



Цитокиновый статус и варианты иммунного ответа у больных хронической обструктивной болезнью легких

Г.Т. ТАШМЕТОВА¹, И.В. ЛИВЕРКО², Х.М. ТАШМЕТОВ¹

¹ Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, г. Ташкент, Республика Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический центр фтизиатрии и пульмонологии, г. Ташкент, Республика Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить цитокиновый статус и варианты иммунного ответа у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы. Обследованы 172 пациента с ХОБЛ с различной выраженностью бронхиальной обструкции (II–IV по GOLD) в фазе обострения. Определяли уровни провоспалительных (IL-1, IL-6, IL-17, IL-21, TNF- α , IFN- γ) и противовоспалительных (IL-4, IL-10, TGF- β 1) цитокинов. Проведен корреляционный и кластерный анализ для выделения типов иммунного ответа (Th1, Th1/Th17, Th17).

Результаты. Установлено, что по мере нарастания бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ возрастает продукция IL-6, TGF- β 1 и IL-10. На разных стадиях формируются различные типы иммунного ответа, среди 172 пациентов Th1 был у 22,1%, Th1/Th17 – у 33,7% и Th17 – у 44,2%. Th17 чаще встречался при крайне тяжелой бронхиальной обструкции (GOLD IV) и ассоциировался с выраженной гиперпродукцией IL-17, IL-21, IL-6 и TGF- β 1.

Заключение. Цитокиновый профиль при ХОБЛ отражает формирование Th1, Th1/Th17 и Th17 типов иммунного ответа, что определяет особенности течения заболевания и, возможно, может служить прогностическим маркером.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, иммунные фенотипы (Th1; Th1/Th17; Th17); цитокины (IL-6; IL-17; IL-21; IFN- γ ; TNF- α ; IL-10; TGF- β 1); функция внешнего дыхания (ОФВ1; ОФВ1/ФЖЕЛ).

Для цитирования: Ташметова Г.Т., Ливерко И.В., Ташметов Х.М. Цитокиновый статус и варианты иммунного ответа у больных хронической обструктивной болезнью легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 68–75. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-68-75>

Cytokine Status and Types of Immune Response in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

G.T. TASHMETOVA¹, I.V. LIVERKO², KH.M. TASHMETOV¹

¹ Center for Professional Development of Medical Personnel, Tashkent, Republic of Uzbekistan

² Republican Special Research Medical Center of Phthiisiatry and Pulmonology, Tashkent, Republic of Uzbekistan

ABSTRACT

The objective: to evaluate cytokine status and types of immune response in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Subjects and Methods. A total of 172 COPD patients with varying degrees of bronchial obstruction (II–IV according to GOLD) in the exacerbation phase were examined. The levels of proinflammatory (IL-1, IL-6, IL-17, IL-21, TNF- α , IFN- γ) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10, TGF- β 1) cytokines were tested. Correlation and cluster analyses were performed to identify types of immune response (Th1, Th1/Th17, Th17).

Results. It was found out that as bronchial obstruction increased in COPD patients, the production of IL-6, TGF- β 1 and IL-10 increased. At different stages, there were different types of immune response; among 172 patients, Th1 was found in 22.1%, Th1/Th17 in 33.7%, and Th17 in 44.2%. Th17 was more common in extremely severe bronchial obstruction (GOLD IV) and was associated with pronounced hyperproduction of IL-17, IL-21, IL-6, and TGF- β 1.

Conclusion. The cytokine profile in COPD reflects the formation of Th1, Th1/Th17 and Th17 types of immune response, which determines characteristics of the course of the disease and may possibly serve as a prognostic marker.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, immune phenotypes (Th1, Th1/Th17, Th17), cytokines (IL-6, IL-17, IL-21, IFN- γ , TNF- α , IL-10, TGF- β 1), respiratory function (FEV1, FEV1/FVC).

For citation: Tashmetova G.T., Liverko I.V., Tashmetov Kh.M. Cytokine status and types of immune response in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 68–75. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-68-75>

Для корреспонденции:
Ташметова Гулчехра Талиповна
E-mail: gtashmetovad@mail.ru

Correspondence:
Gulchekhra T. Tashmetova
Email: gtashmetovad@mail.ru

Введение

Современные представления о патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) выходят за пределы концепции «хронического бронхита» и «эмфиземы» и фокусируются на дисрегуляции врожденного и приобретенного иммунитета [1, 2, 4]. Цитокиновый профиль при ХОБЛ гетерогенен и динамичен: провоспалительные медиаторы и противовоспалительные регуляторы формируют сложный баланс, определяющий выраженность симптомов, темпы снижения функции легких и риск обострений. Нарушение равновесия между этими осями иммунорегуляции рассматривается как один из ключевых механизмов устойчивости симптомов к стандартной терапии и неблагоприятного течения [3, 5].

