



ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет им. Горького»

Показатели цитокинового статуса у детей при ЭБВИ, РРЗ, АДВИ на фоне противовирусной терапии

Д. мед.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней

А.И. Бобровицкая

Директор НИИ РЗДПМ, доц. каф. акушерства, гинекологии,
перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО,

д. мед.н. **Е.В. Золото**

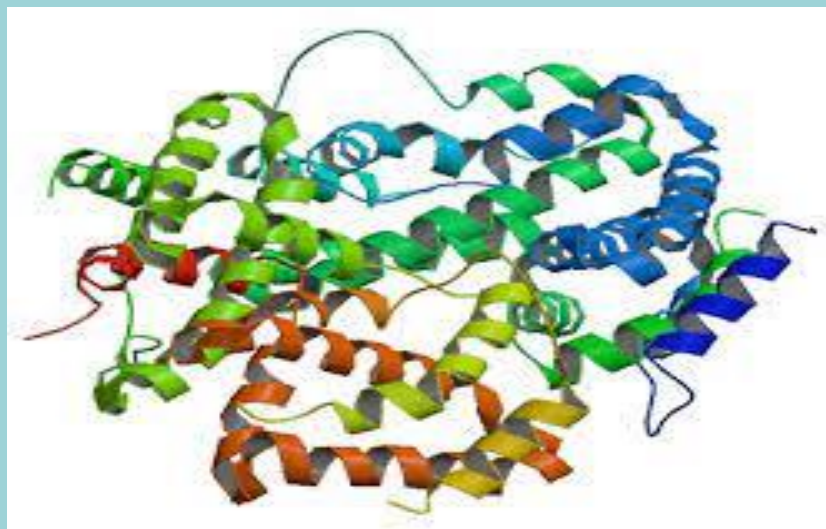
Заведующая КДП НИИ РЗДПМ **В.Г. Воробьева**

Ассистент кафедры пропедевтики педиатрии **Л.А. Захарова**



В последние годы большое внимание уделяется про- и противовоспалительным цитокинам, участвующим в процессах врожденного иммунитета, действие которых связано с биологическими эффектами, определяющими тяжесть течения и исход острых вирусных инфекций. Системе цитокинов принадлежит ведущая роль в надзоре за генетическим постоянством клеточных структур, ответственных за распознавание и элиминацию чужеродной генетической информации, а также в регуляции взаимодействия нервной, иммунной и эндокринной систем организма.

Интерфероны (ИФН) - одна из наиболее изученных групп цитокинов, представленных семейством белков с противовирусной, иммуномодулирующей, антипролиферативной и другими видами биологической активности.

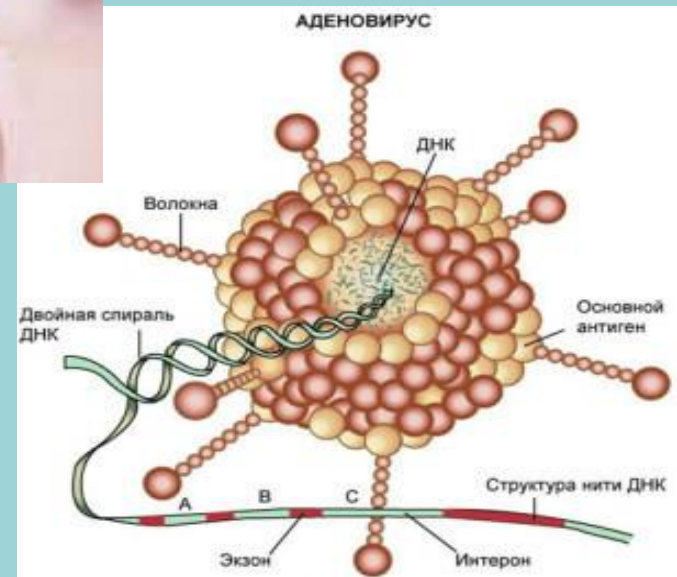
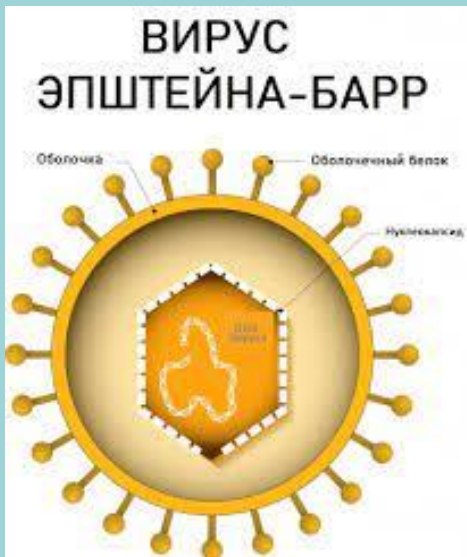


Наряду с изученными свойствами ИФН, обладающих универсальными противовирусными свойствами (способностью к ингибции репродукции РНК- и ДНК-содержащих вирусов и сигнализирующих здоровым клеткам об опасности заражения), особая роль отведена IL-1 β , IL-8 и IL-17. В результате непрямой иммунорегуляции воспалительных процессов путем влияния на продукцию IL-8 и GM-CSF (гемопоэтический ростовой фактор) реализуется защита против патогенов: бактерий, вирусов.

