

6. Reverchuk VI. Biopsychosocial approach as a paradigm of modern medicine and social clinical psychology: the babel tower construction. Japanese Educational and Scientific Review. 2015; 12 (1; 9): 355-368.
7. Vlasenko NJu. Issledovanie urovnja kortizola i ego cirkadiannogo ritma u pozhar'nyh [The study of cortisol level and its circadian rhythm in the fire]. Simvol nauki [The Symbol of science]. 2016; 1-3: 17-18.
8. Chernyshova TE, Reverchuk IV, Melikyan AI. Stress kak prediktor metabolicheskogo sindroma [Stress as a predictor of metabolic syndrome]. Lichnost' v jekstremal'nyh uslovijah i krizisnyh situacijah zhiznedejatel'nosti [Personality in extreme conditions and crisis situations of life]. 2013; 3: 106-109.
9. Xiaoyan Chu, Kirgizova OY. Metabolicheskij sindrom: nekotorye itogi i perspektivy reshenija problem [Metabolic syndrome: some results and prospects of solving problems]. Bjul'eten' VSNC SO RAMN [Bulletin of East Siberian scientific center SB RAMS]. 2016; 5 (111): 187-194.
10. Melikyan IA. Vlijanie hronicheskogo stressa na lipidnyj i uglevodnyj obmen [Influence of chronic stress on lipid and carbohydrate metabolism]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [Journal of modern clinical medicine]. 2014; Suppl 1: 122-123.

© М.С. Нурдина, В.И. Купаев, 2017

УДК 616.248-097

DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).35-38

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ IL-17, IL-10 СО СТЕПЕНЬЮ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

НУРДИНА МАРИЯ СЕРГЕЕВНА, аспирант кафедры семейной медицины ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: Goremykina_marya@mail.ru

КУПАЕВ ВИТАЛИЙ ИВАНОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой семейной медицины ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: vk1964sam@rambler.ru

Реферат. Цель — определить взаимосвязь уровня IL-17, IL-10 со степенью контроля бронхиальной астмы у взрослых. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 79 пациентов. Нами были выделены две группы: I группа — пациенты с контролируемой бронхиальной астмой [48 пациентов, возраст — (52±13) лет, индекс массы тела — (25±4,2) кг/м], II группа — пациенты с неконтролируемой бронхиальной астмой [31 пациент, возраст — (57,6±7,9) года, индекс массы тела — (30±4,5) кг/м]. В рамках оценки цитокинового профиля методом ИФА было изучено содержание IL-17, IL-10 в сыворотке крови. **Результаты и их обсуждение.** Среди пациентов с контролируемой бронхиальной астмой уровень IL-17 составил 83,7 (66,9—104,5) пг/мл, что статистически достоверно ниже уровня IL-17 у пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой — 98,6 (90,5—113,5) пг/мл. Уровень IL-10 у пациентов с контролируемой бронхиальной астмой был 16,5 (11,9—26,6) пг/мл, что выше по сравнению с неконтролируемой бронхиальной астмой — 10,5 (8,5—14,7) пг/мл. **Выводы.** Проведенное нами исследование показывает, что цитокины IL-17 и IL-10 играют важную роль в иммунном ответе бронхиальной астмы независимо от фенотипа, а также представляют важную терапевтическую мишень для лечения астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, IL-17, IL-10.

Для ссылки: Нурдина, М.С. Взаимосвязь уровня IL-17, IL-10 со степенью контроля бронхиальной астмы / М.С. Нурдина, В.И. Купаев // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 3. — С.35—38.

DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).35-38.

