чем на два стандартных отклонения. В нашем исследовании содержание общего IgE в группе больных атопической БА существенно превышало значения, характерные для смешанного варианта БА (табл. 3).

До лечения содержание общего IgE было достоверно выше у больных атопической БА по сравнению с СБА (587 кЕ/Л (494-689) и 205 кЕ/Л(148–249) соответственно ($P<0,05$). По мере санации содержание общего IgE понизилось в обеих группах: у больных АБА 4-кратно, у больных СБА – двукратно.

Таблица 3

Содержание общего IgE в сыворотке крови больных БА (Ме (25%-75%))

Показатель	Атопическая БА		Смешанная БА		Контрольная группа	P
	1-я группа		2-я группа			
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
	1	2	3	4		
IgE общ., кЕ/Л	587(494–689)	125(106–143)	205 (161–249)	104(71–139)	82(50–117)	P1,2<0,05 P1,3<0,05 P3,4<0,05 P1,5<0,05 P2,5<0,05

Следующим этапом исследования стала оценка содержания *ЕСР* в сыворотке крови наблюдаемых пациентов. *ЕСР* является специфичным маркером активности эозинофилов. Он секретируется в кровь сенсибилизированными эозинофилами при аллергических и воспалительных реакциях. Его содержание в крови коррелирует с выраженностью аллергических реакций. Результаты исследования приведены в табл. 4.

Согласно полученным данным максимальное содержание *ЕСР* исходно отмечено в группе больных атопической БА по сравнению с СБА: 50,1 нг/мл (39,2–63,4) и 29,7 нг/мл (21,4–37,3), причём выявленные различия были достоверными: ($p < 0,05$) соответственно. На фоне проводимого лечения содержание *ЕСР* снижалось: в 1-й группе больных с 50,1 нг/мл (39,2–63,4) до 18,6 нг/мл (12,9–20,1) ($p < 0,05$); во 2-й группе с 29,7 нг/мл (21,4–37,3) до 16,6 нг/мл (11,7–20,5) ($p < 0,05$). При этом снижение показателя у больных АБА понизилось более чем в три раза, а в группе больных СБА – менее, чем в 2 раза.

Уровень содержания в группах больных БА эозинофилов представлен в табл. 5.

До начала лечения содержание эозинофильной фракции лейкоцитов в крови больных АБА и СБА имело существенное различие. При ато-

пическом варианте БА их уровень составлял 9,8% (7,8–11,9), а при смешанном варианте – 5,9% (4,5–6,5). Различия в группах атопической и смешанной БА по уровню эозинофилов были достоверны ($p < 0,05$). После курса лечения достоверное снижение этого показателя произошло в группе АБА: с 9,8% (7,8–11,9) до 4,8% (3,2–5,7), ($p < 0,05$). В группе больных СБА также отмечалось снижение количества эозинофилов, однако оно не было достоверно значимо: с 5,9% (4,5–6,5) до 4,1% (2,9–4,7).

Таким образом, оценка содержания общего IgE, *ЕСР* и количества эозинофилов позволяет проводить дифференцировку патогенетических вариантов БА. Для атопической БА в период обострения характерным явилось почти двукратное увеличение *ЕСР* и количества эозинофилов, а также почти трехкратное увеличение общего IgE по сравнению со смешанной формой БА. Выявленная закономерность между вариантом течения БА и лабораторными показателями атопии может иметь существенное значение при выборе тактики ведения таких больных. Проведенное лечение снижало указанные показатели атопии независимо от патогенетического варианта БА, но более значимое снижение удалось достичь у больных с атопическим вариантом заболевания.

Таблица 4.

