

12. Meier T, Eulenbruch HP, Wrighton-Smith P, Enders G, Regnath T. Sensitivity of a new commercial enzyme-linked immunospot assay (T SPOT-TB) for diagnosis of tuberculosis in clinical practice. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005, V. 24, 529-36.
13. Mendel, F. *Die von Pirquet'sche Hautreaktion und die intravenöse Tuberkulinbehandlung. Medizinische Klinik, München*, 1908, 4: 402-4.
14. Menzies, D., Pai, M., Comstock, G. Meta-analysis: New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: Areas of Uncertainty and Recommendations for Research. *Ann Intern Med*, 2007, V.146, 340-54.
15. Ministerul sănătății Republica Moldova. Protocol clinic national „Tuberculoza la copii”, Chisinau, 2008, p. 28-31, p. 63-4.
16. Rothel, JS and Andersen, P. Diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: is the demise of the Mantoux test imminent? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2005, 3; 981-93.
17. Rosenthal, SR. The disc-method tuberculin test. *American review of tuberculosis.* 06;1958; 77(5):778-88.
18. Skjot, R., Oettinger, T., Rosenkrands, I., Ravn, P., et al. Comparative evaluation of low-molecular-mass T-cell antigens from Mycobacterium tuberculosis identifies members of the ESAT-6 family as immuno-dominant. *Infect Immun* 2000, V. 68, 214-20.
19. Кассич В.Ю., Волосянко Е.В., Нестеренко Т.Г., Овдиенко Н.П., Мовенко А.М. Аллергия и аллергическая диагностика инфекционных заболеваний. Ветеринарна біотехнологія. Бюллетень, 2008, 13.
20. Киселев В.И., Барановский П.М., Рудых И.В. и соавт. Клинические исследования нового кожного теста ДИАСКАНТЕСТ® для диагностики туберкулеза. Проблемы туберкулеза 2009, 2, с. 1-8.
21. Кожная проба с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® для идентификации туберкулезной инфекции. Пособие для врачей. МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента Здравоохранения г. Москвы, ЗАО «Мастерклон». Москва, 2009, 28 с.
22. Линникова, М.А. Очищенный протеин дериват туберкулина. Проблемы туберкулеза 1939, 12, с. 3-12.
23. Приказ МЗ РФ от 21.03.2003 № 109 „О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации”, Приложение 4 „Инструкция по применению туберкулиновых проб”), с. 3-4.

СОДЕРЖАНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Almusein Abdul Razac

Кафедра внутренних болезней №6 ГУМФ им. Николая Тестемицану

Summary

Content of proinflammatory cytokines in chronic obstructive lung disease

The aim of the study was to characterize the content of proinflammatory cytokines in the serum of patients with chronic obstructive lung disease. We examined 30 patients (mean age 55,7±2,5 years) with chronic obstructive lung disease hospitalized because of the exacerbation of the pathology. It was established that the concentration of proinflammatory cytokines in patients with COPD was truly rising in accordance with the degree of severity of the disease and was truly higher than norm during all three stages of the pathology, especially in the purulent form. The increasing of the proinflammatory cytokines was followed by systemic manifestations of COPD, one of which is the appearance of erosions and peptic defects in the gastro-duodenal zone.

Key words: chronic obstructive lung disease, proinflammatory cytokines.

Целью данного исследования было изучить содержание провоспалительных цитокинов у больных хронической обструктивной болезнью легких. Обследовано 30 пациентов (средний возраст составил $55,7 \pm 2,5$ года) с хронической обструктивной болезнью легких находившихся на стационарном лечении по поводу обострения заболевания. Было установлено, что содержание провоспалительных цитокинов у больных ХОБЛ достоверно нарастало по мере увеличения тяжести заболевания и было достоверно выше нормы при всех степенях тяжести у больных с гнойной формой воспаления. Развитие системных проявлений у больных ХОБЛ ассоциировано с повышением уровня провоспалительных (ИЛ- 1β , ИЛ-8, ФНО- α) цитокинов. При этом формирование эрозий и пептических дефектов гастродуоденальной зоны сопровождается более значительными изменениями содержания в крови указанных показателей.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, провоспалительные цитокины.

