

Ю.Н.ДЕРКАЧ
Витебский медицинский
университет, Витебск,
Беларусь

УДК 616-002.3-053.2/6:576.359.4

АКТИВНОСТЬ ЦИТОКИНОВ В ДИНАМИКЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ И ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Механизмы межклеточного взаимодействия в иммунной системе разнообразны и интенсивно изучаются в настоящее время. Известно более 30 видов цитокинов, обеспечивающих это взаимодействие, которые были выявлены при изучении дифференцировки иммунокомпетентных клеток. Основная биологическая активность цитокинов – регуляция иммунного ответа на всех этапах его развития (1,2). По структуре и биологическому эффекту цитокины подразделяются на гемопоэтины, интерфероны, ФНО, хемокины и другие. Несмотря на их интенсивное изучение клиническая интерпретация колебания их уровня и активности остается затруднительной.

Материалы и методы. *Нами проведено исследование активности ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ФНО α в динамике гнойно-воспалительных заболеваний у 20 новорожденных и детей раннего возраста, а также у 26 детей первых месяцев жизни с генерализованной формой внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией. В группу сравнения вошли 20 детей грудного возраста с острой пневмонией (очаговой или очагово-сливной). У всех детей исследование*

проводили в острый период заболевания с выраженным нарастанием манифестации клинических синдромокомплексов по основной нозологии. Повторное обследование детей проводили в периоде клинического выздоровления и затем в катанезе 3-6 месяцев при стабильном клиническом здоровье.

Цитокины – ИЛ1 β , ИЛ-8, ФНО α определяли иммуноферментным методом с помощью стандартных тест-систем ВНИИ особо чистых веществ (С.-Петербург).

Результаты и обсуждение

Поскольку в ходе исследования не было выявлено достоверно значимых различий между показателями иммунной системы у детей с гнойно-септическими заболеваниями и детей с внутриутробными инфекциями для дальнейшего анализа по определению способности синтезировать интерлейкины дети были объединены в одну опытную группу исследования.

Интерлейкин-1. При обследовании больных с генерализованными инфекционно-воспалительными заболеваниями, изучение синтеза ИЛ-1 β

дает возможность интерпретировать механизмы индукции и персистенции воспалительных реакций, а также подтвердить статус индукции иммунодефицитного состояния, его усугубления на фоне врожденной функциональной несостоятельности при внутриутробном вирусном инфицировании или мощной постнатальной бактериальной стимуляции.

У больных детей выявлены 3 общие тенденции динамики уровня ИЛ-1b:

1) относительно низкий в начале манифестации клиники с четким повышением к периоду клинического выздоровления более, чем в 1,5-2 раза и дальнейшим возвратом к первоначальным значениям через 2,5-3 месяца после клинического выздоровления;

2) относительно низкий уровень ИЛ-1 на протяжении всех временных интервалов наблюдения за детьми;

3) относительно высокий уровень в периоде разгара клиники, падение к периоду клинического выздоровления и монотонность в катамнезе.

В группе сравнения (дети с острыми пневмониями) наблюдали высокие показатели в периоде разгара, практически нулевые значения ко времени выздоровления и в катамнезе через 1,5 месяца при отсутствии интеркуррентных заболеваний.

Таким образом, динамика ИЛ-1 у детей генерализованной формой инфекционного процесса свидетельствует о несостоятельности воспалительных реакции, опосредующих защиту плода и детского организма от инфектов и может служить критерием рецидива, риска хронизации и других осложнений. В то же время, определяя уровень ИЛ-1 можно контролировать иммунотерапевтическое и иммунокорректирующее лечение, которое в настоящее время в отдельных случаях становится агрессивным. Более того, определение ИЛ-1 в начале и в разгаре заболевания обосновывает необходимость стимуляции иммунитета и интенсивность этиотропной терапии.

Исследование ФНО-α. При определении ФНО-α в динамике гнойно-воспалительных септических заболеваний и генерализованных вирусных инфекций нами выявлены четко 2 основные тенденции, соответственно нозологии и в зависимости от этиологически значимого в клинике фактора.