Цель исследования

Оценить цитокиновый статус и варианты иммунного ответа у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе клинической больницы № 1 имени Абу Али ибн Сино г. Ташкента. Объектом исследования стали 172 больных ХОБЛ, мужчин было 123 (71,5%), женщин – 49 (28,5%). Иммунологические исследования проводили в частной лаборатории, они включали: определение содержания в сыворотке крови цитокинов IL4, IL6, IL10, IL17A, IFN- γ , TNF- α методом проточной цитометрии по принципу мультиплексного количественного анализа (цитометр BD, США). Для определения уровня IL-1, IL-21, ФНО- α и TGF- β 1 использовали метод иммуноферментного анализа (тест-наборы, США) на спектрофотометре, длина волны 540 нм. Полученные показатели выражали в пг/мл. У пациентов с ХОБЛ варианты Т-хелперного ответа иммунной системы выделяли на основании анализа уровней цитокинов, являющихся индукторами дифференцировки Th1 и Th17 субпопуляций лимфоцитов. Для определения типа Т хелперного иммунного ответа пользовались индексом баланса цитокинов, который характеризует превалирующую направленность Th-0 лимфоцитов: INF- γ /IL17A (Th1/Th17 пути иммунного ответа).

Статистический анализ проводился с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016 и программы STATISTICA 13.3. Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда и ошибки

средней величины ($M \pm m$). В качестве статистической гипотезы использовались значения с уровнем $p < 0,05$ и $p < 0,01$ (с доверительной вероятностью 95,5% и 99%). Для выявления взаимосвязей между анализируемыми показателями проводился корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции r и сравнение номинальных данных при помощи критерия χ^2 Пирсона.

Результаты исследования

В ходе исследований выявлена вариативность изменений уровня провоспалительных цитокинов: интерлейкин-6, -17A, -21, IFN- γ и TNF- α и противовоспалительных: интерлейкин-4, -10 и TGF- β 1, у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени выраженности функциональных нарушений обструктивного характера согласно классификации GOLD (табл.1). С утяжелением стадии заболевания прослеживается повышение уровней цитокинов, контролирующих воспаление как Т-, так и В-клеточного иммунного ответа. Результатами исследования установлено, что при утяжелении обструктивных нарушений у больных ХОБЛ отмечаются выраженные повышения уровня провоспалительных цитокинов и незначительный разброс в повышении противовоспалительных цитокинов IL10 и TGF- β 1 со снижением уровня IL4. Детальный анализ изменений уровня IL1 демонстрирует стойкое его повышение по мере прогрессирования ХОБЛ. Так, при крайне тяжелой степени повышение достигает 44% от уровня значений при среднетяжелой степени и 93,5% от уровня здоровых лиц, что указывает на его роль в поддержании нейтрофильного воспаления. Уровень IL6 возрастает пропорционально тяжести ХОБЛ, подтверждая свою роль ведущего маркера системного воспаления. Прирост показателя при крайне тяжелой обструкции достигает 56,9% по сравнению со среднетяжелой бронхиальной обструкцией и 112,3% от уровня показателей здоровых лиц.

Уровень INF- γ у больных ХОБЛ со среднетяжелой бронхиальной обструкцией (БО) статистически значимо увеличен по сравнению со здоровыми лицами $p < 0,01$, но затем, при более тяжелых проявлениях БО, имеет тенденцию к снижению показателей, при этом статистически значимая разница со здоровыми лицами сохраняется. Это может быть связано с истощением Th1-ответа при утяжелении заболевания. Уровни IL17 и IL21 возрастают по мере тяжести ХОБЛ, составляя у пациентов с крайне тяжелой степенью БО значения на 25,6% и 86,0%, соответственно выше, чем при среднетяжелой степени БО, и на 57,7% и 192,6%

