

Nospesifik interstitsial pnevmoniya rivojlanishida interleykinlar roli

Nargiza Negmatullaevna Maxmatmuradova
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya: Maqola nospesifik interstitsial pnevmoniya rivojlanishida interleykinlar (IL-1 β , IL-17A) ahamiyatiga bag'ishlangan. Tadqiqot natijalariga ko'ra nospesifik interstitsial pnevmoniyada yallig'lanish reaksiyasini tartibga solish immun hujayralar, yallig'lanishga xos va yallig'lanishga qarshi sitokinlar o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirga bog'liq. Nospesifik interstitsial pnevmoniya bilan periferik qon oqimining immunokompetent hujayralarining buzilishi, zardob sitokinlari - IL-1 β , IL-17A kontsentratsiyasining o'zgarishi shaklida yuzaga keladi. Ular o'tkir fazadagi oqsillarni ishlab chiqarishni, fibrinogenni, leykotsitoz darajasini va EChT darajasini aniqlaydi. Interleykinlar kontsentratsiyasining o'zgarishi va patologiyaning og'irlik kechishi o'rtasidagi bog'liqlik mavjudligi aniqlandi. Yuqorida ko'rsatilishicha, interleykinlarning patologiyaning boshlanishi va rivojlanishida, ayniqsa nospesifik interstitsial pnevmoniyaning o'rta va og'ir kechishi bo'lgan bemorlarda ko'proq, va engil bo'lgan bemorlarda biroz kamroq ishtirok etishini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: nospesifik interstitsial pnevmoniya, qon zardobi, interleykinlar

The role of interleukins in the development of nonspecific interstitial pneumonia

Nargiza Negmatullaevna Makhmatmuradova
Samarkand State Medical University

Abstract: The article is devoted to the importance of interleukins (IL-1 β , IL-17A) in the development of nonspecific interstitial pneumonia. According to the results of studies, the regulation of the inflammatory response in nonspecific interstitial pneumonia depends on complex interactions between immune cells, pro- and anti-inflammatory cytokines. With nonspecific interstitial pneumonia, violations of the immunocompetent cells of the peripheral bloodstream occur in the form of a change in the concentration of serum cytokines - IL-1 β , IL-17A. They determine the production of acute phase proteins, fibrinogen, the level of leukocytosis and the level of SRE. The relationship between changes in the concentration of interleukins and the severity of the pathology was established. The foregoing confirms the undoubted

participation of interleukins at the beginning and in the process of the formation of the pathological process, especially in patients with moderate and severe course, and to a lesser extent in patients with mild ones.

Keywords: nonspecific interstitial pneumonia, blood serum, interleukins

Dolzarbliigi. Tadqiqot natijalariga qo'ra, nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning (NIP) asosiy patogenetik mexanizmi yallig'lanish bo'lib, bu kabi bemorlarda etiologiya va patogenezini geterogenligi bo'yicha farqlanadi. U endoteliotsitlar, plazmali va hujayrali qon omillari (neytrofillar, gemostaz va komplement tizimlari), perivaskulyar biriktiruvchi to'qimalarning stroma hujayralari zararlanganda va yallig'langanda rivojlanadi [2,7]. Neytrofillarga alohida urin egallaydi, ular butun organizmning gomeostazini ta'minlaydi va saqlaydi va infeksiyaga qarshi himoyada muhim rol o'ynaydi [3,4]. Shu bilan birga, surunkali yallig'lanish jarayonining asosiy sabablaridan biri ularning disfunktsiyasi bo'lishi mumkin. Shunday qilib, neytrofillar faol kislorod metabolitlarini, proteolitik fermentlarni va boshqalarni atrof-muhitga chiqaradi, yallig'lanish o'chog'ini tiklash uchun samarali vositaga aylanadi, shuningdek, o'z to'qimalarining destruksiyasiga olib keladi [8].

Yallig'lanishga qarshi sitokinlarning yuqori darajasi tizimli yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishiga yordam beradi. Xususan, yallig'lanishga qarshi sitokinlar - IL-1, TNF-a, IL-6, IL-8 hemokini ishtirokida patogenlarning to'qimalariga zararlanishi va kirib borishiga javoban, tipik yallig'lanish reaksiyasi hosil bo'ladi [1,6,10].

To'qimalarning zararlanishiga va qondagi sitokinlar darajasining oshishiga javoban, klinik ko'rinishlardan oldin, shuningdek, yallig'lanishning boshqa markerlarining ko'payishi kuzatiladi. Yallig'lanish o'chog'ida makrofag hujayralari patogenlarning hujayra devori komponentlari tomonidan faollashtirilgan yallig'lanishga qarshi sitokinlarni sintez qiladi [5,12].

