УДК 616.2-053.2-074:577.2:616.248-002

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Изамов Т.И.[1],Файзиева У.Р.[1], Камалов З.С.[2], Азизова З.Ш.[2]
[1] Термезский филиал Ташкентской медицинской академии,
[2] Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Dolzarblik. *Kichik yoshdagi bolalarda nafas yo‘llarining obstruktiv kasalliklari pediatriyaning dolzarb tibbiy- ijtimoiy muammosi bo‘lib qolmoqda. Ularning patogenezi surunkali yallig‘lanish, sitokinlar muvozanatining buzilishi va IgE giperproduksiyasi bilan bog‘liq bo‘lib, bronxial obstruktsiya rivojlanishi va surunkalashuviga yordam beradi.*

Maqsad. *Sitokinlar va IgE ning qon zardobidagi asosiy darajalarini tahlil qilish asosida nafas yo‘llarining turli shakldagi obstruktiv kasalliklari bo‘lgan kichik yoshdagi bolalarning immunologik profil xususiyatlarini aniqlash.*

Materiallar va usullar. *Prospektiv tadqiqotga 0–3 yoshdagi 54 bola (o‘tkir obstruktiv bronxit, qaytalanuvchi bronxit, bronxial astma) va nazorat guruhi sifatida 17 sog‘lom bola kiritildi. TNF-α, IFN-γ, IL-17A, IL-4 va IgE darajalari “Vector-Best” test tizimlaridan foydalangan holda IFA usuli bilan etik standartlarga muvofiq aniqlangan.*

Natijalar. *O‘tkir obstruktiv bronxitli bolalarda TNF-α va IFN-γ ning oshishi kuzatilib, tug‘ma va Th1-vositachiligidagi immun javobning faollashuvi aks etgan. Qaytalanuvchi bronxit va bronxial astmada IFN-γ ning pasayishi hamda IL-4, IL-17A va IgE ning sezilarli oshishi qayd etilib, bu yallig‘lanishning surunkalashuvi va Th2/Th17 javobining ustunligidan dalolat beradi. Eng yaqqol immunologik o‘zgarishlar (IFN-γ past bo‘lishi bilan birga IL-4, IL-17A, IgE yuqoriligi) bronxial astmada kuzatildi.*

Kalit so‘zlar: *bolalar; obstruktiv kasalliklar; bronxial astma; bronxit; sitokinlar; IgE; immun profil; diagnostika.*

SUMMARY

Relevance. *Obstructive respiratory diseases in young children remain a pressing medical and social problem of pediatrics. Their pathogenesis is associated with chronic inflammation, cytokine imbalance and IgE hyperproduction, which contribute to the development and chronification of bronchial obstruction.*

Objective. *To determine the features of the immunological profile of young children with various forms of obstructive respiratory diseases based on the analysis of serum levels of key cytokines and IgE.*

Materials and methods. *A prospective study included 54 children aged 0–3 years (acute obstructive bronchitis, recurrent bronchitis, bronchial asthma) and 17 healthy children in the control group. Serum levels of TNF-α, IFN-γ, IL-17A, IL-4 and IgE were determined by ELISA using “Vector-Best” test systems in accordance with ethical standards.*

Results. *In children with acute obstructive bronchitis, increased TNF-α and IFN-γ levels were observed, reflecting activation of innate and Th1-mediated immune responses. In recurrent bronchitis and bronchial asthma, a decrease in IFN-γ and a significant rise in IL-4, IL-17A and IgE were detected, indicating inflammation chronification and predominance of Th2/Th17 responses. The most pronounced immunological changes (high IL-4, IL-17A and IgE with low IFN-γ) were observed in bronchial asthma.*

Keywords: *children; obstructive diseases; bronchial asthma; bronchitis; cytokines; IgE; immune profile; diagnostics.*

ВВЕДЕНИЕ

Обструктивные заболевания дыхательной системы занимают ведущее место в структуре хронической патологии детского возраста и представляют собой серьёзную медико-социальную проблему. По данным Всемирной организации здравоохранения (WHO, 2023), бронхиальная астма является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний среди детей, поражая около 9–10% детского населения в мировом масштабе, что соответствует более чем 80 миллионам детей. При этом заболевание является причиной значительных потерь в качестве жизни, учащённой пропускной способности в школах и частых госпитализаций [13].