Известно, что Th-17 клетки индуцируют воспаление и способствуют активации иммунопатологических процессов. Сигналы, которые осуществляются через IL-8 и IL-17, являются приоритетными для привлечения нейтрофилов в очаг воспаления. Кроме того, доказана роль IL-17 в активации иммунного ответа по Th-2 типу, ответственного за развитие аллергических реакций.

IFN- λ вызывает апоптоз и гибель инфицированных и здоровых клеток, нарушение пролиферации и барьерной функции эпителия. Это препятствует репарации тканей в органах, способствует суперинфекции, тогда как интерфероны I типа (IFN- α/β) повреждающего действия не оказывают. Способ прогнозирования тяжести заболевания и продолжительности синдромов на основании коэффициентов соотношения IFN- γ /IL-10 и IFN- γ /IL-4, увеличение которых в несколько раз свидетельствует о преимущественной направленности иммунного ответа по гуморальному типу и позволяет прогнозировать неблагоприятное течение болезни

Цель: изучить особенности системной цитокиновой продукции и оценить эффективность противовирусной терапии у детей с верифицированным диагнозом ЭБВИ, РРЗ, АДВИ.



Цитокиновый статус оценивали по показателям содержания IFN- α , IFN - γ , IL-1 β , IL-6, IL-10 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализ. Оценка эффективности противовирусной терапии при первичной форме Эпштейна–Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваниях и аденовирусной инфекции на основе показателей цитокинового профиля представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Содержание показателей интерферонов, провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов у детей, получавших противовирусную терапию при первичной форме ЭБВИ, РРЗ и АДВИ в зависимости от периода болезни ($M \pm m$, пг/мл)

Показатели	ЭБВИ (n = 36)	РРЗ (n = 64)	АДВИ (n = 32)	Контрольная группа (n = 90)
Острый период				
ИФН- α	4,93 \pm 0,87*	6,40 \pm 0,48*	5,30 \pm 0,94*	12,36 \pm 2,72
ИФН- γ	23,18 \pm 2,11*	26,75 \pm 2,75*	24,05 \pm 2,99*	42,17 \pm 3,61
ИЛ-1 β	25,08 \pm 2,44*	24,94 \pm 1,62*	27,01 \pm 1,88*	11,34 \pm 1,38
ИЛ-6	21,47 \pm 3,12*	14,64 \pm 2,92*	12,20 \pm 1,23*	4,88 \pm 1,61
ИЛ-10	6,93 \pm 0,23*	4,95 \pm 0,14*	5,20 \pm 0,09*	2,46 \pm 0,22
<u>ИФН-α и -γ</u> ИЛ-10	4,05 \pm 0,96*	6,69 \pm 1,36*	5,64 \pm 1,15*	22,16 \pm 2,42
(3-я неделя болезни) период реконвалесценции				
ИФН- α	17,89 \pm 1,17*	13,27 \pm 0,88**	15,11 \pm 0,99**	12,36 \pm 2,72
ИФН- γ	65,62 \pm 1,31*	47,87 \pm 1,77**	44,21 \pm 1,98**	42,17 \pm 3,61
ИЛ-1 β	16,53 \pm 1,32*	12,44 \pm 0,79**	14,13 \pm 1,43**	11,34 \pm 1,38
ИЛ-6	8,27 \pm 0,84*	5,91 \pm 0,65**	6,22 \pm 0,71**	4,88 \pm 1,61
ИЛ-10	8,25 \pm 0,14*	5,89 \pm 0,12*	6,19 \pm 0,19*	2,46 \pm 0,22
<u>ИФН-α и -γ</u> ИЛ-10	10,12 \pm 1,52*	10,38 \pm 1,22*	9,58 \pm 2,11*	22,16 \pm 3,42

Примечание: достоверность различия между показателями групп: * при $p < 0,05$, ** $p > 0,05$

Согласно данным таблицы 1 при первичной форме Эпштейна-Барр вирусной инфекции в крови снижено на 60,02% содержание ИФН- α , 45,04% - ИФН- γ ; РРЗ: 48,23% и 36,57%; АДВИ - 57,12% и 42,67% соответственно по сравнению с уровнем детей контрольной группы статистически достоверно ($p < 0,05$) на фоне повышения содержания ИЛ-1 β на 121,16%, ИЛ-6- 69,94% и ИЛ-10 -181,%; РРЗ: 119,92%, 200,0% и 201,21%; АДВИ:138,18%, 150,00% и 111,38%. Соотношение ИФН- α и - γ / ИЛ-10 в остром периоде было снижено на 81,72% (ЭБВИ), 69,81% (РРЗ), 74,54% (АДВИ) по сравнению с уровнем у детей контрольной группой (22,16 усл. ед).