Conținutul de citokine proinflamatorii în bronhopneumopatia cronică obstructivă

Scopul studiului a fost de a cerceta conținutul de citokine proinflamatorii (IL- 1β , IL-8, TNF α) la bolnavii de bronhopneumopatie cronică obstructivă. Au fost examinați 30 de pacienți (vârsta medie $55,7 \pm 2,5$ ani) cu bronhopneumopatie cronică obstructivă internați în staționar din cauza exacerbarii bolii. A fost stabilit că concentrația citokinelor proinflamatorii la bolnavii de BPCO se majora veridic odată cu creșterea gradului de gravitate a bolii și era veridic mai mare decât norma în toate trei stadii ale patologiei, în special în forma purulentă. Majorarea citokinelor proinflamatorii se asocia cu dezvoltarea manifestărilor sistemice la bolnavii de BPCO, una dintre care este apariția eroziunilor și a defectelor peptice în zona gastro-duodenală.

Cuvinte-cheie: bronhopneumopatie cronică obstructivă, citokine proinflamatoare.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном обществе и представляет собой значительную экономическую и социальную проблему, которая пока не имеет тенденции к улучшению [1,2,3,4]. Эпидемиологические данные многих стран мира демонстрируют неуклонный рост заболеваемости и смертности от ХОБЛ, подтверждают связь ее развития с курением, неблагоприятной экологической обстановкой, социально-экономическим статусом и другими факторами [5]. Несмотря на применяемые многочисленные медикаментозные средства и методы лечения ХОБЛ, наблюдается дальнейшее увеличение уровня заболеваемости, снижение качества жизни таких больных, все более ранняя инвалидизация, приносящая большой экономический ущерб обществу. В настоящее время ХОБЛ рассматривают как заболевание дыхательных путей и легких с системными последствиями. К основным системным проявлениям ХОБЛ относятся: снижение питательного статуса, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, анемия и сердечно-сосудистые осложнения, а также поражение пищеварительной системы [6]. В качестве механизмов ведущих к системным проявлениям на фоне ХОБЛ разные авторы называют тканевую гипоксию, гиперкапнию, нарушение микроциркуляции, эндокринной регуляции [7]. Хроническая обструктивная болезнь легких сопровождается каскадом воспалительных, иммунных реакций, изменением продукции медиаторов воспаления, но их влияние на формирование поражений гастродуоденальной зоны изучено недостаточно, а имеющиеся сведения противоречивы [8].

Цель исследования – изучить содержание провоспалительных цитокинов у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Материал и методы исследования

Обследовано 30 пациентов (средний возраст составил $55,7 \pm 2,5$ года) с хронической обструктивной болезнью легких (основная группа) находившихся на стационарном лечении по поводу обострения заболевания. Группу контроля составили 10 практически здоровых лиц (средний возраст составил $56,2 \pm 3$ года).

Использовались клинические (расспрос, анкетирование, осмотр), лабораторные и инструментальные методы. Диагностика ХОБЛ проводилась в соответствии с рекомендациями GOLD; тяжесть течения заболевания определялась по результатам спирографии, проведенной после купирования обострения заболевания. При этом учитывались значения постбронхолитического показателя ОФВ1 и снижение индекса Тиффно менее 70%.

При оценке клинической картины обострения ХОБЛ учитывались симптомы поражения органов дыхания (кашель, отделение мокроты, одышка), общие симптомы, характерные для ХОБЛ (общая слабость, субфебрилитет), а также диспепсические жалобы (тошнота, отрыжка, изжога, снижение аппетита), тяжесть и боли в эпигастрии.

При обследовании больных проводились клинические анализы крови, цитологическое исследование мокроты. Изучался уровень провоспалительных цитокинов – интерлейкина 1 β (IL-1 β), фактора некроза опухолей- α (TNF- α) и интерферона- γ (INF- γ), в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с тест системами ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) по методике описанной производителем.

Всем пациентам проводилась фиброгастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки из антрального отдела желудка с последующим гистологическим исследованием биоптатов. При эндоскопическом исследовании оценивали наличие, выраженность, распространенность и локализацию воспалительно-деструктивных и атрофических изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью статистического пакета программ «EXCEL» и «STATISTICA».