Таблица 1. Средние уровни цитокинов у здоровых лиц и больных ХОБЛ

Table 1. Average cytokine levels in healthy individuals and COPD patients

Цитокины, пг/мл	Здоровые, n=25 M±m	ХОБЛ M±m		
		Степень тяжести бронхиальной обструкции (GOLD)		
		среднетяжелая, n=37	тяжелая, n=58	крайне тяжелая, n=77
		1	2	3
IL1	1,68±0,21	2,25±0,16 $p_{1-2}<0,01$	2,18±0,11 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$	3,25±0,16 $p_{1-4}<0,05$ $p_{2-4}<0,01$ $p_{3-4}<0,01$
IL4	1,50±0,20	0,96±0,11	1,05±0,14	1,74±0,13
		$p_{1-2}<0,01$	$p_{1-3}<0,05$	$p_{1-4}>0,05$ $p_{2-4}<0,01$ $p_{3-4}<0,01$
IL6	6,24±1,04	8,51±0,44	11,09±0,64	13,35±0,15
		$p_{1-2}<0,01$	$p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,01$	$p_{1-4}<0,01$ $p_{2-4}<0,01$ $p_{3-4}<0,01$
IL10	5,71±0,26	6,93±0,11	9,84±0,21	12,79±0,25
		$p_{1-2}<0,01$	$p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,01$	$p_{1-4}<0,01$ $p_{2-4}<0,01$ $p_{3-4}<0,01$
INFγ	4,8±0,36	12,07±1,0	6,27±1,1	6,39±0,45
		$p_{1-2}<0,01$	$p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,01$	$p_{1-4}<0,01$ $p_{2-4}<0,01$ $p_{3-4}<0,01$
IL17	2,74±0,20	3,44±0,24	3,67±0,34	4,32±0,30
		$p_{1-2}<0,01$	$p_{1-3}<0,01$	$p_{1-4}<0,01$ $p_{2-4}<0,01$
IL21	2,04±0,20	3,21±0,29	4,02±0,35	5,97±0,11
		$p_{1-2}<0,01$	$p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,01$	$p_{1-4}<0,01$ $p_{2-4}<0,01$ $p_{3-4}<0,01$
TGF-β1	126,3±5,34	141,3±5,13	155,9±6,41	221,8±10,4
		$p_{1-2}<0,01$	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$	$p_{1-4}<0,05$ $p_{2-4}<0,01$ $p_{3-4}<0,01$
TNFα	4,71±0,50	8,42±0,31	6,11±0,34	8,98±0,44
		$p_{1-2}<0,01$	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$	$p_{1-4}<0,05$ $p_{2-4}<0,01$ $p_{3-4}<0,01$

соответственно выше, чем у здоровых лиц. Данные изменения возможно указывают на участие Th17 в прогрессирующем воспалении и развитии фиброза. Уровень TNF-α нестабилен, отмечено его значительное повышение при среднетяжелой и крайне тяжелой степени БО соответственно на 78,8% и 90,6% от уровня здоровых лиц, что отражает возможность связи с декомпенсацией воспалительного ответа и активацией макрофагов. Уровень IL4 снижается на 36% при среднетяжелой и на 30% при тяжелой степени БО от уровня у здоровых лиц, но при крайне тяжелой степени БО статистически значимо возрастает по отношению ко всем группам, что может отражать компенсаторную активацию Th2-пути. Уровень IL-10 прогрессивно изменя-

ется на всех стадиях тяжести ХОБЛ с более выраженным его повышением при крайне тяжелой степени БО (на 124% от уровня здоровых лиц), что может отражать активацию противовоспалительного ответа на фоне хронического воспаления. TGF-β существенно повышался, особенно при крайней тяжести степени БО, составляя прирост на 57,0% по отношению к группе среднетяжелого течения и 75,6% – к группе здоровых лиц, подтверждая свое участие в ремоделировании тканей.

Выявлены особенности цитокинового профиля у больных с разной степенью функциональной тяжести ХОБЛ. Дефицит IL4 и повышение уровня IFN-γ при ХОБЛ II–III может указывать на дифференцировку Т-хелперов по Th-1 типу. В тоже вре-

мя при ХОБЛ III отмечается увеличение уровней IL21, IL17 и IL10, индуцирующих развитие Th-17 пути иммунорегуляции. Увеличение при ХОБЛ III и ХОБЛ IV провоспалительных цитокинов IL21, IL17 и противовоспалительных цитокинов TGF- β , IL10 указывает на дифференцировку Т-хелперов по Th-17 типу. Но при этом сохраняется повышенный уровень IFN- γ . Нами была оценена связь параметров цитокинового профиля с главными функциональными составляющими внешнего дыхания (ОФВ1 постбронхолитический и ОФВ1/ФЖЕЛ постбронхолитический) у больных ХОБЛ в фазе клинического обострения и представлена корреляционная оценка (табл. 2).