CORRELATION BETWEEN SERUM IL-17 AND IL-10 LEVEL AND ASTHMA CONTROL

NURDINA MARIA S., postgraduate student of the Department of family medicine of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapayevskaya str., 89, e-mail: Goremykina_marya@mail.ru

KUPAEV VITALII I., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of family medicine of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapayevskaya str., 89, e-mail: vk1964sam@rambler.ru

Abstract. Aim. We aimed to investigate the influence of IL-10 and IL-17 on asthma control level in adults. **Material and methods.** 79 patients have been enrolled to the study. We have identified 2 groups: Group I — the patients with controlled asthma [48 patients, mean age (52±13) years, body mass index (25±4,2) kg/m], group II — the patients with uncontrolled bronchial asthma [31 patients, mean age (57,6±7,9) years, body mass index — (30±4,5) kg/m]. We have measured the levels of IL-10 and IL-17 using ELISA assay. **Results and discussion.** Among the patients with controlled asthma, the level of IL-17 was 83,7 (66,9—104,5) pg/ml. It was significantly lower in comparison with the level of IL-17 in patients with uncontrolled asthma — 98,6 (90,5—113,5) pg/ml. In patients with controlled asthma IL-10 was 16,5 (11,9 to 26,6) pg/ml, which is higher in comparison to uncontrolled asthma patients — 10,5 (8,5—14,7) pg/ml. **Conclusion.** The study shows that IL-17 and IL-10 cytokines play an important role in immune response of bronchial asthma regardless of phenotype. They also represent an important therapeutic target for asthma management.

Key words: bronchial asthma, IL-17, IL-10.

For reference: Nurdina MS, Kupaev VI. Correlation between serum IL-17 and IL-10 level and asthma control. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (3): 35—38. **DOI:** 10.20969/VSKM.2017.10(3).35-38.

Бронхиальная астма (БА) представляет собой одно из самых распространенных хронических заболеваний и является значимой социально-экономической проблемой. В настоящее время актуальным вопросом служит изучение фенотипов БА. С позиции современной науки БА является гетерогенным заболеванием, что выражается в различном течении заболевания, ответе на базисную терапию, а также выраженности бронхообструкции [1, 2].

Клинические проявления БА во многом зависят от этиологических факторов и патогенетических механизмов. Так, в современной литературе описана аллергическая БА с преобладанием Th2 иммунного ответа, неаллергическая БА с преобладанием Th1 иммунного ответа и нейтрофильная БА с преобладанием Th17 иммунного ответа [3].

Патогенез БА традиционно связывают с нарушением соотношения между Th1/Th2-лимфоцитами, определяющими тип иммунной реакции. Однако во многих публикациях доказано, что патогенез БА намного сложнее [4]. Патогенетические основы к формированию фенотипов БА складываются из нескольких возможных путей продукции цитокинов. Так, основную роль в формировании нейтрофильного воспаления играют Th17-лимфоциты с продукцией IL-17, IL-8, IL-32. Дифференцирование Th1-лимфоцитов в Th17-лимфоциты происходит под воздействием IL-1, IL-6, IL-23. Продукция IL-17 приводит к активации нейтрофилов и других антимикробных факторов. При данном фенотипе определяется резистентность к стероидам, более тяжелое течение заболевания [5].

Последние исследования показали важную роль IL-10 в патогенезе БА. IL-10 продуцируется Th2-клетками, способен подавлять продукцию IL-2 и IFN- γ T-лимфоцитами и способствует пролиферации и дифференцировке B-лимфоцитов посредством активации Th2-типа, в то же время у этого медиатора есть выраженные иммуносупрессивные эффекты через индукцию Treg1-клеток. Поэтому его роль при аллергических заболеваниях представляется неоднозначной и требует дальнейшего изучения [6].

Таким образом, механизм патогенеза БА до настоящего времени изучен недостаточно, что делает актуальным дальнейшее изучение цитокинового статуса среди пациентов при этом заболевании.

Цель исследования — установить взаимосвязь уровня IL-17, IL-10 со степенью контроля бронхиальной астмы у взрослых.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 79 пациентов, страдающих БА. Нами были выделены две группы: I группа — пациенты с контролируемой БА [48 человек, возраст — (52±13) лет, ИМТ — (25±4,2) кг/м²], II группа — пациенты с неконтролируемой БА [31 человек, возраст — (57,6±7,9) года, ИМТ — (30±4,5) кг/м²].