Так у детей с сепсисом, протекавшим в классическом варианте с повторными однотипными высевами возбудителя из крови ФНО-? определялся в периоде разгара клинических проявлений заболевания в количестве 0,640-0,718 ед/л и через не-

сколько дней спустя после начала активной комплексной терапии снижался в 2-2,5 раза и на этом уровне оставался до периода клинического выздоровления. Через 3 месяца после выздоровления, относительно покоящиеся клетки, продолжали синтезировать ФНО-α на уровне 0,140-0,210 ед/л; у детей с генерализованной внутриутробной вирусной инфекцией отмечалась низкая ФНО-α продуцирующая способность сразу же после рождения, в динамике заболевания и в течение 2-3 месяцев катамнестического наблюдения. Уровень ФНО-α колебался - 0,170-0,185 ед/л. У детей с острой пневмонией ФНО-α определялся в первые недели заболевания в относительно высоком значении - 0,750±0,062 ед/л и еще до периода клинического выздоровления падал до следовых количеств - 0,050±0,018 ед/л.

Таким образом, генерализованные инфекции, характеризующиеся врожденным или приобретенным иммунодефицитом (ИД), сопровождаются (в противоположность острым инфекциям) постоянным синтезом ФНО-α, свидетельствующем о незавершенности процесса воспаления, относительной толерантности к антигенным стимуляциям и являются критерием формирования вялотекущего, но постоянно прогрессирующего хронического процесса.

Данный вывод коррелирует с клиникой последствий генерализованной инфекции: это могут быть гипертензионно- гидроцефальный синдром с параличами и парезами, с задержкой психомоторного развития, хронический гепатит, кардиомиодистрофия и токсико-дистрофическое состояние.

Интерлейкин – 8. ИЛ-8 - хемоаттрактант для нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, эозинофилов. Свойства ИЛ-8 вызывать миграцию клеток и способствовать их адгезии определяют его как активного участника острой воспалительной реакции в месте попадания патогена. Это полностью подтверждается в исследованиях по определению ИЛ-8 в сыворотке крови детей с генерализованными внутриутробными и гнойно-септическими заболеваниями. Клетками-продуцентами ИЛ-8 являются макрофаги, лимфоциты, эпителиальные клетки, фибробласты и другие.

Так как классические септические заболевания и внутриутробные инфекции в генерализованной форме характеризуются разновекторными Т и В клеточными ИД(3), нами выбрано определение ИЛ-8, как критерия функциональной активности лимфоидных клеток. Результаты определения цитокина ИЛ-8 показывают наличие функциональной недостаточности лимфоцитов при генерализо-

ванном процессе и представляют собой, по всей вероятности одно из основных звеньев защитной воспалительной реакции. Так, у всех наблюдаемых детей с генерализованными инфекциями определялся низкий уровень ИЛ-8 ($0,110 \pm 20$ ед\л) с начала заболевания, в периоде манифестации клиники, ко времени клинического выздоровления в катанезе 2,5 месяцев после исчезновения клинико-лабораторных признаков септического процесса (в том числе и при внутриутробных инфекциях). В то же время, при острой пневмонии, уровень ИЛ-8 был значимо высок и оставался таким вплоть до клинического выздоровления, но не определяясь при этом в катанезе 1,5-3 месяцев.

Следует отметить, что прямой корреляции дефицита ИЛ-8 от степени нарушения экспрессии исследованных рецепторов лимфоцитов TCD3, Т-хелперов, Т-супрессоров нами не обнаружено. Бо-

лее того сниженная экспрессия CD-3 рецепторов при острой пневмонии, в отдельных случаях достигавшая уровня нарушения при внутриутробных инфекциях (% изменения до 40-60) не мешало достаточному синтезу ИЛ-8, что позволяет считать изменения иммунного статуса при острых заболеваниях не стабильными ИДС, а транзиторными состояниями.

Таким образом, исследование цитокинов, продуцируемых лимфоцитами и другими секреторирующими клетками, имеет значение в плане интерпретации нарушений функциональной состоятельности организма при различных заболеваниях и не всегда коррелирует с абсолютными и относительными значениями изучаемых клеточных маркеров; оно может использоваться для мониторинга развития различных воспалительных реакций и эффективности лечения.

Литература

1. Галантионов В.Г. Иммунология – М. - 1999
2. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. – Витебск – Москва - 1996
3. Новикова В.И. Иммунологические основы патогенеза и лечение гнойно-септических заболеваний у детей раннего возраста. Дисс...док., М., 1984.