Содержание *ЕСР* в периферической крови в больных БА (Ме (25%–75%))

Показатель	Атопическая БА		Смешанная БА		Контрольная группа	P
	1-ая группа		3-ая группа			
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
	1	2	3	4		
<i>ЕСР</i> , нг/мл	50,1 (39,2–63,4)	18,6 (12,9–20,1)	29,7 (21,4–37,3)	16,6 (11,7–20,5)	12,8 (7,2–16,1)	P1,2<0,05 P1,3<0,05 P3,4<0,05 P1,5<0,05

Таблица 5

Содержание эозинофилов в периферической крови больных БА (Ме (25%–75%))

Показатель	Атопическая БА		Смешанная БА		Контрольная группа	P
	1-я группа		3-я группа			
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
	1	2	3	4		
Эозинофилы, (%)	9,8 (7,8–11,9)	4,8 (3,2–5,7)	5,9 (4,5–6,5)	4,1 (2,9–4,7)	2 (1,5–3)	P1,2<0,05 P1,5<0,01 P2,5<0,05 P3,5<0,05 P1,3<0,05

При изучении цитокиновой активности в бронхоальвеолярной жидкости выявлено существенное увеличение содержания ряда интерлейкинов (IL-4, IL-6, IL-8), а также фактора

некроза опухоли (TNF- α) и колониестимулирующего фактора (GM-CSF) в обеих группах больных (табл. 6).

Установлено, что различные патогенетические варианты БА характеризовались индиви-

Таблица 6

Показатели содержания цитокинов в бронхоальвеолярной жидкости в группах (Ме (25%-75%))

Цитокины, пг/мл	Атопическая БА		Смешанная БА		Контрольная группа	P
	1-я группа		2-я группа			
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
1	2	3	4	5		
IL-2	1,5 (1,1-1,9)	1,3 (1,0-1,6)	1,8 (1,3-2,3)	0,86 (0,6-1,0)	1,09 (0,8-1,4)	- P1,2<0,05 P1,5<0,01
IL-4	136,0 (107,1-164,2)	45,0 (38,6-58,3)	91,3 (70,7-106,5)	33,6 (20,9-42,7)	5,9 (4,4-7,5)	P1,3<0,05 P3,4<0,05 P3,5<0,01 P4,5<0,05
IL-6	134,2 (90,6-143,5)	34,2 (20,6-43,5)	43,7 (20,5-57,2)	6,4 (3,5-8,7)	2,7 (2-3,4)	P1,2<0,05 P1,5<0,01 P1,3<0,05 P3,4<0,05 P3,5<0,01 P4,5<0,05
IL-8	5574 (4054-6012)	867 (745-1047)	2193 (1588-2604)	472 (348-645)	159 (123-198)	P1,2<0,01 P1,5<0,01 P1,3<0,05 P3,4<0,05 P3,5<0,01 P4,5<0,05
IL-10	3,1 (2,3-4,0)	1,5 (1,2-2,4)	4,0 (3,1-4,9)	1,8 (1,4-2,2)	1,0 (0,7-1,3)	P1,2<0,05 P1,5<0,05 P3,4<0,05 P3,5<0,05 P4,5<0,05
GM-CSF	6,1 (4,6-7,6)	2,5 (2,0-3,1)	3,4 (2,2-4,4)	1,7 (1,3-2,2)	1,3 (0,9-1,6)	P1,2<0,05 P1,5<0,01 P1,3<0,05 P3,4<0,05 P3,5<0,01 P4,5<0,05
IFN- γ	2,9 (2,1-3,9)	8,7 (5,4-12,1)	2,2 (1,4-3,1)	12,6 (8,9-16,3)	2,3 (1,7-2,9)	P1,2<0,05 P3,4<0,05 P4,5<0,01
TNF- α	2,9 (2,2-3,5)	1,8 (0,6-1,2)	1,9 (1,4-2,4)	1,2 (0,8-1,7)	0,7 (0,5-0,9)	P1,2<0,05 P1,5<0,05 P3,5<0,05
IL-4/ IFN- γ	51,0 (39,5-69,5)	7,5 (4,1-10,9)	41,2 (34,1- 53,7)	2,9 (1,6-3,4)	2,6 (1,9-3,3)	P1,2<0,05 P1,5<0,01 P1,3<0,05 P3,4<0,01 P3,5<0,01

дуальными цитокиновыми профилями. Так, для атопической формы в фазу обострения более характерно повышение содержания IL-4, IL-6, IL-8 и GM-CSF, значения которых были достоверно выше, чем у больных СБА. Также необходимо отметить, что содержание в бронхоальвеолярной жидкости всех изученных цитокинов, за исключением IL-2, многократно (от 2 до 70 раз) превышало уровни контрольной группы.