Результаты исследования

Результатами проведенного исследования установлено, что концентрация цитокинов в сыворотке крови увеличивалась в зависимости от степени тяжести ХОБЛ (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация цитокинов в сыворотке крови

Изучаемые цитокины	Здоровые	Тяжесть ХОБЛ		
		I степень	II степень	III степень
ИЛ-1 β , пг/мл	$8,2 \pm 0,9$	$41,3 \pm 1,2^{***}$	$65,4 \pm 2,1^{***}$	$87,6 \pm 3,2^{***}$
ИЛ-8, пг/мл	$7,3 \pm 0,8$	$65,4 \pm 1,5^{***}$	$84,9 \pm 3,0^{***}$	$105,1 \pm 5,6^{***}$
ФНО- α , пг/мл	$12,4 \pm 0,9$	$50,1 \pm 1,4^{***}$	$71,8 \pm 2,7^{***}$	$92,7 \pm 3,1^{***}$

Примечание: *** - различия показателей статистически достоверны в сравнении со здоровыми лицами.

Результатами проведенного исследования установлено, что концентрация цитокинов в сыворотке крови увеличивалась в зависимости от степени тяжести ХОБЛ (табл. 1). Содержание ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ФНО- α в сыворотке крови больных ХОБЛ практически не зависело от пола, хотя и было несколько выше ($p > 0,1$) у мужчин, чем у женщин.

Концентрация цитокинов в сыворотке крови больных ХОБЛ при катаральной форме заболевания представлена в табл. 2.

Таблица 2

Концентрация цитокинов в сыворотке крови при катаральной форме заболевания

Здоровые	Исследуемые цитокины (пг/мл)		
	ИЛ-1 β	ИЛ-8	ФНО α
Степень тяжести	8,2 \pm 0,9	7,3 \pm 0,8	12,4 \pm 0,9
I степень	38,5 \pm 1,1***	59,1 \pm 1,8***	46,7 \pm 1,8***
II степень	72,4 \pm 2,1***	71,3 \pm 1,9***	81,5 \pm 2,0***
III степень	93,1 \pm 2,8***	104,4 \pm 2,1***	102,5 \pm 3,0***

Примечание: *** - различия показателей статистически достоверны в сравнении со здоровыми лицами.

При катаральной форме ХОБЛ содержание ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ФНО α в сыворотке крови нарастало по мере увеличения тяжести ХОБЛ и было достоверно выше нормы при всех степенях тяжести.

Концентрация цитокинов в сыворотке крови больных ХОБЛ при гнойной форме заболевания представлена в табл. 3.

Таблица 3

Концентрация цитокинов в сыворотке крови при гнойной форме заболевания

Здоровые	Исследуемые цитокины (пг/мл)		
	ИЛ-1 β	ИЛ-8	ФНО α
Степень тяжести	8,2 \pm 0,9	7,3 \pm 0,8	12,4 \pm 0,9
I степень	51,4 \pm 1,3***	73,5 \pm 2,0***	61,3 \pm 2,1***
II степень	84,6 \pm 2,2***	86,3 \pm 2,4***	96,8 \pm 2,5***
III степень	108,7 \pm 3,0***	112,3 \pm 3,1***	114,7 \pm 3,2***

Примечание: *** - различия показателей статистически достоверны по сравнению со здоровыми лицами.

При гнойной форме ХОБЛ содержание ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ФНО α в сыворотке крови нарастало по мере увеличения тяжести ХОБЛ и было достоверно выше нормы при всех степенях тяжести. У больных с гнойной формой ХОБЛ определялись более достоверно высокие концентрации ИЛ-8 и ФНО- α в группе пациентов 30 – 39 лет по сравнению с больными в возрасте 60 лет и старше.

Содержание изучаемых цитокинов в сыворотке крови больных ХОБЛ было достоверно повышено при катаральной и гнойной форме ХОБЛ. При этом необходимо отметить, что при гнойной форме воспаления концентрация ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ФНО- α была более высокой, чем при катаральном воспалении (рис. 1).

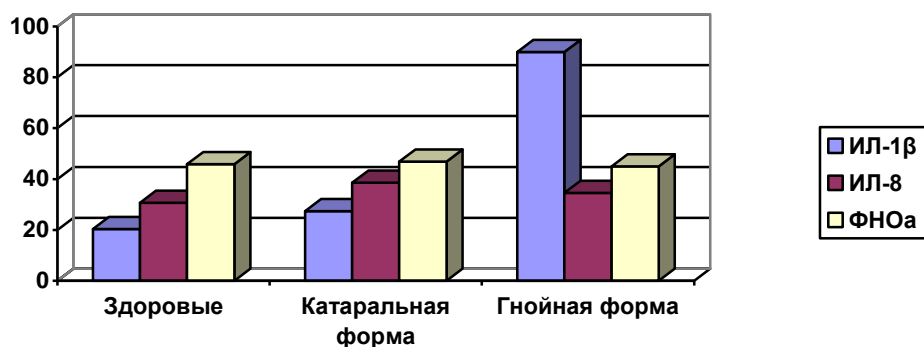


Рисунок 1. Концентрация цитокинов в сыворотке крови больных с катаральной и гнойной формами ХОБЛ.