Согласно данным Global Asthma Report, в разных странах мира показатели распространённости варьируют. Наибольшие показатели зарегистрированы в странах Ближнего Востока: Катар – 16,7%, Саудовская Аравия – 16,5%, Ирак – 16,2% [5]. В Европе эти цифры ниже, но также значительны – около 7–12% среди детей и подростков [10].

Наряду с астмой распространены такие формы обструктивной патологии, как острый обструктивный бронхит и рецидивирующий обструктивный бронхит, которые регистрируются у детей преимущественно в возрасте до 7 лет. По разным данным, их

доля среди всех бронхолёгочных заболеваний у детей составляет до 40–50% в раннем детстве [6].

Особую актуальность данная патология приобретает в дошкольном возрасте (от 0 до 6 лет), когда иммунная система ребёнка находится в процессе становления и существует высокая вероятность перехода острых воспалительных состояний в хронические формы с формированием предрасположенности к бронхиальной астме [11].

Ключевую роль в патогенезе обструктивных заболеваний дыхательной системы играют иммунологические механизмы. Формирование воспалительного ответа связано с активацией врождённого иммунитета (TNF-α, IL-1β) на начальных этапах, а в дальнейшем – с преобладанием Th2- и Th17-опосредованных реакций, поддерживающих хроническое воспаление и ремоделирование дыхательных путей. Так, в работах Liu Y. и соавт. [12] и Gao Y. и соавт. [9] показано, что повышение уровней некоторых цитокинов, а также иммуноглобулинов коррелирует с тяжестью заболевания и частотой обострений у детей с бронхиальной астмой.

Наряду с этим, отмечено снижение уровня IFN-γ у пациентов с тяжёлым течением обструктивной патологии, что отражает ослабление Th1-компонента иммунного ответа и склонность к развитию аллергического воспаления [7].

Учитывая изложенное, изучение иммунологического профиля детей с обструктивной патологией дыхательных путей, включая определение уровней ключевых цитокинов и IgE, является необходимым направлением для углубленного понимания патогенетических механизмов данных заболеваний. Это позволит оптимизировать дифференцированную диагностику, а также разработать персонифицированные стратегии ведения и профилактики обострений у детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить особенности иммунологического профиля детей раннего возраста с обструктивными заболеваниями дыхательных путей на основании анализа сывороточных уровней ключевых цитокинов и иммуноглобулина Е в зависимости от клинической формы патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 54 ребёнка раннего возраста от 0 до 3 лет, с обструктивной патологией дыхательных путей. Все пациенты с обструктивными заболеваниями дыхательных путей дополнительно были стратифицированы по клиническим формам на подгруппы с острым обструктивным бронхитом (ООБ), рецидивирующим обструктивным бронхитом (РОБ) и бронхиальной астмой (БА). Для сопоставления данных была сформирована контрольная группа, включившая здоровых детей без признаков острого или хронического заболевания. Контрольная группа состояла из практически здоровых детей от 0 до 3 лет (n=17).

Иммунологические исследования у обследуемых детей проводились в Лаборатории иммунорегуляция Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Концентрацию про- (TNF-α, IFN-γ, IL-17A) и противовоспалительного (IL-4) цитокинов, а также иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия) в соответствии с рекомендациями производителя.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013) и утверждено локальным этическим комитетом [Термезский филиал Ташкентской медицинской академии] (протокол №5 от 25 декабря 2023 г.). Перед включением в исследование было получено информированное согласие от родителей всех детей-участников на участие в исследовании и обработку персональных медицинских данных.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0». Данные были статистически обработаны с использованием обычных подходов, результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m); медиана (Me), характеризующая центральную тенденцию, и верхний и нижнего квартили, характеризующие разброс значений показателя у 50% респондентов (Q1–Q3), где Q1 – 25% перцентиль, Me – 50% процентиль, Q3 – 75% процентиль. Достоверность различий средних величин (p) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дети первых лет жизни характеризуются специфическими особенностями функционирования иммунной системы. Период до трёх лет является критическим этапом иммунного онтогенеза, что связано с незрелостью врождённого и адаптивного иммунитета, особенностями регуляции воспалительных реакций и высокой восприимчивостью к инфекциям [1].