Таблица 2. Характеристика факторного анализа

Table 2. Characteristics of factor analysis

Цитокины	Корреляционный коэффициент	
	ОФВ ₁ постбронхолитический, % к д.в.	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ постбронхолитический
IL1	-0,75	-0,46
IL4	-0,67	-0,38
IL6	-0,83	-0,51
IL10	-0,57	-0,31
INF γ	0,78	0,48
IL17	-0,80	-0,42
IL21	-0,85	-0,32
TGF- β 1	-0,74	-0,39
TNF α	0,68	-0,32

Полученные результаты явились основанием для определения типов иммунного ответа у больных ХОБЛ в зависимости от тяжести функционального класса заболевания. Для выделения наиболее частых вариантов иммунного ответа, применяя метод кластерного анализа, проведена оценка редукции уровней цитокинов у пациентов ХОБЛ, отражающая среднее значение переменной в зависимости от степени тяжести (табл. 3-4).

У 37 больных ХОБЛ среднетяжелого течения охарактеризованы уровни изучаемых про- и противовоспалительных цитокинов и выделены несколько типов ответа иммунной системы, которые совокупностью объединяющих параметров у 56,8% (20 из 37) пациентов характеризовались как Th1-зависимый тип ответа иммунной системы, определяемый высокими уровнями IFN- γ – 38,1 пг/мл (8-кратное превышение уровня контроля – 8N), TNF α – 16,68 пг/мл (3,5-кратное превышение уровня контроля – 3,5N), TGF β 1 – 162,0 пг/мл (повышение на 28,3% от контроля) и низким содержанием IL4-0,56 пг/мл (снижение на 62,7% от контроля); Th1/Th17 тип ответа, ко-

Таблица 3. Результаты кластерного анализа уровня цитокинов по типам иммунного ответа у больных ХОБЛ II степени тяжести (GOLD II) на основе средних значений

Table 3. Results of cluster analysis of cytokine levels by types of immune response in patients with COPD II (GOLD II) based on average values

Показатели	Контроль (здоровые лица), n=25 М пг/мл	ХОБЛ II, n=37		
		Среднее значение М пг/мл		
		Типы иммунного ответа		
		Th1, n=21	Th1/17, n=11	Th17, n=5
IL1	1,68 [1,27+2,09]	2,37	2,47	4,36
IL4	1,50 [1,10+1,89]	0,56	0,57	0,67
IL6	6,24 [4,20+8,28]	9,0	9,3	16,5
IL10	5,71 [5,20+6,22]	8,0	7,02	9,53
INF γ	4,8 [4,09+5,51]	38,1	37,1	15,3
IL17	2,74 [2,35+3,13]	3,62	4,74	5,46
IL21	2,04 [1,65+2,43]	3,46	3,50	8,13
TGF- β 1	126,3 [115,8+136,8]	162,0	90,64	174,3
TNF α	4,71 [3,73+5,69]	16,68	17,88	11,24

Таблица 4. Результаты кластерного анализа уровня цитокинов по типам иммунного ответа у больных ХОБЛ III (по средним значениям)

Table 4. Results of cluster analysis of cytokine levels by types of immune response in patients with COPD III (by average values)

Цитокины	Контроль (здоровые лица), n=25 М пг/мл	ХОБЛ III, n=58		
		Среднее значения когортных переменных, М пг/мл		
		Типы иммунного ответа		
		Th1, n=11	Th1 и 17, n=22	Th17, n=25
IL1	1,68 [1,27+2,09]	3,11	3,25	5,76
IL4	1,50 [1,10+1,89]	0,75	0,58	0,78
IL6	6,24 [4,20+8,28]	14,9	22,44	25,0
IL10	5,71 [5,20+6,22]	18,11	15,14	17,08
INF γ	4,8 [4,09+5,51]	9,4	7,97	7,06
IL17	2,74 [2,35+3,13]	4,07	5,09	5,46
IL21	2,04 [1,65+2,43]	3,64	10,2	10,86
TGF- β 1	126,3 [115,8+136,8]	165,1	198,0	208,8
TNF α	4,71 [3,73+5,69]	7,9	8,34	7,56