IL17A immunokompetent hujayralarning keng doirasi (mast hujayralari, neytrofillar, dendritik hujayralar, $\gamma\delta$ -T hujayralari, makrofaglar, tabiiy killer hujayralar) tomonidan sintezlanishi isbotlangan [11,13].

Hozirgi vaqtda IL17A ning revmatoid artrit va boshqa yallig'lanishli bo'g'im kasalliklarining immunopatogenezidagi muhim rolini ko'rsatadigan etarlicha tadqiqotlar mavjud [9,14].

NIP rivojlanishining patogenetik mexanizmlarida yallig'lanish jarayonining darajasini, patologiyaning og'irligi va kechishini aniqlaydigan yallig'lanishga xos sitokinlar alohida rol o'ynaydi. Hozirgi vaqtda ushbu muammoni o'rganishning dolzarbliigi NIPdagi boshqa biomarkerlar bilan solishtirganda, sitokinlarning to'liq

o'rganilmaganligi, NIP kechish prognozi va oqibatini aniqlash uchun etakchi ko'rsatkichlarni aniqlashga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarning ahamiyatligidir.

Tadqiqot maqsadi - nospesifik interstitsial pnevmoniya rivojlanishida interleykinlar ahamiyatini o'rganish.

Tadqiqot materiali va usullari. Umuman olganda, 18 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan 200 nafar shaxs tekshirildi. Bemorlar quyidagi tadqiqot guruhlariga bo'lingan: 1-guruh - Nospetsifik interstitsial pnevmoniya (NIP) bilan kasallangan bemorlar (140 kishi), 2-guruh - gipertenziya va yurak-qon tomir kasalliklari (30) 30 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan bemorlar. Nazorat guruhini 25 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan deyarli sog'lom odamlar (30) tashkil etdi.

Barcha bemorlarni tekshirishda quyidagi usullar qo'llanildi: umumiy klinik, laborator, instrumental, immunologik - IFA usulida qon zardobidagi interleykinlar (IL-1 β , IL-17A) darajasini aniqlash, statistik.

Tadqiqot natijalari va muhoqamasi. Kasallikning kechishiga ko'ra, bemorlar quyidagicha taqsimlanadi - engil (NIPEK), o'rta (NIPO'K) va og'ir (NIPOK).

Yallig'lanish jarayonida NIPda maqsadli hujayralar epiteliy hujayralari, dendritsitlar va makrofaglardir. Odatda, ular IL-1 β , IL-17A, antioksidantlar, leykoproteinaza va sIGA ingibitorlarini yaratishda ishtirok etadilar. Natijada IL-1 β , IL-17A fibroblastlarni faollashtiradi, kollagen ishlab chiqarish ko'payadi va to'qimalar zararlanadi, mahalliy fibrozni keltirib chiqaradi va jarayonning surunkali bo'lishiga yordam beradi.

NIP bilan og'rgan bemorlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlarning IL-1 β parametrlarini ishlab chiqarishda immunokomponent hujayralar kamayishi kuzatiladi. Xususan, periferik qonda NIP bo'lgan bemorlarda IL-1 β sitokinining nazorat guruhiga va gipertenziya va yurak ishemik kasalligiga chalingan bemorlar guruhiga nisbatan sezilarli darajada kamayishi kuzatiladi (1-jadval).

1-jadval

Qon zardobida IL-1 β miqdori

Ko'rsatkich	Sog'lom N=30	GK va YuIK bemorlar N=30	NIPEK N=16	NIPO'K N=59	NIPOK N=65	t	p
IL-1 β pg/ml	13,7 \pm 0,2	13,56 \pm 0,68	45,12 \pm 2,46	43,0 \pm 1,09	43,1 \pm 8,06	3,1	p<0,01

NIP bilan og'rgan bemorlarning qon zardobida IL-1 β ko'rsatkichi.

IL-1 β ishlab chiqarish darajasini o'rganishda ma'lum bo'ldiki, NIP bilan og'rgan bemorlarning barcha guruhlarida kechish og'irligi oshishi bilan periferik qonda yallig'lanishga qarshi sitokinlar miqdori sezilarli darajada kamayadi.

NIP bilan og'rgan bemorlarning qon zardobidagi IL-1 β ko'rsatkichi kechishiga qarab.

O'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, NIP patogenezida immunologik mexanizmlarni o'rganish, ya'ni IL-1 β ning roli nafas olish organlarida patologik

jarayonlarning rivojlanishida muhim ahamiyatga ega. Olingan ma'lumotlar nafas olish organlarining surunkali takroriy yallig'lanishining oldini olishga va patologiyani tashxislashda yangi yondashuvga yordam beradi.

Shunday qilib, NIP bilan og'rgan bemorlarda IL-1 β ishlab chiqarish xususiyatlarini aniqlash diagnostika, patogenez va ushbu patologiyada profilaktika choralarini ishlab chiqishga yangi yondashuvga yordam beradi.