Обследование выполнялось на базе ГБУЗ СО СГП № 9 г. Самары и включало общий осмотр пациентов (сбор жалоб, аллергологический анамнез), определение ИМТ, спирометрию с оценкой объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) до и после пробы с бронхолитиком. Тяжесть БА, фенотип, степень контроля оценивались согласно критериям Глобальной инициативы по астме 2016 г. (GINA). Критериями для отнесения пациента к аллергическому фенотипу БА служило наличие отягощенного аллергического анамнеза, положительные кожные пробы. Всем пациентам был проведен АСТ-тест («Asthma-Control test»). В рамках оценки цитокинового профиля методом ИФА было изучено содержание IL-17, IL-10 в сыворотке крови.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$. При статистическом анализе использовались методы непараметрической статистики — тест Манна—Уитни. Данные представлены в виде среднего арифметического значения ($M \pm m$), медианы (Me) и квартилей (P25%; P75%).

Результаты и их обсуждение. После проведенного физикального и инструментального обследования БА легкой степени тяжести была диагностирована у 25 (31,7%) пациентов, средней степени тяжести — у 43 (54,4%), тяжелая — у 11 (13,9%). По фенотипу 36 (45,6%) пациентов имели аллергическую БА, 43 (54,4%) — неаллергическую БА. Клиническая оценка контроля БА проводилась согласно руководству GINA (2016) и включала частоту клинических симптомов в дневное, ночное время, потребность в препаратах скорой медицинской помощи (β_2 -агонистах), толерантность к физической нагрузке, состояние ФВД, частоту обострений. На основании вышеперечисленных методов была выделена группа с контролируемой БА (48 пациентов) и группа с неконтролируемой БА (31 пациент) (табл. 1).

Все пациенты получали базисную противовоспалительную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в соответствии со степенью тяжести БА. Базисная терапия оценивалась в соот-

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Признак	АСТ, балл	ОФВ ₁ , %	Фенотип	
			аллергический	неаллергический
Контролируемая БА, n = 48	23,6±3,6*	95,7±20*	25 (52%)	23 (48%)
Неконтролируемая БА, n = 31	14,2±4,4	79,4±22	11 (35,5%)	20 (64,5%)

* $p < 0,05$.

Взаимосвязь уровня цитокинов в исследуемых группах

Признак	I группа (контролируемая БА), n = 48	II группа (неконтролируемая БА), n = 31	Контролируемая/ неконтролируемая БА	
	Me (IQR)	Me (IQR)	p	u
IL-17, пг/мл	83,7 (66,9—104,5)	98,6 (90,5—113,5)	0,002	445,5
IL-10, пг/мл	16,5 (11,9—26,6)	10,5 (8,5—14,7)	0,0001	3,73

ветствии с низкими, средними и высокими дозами ИГКС согласно Международному консенсусу. Большинство пациентов получали ИГКС в средних дозах — 43 (54,4%) пациента, высокие дозы получали 11 (13,9%) и низкие 25 (31,7%) пациентов.

Оценка уровня IL-10 и IL-17 в группах больных с контролируемой и неконтролируемой БА выявила статистически значимые различия (тест Манна — Уитни; $p < 0,05$). Уровень IL-10 был выше среди пациентов с контролируемой БА и ниже среди пациентов с неконтролируемой БА. Уровень IL-17 статистически достоверно был выше среди пациентов с неконтролируемой БА по сравнению с контролируемой БА (см. табл. 2).

При разделении сравниваемых групп по фенотипам (аллергическая БА и неаллергическая БА) были обнаружены те же закономерности распределения цитокинов для пациентов с контролируемой БА (табл. 3).

В группе с неконтролируемой БА индекс массы тела (ИМТ) был статистически выше и составлял 29,1 (27,3—33,6) кг/м по сравнению с контролируемой БА — 24,9 (21,6—28,3) кг/м ($Z = -4,21$; $u = 323,5$; $p < 0,05$). Уровень IL-17 также увеличивался с увеличением ИМТ в группе с контролируемой БА ($r = 0,29$; $p < 0,05$) и неконтролируемой БА ($r = 0,56$; $p < 0,05$). Статистически достоверной связи между уровнем IL-10 и ИМТ обнаружено не было.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении БА, остается достаточное количество пациентов с неконтролируемым течением заболевания. Данные пациенты менее чувствительны к базисной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами. Подбор терапии для данной группы пациентов является достаточно трудным для практикующего врача. Всестороннее изучение патоиммунологических меха-

низмов формирования сниженной чувствительности к ингаляционным стероидам позволяет по-новому взглянуть на причины формирования БА.