торый свидетельствует о равнозначной активации клеток Т-хелперов 1-го и 17-го типов и проявляется высокими уровнями провоспалительных цитокинов IFN- γ – 37,1 пг/мл (7,7 N) и IL17 – 4,74 пг/мл (на 73% повышение от контроля) и низкими концентрациями противовоспалительных

цитокинов IL4 – 0,57 пг/мл (на 62% ниже от контроля) и TGF β1 – 90,64 пг/мл (на 28,3% ниже от контроля), у 29,7% (11 из 37) пациентов ХОБЛ II; и как Th17 тип иммунного ответа, определяемый высокими уровнями IL17 – 5,46 пг/мл (на 99,3% выше от контроля), IL21 – 8,13 пг/мл (4N), TGF-β1 – 174,3 пг/мл (на 38,0% выше от контроля), IL6 – 16,5 пг/мл (2,6N) и IL10 – 9,53 пг/мл (повышение на 67% от контроля) и низкой концентрацией IL4 – 0,67 пг/мл (снижение на 55,3% от контроля), у 13,5% (5 из 37) пациентов (табл. 3).

У 58 пациентов ХОБЛ тяжелого течения выделены несколько типов ответа иммунной системы. Так, у 11/58 (19,0%) больных цитокиновый статус характеризовался повышенными уровнями IFN-γ – 9,4 пг/мл (повышение на 95,8% от контроля), IL10 – 18,11 пг/мл (3,2N), TNF-α – 7,9 пг/мл (на 67,7% выше контроля) и сниженным уровнем IL4 – 0,75 пг/мл (снижение на 50,0% от контроля), что характеризует Th1 тип иммунного ответа. У 37,9% (22/58) пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ определялся тип ответа иммунной системы, свидетельствующий о равнозначной активации клеток Т-хелперов (Th1 и Th17 типа), что характеризовалось высокими уровнями IFN-γ – 7,97 пг/мл (выше на 66,0% контроля), IL17 – 5,09 пг/мл (выше на 85,8% контроля), IL21 – 10,2 пг/мл (5 N), TGF-β – 198,0 пг/мл (выше на 56,8% контроля), TNF-α – 8,34 пг/мл (выше на 77,1% контроля), IL6 – 22,44 пг/мл (3,6N), IL10 – 15,14 пг/мл (2,7N) при одновременном снижении уровня IL4 до 0,58 пг/мл (ниже на 61,3% контроля). Значимое повышение уровней IL21, IL17 и IFN-γ можно рассматривать как смешанный Th1/Th17 тип ответа иммунной системы. У 43,1% (25 из 58) больных тяжелого течения ХОБЛ, у которых определяющими параметрами стали значимо высокие уровни провоспалительных цитокинов IL17 – 5,46 пг/мл (выше на 99,3% контроля), IL21 – 10,86 пг/мл (5,3 N), TNF-α – 7,56 пг/мл (выше на 60,5% контроля), IL6 – регуляторного интерлейкина – 25,0 пг/мл (4 N) и противовоспалительных IL10 – 17,08 пг/мл (3 N), TGF-β – 208,8 пг/мл (выше на 65,3% контроля) на фоне снижения уровня IL4 – 0,78 пг/мл (ниже на 48,0% контроля). Специфичность изменений цитокинового статуса указывала на развитие Th17 типа иммунного ответа (табл. 4).

У 77 пациентов крайне тяжелой степени ХОБЛ по составляющим уровням иммунного статуса оценены варианты вероятных ответов иммунной системы. Отмечено, что для 7,8% (6 из 77) больных были характерны высокие уровни IFN-γ – 12,1 пг/мл (выше на 153% контроля) и IL10 – 18,11 пг/мл (3 N) и нормальные значения уровня IL21 – 2,07 пг/мл и IL17 – 3,17 пг/мл, что указывало на формирование Th1 типа иммунного ответа. У 59,7% (46 из 77) пациентов ХОБЛ IV цитокиновый профиль определялся высоко значимым повышением уровней

IL17 – 7,6 пг/мл (выше на 177% контроля), IL21 – 20,4 пг/мл (более 9 N), IL6 – 27,5 пг/мл (4 N), IL10 – 27,7 пг/мл (5 N), TGF-β – 416,8 пг/мл (3 N) при нормальном уровне IL4 – 1,82 пг/мл. Данная специфичность иммунного ответа, характеризующаяся высокими значениями провоспалительных цитокинов IL17, IL21 и противовоспалительных IL10 и TGF-β, участвующих в дифференцировке Th17 клеток, свидетельствует о Th17 типе ответа иммунной системы.