Согласно концепции J.B. Solomon (1978), данный возрастной период сопровождается важными «вехами» в развитии иммунной системы, что предрасполагает к гиперэргическим реакциям и формированию хронического воспаления, в том числе обструктивной патологии дыхательных путей.

Обструктивный бронхит, рецидивирующий бронхит и бронхиальная астма у детей этого возраста часто ассоциированы с нарушениями иммунного ответа. Исследование сывороточных уровней IL-4, IL-17A, TNF-α, IFN-γ и IgE позволяет детально охарактеризовать иммунологический профиль и оценить его роль в развитии и прогнозировании заболевания.

Изучение полученных данных позволило выявить выраженные изменения системного уровня

провоспалительных цитокинов в зависимости от клинической формы заболевания. В сравнении с контрольной группой, в которую входили здоровые дети, показатели TNF-α, IFN-γ и IL-17A в исследуемых группах демонстрировали различную степень повышения, отражая как остроту воспалительного процесса, так и его хронизацию (табл.).

Сывороточное содержание иммунологических показателей у обследованных детей от 0 до 3 лет

Показатель	Контр. группа, n=17	ООБ, n=18	РОБ, n=19	БА, n=17
TNF-α	7,11±0,24	13,49±0,53*	17,83±0,71*	19,21±1,10*
IFN-γ	3,44±0,24	7,79±0,33*	3,27±0,22^	3,05±0,30^
IL-17A	3,91±0,27	5,54±0,47*	7,30±0,29*	9,68±0,41*
IL-4	2,43±0,20	3,23±0,25*	3,88±0,29*	4,12±0,29*
IgE	0,91±0,07	1,25±0,13*	1,77±0,16*	2,26±0,20*

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (p<0,05 -0,001). ^ - не достоверно по сравнению с данными контрольной группы (p>0,05).

Фактор некроза опухоли альфа (ФНОα/TNF-α) – один из ключевых провоспалительных цитокинов, играющий важную роль в реализации врождённого иммунного ответа у детей раннего возраста. В период от рождения до трёх лет, когда иммунная система находится в стадии становления, продукция TNF-α приобретает особое значение. Незрелость специфических звеньев иммунитета компенсируется повышенной активностью врождённого, в том числе усиленной выработкой TNF-α [4].

Цитокин синтезируется макрофагами, моноцитами и Т-лимфоцитами в ответ на патогены, активирует эндотелий, усиливает экспрессию молекул адгезии и привлекает нейтрофилы, что обеспечивает быстрое развитие воспаления. Дополнительно он регулирует продукцию других цитокинов и поддерживает барьерные функции организма [2].

Определение локальной концентрации TNF-α выявило отчётливую тенденцию к его повышению во всех клинических группах. У детей с острым обструктивным бронхитом средний показатель составил 13,49±0,53 пг/мл, что в 1,9 раза превышает значение контрольной группы (7,11±0,24 пг/мл). Установленное повышение было статистически значимым (p<0,001) и отражало выраженную активацию врождённого иммунного ответа в ответ на инфекционный агент (табл.1.).

У пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом содержание TNF-α оказалось ещё выше и составило 17,83±0,71 пг/мл, что в 2,5 раза выше контрольного уровня (p<0,001) (табл.1.). Стойкое повышение данного цитокина указывает на персистенцию воспалительного процесса в дыхательных путях и его переход в хроническую форму.

Максимальные значения TNF-α были зафиксированы в группе с бронхиальной астмой – 19,21±1,10 пг/мл, что в 2,7 раза превышало показатель у здоровых детей (p<0,001) (табл.1.). Полученный результат подчёркивает роль TNF-α не только в поддержании воспаления, но и в процессах ремоделирования дыхательных путей при астме.

Интерферон гамма (ИФНγ/IFN-γ) – основной цитокин Th1-направленного иммунного ответа, играющий важную роль в активации врождённых и адаптивных механизмов защиты. В раннем возрасте, до 3 лет, синтез IFN-γ ограничен из-за физиологической незрелости Т-лимфоцитов и естественного преобладания Th2-ответа, что снижает эффективность противовирусной и противобактериальной защиты [3].