Так, проведенное нами исследование показывает достоверное повышение уровня провоспалительного цитокина IL-17 в группе пациентов с неконтролируемой БА независимо от аллергического или неаллергического фенотипа. Вместе с тем при выделении группы пациентов с избыточной массой тела нами была получена прямая корреляционная связь между уровнем IL-17 и ИМТ, что может служить объяснением более тяжелого течения БА среди пациентов с ожирением.

Выводы. Основываясь на полученных результатах, можно утверждать, что IL-10 и IL-17 влияют на формирование иммунного ответа при БА. Таким образом, мы можем сделать вывод, что цитокины IL-17 и IL-10 играют важную роль в иммунном ответе бронхиальной астмы независимо от фенотипа, а также представляют важную терапевтическую мишень для лечения БА. Всестороннее изучение различных клинико-иммунологических вариантов течения БА позволит индивидуализировать методы терапии, а также улучшить контроль над течением заболевания, что приведет к значительному улучшению качества жизни пациентов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Таблица 3

Уровень цитокинов IL-10, IL-17 в зависимости от фенотипа БА

Признак	I группа (контролируемая БА, аллергическая), n = 25	II группа (неконтролируемая БА, аллергическая), n = 11	Контролируемая/ неконтролируемая БА		
	Me (IQR)	Me (IQR)	Z	u	p
IL-17, пг/мл	82,75 (66,97—94,81)	93,8 (80,5—113,5)	4,7	0,00	<0,05
IL-10, пг/мл	16,56 (12,7—26,1)	10,8 (8,54—17,1)	2,33	69	<0,05
Признак	III группа (контролируемая БА, неаллергическая), n = 23	IV группа (неконтролируемая БА, неаллергическая), n = 20	Контролируемая/ неконтролируемая БА		
	Me (IQR)	Me (IQR)	Z	u	p
IL-17, пг/мл	94,2 (74,2—112)	103 (93,5—118,3)	1,74	158	0,08
IL-10, пг/мл	15,6(11,3—38,8)	10,36 (8,57—14,3)	2,69	119	0,007

ЛИТЕРАТУРА

1. *Нагаткин, Д.А.* Воздействие сублингвальной иммуно-терапии на уровень контроля бронхиальной астмы / Д.А. Нататкин // Аспирантский вестник Поволжья. — 2013. — № 5/6. — С.53—56.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention / Global Initiative for Asthma (GINA). — 2016. — URL: www.ginasthma.com
3. *Ненашева, Н.М.* Фенотип бронхиальной астмы и выбор терапии / Н.М. Ненашева // Практическая пульмонология. — 2014. — № 2. — С.2—11.
4. *Wenzel, S.E.* Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches / S.E. Wenzel // Nat. Med. — 2012. — Vol. 18 (5). — P.716—725.
5. *Bhakta, N.R.* IL-17 and «TH2-high» asthma: Adding fuel to the fire? / N.R. Bhakta // Journal of Allergy and Clinical Immunology. — 2014. — Vol. 134. — P.1187—1188.
6. Современный взгляд на иммунопатогенез бронхиальной астмы / О.М. Курбачева, А.В. Жестков, Д.А. Нататкин [и др.] // Российский аллергологический журнал. — 2016. — № 2. — С.10—14.

