

СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИ ПАТОГЕНЕЗИДА ЦИТОКИНЛАР РОЛИ

Мусаев Фарход

Central Asian Medical University

Тошкент, Ўзбекистон

farhod.musayev7730@mail.ru

Аннотация. Организмнинг иммун реактивлиги сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК)да нафас йўлларида яллиғланиш патогенезида муҳим роль ўйнайди. Иммунологик ўзгаришлар, асосан, нейтрофиллар, макрофаглар ва CD8+ Т-лимфоцитлар сонининг ошиши билан боғлиқ. СОЎК ривожланишида иштирок этувчи асосий яллиғланиш медиаторларига интерлейкин-6 (IL-6), ўсма некрози омили-альфа (TNF- α) ва интерлейкин-8 (IL-8) киради. Цитокинлар – турли иммун ҳужайралар томонидан вируслар, бактериялар ва токсинлар каби патогенларга жавобан ажралиб чиқадиган оқсилли медиаторлар бўлиб, улар иммун ва яллиғланиш жараёнларида таъсир кўрсатади. Ушбу мувозанатсизлик касалликнинг ривожланиши ва оғирлик даражасини олдиндан белгилайдиган омил ҳисобланади. Бундан ташқари, тадқиқотлар СЎЎК билан касалланган беморларнинг қонида IL-1 β , IL-6 ва TNF- α миқдорининг ортиши билан ўпка гипертензияси ривожланиши ўртасида боғлиқлик мавжудлигини аниқлаган бўлиб, бу касалликнинг оғир кечиши ва ўлим хавфининг ошиши билан боғлиқ. Ушбу шарҳ СОЎК патогенезининг асоси бўлган яллиғланиш ва иммун механизмларида цитокинларнинг асосий ролини таъкидлайди. Ушбу молекуляр йўллارни тушуниш цитокин фаоллигини модуляция қилишга қаратилган мақсадли терапевтик стратегияларни ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкин.

Калит сўзлар: СОЎК, цитокинлар, иммун механизмлар.

Аннотация. Иммунная реактивность организма играет значительную роль в патогенезе воспаления дыхательных путей при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Иммунологические изменения в первую очередь связаны с увеличением количества нейтрофилов, макрофагов и CD8+ Т-лимфоцитов. Ключевыми воспалительными медиаторами, участвующими в развитии ХОБЛ, являются интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) и интерлейкин-8 (IL-8). Цитокины представляют собой белковые медиаторы, секретируемые различными иммунными клетками в ответ на воздействие патогенов, таких как вирусы, бактерии и токсины, влияя на иммунные и воспалительные процессы. Этот дисбаланс является предиктором

прогрессирования заболевания и его тяжести. Кроме того, исследования выявили связь повышенного уровня IL-1 β , IL-6 и TNF- α у пациентов с ХОБЛ с развитием легочной гипертензии, что коррелирует с тяжестью заболевания и повышенным риском смертности. Данный обзор подчеркивает ключевую роль цитокинов в воспалительных и иммунных механизмах, лежащих в основе патогенеза ХОБЛ. Понимание этих молекулярных путей может способствовать разработке целевых терапевтических стратегий, направленных на модуляцию активности цитокинов для улучшения исходов заболевания.

Ключевые слова: ХОБЛ, иммунных механизмы, цитокины

Abstract. The immune reactivity of the body plays a significant role in the pathogenesis of airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Immunological changes are primarily associated with increased neutrophils, macrophages, and CD8+ T-lymphocytes. Key inflammatory mediators involved in COPD include interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), and interleukin-8 (IL-8). Cytokines are protein mediators secreted by various immune cells in response to pathogens such as viruses, bacteria, and toxins, influencing the immune and inflammatory responses. This imbalance is a predictor of disease progression and severity. Furthermore, research has linked elevated levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α in COPD patients to pulmonary hypertension, correlating with the severity of the disease and an increased risk of mortality. This review highlights the critical role of cytokines in the inflammatory and immune mechanisms underlying COPD pathogenesis. Understanding these molecular pathways may contribute to developing targeted therapeutic strategies to modulate cytokine activity to improve disease outcomes.

Keywords: COPD, inflammatory mediators, cytokines.