NIP bilan og'rgan bemorlarning qon zardobida IL-1 β miqdorining pasayishi immunologik o'zgarishlari haqida dalolat beradi. Ishonchli ma'lumki, guruhdan qat'iy nazar, qon zardobidagi IL-1 β ko'rsatkichi past bo'lib qoladi va patologiyaning rivojlanishi bilan ko'rsatkich ham kamayadi.

NIP bilan og'rgan bemorlarning qon zardobida IL-17A ko'rsatkichini o'rganish ham o'tkazildi.

NIP bilan og'rgan bemorlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlarning IL-17A parametrlarini ishlab chiqarishning immunokomponent hujayralarining ko'payishi aniqlandi. Xususan, periferik qonda NIP bo'lgan bemorlarda IL-17A sitokinining nazorat guruhi va gipertenziya va yurak ishemik kasalligi bilan og'rgan bemorlar guruhiga nisbatan sezilarli o'sish kuzatiladi (2-jadval).

2-jadval

Qon zardobida IL-17A miqdori

Ko'rsatkich	Sog'lom N=30	GK va YuIK bemorlar N=30	NIPEK N=16	NIPO'K N=59	NIPOK N=65	t	p
IL-17A pg/ml	12,7 \pm 0,22	15,08 \pm 0,6	59,06 \pm 2,53	56,38 \pm 1,18	52,27 \pm 8,06	4,2	p<0,01

IL-17A ishlab chiqarish darajasini o'rganishda ma'lum bo'ldiki, NIP bilan kasallangan bemorlarning barcha guruhlarida kechish og'irligi oshishi bilan periferik qonda yallig'lanishga qarshi sitokinlar miqdori sezilarli darajada oshadi.

Yuqoridagi ma'lumotlar NIP rivojlanishining immunologik mexanizmlari bo'yicha yangi diagnostika yondashuvi va patologik jarayonning rivojlanishini patogenetik davolash bo'yicha tavsiyalar uchun asos bo'lishi mumkin.

Shuning uchun, NIP bilan og'rgan bemorlarning qonida interleykin 17A ning aniqlanish, turli patologiyalarda murakkab munosabatlar mavjudligini ko'rsatadi va immunotrop sitokin terapiyasini to'g'ri tanlash imkoniyatiga yordam beradi.

NIP bo'lgan bemorlarda va qiyosiy guruhlarda sitokin profili

NIP bo'lgan bemorlarda va nazorat guruhlarida qon zardobida IL-1 β , IL-17A sitokinlari aniqlandi. 3-jadvalda sitokinlarning ko'rsatkichlari keltirilgan.

3-jadval

Tekshirilayotgan guruhlarining sitokinlari miqdori.

Diagnoz	IL-1 β	IL-17A
NIPEK	2,2	2,9
NIPO'K	2,5	4,2
NIPOK	2,1	3,2

GK va YuIK bemorlar	2,5	4,0
Sog'lom	2,0	1,9
p*	0,076	0,03

*- ikkitadan ortiq guruhlarini juftlik bilan taqqoslash uchun mustaqil namunalarda uchun Kruskal-Uollas mezonidan foydalanilgan (me'yordam farqlangan taqsimot uchun).

Aniqlanishicha, qon zardobidagi IL-1 β , IL-17A darajasi o'rganilayotgan bemorlar guruhlarida mos referensli oralig'ida bo'lgan (IL-1 β normasi 0-4pg/ml, IL-17 0-5,0 pg/ml).

Neytrofillarning funktsional holatini tavsiflovchi sitokin ko'rsatkichlari va parametrlarining korrelyatsiya tahlili qo'llanildi (4-jadval).

4-jadval

Neytrofillarning funktsional holatini tavsiflovchi sitokin ko'rsatkichlari va darajalari

	IL-1 β	IL-17A
Neytrofillar	NIPOK R=0,775 P<0,01	
Neytrofil elastaza	NIPO'K R=-0,811 P<0,05	NIPOK R=-0,371 P<0,05
Leykotsitlar fagotsitar faolligi	NIPEK R=0,775 P<0,05	NIPO'K R=0,464 P<0,05

Shu bilan birga, NIPOK bo'lgan bemorlarda eng ko'p ishonchli bog'lamlar aniqlandi: IL-1 β va neytrofillar, neytrofil elastaza, IL-17A va neytrofillar, shuningdek, leykotsitlarning fagotsitar faolligi. NIPO'K bilan og'riq bemorlarda IL-17A va leykotsitlarning fagotsitar faolligi o'rtasida statistik jihatdan to'g'ri munosabatlar mavjud. NIPEK IL-1 β va leykotsitlarning fagotsitar faolligi bo'lgan bemorlar orasida.