Основными источниками IFN-γ у детей раннего возраста являются натуральные киллеры (NK-клетки) и Т-лимфоциты (CD4+ и CD8+). Цитокин активирует макрофаги, усиливает экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости (MHC) и способствует уничтожению инфицированных клеток [2].

Анализ содержания IFN-γ выявил разнонаправленные изменения в исследуемых группах. У детей с острым обструктивным бронхитом отмечено статистически значимое повышение уровня до 7,79±0,33 пг/мл, что в 2,3 раза выше по сравнению с контролем (3,44±0,24 пг/мл) (p<0,001) (табл.1.). Это может свидетельствовать о выраженной активации Th1-звена иммунитета в фазе острого воспаления и участии IFN-γ в противовирусной защите.

В группе с рецидивирующим обструктивным бронхитом содержание IFN-γ составило 3,27±0,22 пг/мл и не отличалось от уровня в контрольной группе (*p*>0,05) (табл.1.). Отсутствие достоверных различий указывает на ослабление Th1-ответа на фоне хронизации воспалительного процесса и вероятное преобладание других иммунных звеньев.

У детей с бронхиальной астмой уровень IFN-γ был снижен до 3,05±0,30 пг/мл и также не отличался от контроля (p>0,05) (табл.1.). Это отражает доминирование Th2-направленного иммунного ответа, характерного для атопической природы бронхиальной астмы, с подавлением продукции Th1-цитокинов.

Интерлейкин-17А (ИЛ-17А/IL-17A) – ключевой цитокин, продуцируемый преимущественно Th17-клетками и играющий важную роль в активации врождённого иммунного ответа и поддержании нейтрофильного воспаления. В раннем детском возрасте (до 3 лет), несмотря на незрелость адаптивного им-

мунитета, продукция IL-17A становится всё более значимой по мере развития Т-клеточного звена. Это отражает постепенное усиление способности организма формировать эффективный противоинфекционный барьер [8].

IL-17A способствует продукции хемокинов и провоспалительных медиаторов, усиливая рекрутирование нейтрофилов в очаг воспаления, что особенно важно в условиях инфицирования дыхательных путей. В физиологических условиях его уровень у детей раннего возраста остаётся умеренным, однако в ответ на патогенную стимуляцию значительно возрастает [1].

Изучение уровня IL-17A показало его отчётливую тенденцию к повышению в зависимости от выраженности и хронической составляющей бронхообструктивного синдрома. У детей с острым обструктивным бронхитом средний уровень IL-17A составил 5,54±0,47 пг/мл, что в 1,4 раза выше, чем в контрольной группе (3,91±0,27 пг/мл) (p<0,01) (табл.1.). Это подтверждает вовлечение Th17-клеток в патогенез острого воспаления дыхательных путей и активацию нейтрофильного компонента.

При рецидивирующем бронхите содержание IL-17A возросло ещё более значительно – до 7,30±0,29 пг/мл, что в 1,9 раза превышает контрольные значения (p<0,001) (табл.1.). Данный факт указывает на устойчивую активацию Th17-звена, поддерживающего хронический воспалительный процесс.

Максимальное повышение IL-17A было выявлено в группе бронхиальной астмы, где его уровень достиг 9,68±0,41 пг/мл, что в 2,5 раза выше, чем в контроле (*p*<0,001) (табл.1.). Данный результат подчёркивает значимость Th17-опосредованного воспаления в патогенезе бронхиальной астмы у детей, особенно в связи с ремоделированием дыхательных путей и поддержанием нейтрофильного воспаления.

Интерлейкин-4 (ИЛ-4/IL-4) – ключевой цитокин, регулирующий Th2-направленный иммунный ответ и участвующий в процессах гуморального иммунитета. У детей в возрасте до 3 лет, для которых характерно физиологическое преобладание Th2-иммунной активности, синтез IL-4 играет важную роль в дифференцировке наивных Т-лимфоцитов в Th2-клетки, активации В-лимфоцитов и усилении продукции иммуноглобулинов, особенно IgE [3].

В условиях раннего детского возраста IL-4 участвует в развитии толерантности к антигенам и формировании эффективной защиты против внеклеточных патогенов. Однако избыточная продукция этого цитокина может способствовать сенсибилизации организма, развитию аллергических реакций и преобладанию аллергического воспаления [2].