Иммунный профиль у 32,5% (25 из 77 пациентов) с ХОБЛ IV обобщен повышенными уровнями IFN-γ – 9,07 пг/мл (выше на 89,0% контроля), IL21 – 17,33 пг/мл (8 N), IL17 – 6,68 пг/мл (выше на 144% контроля), TGF-β – 381,8 пг/мл (выше на 202% контроля), IL6 – 29,7 пг/мл (5 N), IL10 – 30,5 пг/мл (5 N) и IL4 – 2,04 пг/мл (выше на 36% контроля). Данный цитокиновый профиль с увеличением содержания цитокинов IFN-γ, IL17 и IL21 свидетельствует о развитии Th1/Th17 типа иммунного ответа (табл. 5).

Таблица 5. Результаты кластерного анализа уровня цитокинов по типам иммунного ответа у больных ХОБЛ IV (по средним значениям)

Table 5. Results of cluster analysis of cytokine levels by types of immune response in patients with COPD IV (by average values)

Цитокины	Контроль (здоровые лица), n=25 M пг/мл	ХОБЛ IV, n=77		
		Среднее значения когортных переменных M пг/мл		
		Типы иммунного ответа		
		Th1, n=6	Th1/17, n=25	Th17, n=46
IL1	1,68 [1,27+2,09]	5,16	7,23	6,69
IL4	1,50 [1,10+1,89]	1,4	2,04	1,82
IL6	6,24 [4,20+8,28]	21,2	29,7	27,5
IL10	5,71 [5,20+6,22]	15,6	30,5	27,7
INFγ	4,8 [4,09+5,51]	12,1	9,07	6,77
IL17	2,74 [2,35+3,13]	3,17	6,68	7,6
IL21	2,04 [1,65+2,43]	2,07	17,33	20,4
TGF-β1	126,3 [115,8+136,8]	318,8	381,8	416,8
TNFα	4,71 [3,73+5,69]	28,3	17,5	13,9

По результатам исследования отмечено, что у больных ХОБЛ в фазе клинического обострения формируются Th1-, Th1/Th17- и Th17 типы ответа иммунной системы, определяющие прогноз течения и исход заболевания. Преимущественно это тип Th17, который отмечался у 44,2% (76 из 172 больных); у 33,7% (58 из 172) больных был Th1/Th17 тип и у 22,1% (38 из 172) – Th1 тип. Частота выделенных типов ответа иммунной системы у боль-

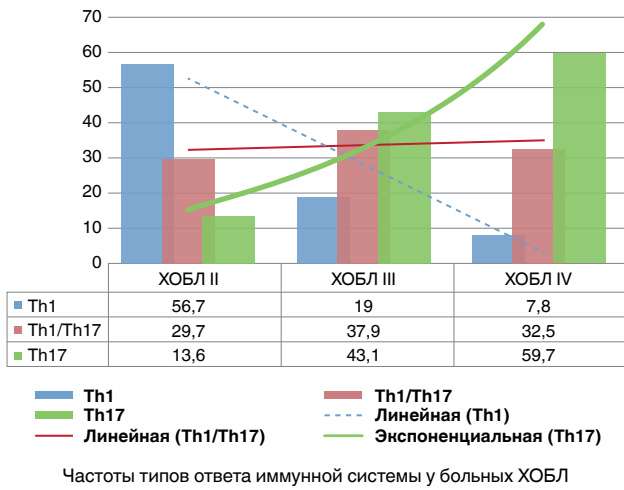


Рис. 1. Частота типов ответа иммунной системы у больных с различной тяжестью ХОБЛ

Рис.1 Frequency of immune system response types in patients with different severity of COPD

ных различались в зависимости от степени тяжести ХОБЛ (рис. 1).

Результаты оценок средних значений цитокинового статуса позволили составить картограм-

му, отражающую степень отклонения от нормы иммунологических показателей в зависимости от степени тяжести ХОБЛ (рис. 2). Градации отклонений от нормы (контроля) были следующими: 0N-1N – незначительные, >1N-2N – умеренные, >2N-3N – выраженные, >3N-5N – значимо выраженные, >5N – резко выраженные, что показывает характер изменений цитокинов в формировании типа иммунного ответа в зависимости от тяжести заболевания.