Xulosa. Nospesifik interstitsial pnevmoniyada yallig'lanish reaksiyasini tartibga solish immun hujayralar, yallig'lanishga xos va yallig'lanishga qarshi sitokinlar o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirga bog'liq. Nospesifik interstitsial pnevmoniya bilan periferik qon oqimining immunokompetent hujayralarining buzilishi, zardob sitokinlari - IL-1 β , IL-17A kontsentratsiyasining o'zgarishi shaklida yuzaga keladi. Ular o'tkir fazadagi oqsillarni ishlab chiqarishni, fibrinogenni, leykotsitlar darajasini va EChT darajasini aniqlaydi. Interleykinlar kontsentratsiyasining o'zgarishi va patologiyaning og'irlik kechishi o'rtasidagi bog'liqlik mavjudligi aniqlandi. Yuqorida ko'rsatilishicha, interleykinlarning patologiyaning boshlanishi va rivojlanishida, ayniqsa nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning o'rta va og'ir kechishi bo'lgan bemorlarda ko'proq, va engil bo'lgan bemorlarda biroz kamroq ishtirok etishini ko'rsatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Тарасова И.В. «Дирижеры» межклеточных взаимодействий - цито-кины // Аллергология и иммунология в педиатрии. - 2011. - № 1 (24). -С. 36-40.
2. Щербак В.В., Фомочкина И.И., Кубышкин А.В. Изменения неспецифических протеиназ и их ингибиторов при коррекции течения экспериментального воспаления легких антибиотиками, ингибиторами протеиназ и антиоксидантами //Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - Т. 15., № 3-1. - С. 383-386.
3. Boxio R., Wartelle J., Nawrocki-Raby B., Lagrange B., Malleret L., Hirche T., Taggart C., Pacheco Y., Devouassoux G., Bentaher A. Neutrophil elastase cleaves epithelial cadherin in acutely injured lung epithelium.// Respir Res. - 2016 Oct. - P.117-129.
4. De Brouwer B., Drent M., van den Ouweland J.M.W., Wijnen P.A., van Moorsel C.H.M., Bekers O., Grutters J.C., White E.S., Janssen R. Increased circulating desmosine and age-dependent elastinolysis in idiopathic pulmonary fibrosis. // Respir Res. - 2018 Mar 20; - №19(1). - P. 45.
5. Drey Mueller D., Uhlig S., Ludwig A. ADAM-family metalloproteinases in lung inflammation: potential therapeutic targets. // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. - 2015 Feb 15; - №308(4). - P. 325-43.
6. Eddy J.L., Schroeder J.A., Zimble D.L., Caulfield A.J., Lathem W.W. Proteolysis of plasminogen activator inhibitor-1 by *Yersinia pestis* remodulates the host environment to promote virulence. // J. Thromb. Haemost. - 2016 Sep; - №14(9). - P. 1833-43.
7. El Rayes T., Catena R., Lee S., Stawowczyk M., Joshi N., Fischbach C., Powell C.A., Dannenberg A.J., Altorki N.K., Gao D., Mittal V. Lung inflammation promotes metastasis through neutrophil protease-mediated degradation of Tsp-1. // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. - 2015 Dec 29; - №112(52). - P. 16000-5.
8. Fukui M., Takamochi K., Oh S., Matsunaga T., Suzuki K, Ando K., Suzuki K. Study on Perioperative Administration of a Neutrophil Elastase Inhibitor for Interstitial Pneumonias. // Ann. Thorac. Surg. - 2017 Jun; - №103(6). - P. 1781-1787.
9. Kellner H. Targeting interleukin-17 in patients with active rheumatoid arthritis: rationale and clinical potential. //Ther Adv Musculoskeletal Dis. -2013;- 5(3): - P.141-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177%2F1759720X13485328>.
10. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities // Nat. Rev. Immunol. - 2006. - Vol. 6, №30. - P. 173-182.
11. Onishi RM, Gaffen SL. Interleukin-17 and its target genes: mechanisms of interleukin-17 function in disease. //Immunology. - 2010;129(3): - P.311-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1365-2567.2009.03240.x>

12. Raymond W.W., Xu X., Nimishakavi S., Le C., McDonald D.M., Caughey G.H. Regulation of hepatocyte growth factor in mice with pneumonia by peptidases and trans-alveolar flux // PLoS One. - 2015 May 4;- №10(5). - P. 125797.

13. Блинова С. А., Хамидова Ф. М., Юлдашева Н. Б. Структурные и молекулярные особенности эндотелия кровеносных сосудов легких //Проблемы биологии и медицины. - 2021. - №. 2. - С. 251-255.

14. Xamidova F. M. et al. Nafas olish organlarining normal va patologiya sharoitida immun tuzilmalari holati //Science and Education. - 2022. - Т. 3. - №. 10. - С. 123-128.