СОЎКда нафас олиш йўлининг яллиғланиш патогенезида организмнинг иммун реактивлик ҳолати жуда катта аҳамиятга эга. Иммун ўзгаришлар биринчи навбатда нейтрофиллар, макрофаглар, CD8+Т-лимфоцитлар миқдорининг ошиши билан боғлиқдир [1]. СОЎКда нафас йўлларининг сурункали яллиғланишга аҳамиятли медиаторларига ИЛ – 6, ЎНО- α , ИЛ-8 кабилар киради. Цитокинлар вирус, бактерия, токсинлар каби патогенларнинг организмга киришига жавоб тариқасида иммунитетга алоқадор турли хужайралар (лимфоцитлар, моноцитлар, гранулоцитлар, эндотелиоцитлар ва бошқалар) томонидан ажралиб чиқадиган оқсилли медиаторлар саналади. Цитокинлар кенг қўламдаги биологик фаолликка эга бўлиб, иммун ва яллиғланиш жавоб реакциясида хужайралараро ўзаро таъсир кўрсатади. Улар иммун тизим медиаторлари функциясини бажаради, иммун жавоб кучи, давомийлигини бошқаради, яллиғланиш

жараёнини турини ва кучини аниқлаб беради [2,3]. ИЛ-6 Т-ва В-лимфоцитлар, макрофаглар ва бошқа ҳужайралардан ҳосил бўлади, тизимли ва маҳаллий яллиғланиш рифожланишида асосий аҳамиятга эга. Шунингдек таъкидлаб ўтиш керакки, ИЛ-6 нафақат нафас йўллари яллиғланиш маркери, балки бронхиал дарахтнинг қайта шаклланишига ва эпителиал тўқима эластиклигининг йўқолишига олиб келади [4]. Бу тушунча СОЎК билан касалланган беморларда патофизиологик жараёнларнинг авж олишига ва ўпка эмфиземаси ривожланишида асосий аҳамиятга эга [5].

ИЛ-8 нейтрофиллар, моноцитлар, макрофаглар ва эндотелиоцитлар томонидан ажралиб чиқадиган яллиғланиш чақирувчи цитокин бўлиб ҳисобланади [6]. ИЛ-8 нейтрофилларга нисбатан хемокинларни жалб қилувчи кучли фаолликка эга. ИЛ-8 биринчи навбатда нейтрофилларни яллиғланиш ўчоғига жалб қилувчи инфекцион келиб чиқишга эга турли организмнинг патоген омилларига қарши туриб беради [7]. Бу эса СОЎКда нафас йўллари яллиғланиш нейтрофилли яллиғланиш ривожланишига олиб келади [6]. ИЛ-4 ва ИЛ-10 яллиғланишнинг бошқа турини аниқлаб берувчи CD4+ турдаги иммунореактивлик шаклланишида асосий рол ўйнайди [8]. Ушбу цитокинлар нафақат бронхал астмадаги нафас олиш йўлида яллиғланиш шаклланишида аҳамиятли, балки СОЎКда ҳам жуда муҳим аҳамиятга эга. CD4+ типдаги иммун жавоб шаклланиши СОЎК эозинофил фенотипини шакллантириб, нафас олиш йўллари тўқималарида эозинофил типдаги яллиғланиш ривожланишида муҳим аҳамиятга эга [9]. Бундан ташқари, ИЛ-4 нафас олиш йўллари яллиғланишнинг қайта шаклланишига олиб келадиган ўсиш омилни ажралиб чиқишини фаоллаштиради [10]. Муаллифларнинг фикрича, яллиғланишга қарши ва яллиғланиш чақирувчи цитокинлар мувозанатининг бузилиши СОЎК билан касалланган беморлар нафас йўлларида яллиғланиш жараёнига олиб келувчи цитокинларнинг бошқарувчи функцияси ҳақида маълумот берувчи манфий башоратли омил бўлиб ҳисобланади [11].

Бошқа тадқиқотда балғам, бронх ювинди сувлари, бронхоальвеоляр лаваж суюқликлари ва СОЎК билан касалланган беморлар қон зардобидagi ИЛ-8 ва бошқа цитокинлар касалликнинг турли босқичларида юқориликча сақланиб қолади. ИЛ-8нинг энг юқори миқдори касалликнинг учинчи босқичида, яъни $28,89 \pm 2,92$ пг/мл ($p < 0,005$) эканлиги кузатилди, бироқ учинчи босқичда пасайганлигини, яъни $16,2 \pm 1,04$ пг/мл ($p < 0,005$) эканлиги аниқланди. Муаллифларнинг фикрича, бу касаллик кўзишини сўндирувчи маҳаллий ва тизимли стероид гормонларнинг қўлланилиши билан боғлиқдир [12].

Шунингдек, адабиётлардаги маълумотларга асосан, ўпка артериясида систолик босимнинг меъёрий ва ошган СОЎК билан касалланган беморлар қон зардобидa ИЛ-1 β , ИЛ-6, ЎНО- α миқдорининг ошганлиги ўпка

артериясида юқори босим билан ўзаро боғлиқлиги асосланган, бу эса касалликнинг оғир кечишидан далолат берган [13]. Ушбу далиллар корреляцияси бошқа тадқиқотчилар ишларида СОЎК оғир кечиши ва беморлар қонида ИЛ-6 ва ИЛ-8 юқори кўрсаткичи билан ҳам исботланди, буни мазкур беморларда ўлим хавфининг ошиши билан боғлашади [13]. Шунингдек, бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида ИЛ-8 ($r = -0,64$) ва ИЛ-1 β ($r = -0,53$) билан қўзиш бўлмаган пайтидаги СОЎКнинг оғир ва ўрта оғир кечиш билан оғриган беморларда 1-сониядаги мажбурий нафас чиқариш ҳажми (МНКХ1) манфий корреляцион боғлиқлик кузатилган. Муаллифлар яллиғланиш чақирувчи (ИЛ-8, ИЛ-1 β) ва яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ-10, ЎНО- α) ЎСОКда ҳатто ремиссия пайтида сурункали яллиғланиш авж олишига олиб келишини қайд этишди [14].