REFERENCES

1. Nagatkin DA. Vozdejstvie sublingval'noj immunoterapii na uroven' kontrolja bronhial'noj astmy [Impact of sublingual immunotherapy on level of control of bronchial asthma]. Aspirantskij vestnik Povolzh'ja [The postgraduate journal of the Volga region]. 2013; 5 (6): 53—56.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2016; www.ginasthma.com
3. Nenasheva NM. Fenotipa bronhial'noj astmy i vybor terapii [Phenotype of asthma and selection of therapy]. Prakticheskaja pul'monologija [Practical pulmonology]. 2014; 2: 2-11.
4. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nat Med. 2012; 18 (5): 716-725.
5. Bhakta NR. IL-17 and «TH2-high» asthma: Adding fuel to the fire? Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2014; 134: 1187-1188.
6. Kurbacheva AV, Zhestkov AV, Nagatkin DA, Kulagina VV, Nagatkina OV. Sovremennyj vzgljad na immunopatogenez bronhial'noj astmy [The modern view on the immunopathogenesis of bronchial asthma]. Rossijskij allergologicheskij zhurnal [Russian allergological journal]. 2016; 2: 10-14.

© Г.В. Пильник, А.Л. Ханин, С.А. Башева, 2017

УДК 616.24-002.5-085.8-036.8

DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).38-43

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ

ПИЛЬНИК ГАЛИНА ВАЦЛАНОВНА, врач высшей категории, зам. главного врача по лечебной работе ГКУЗ КО «Прокопьевский противотуберкулезный диспансер», Россия, 653024, Прокопьевск, ул. Серова, 6, тел. +7-384-662-62-94, 8(905)-068-34-57, e-mail: galinapilnik@yandex.ru

ХАНИН АРКАДИЙ ЛЕЙБОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой фтизиопульмонологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Россия, 654005, Новокузнецк, пр. Строителей, 5, тел. +7-384-345-48-73, e-mail: prof.khanin@yandex.ru

БАШЕВА СВЕТЛАНА АЛЕКСАНДРОВНА, врач высшей категории, зав. терапевтическим отделением ГКУЗ КО «Новокузнецкий клинический противотуберкулезный диспансер», Россия, 654055, Новокузнецк, ул. Клубная, 60б, тел. 8(904)-378-50-12, e-mail: omo@nvkz-tub.ru

Реферат. Цель исследования — изучить непосредственные и отдаленные результаты лечения деструктивного, бациллярного туберкулеза легких у впервые выявленных больных, получавших стандартную химиотерапию по первому режиму, с пациентами, которым дополнительно применяли магнитно-инфракрасную лазерную терапию и ультразвуковые ингаляции с аprotинином. **Материал и методы.** Основная группа ($n=135$) поделена на 3 подгруппы по 45 человек: 1-я подгруппа на фоне стандартной химиотерапии получала магнитно-инфракрасную лазерную терапию, 2-я — ингаляции с аprotинином, 3-я — ингаляции с аprotинином и через 20 мин магнитно-инфракрасную лазерную терапию на пораженную туберкулезным процессом проекцию легких. Группа сравнения ($n=45$) получала стандартную химиотерапию. **Результаты и их обсуждение.** Негативация мазка мокроты на 3-м мес лечения в 3-й подгруппе составила 93,3%, в 1-й и 2-й подгруппах — 82,2 и 86,7% соответственно, в группе сравнения — 51,1%. Закрытие полостей распада через 6 мес лечения было у 95,6% больных в 3-й подгруппе, у 57,8, 77,7 и 28,9% — в 1-й и 2-й подгруппах и в группе сравнения соответственно. Отдаленные результаты (клиническое излечение) были лучшими в 3-й подгруппе (84,4%) по сравнению с 1-й и 2-й подгруппами и в группе сравнения: 75,6, 73,3 и 62,2% соответственно. При этом исход с малыми остаточными изменениями был достоверно лучше у пациентов, получавших комплексную терапию. **Выводы.** Применение комплексной физиотерапии усиливает эффект антибактериальной терапии деструктивного туберкулеза легких за счет многогранного воздействия на основные патогенетические механизмы специфического воспаления, что приводит к повышению эффективности по оценке непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Ключевые слова: деструктивный туберкулез, непосредственные и отдаленные результаты лечения, физиотерапия.

Для ссылки: Пильник, Г.В. Непосредственные и отдаленные результаты лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с применением комплексной физиотерапии / Г.В. Пильник, А.Л. Ханин, С.А. Башева // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 3. — С.38—43. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).38-43.