Статистически достоверное снижение уровня TNF- α на фоне лечения отмечалось только в группе с АБА: 2,9 пг/мл (2,2–3,5) и 1,8 пг/мл (0,6–1,2) соответственно ($p < 0,05$).

Проводимая терапия влияла на содержание цитокинов в промывной жидкости: достоверно понизилось содержание IL-6 и IL-8 у больных как атопической, так СБА. Для IL-10 достоверное снижение отмечено лишь в группе СБА (4,0 пг/мл (3,1–4,9) и 1,8 пг/мл (1,4–2,2) соответственно ($p < 0,05$)).

Снижение уровней IL-4 и GM-CSF также отмечалось в обеих группах.

По мере санации в обеих группах отмечалось статистически значимое повышение уровня IFN- γ , но во 2-й группе больных с СБА отмечалось более существенное его повышение. Достоверное снижение коэффициента IFN- γ /IL-4 после лечения также отмечалось в обеих группах больных. Для больных АБА с 51,0 пг/мл (39,5–69,5) до 7,5 пг/мл (4,1–10,9) ($p < 0,05$), для группы СБА – с 41,2 пг/мл (34,1–53,7) до 2,9 пг/мл (1,6–3,4) ($p < 0,01$).

Вместе с тем, уровень IL-2 в бронхоальвеолярной жидкости не отличался от группы контроля и не изменялся под влиянием лечения как в группе АБА, так и СБА.

Таким образом, результаты исследования показали, что лабораторные маркеры атопической БА – общий IgE и катионный белок эозинофилов, отражают тяжесть обострения заболевания и могут служить показателем эффективности проводимого лечения. Иммунологическое исследование бронхоальвеолярной жидкости подтвердило наличие выраженного воспаления в лёгочной ткани больных БА. В процессе изучения содержания цитокинов в промывной жидкости выявлены отличия двух патогенетических вариантов БА, заключающиеся в большей выраженности иммунного воспаления в лёгочной ткани у больных АБА по сравнению СБА. В большей мере это относится к таким маркерам воспаления, как IL-4, IL-6 и IL-8.

Полученные в исследовании данные позволяют говорить о различных механизмах развития обострения БА у больных при атопической и смешанной формах заболевания. При первом варианте БА иммунологическая активность существенно выше, чем у больных СБА. Оценка содержания цитокинов в бронхоальвеолярной жидкости, проведенная по окончании курса этиотропной терапии, может служить методом контроля эффективности лечения больных БА.

Выводы:

1. Лабораторные маркеры атопической БА – общий IgE и катионный белок эозинофилов отражают тяжесть обострения заболевания и могут служить показателем эффективности проводимого лечения.

2. Исследование содержания цитокинов в бронхоальвеолярной жидкости позволяет проводить дифференциальную диагностику различных форм БА. Специфическими маркерами атопической БА являются многократно повышенные уровни IL-4, IL-6 и IL-8.

3. Патогенетическая терапия БА снижает содержание IL-4, IL-6, IL-8, GM-CSF и повышает IFN- γ . Оценка содержания цитокинов в бронхоальвеолярной жидкости может служить показателем эффективности лечения заболевания.