При изучении взаимосвязи медиаторов воспаления с выраженностью бронхиальной обструкции установлена тесная обратная корреляционная связь между значениями $ОФВ_1$ и концентрациями провоспалительных цитокинов при обеих формах воспаления.

Установлено, что при катаральной форме заболевания по мере увеличения возраста имело место тенденция к снижению количества сывороточных цитокинов.

В зависимости от клинико-морфологического варианта поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны пациенты с ХОБЛ были разделены на две группы: I-ю группу составили больные с различными вариантами хронического гастрита (20 человек), II-ю – с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны (10 человек).

При проведении анкетирования у части больных ХОБЛ отмечались симптомы поражения желудочно-кишечного тракта: тяжесть (13,3%) или дискомфорт в эпигастрии (10%), тошнота (6,7%), отрыжка воздухом (10%), изжога (10%), снижение аппетита (6,7%). Болевой синдром в эпигастрии у больных ХОБЛ при наличии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны выявлялся достоверно реже, чем у пациентов с язвенной болезнью.

Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны при ФГДС выявлены у 10 (33,3%) пациентов с ХОБЛ, из них у 7 пациентов (23,3%) диагностированы язвы желудка, у 3 (10%) – язвы двенадцатиперстной кишки. В 36,7% случаев обнаружены также острые эрозии слизистой оболочки желудка, и в 36,7% дуоденальные эрозии. Послеязвенные рубцы пилородуоденальной зоны диагностированы в 33,3% случаев. У большинства пациентов регистрировались впервые выявленные эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. В группе пациентов с ХОБЛ отмечались достоверно большие, чем в группе сравнения, размеры язв (язвы более 2 см. обнаружены у 6,7% больных с язвенной болезнью и у 20% пациентов с ХОБЛ, $p < 0,05$).

Содержание цитокинов в сыворотке крови у пациентов ХОБЛ с гастропатиями представлено в таблице 4.

Таблица 4

Содержание цитокинов в сыворотке крови у обследованных больных

Показатели	Здоровые лица (n=10)	Пациенты с ХОБЛ и хроническим гастритом (n=20)	Пациенты с ХОБЛ и эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны (n=10)
ИЛ – 1, пг/мл	8,2 ± 0,9	72,8±7,5***	145,9±8,2***
ИЛ – 8, пг/мл	7,3 ± 0,8	76,5±5,8***	153,7±6,7***
ФНО-а, пг/мл	12,4 ± 0,9	84,1±6,8***	160,3±7,8***

Примечание: *** - различия показателей статистически достоверны по сравнению со здоровыми лицами.

Из представленных в таблице 4 данных видно, что у всех пациентов с ХОБЛ по сравнению со здоровыми лицами обнаружено достоверное повышение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО-а). Для всех изучаемых цитокинов обнаружена прямая зависимость между повышением их уровня и выраженностью дыхательной недостаточности (ИЛ-1 – $r=0,527$; ИЛ-8 – $r=0,576$; ФНО-а – $r=0,564$; ИЛ-10 – $r=0,502$). Следует отметить, что сочетание ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны сопровождалось более выраженным цитокиновым дисбалансом по сравнению с больными ХОБЛ и хроническим гастритом ($p < 0,001$).

У пациентов с ХОБЛ и наличием патологии гастродуоденальной зоны регистрировалась относительная и абсолютная лимфопения со снижением уровня натуральных киллеров (СД16) и преобладанием супрессорной части лимфоцитов (СД8)

над хелперной (CD4). Лимфопения, вероятно, связана с миграцией лимфоцитов в зону воспаления. Выявленное повышение уровня CD8-лимфоцитов и снижение иммунорегуляторного индекса являются признаками иммуносупрессии. У всех больных ХОБЛ изменения клеточного иммунитета были достоверно более значимы, чем в группе пациентов с язвенной болезнью. Более значительные нарушения клеточного иммунитета обнаруживались при сочетании ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, чем в группе больных ХОБЛ с хроническим гастритом.