СОЎК келиб чиқишида касбий омилнинг ўрганилишида нисбий соғлом шахсларга нисбатан беморлар қон зардобиди ИЛ-6 ва ИЛ-8 миқдорининг ошганлиги кузатилди ($p < 0,05$). ИЛ-1 β , ИЛ-4 миқдори ҳақидаги ишончли маълумотлар ($p < 0,05$) тадқиқотларда аниқланмади. Шу сабаб муаллифлар касалликнинг стабил даврида респиратор яллиғланиш кучсиз ривожланган ва обструктив бузилишлар даражасига кам боғлиқ бўлади [15]. СОЎК билан беморлар қон зардобиди ИЛ-4 миқдорининг ошганлиги ҳақидаги тадқиқотлар ҳам учрайди. СОЎК қўзиш пайтидаги беморларда ИЛ-4 ремиссия пайтидаги беморлар қонидаги миқдorigа (200 ± 25 пгмл) нисбатан 403 ± 11 пг/млни ташкил қилган [16].

Ушбу тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, яллиғланиш ва иммун реакцияларнинг бошқарилиши СОЎКнинг олдини олиш ва унинг даволаш стратегияларини такомиллаштиришда муҳим ҳисобланади. Келгусидаги тадқиқотлар касалликнинг ривожланиш механизмларини янада кенгроқ ўрганиш ва янги даволаш усуллари ишлаб чиқишга йўналтирилиши лозим.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Chung K.F. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J.. – 2006. - Vol. 18. – P. 50-59.
2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Даксас // https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_48536.htm.
3. Acute exacerbations of COPD: risk factors for failure and relapse / M. Mantero, P. Rogliani, M. Di Pasquale [et al.] // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. - 2022. - N.12. -P.2687-2693.
4. Whittaker L. et al. Interleukin-13 mediates a fundamental pathway for airway epithelial mucus induced by CD4 T cells and interleukin-9 // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.. – 2007. - Vol. 27. - P. 593-602.

-
5. Трушина Е.Ю., и др. 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.
 6. Геренг Е.А. и др. Морфологические и биохимические маркеры воспалительных реакций в слизистой оболочке бронхов при тяжелой форме бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень сибирской медицины. - 2014. - № 3. - С. 11-17.
 7. Barnes P.J. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease // J. Clin. Invest.. - 2013. - Vol. 118. - № 11 - P. 3546-3556.
 8. Бережная Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы // Цитокины и воспаление. - 2012. - Т. 6. - № 2. - С. 26-34.
 9. Eltboli O. et al. COPD exacerbation severity and frequency is associated with impaired macrophage efferocytosis of eosinophils // BMC Pulm. Med.. -2019. - Vol. 14. - P. 112.
 10. Бережная Н.М. и др. Интерлейкины в патогенезе atopических аллергических заболеваний // Аллергология и иммунология. - 2019. - Т. 15. - № 3. - С. 169-176.
 11. Абдурахманова И.С. и др. Характер экспрессии провоспалительных цитокинов у больных хронической обструктивной болезнью легких // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2017. - Т. 6. - № 2. - С. 314-317.
 12. Долинина Л.Ю. и др. Сравнительный анализ уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от стадии заболевания // Архив внутренней медицины. - 2017. - № 1 (3).
 13. Прибылов С.А. Провоспалительные цитокины при хронической обструктивной болезни легких // Вестник новых медицинских технологий. -2012. - Т. 10. - № 3. - С. 25-28.
 14. Суркова Е.А. и др. Особенности цитокиновой регуляции очагового и системного воспаления при ХОБЛ // Медицинская иммунология. - 2015. - Т. 12. - № 4-5. - С. 349-354.
 15. Блинова Т.В. и др. Цитокиновый профиль сыворотки крови при хронической обструктивной болезни легких профессиональной этиологии в стабильной фазе болезни и его ассоциация с другими маркерами воспалительного процесса // Пульмонология. - 2020. - Т. 25. - № 5. - С. 566-573.
 16. Шаповалова Т.Г. и др. Цитокиновый профиль и молекулы адгезии у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с бронхиальной астмой // Медицинская иммунология. - 2015. - Т. 12. - № 6. - С. 553-558.
-