Литература

1. Царёв В.П. Нарушения иммунологического гомеостаза у больных бронхиальной астмой // Медицинские новости. – 2003. – № 9. – С. 3–7.
2. Рябова Л.В., Яцук О.И., Зурочка А.В., Шушарина Л.В., Трусков Н.П., Васильева И.В. Бронхоальвеолярный лаваж в диагностике поражения лёгких при бронхиальной астме // Материал 5-й конференции иммунологов Урала. – Оренбург. – 2006. – С. 170–171.
3. Фрейдлин И.С., Тотолян А.А. Иммунологические механизмы аллергических реакций // Общая аллергология, Т.1 / Под ред. Г.Б. Федосеева. – СПб: Нордмед-Издат, 2001. – С. 169–381.
4. Ryabava L. Zurochka A. Cytokine regulation of the chronicle inflammation of bronchial asthma patients // Eur.Respir J. – 2005. – Vol. 26. – Suppl. 49. – P. 590.
5. Рябова Л.В., Зурочка А.В. Различия каскада цитокинов у больных бронхиальной астмой в зависимости от стадии течения заболевания // Медицинская иммунология. – 2007. – Т.9. – № 4–5. – С.491–498.

6. Teran LM. CCL chemokines and asthma // Immunol Today. – 2000. – Vol. 21. – № 5. – P. 235–242.

7. Зурочка А.В., Дворчик Е.Е., Квятковская С.В., Шестакова Е.В. Оценка иммунного статуса и продукции цитокинов у больных атопической и смешанной бронхиальной астмой // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11. – № 2–3. – С. 279–286.

8. Блажко В.И., Ефимов В.В., Воейкова Л.С., Талалай И.В. Клеточный состав и содержание цитокинов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа у больных бронхиальной астмой с различной чувствительностью бронхального дерева к метахолину // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – № 3. – С. 92–95.

9. Тотолян А.А. Иммуноглобулин Е: структура, продукция, биологические эффекты и диагностическое использование / А.А. Тотолян // Аллергология. – 1998. – № 2. – С. 4–7.

10. Wen FQ, Kohyama T, Liu X, Zhu YK et al. Interleukin-4 and interleukin-13 enhanced transforming growth factor-beta2 production in cultured human bronchial epithelial cells is attenuated by interferon-gamma // Am J Respir Cell Moll Biol. – 2002. – Vol. 26. – № 4. – P. 282–290.

11. Karolien Bloumen, Sandra Verstraelen, Rosette Van Den Heuvel, Hilda Witters, Inga Nelissen, Greet Scheters. The allergic cascade: Review of the most important molecules in the asthmatic lung // Immunology Letters. – 2007. – № 113. – P. 6–18.

12. Lampinen M, Rak S, Venge P. The role of interleukin-5, interleukin-8 and RANTES in the hemotactic attraction of eosinophils to the allergic lung // Clin. Exp. Allergy. – 1999. – Vol. 29. – P. 314–322.

13. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Лекция для адъюнктов и аспирантов. – СПб.: ВмедА, 2005. – С. 112–136.

С.В. Столов

Тел.: +7921 954 55 93

E-mail: sergey.stolov@szgmu.ru

Э.Г. Мурашов, С.В. Столов, А.А. Тотолян Участие иммуновоспалительных механизмов в патогенезе различных вариантов бронхиальной астмы // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – Том 7, № 1. – С. 115–121.

CYTOKINES PROFILE BRONCHOALVEOLAR LAVAGE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

E.G. Murasov¹, S.V. Stolov¹, A.A. Totolian²

¹ Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg Research Institute of epidemiology and microbiology named after Pasteur, St. Petersburg, Russia

To assess the extent of inflammatory process in 80 patients with bronchial asthma examined the content of several cytokines in bronchoalveolar lavage enzyme analysis. Found that the exacerbation of bronchial asthma accompanied by increase of IL-4, IL-6, IL-8 and GM-CSF in bronchoalveolar lavage. Production of cytokines in patients with atopic form bronchial asthma is higher than in patients with mixed form. After a course of antiviral therapy levels have declined, and the contents of cytokine IFN- γ .

Keywords: bronchoalveolar lavage, cytokines, bronchial asthma.

Authors

S.V. Stolov

Tel.: +7921 954 55 93

E-mail: sergey.stolov@szgmu.ru

E.G. Murasov, S.V. Stolov, A.A. Totolian Cytokines profile bronchoalveolar lavage patients with bronchial asthma // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2015. – Vol. 7, № 1. – P. 115–121.