У 10 больных ХОБЛ и эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны изучена клиническая эффективность озонотерапии. На фоне базисной терапии и использование при этом озона уменьшение или полное исчезновение боли через 4-5 суток от начала лечения было достигнуто у большинства обследованных больных. Медиана сроков купирования болевого синдрома у больных получавших озонотерапию составила $14,8 \pm 0,9$ дня, в группе больных получавших базисное лечение – $20,5 \pm 0,7$ дня, $p < 0,001$. Медиана сроков купирования диспепсического синдрома составила $15,2 \pm 0,8$ и $19,7 \pm 0,6$ дня, $p < 0,001$, соответственно. Рубцевание язвенного дефекта к 10 дню лечения наблюдалось у 7 (70%), к 21 дню лечения у всех остальных больных.

Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови у пациентов с сочетанием ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны в процессе различных видов проводимой терапии представлена в таблице 5.

Таблица 5

Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови в процессе различных видов проводимой терапии

Показатели	Группа больных получавших озон (n=10)		Базисное лечение (n=8)	
	исходные данные	после лечения	исходные данные	после лечения
ИЛ-1 пг/мл	$78,5 \pm 2,3$	$16,2 \pm 1,2^{***}$	$75,9 \pm 2,5$	$24,5 \pm 1,4^{**}$
ИЛ-8 пг/мл	$75,3 \pm 2,0$	$15,6 \pm 1,1^{***}$	$76,2 \pm 2,3$	$31,8 \pm 2,1^{**}$
ФНО-а пг/мл	$83,4 \pm 2,4$	$20,1 \pm 1,5^{***}$	$80,9 \pm 2,6$	$35,6 \pm 2,3^{**}$

Примечание**, *** - показатели после терапии достоверно отличаются от исходных данных.

Снижение уровней провоспалительных цитокинов наблюдалось при обоих вариантах терапии, но достоверно более значимая динамика уровня ИЛ-1 и ФНО-а была достигнута в группе пациентов, проходивших лечение озоном ($p < 0,05$).

Наряду с положительным клиническим эффектом у больных обеих групп наблюдались положительные изменения в показателях иммунного статуса, однако результаты были неоднозначны. Так, в группе больных, получавших озонотерапию относительное содержание лимфоцитов статистически значимо увеличилось, отмечено существенное увеличение содержания относительного и абсолютного количества общих Т-лимфоцитов ($p < 0,05$), относительного числа Т-активных лимфоцитов ($p < 0,01$). Проводимые мероприятия способствовали повышению количества CD4-лимфоцитов (с $39,31 \pm 0,41$ до $41,99 \pm 0,31$, $p < 0,01$). Положительная динамика содержания Т-лимфоцитов сопровождалась увеличением иммунорегуляторного индекса, который увеличился с $1,40 \pm 0,04$ до $1,62 \pm 0,07$ ($p < 0,001$). У пациентов группы контроля также отмечались положительные изменения в показателях клеточного звена иммунитета, однако различия показателей были статистически недостоверными.

Об уменьшении воспалительно-деструктивного процесса свидетельствует нормализация показателей, характеризующих функциональное состояние печени. Лабораторные исследования показали статистически достоверное снижение активности аминотрансфераз и γ -глутаминтрансферазы, щелочной фосфатазы. Так на 15-й день

активность щелочной фосфатазы у больных получавших озон, снизилась на 36% (с $119,6 \pm 4,2$ до $77,0 \pm 3,2$ Ед/л), тогда как в группе контроля – на 12% (с $113,4 \pm 2,4$ до $98,9 \pm 4,3$ Ед/л). Снижение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы было достоверным в обеих группах, но на фоне озонотерапии нормализация этих ферментов была более выраженной. Кроме того, у больных получавших озон, коэффициент МДА/СОД уменьшился на 38%, у больных группы контроля – на 17%.

Прием озона приводил к активации АОА сыворотки крови больных, при этом активность каталазы увеличилась с $6,11 \pm 0,20$ до $6,72 \pm 0,14$ g, в группе контроля - с $6,18 \pm 0,22$ до $6,54 \pm 0,21$ g. Уровень МДА уменьшился статистически значимо с $3,14 \pm 0,12$ до $1,84 \pm 0,12$ нмоль/мл, т.е. на 41%, у больных группы контроля на 27% (с $3,45 \pm 0,15$ до $2,817 \pm 0,14$ нмоль/мл).