На фоне проводимой антивирусной терапии (3-я неделя болезни) при первичной форме ЭБВИ содержание ИФН- α превысило физиологический уровень на 44,74%, ИФН- γ - 55,17%, ИЛ-1 β -45,76%, ИЛ-6 – 69,46%, 235,36%; РРЗ:7,37%, 13,51%, 9,70, 21,10% и 139,43%%; АДВИ: 22,24%, 4,83%, 24,60%, 27,45% и 151,62%, то есть при ЭБВИ увеличилось содержание в 3,62 раза ИФН- α , 2,83 - ИФН- γ на фоне снижения в 1,51 - ИЛ-1 β , 2,59 - ИЛ-6 и 1,23 - ИЛ-10; рекуррентных респираторных заболеваниях увеличения содержания в 2,0 раза ИФН- α , 1,78 - ИФН- γ , 0,24 - ИЛ-10 и снижения в 2,0 - ИЛ-1 β , 2,47- ИЛ-6; аденовирусной инфекции увеличение в 2,85 раза содержания ИФН- α , 1,83- ИФН- γ , 1,19--ИЛ-6 и снижения в 1,91- ИЛ-1 β и 1,96 - ИЛ-10 статистически достоверно ($p < 0,05$). Соотношение ИФН- α и γ / ИЛ-10 (3-я неделя болезни) было снижено на 54,33 % (ЭБВИ), 53,15 % (РРЗ), 56,76 % (АДВИ) по сравнению с уровнем у детей контрольной группой (22,16 усл. ед).

Выявленные статистически значимые различия в системном содержании отдельных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-10, IFN- α , IFN- γ) при ЭБВИ, РРЗ, АДВИ в зависимости от периода болезни и противовирусной терапии способствовало снижению высокого содержания цитокинов IL-1 β за счет уменьшения вирусной нагрузки на организм, что приводило к сокращению длительности заболевания.

Учитывая вышеизложенное, оценка показателей цитокинового профиля необходима для оптимизации терапии при вирусных заболеваниях (Эпштейна-Барр вирусной инфекции, рекуррентных респираторных заболеваниях, аденовирусной инфекции).

Угнетение ИФН-ответа в сочетании с повышением активности провоспалительных реакций, способствует генерализации инфекции.

Сравнительный анализ показателей цитокинов в ответ на внедрение этиологического агента при ЭБВИ, РРЗ, АДВИ позволил выявить их активную продукцию: информативными следует оценить IL-1 β ответственные за воспалительный процесс; низкие показатели продукции IFN - α и IFN - γ в сочетании с повышением содержания IL-10, которые приводят к увеличению соотношения IFN- α и IFN- γ /IL-10, что позволит прогнозировать вероятность развития пролонгации течения болезни, осложнений и неблагоприятных исходов.

Следовательно, сопоставление показателей провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови имеет информативное значение для рационального назначения противовирусной терапии и индуктора эндогенного интерферона.

Выводы:

1. Изучение динамики цитокиновых реакций при ЭБВИ, РРЗ, АДВИ определены достоверными различиями в содержании отдельных цитокинов на системном уровне.

2. Сравнительный анализ содержания цитокинов в ответ на внедрение этиологического агента при ЭБВИ, РРЗ, АДВИ позволил установить более активную продукцию IL-1 β , IL-6, IL-10 в остром периоде болезни, ответственных за воспалительный процесс.

3. Низкие показатели продукции IFN- α и IFN- γ в сочетании с повышением содержания IL-10, приводят к увеличению соотношения IFN- α и IFN- γ /IL-10 у всех детей (ЭБВИ - 4,05; РРЗ – 6,69; АДВИ – 5,64 при норме 22,16 усл ед). Это позволило прогнозировать вероятность развития пролонгации течения болезни, осложнений и неблагоприятных исходов и требует коррекции терапии с использованием противовирусной терапии и индуктора эндогенного интерферона.

4. Использование цитокинов IL-1 β , IFN- α , IFN- γ в динамике при ЭБВИ, РРЗ, АДВИ следует считать менее инвазивным методом, позволяющим прогнозировать продолжительность заболевания.

Благодарим
за
внимание!