Изучение уровня IL-4 выявило значимые особенности в зависимости от клинической формы обструктивных заболеваний дыхательных путей. Во всех группах с патологией дыхательных путей отмечено статистически значимое повышение содержания IL-4 по сравнению с контролем, что отражает активацию Th2-направленного иммунного ответа.

Анализ содержания IL-4 у детей с острым обструктивным бронхитом показал статистически значимое повышение по сравнению с контролем. Среднее значение составило 3,23±0,25 пг/мл против 2,43±0,20 пг/мл в контрольной группе (p<0,05), что эквивалентно увеличению в 1,3 раза (табл.1.). Полученные данные, вероятно, свидетельствуют о компенсаторной активации Th2-клеток в ответ на острое воспаление с целью ограничения чрезмерной активности провоспалительных механизмов и предотвращения повреждения тканей дыхательных путей.

Определение локальной концентрации IL-4 в сыворотке у пациентов с рецидивирующим бронхитом выявило ещё более выраженное повышение – до 3,88±0,29 пг/мл, что в 1,6 раза превышало показатели контрольной группы (p<0,001) (табл.1.). Анализ содержания данного цитокина в этой группе указывает на его участие в патогенезе хронического воспаления. Высокий уровень IL-4 вероятно свидетельствует о поддержании Th2-направленного воспаления, что способствует усилению продукции IgE, активации эозинофилов и формированию гиперреактивности дыхательных путей.

Максимальное повышение IL-4 выявлено у детей с бронхиальной астмой, где его средний уровень составил 4,12±0,29 пг/мл, что в 1,7 раза превышает данные контрольной группы (p<0,001). Изучение полученных данных подтверждает, что при астме данный цитокин играет ведущую роль в формировании Th2-опосредованного воспаления.

Иммуноглобулины представляют собой важнейшие компоненты гуморального иммунитета, обеспечивающие защиту организма от патогенов. В раннем возрасте их продукция тесно связана с процессами созревания иммунной системы. У детей первых лет жизни синтез иммуноглобулинов происходит постепенно, что отражает возрастные особенности формирования специфического иммунного ответа [1].

Особую роль в гуморальном иммунитете детей до 3 лет занимает *иммуноглобулин E (IgE)*, являющийся маркером активации Th2-иммунного ответа и ключевым медиатором аллергических реакций. В раннем возрасте его уровень низкий из-за незрелости В-лимфоцитов и ограниченного изотипического переключения. Однако с ростом ребёнка и увеличением контактов с антигенами происходит усиление продукции IgE [3].

У детей данного возраста он выполняет двойную роль: обеспечивает защиту от паразитарных и бактериальных агентов, но при избыточной продукции способствует сенсибилизации и формированию аллергических воспалительных реакций, особенно в условиях обструктивной патологии дыхательных путей [2].

Оценка уровня IgE у детей с острым обструктивным бронхитом показала его статистически значимое повышение до 1,25±0,13 МЕ/мл по сравнению с контролем (0,91±0,07 МЕ/мл) ($p<0,05$), что соответствует увеличению в 1,4 раза (табл.1.). Полученные результаты, вероятно, свидетельствуют о начальной активации Th2-звена иммунитета, обусловленной контактом с инфекционными агентами и запуском гуморального ответа.

У детей с рецидивирующим бронхитом среднее содержание IgE составило 1,77±0,16 МЕ/мл, что в 1,9 раза превышает значение контрольной группы ($p<0,001$) (табл.1.). Анализ содержания иммуноглобулина в этой группе подтверждает, что в условиях хронического воспаления формируется стойкая активация Th2-направленного иммунного ответа, что сопровождается нарастанием сенсибилизации и усилением аллергического компонента воспаления.