У пациентов с Th1 типом иммунного ответа по мере утяжеления течения ХОБЛ снижаются уровни IFN-γ, играющих ключевую роль в формировании Th1 пути иммунного ответа. В то же время у больных ХОБЛ отмечается повышение уровня IL6 до резко выраженных и TGF-β – до выраженных значений, свидетельствующие об усилении дифференцировки Th17-клеток и формировании Th 17 типа ответа иммунной системы.

Заключение

Результаты исследования цитокинового профиля показали, что системное воспаление при клиническом обострении ХОБЛ характеризуется

Цитокины	Фенотипы иммунного ответа								
	Th1			Th1/Th17			Th17		
	II	III	IV	II	III	IV	II	III	IV
IL1	1,4N	1,8N	3,1N	1,5N	1,9N	4,3N	2,6N	3,4N	4N
IL4	0,4N	0,5N	0,9N	0,4N	0,4N	1,4N	0,4N	0,5N	1,2N
IL6	1,4N	2,4N	3,4N	1,5N	3,6N	4,7N	2,6N	4N	4,7N
IL10	1,4N	3,2N	2,7N	1,2N	2,7N	5N	1,7N	3N	4,8N
IFN-γ	8N	2N	2,5N	8N	1,7N	1,2N	3N	1,5N	1,9N
IL17	1,3N	1,5N	1,2N	1,7N	1,8N	2,4N	2N	2N	2,8N
IL21	1,7N	1,8N	1N	1,7N	5N	8,5N	4N	5N	10N
TGF-β	1,3N	1,3N	2,5N	0,7N	1,6N	3,0N	1,4N	1,6N	3,3N
TNF-α	3,5N	1,7N	6N	3,8N	1,8N	3,7N	2,4N	1,6N	3N

Примечание: II, III, IV стадия тяжести ХОБЛ; 0-100% – индикатор составляющей к норме:

0-100%	110-200%	210-300%	310-500%	>510%
незначительные	умеренные	выраженные	значимо выраженные	резко выраженные

Note: II, III, IV stages of COPD; 0-100% – ratio of the component to the normal value:

0-100%	110-200%	210-300%	310-500%	>510%
insignificant	moderate	pronounced	significantly pronounced	strongly pronounced

Рис. 2. Характеристика уровней градации отклонений цитокинов от нормы (контроля)

Fig. 2 Characteristics of the gradation levels of cytokine deviations from the normal value (control)

дисбалансом равновесия между про- и противовоспалительными цитокинами, как при Th1, так и при Th17 регуляторных путях иммунного ответа, и отличается как спектром действующих цитокинов, так и их уровнем. С утяжелением ХОБЛ отмечается значимое повышение уровня IL6, TGF- β 1, IL10, IL4, IL1. Экспрессия IL10 с утяжелением стадии заболевания демонстрирует вероятность, направленную на восстановление нормального баланса цитокинов путем ингибирования синтеза провоспалительных цитокинов. С утяжелением ХОБЛ отмечается повышение уровня IL6, TGF- β 1, характерных для дифференцировки Th17-клеток. Развивающееся по Th1 иммунорегуляторному пути системное воспаление