Озонотерапия благоприятным образом влияла на состояние липидного спектра крови, что проявлялось снижением уровня общего холестерина с $6,02 \pm 0,38$ до $5,03 \pm 0,18$ ммоль/л (на 16,4%, $p < 0,01$), триглицеридов с $3,11 \pm 0,21$ до $2,54 \pm 0,15$ ммоль/л (на 18,3%, $p < 0,05$). В группе контроля наблюдались аналогичные положительные изменения, однако они были менее выраженными: уровень общего холестерина снизился с $6,05 \pm 0,27$ до $5,69 \pm 0,31$ ммоль/л (на 5,9%, $p > 0,1$), триглицериды – с $3,13 \pm 0,19$ до $2,87 \pm 0,25$ ммоль/л (на 8,3%, $p > 0,1$). По завершению курса озонотерапии у обследованных больных происходили положительные и достоверные изменения в системе ПОЛ-АОЗ и они практически достигли показателей нормы к окончанию курсового лечения. К этому времени СОД увеличилась с $2,17 \pm 0,16$ до $4,50 \pm 0,22$ усл.ед. (на 25%, $p < 0,01$). У больных группы контроля к этому периоду наблюдения в показателях ПОЛ-АОЗ существенных изменений не произошло, хотя, и имелась незначительная тенденция к их улучшению.

Уменьшение клинических проявлений заболевания, стабилизация показателей ФВД, улучшение показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, а также антиоксидантной защиты организма после озонотерапии благоприятным образом отразились на основных показателях качества жизни пациентов. Так, динамика удельного прироста способности к физическим нагрузкам (PF) увеличилась с $35,92 \pm 2,40$ до $45,21 \pm 2,55$, $\Delta\% + 25,86$; физическая активность (VT) проявляла отчетливую тенденцию к увеличению с $32,12 \pm 2,38$ до $44,38 \pm 2,70$, $\Delta\% + 38,16$; общее состояние здоровья (GF) изменилось с $32,48 \pm 2,65$ до $36,81 \pm 3,10$, $\Delta\% + 13,33$. В группе контроля существенных изменений в показателях качества жизни не было достигнуто.

Таким образом, применение озонотерапии в комплексном лечении острых эрозий и пептических язв гастродуоденальной зоны на фоне ХОБЛ уменьшает сроки эпителизации эрозивно-язвенных дефектов, снижает активность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и способствует улучшению показателей иммунного гомеостаза.

Выводы

1. Содержание провоспалительных цитокинов у больных ХОБЛ достоверно нарастало по мере увеличения тяжести заболевания и было достоверно выше нормы при всех степенях тяжести у больных с гнойной формой воспаления.
2. Развитие системных проявлений у больных ХОБЛ ассоциировано с повышением уровня провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО-а) цитокинов. При этом формирование эрозий и пептических дефектов гастродуоденальной зоны сопровождается более значительными изменениями содержания в крови указанных показателей.
3. Гастродуоденопатии на фоне ХОБЛ ассоциированы с изменениями показателей клеточного иммунитета, проявляющимися относительной и абсолютной лимфопенией с преобладанием супрессорной части лимфоцитов (CD8) над хелперной (CD4). Использование в комплексном лечении гастродуоденопатий озонированного физиологического раствора способствует улучшению показателей иммунного гомеостаза.

Литература

1. *Agusti A.G.* Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005;2: 367-370.
2. *Balanag V.M., Yunus F., Yang P.C., Jorup C.* Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2006; 19 (2):139 – 147.
3. *Bhavani SM, Ades DR.* Gemifloxacin for the treatment of respiratory tract infections: in vitro susceptibility, pharmacokinetics and pharmacodynamics, clinical efficacy, and safety. *Pharmacotherapy.* 2005 May;25(5):717-40
4. *Bennett WD, Almond MA, Zeman KL, Johnson JG, Donhue JF.* Effect of salmeterol on mucociliary and cough clearance in chronic bronchitis. *Pulm Pharmacol Ther.* 2005 Jun 18; [epub ahead of print].
5. *Braman SS.* Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence – based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006 Jan; 129(1 Suppl):95S-103S.
6. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. *Пульмонология.* 2007. №2. С 104 – 116
7. Шмелев Е.И., Овчаренко С.И., Цой А.Н. и др. Эффективность фенспирида (Эреспала) у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология* 2005; 5: 93 – 101.
8. Чучалин А.Г. Белевский А.С., Черняк Б.А., Алексеева Я.Г., Трофименко И.Н., Зайцева А.С. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ» *Пульмонология.* – 2005. - №1.- С. 93-101.