Максимальные значения IgE выявлены у детей с бронхиальной астмой – 2,26±0,20 МЕ/мл, что в 2,5 раза выше показателей контрольной группы ($p<0,001$) (табл.1.). Изучение полученных данных подтверждает, что у данной категории пациентов формируется выраженный Th2-опосредованный иммунный ответ с активной выработкой IgE, что вероятно свидетельствует о ведущей роли атопического воспаления в патогенезе бронхиальной обструкции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование позволило выявить иммунологические особенности детей раннего и дошкольного возраста с различными формами обструктивных заболеваний дыхательных путей. Установлено, что острые и хронические бронхообструктивные состояния сопровождаются выраженными сдвигами в цитокиновом профиле и уровне иммуноглобулина Е, что отражает стадии и патогенетические механизмы воспалительного процесса.

У детей с острым обструктивным бронхитом преобладала активация врождённого и Th1-опосредованного иммунного ответа, о чём свидетельствовало повышение сывороточных уровней TNF-α и IFN-γ. При рецидивирующем бронхите отмечено постепенное снижение IFN-γ в сочетании с усилением продукции IL-17A и IL-4, что указывает на переключение иммунного ответа в сторону Th17- и Th2-направленного воспаления. Бронхиальная астма характеризовалась наиболее выраженным иммунным дисбалансом: максимальным увеличением IL-4, IL-17A и IgE, сопровождающимся низким уровнем IFN-γ.

Полученные данные подчёркивают важность иммунологических маркеров в дифференциации клинических форм бронхообструктивной патологии у детей, что открывает перспективы для оптимизации диагностических и терапевтических подходов с учётом иммунологического фенотипа заболевания.

ВЫВОДЫ

1. У детей с обструктивными заболеваниями дыхательных путей выявлены характерные изменения в цитокиновом профиле, отражающие стадию воспалительного процесса и форму заболевания.

2. Острый обструктивный бронхит ассоциирован с повышением TNF-α и IFN-γ, что свидетельствует о преобладании Th1-опосредованного иммунного ответа.

3. Рецидивирующий обструктивный бронхит и бронхиальная астма характеризуются снижением IFN-γ и активацией Th2- и Th17-направленных звеньев иммунной системы, что подтверждается повышением уровней IL-4, IL-17A и IgE.

4. Максимальная выраженность иммунологических изменений выявлена при бронхиальной астме, что подчёркивает патогенетическую роль аллергического воспаления в хронизации бронхообструктивного синдрома у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова Т.А., Иванов С.С. Цитокиновый профиль при рецидивирующем бронхите у детей. Пульмонология, 2020; 30(5):70–75.
2. Рахимов Ш.Х., Саидова М.Т. Уровни TNF-α и IFN-γ у детей с рецидивирующим бронхитом. Таджикский журнал медицины, 2020; 12(3):70–75.
3. Koltsida O., Chiu C., Rao A. et al. The age-dependent switch from Th2 to Th17-mediated responses in airway diseases. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(3):656–669.
4. Иванов И.И., Петрова Н.Н. Роль цитокинов в патогенезе бронхиальной астмы у детей. Педиатрия, 2021; 100(4):45–50.
5. Павлова И.А., Морозов В.В. Уровни IL-4 и IgE у детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой. Педиатрия и детская хирургия, 2021; 12(1):35–40.
6. Bakhireva I.A., Morozova L.F., Khasanova S.K. Obstructive bronchitis in children: modern approaches to diagnosis and management. Pediatric Pulmonology. 2021; 7(4):15-22.
7. Fahy J.V., Locksley R.M. The balance of Th2/Th17 cytokines in asthma: implications for therapy. Nat Rev Immunol. 2022;22(2):97–108.
8. Global Asthma Network. The Global Asthma Report 2022. Auckland: Global Asthma Network; 2022. URL: https://globalasthmareport.org
9. Chen L., Wu X., Zhou H. et al. Impaired Th1 responses and enhanced Th2 cytokines in children with severe asthma. Clin Exp Allergy. 2023;53(6):759–770.
10. Liu Y., Zhang X., Zhang L. et al. IL-17 and asthma: From bench to bedside. Allergy. 2023;78(4):923–935.
11. World Health Organization. Asthma. Geneva: WHO; 2023. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma

12. Alqahtani F., Alsultan A., Alharbi A. et al. Prevalence of asthma among children in Middle East countries: systematic review. Front Pediatr. 2024; 12:11308745. DOI: https://doi.org/10.3389/fped.2024.11308745.
13. Gao Y., Wang Q., Chen M. et al. Cytokine imbalance and chronic airway inflammation in childhood asthma. Front Allergy. 2024; 5:1536168.