поддерживается провоспалительными цитокинами IFN- γ и TNF- α на всех стадиях развития заболевания. Системное воспаление, развивающееся по Th1/Th17 пути, поддерживается высоким уровнем IL21, IL17 и TNF- α и тенденцией к снижению IFN- γ . Th17 иммунорегуляторный путь системного воспаления поддерживается гиперпродукцией цитокинов IL21, IL17, TGF- β 1, IL6 и IL10, который преимущественно отмечается при крайне тяжелой стадии ХОБЛ (по GOLD). Значимое возрастание уровня IL6 с утяжелением ХОБЛ и высокое его содержание при Th1/Th17 и Th17 типах ответа свидетельствует о его значительной роли в патогенезе системного воспаления при ХОБЛ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р., Архипов В.В., Белевский А.С., Овчаренко С.И. Новые клинические рекомендации по ХОБЛ – смена парадигмы // *Терапевтический архив*. – 2024. – Т. 96, № 3. – С. 292-297.
2. Берикханов З.Г., Николаев А.М., Серегина В.Ю. Методы лечения хронической обструктивной болезни и эмфиземы легких // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2023. – № 9. – С. 79-85.
3. Chen Z., Li W., Tang Y., et al. The neutrophil-lymphocyte ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality among United States adults with COPD: results from NHANES 1999–2018 // *Sec. Pulmonary Medicine*. – 2024. – Vol. 11. – P. 1443749 <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1443749>
4. Fang L., Zhu J., Fu D., et al. Predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio for all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // *BMC Pulm Med*. – 2025. – № 25. – P. 206. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03677-y>
5. Kraik K., Tota M., Laska J., et al. The Role of Transforming Growth Factor- β (TGF- β) in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) // *Cells*. – 2024. – Vol. 13, № 15. – P. 1271. <https://doi.org/10.3390/cells13151271>
6. Xu J., Zeng Q., Li S., Su Q., Fan H. Inflammation mechanism and research progress of COPD // *Frontiers in Immunology*. – 2024. – № 15. – P. 1404615. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1404615>
7. Song Y.D., Bai X.M., Ma J. The association of systemic immune-inflammation index with lung function, risk of COPD and COPD severity: A population-based study // *PLoS One*. – 2024. – Vol. 19, № 6. – P. e0303286. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303286>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Центр развития профессиональной квалификации
медицинских работников
100007, Республика Узбекистан, г. Ташкент,
ул. Паркентская, д. 51.
Тел.: + 998 712681744

Ташметова Гулчехра Талиповна
Ассистент кафедры пульмонологии
с курсом клинической аллергологии
E-mail: gtashmetovad@mail.ru

REFERENCES

1. Avdeev S.N., Leschenko I.V., Aisanov Z.R., Arkhipov V.V., Belevsky A.S., Ovcharenko S.I. New clinical guidelines for COPD – a paradigm shift. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2024, vol. 96, no. 3, pp. 292-297. (In Russ.)
2. Berikhanov Z.G., Nikolaev A.M., Seragina V.Yu. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2023, no. 9, pp. 79-85. (In Russ.)
3. Chen Z., Li W., Tang Y. et al. The neutrophil-lymphocyte ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality among United States adults with COPD: results from NHANES 1999–2018. *Sec. Pulmonary Medicine*, 2024, vol. 11, pp. 1443749 <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1443749>
4. Fang L., Zhu J., Fu D. et al. Predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio for all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*, 2025, no. 25, pp. 206. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03677-y>
5. Kraik K., Tota M., Laska J. et al. The role of transforming growth factor- β (TGF- β) in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cells*, 2024, vol. 13, no. 15, pp. 1271. <https://doi.org/10.3390/cells13151271>
6. Xu J., Zeng Q., Li S., Su Q., Fan H. Inflammation mechanism and research progress of COPD. *Frontiers in Immunology*, 2024, no. 15, pp. 1404615. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1404615>
7. Song Y.D., Bai X.M., Ma J. The association of systemic immune-inflammation index with lung function, risk of COPD and COPD severity: A population-based study. *PLoS One*, 2024, vol. 19, no. 6, pp. e0303286. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303286>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Center for Professional Development
of Medical Personnel
51 Parkentskaya St., Tashkent,
Republic of Uzbekistan, 100007
Phone: + 998 712681744

Gulchekhra T. Tashmetova
Assistant of Pulmonology Department
with Training Course in Clinical Allergology
Email: gtashmetovad@mail.ru

Ташметов Хуришдбек Муслимович

*Доцент кафедры пульмонологии с курсом клинической
аллергологии
E-mail: info@tipme.uz*

*Республиканский специализированный
научно-практический центр фтизиатрии и пульмонологии
100086, Республика Узбекистан,
г. Ташкент, ул. Мажлисий, д.1
Тел.: +998 712780470*

Ливерко Ирина Владимировна

*Заместитель директора по научной работе и инновациям
E-mail: liverco@yandex.ru*

Khurshidbek M. Tashmetov

*Associate Professor of Pulmonology Department
with Training Course in Clinical Allergology
Email: info@tipme.uz*

*Republican Special Research Medical Center
of Phthisiatry and Pulmonology
1 Mazhlisiy St., Tashkent,
Republic of Uzbekistan, 100086
Phone: +998712780470*

Irina V. Liverko

*Deputy Director for Research and Innovations
Email: liverco@yandex.ru*

Поступила 25.09.2025

Submitted as of 25.09.2025