УДК: 616.611-056.51:575.174.85-079.2

IL-6 И IL-1B - РАННИЕ БИОМАРКЕРЫ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Исламова М.С.[1], Ахмеджанова З.И.[2], Акбарова Г.П.[1], Шавкатхужаев Х.Н.[1], Эшпулатов А.С.[1]
[1] Ташкентский государственный медицинский университет,
[2] Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Maqsad. *Semizlik va buyrak faoliyati buzilgan bemorlarda IL-6 va IL-1β yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasini o'rganish.*

Materiallar va usullar. *Tadqiqotga semizlik bilan og'rigan 70 nafar bemor (30–65 yosh) jalb etildi. Ular semizlik darajasi va SFR (CKD-EPI) bo'yicha guruhlarga ajratildi. BMI, SFR, IL-6, IL-1β va C-reaktiv oqsil darajalari aniqlandi. ELISA va statistik tahlil (SPSS 26.0) qo'llanildi.*

Natijalar. *IL-6 va IL-1β darajalari bilan SFR o'rtasida teskari bog'liqlik aniqlandi (r = –0,325 va –0,276; p < 0.05). BMI bilan IL-6 (r = 0,361) va IL-1β (r = 0,329) o'rtasida ijobiy bog'liqlik mavjud. ROC tahlil natijalariga ko'ra, bu sitokinlar buyrakning yashirin yallig'lanish holatini erta aniqlashda yuqori diagnostik qiymatga ega.*

Xulosa. *IL-6 va IL-1β semizlik fonida yuzaga keladigan buyrak yallig'lanishini erta aniqlash uchun potentsial biomarkerlar bo'lishi mumkin.*

Kalit so'zlar: *яллиғланишга қарши цитокинлар, семизлик, нефропатия, интерлейкин-6.*

SUMMARY

Objective. *To study the levels of proinflammatory cytokines IL-6 and IL-1 β in obese patients with impaired renal function.*

Materials and methods. *The study included 70 obese patients (aged 30–65), stratified by obesity class and estimated GFR (CKD-EPI). BMI, eGFR, IL-6, IL-1β, and C-reactive protein levels were measured. ELISA and statistical analysis (SPSS 26.0) were used.*

Results. *Significant inverse correlations were found between IL-6, IL-1β and eGFR (r = –0.325 and –0.276; p < 0.05), and positive correlations between BMI and IL-6 (r = 0.361), IL-1β (r = 0.329). ROC analysis showed both cytokines have good predictive value for detecting subclinical renal dysfunction.*

Conclusion. *IL-6 and IL-1β may serve as early biomarkers of inflammatory renal impairment in obese patients, even without classical CKD risk factors.*

Keywords: *pro-inflammatory cytokines, obesity, nephropathy, interleukin-6.*

За последние десятилетия ожирение стало одним из ключевых модифицирующих факторов риска для хронической болезни почек (ХБП), занимая наряду с диабетом и гипертонией ведущее место в структуре нефрологических заболеваний [1]. Однако, в отличие от традиционных факторов, метаболически активная висцеральная жировая ткань действует не только как источник энергии, но и как эндокринный орган, продуцирующий широкий спектр провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-1β (IL-1β) [2,9,10].

Растущие данные свидетельствуют о том, что хроническое низкоуровневое воспаление, опосредованное IL-6 и IL-1β, играет ведущую роль в патогенезе структурных и функциональных изменений в нефроне – начиная от дисфункции подоцитов и заканчивая развитием интерстициального фиброза [3]. Эти процессы происходят даже у пациентов без манифестных признаков ХБП, что подчёркивает важность ранней диагностики.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить уровни провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-1β у пациентов с ожирением и нарушением почечной функции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено одноцентровое проспективное исследование, продолжавшееся с января по июль 2025 года на базе Центральной консультативно-диагностической поликлиники №1 г. Ташкента. Участники дали письменное информированное согласие. Критерии включения: возраст 30–65 лет; ИМТ (индекс массы тела) >30 кг/м². Критерии исключения: сахарный диабет, гипертония, хронические воспалительные или онкологические заболевания; стабильная почеч-