

Шамсиев А.М.,
Раббимова Д.Т.

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ СЕПСИСА У МЛАДЕНЦЕВ

Самаркандский государственный медицинский институт

В последние годы появились новые данные об участии цитокин-опосредованных механизмов формирования иммунной недостаточности при инфекционно-воспалительном процессе (1). Защитная роль противовоспалительных цитокинов проявляется тогда, когда эти медиаторы работают локально, в очаге воспаления. Баланс между про- и противовоспалительными цитокинами определяет характер течения и исход гнойно-септических заболеваний и лишь одномоментная оценка уровня медиаторов из оппозиционных групп может оказаться более корректной. В то же время, в литературе имеются единичные клинические наблюдения и прямые доказательства взаимосвязи между характером иммунных нарушений и изменениями цитокинового баланса при сепсисе у детей.

Целью нашего исследования явилось определение роли цитокинов в формировании сепсиса у младенцев.

Под нашим наблюдением находились 246 детей в возрасте от 1 мес. до 1 года с инфекционно-воспалительными заболеваниями. Из них 163 младенца с сепсисом, и 83 больных с локальной инфекцией. Концентрацию рецепторного антагониста интерлейкина 1 (IL1Ra) и фактора некроза опухоли TNF α в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментных тест-систем производства «Цитокин» (Санкт-Петербург).

Сравнительная оценка содержания цитокинов в сыворотке крови больных в сформированных группах показала, что концентрация TNF α достоверно повышена и в группе детей с локальной инфекцией и при сепсисе ($p < 0,001$ в обоих случаях). Достоверно увеличена в этих группах и концентрация рецепторного антагониста IL-1Ra, представляющая группу медиаторов с противовоспалительными свойствами. Было интересным проанализировать соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в развитии септического процесса, в связи с чем рассмотрели соотношения IL-1Ra/ TNF α . Отмечалось увеличение этого показателя в более чем 2,3 раза у детей при сепсисе, по сравнению со здоровыми свидетельствующее о смещении цитокинового баланса в сторону противовоспалительных медиаторов. Выявленная прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем IL-1Ra и CD8⁺ Т-лимфоцитами ($r = 0,65$) свидетельствует о преобладании иммуносупрессорных реакций у исследованных нами больных сепсисом, а это означает, что выявленный цитокиновый профиль с преобладанием провоспалительных цитокинов инициирует иммунодепрессию у детей с сепсисом.

Таблица 1. Уровень цитокинов при системной и местной воспалительной реакции

	Здоровые n=18	Сепсис n=54	Локальная инфекция n=20.
TNF α (пкг/мл)	38,3 $\pm$ 9,4	120,8 $\pm$ 13 $p_1 < 0,001$	96,4 $\pm$ 12 $p_1 < 0,001$
IL-1Ra (пкг/мл)	224 $\pm$ 36	1785 $\pm$ 164 p_1 , $p_2 < 0,001$	814 $\pm$ 156 $p_1 < 0,001$
IL-1Ra / TNF α	7 $\pm$ 2,8	16,3 $\pm$ 1,3 $p_1 < 0,001$	8,9 $\pm$ 1,4 $p_1 < 0,01$

Таблица 2. Уровень содержания цитокинов при сепсисе в зависимости от органной недостаточности

Органная дисфункция	TNF α (пкг/мл)	IL-1Ra(пкг/мл)	IL-1Ra/TNF α
Без органной дисфункции (локальная инфекция)	96,4 $\pm$ 12	814 $\pm$ 156	8,9 $\pm$ 1,4
2 –органа	98,9 $\pm$ 8,2	1215 $\pm$ 36,9 $P_1 < 0,02$, $p_2, p_3 < 0,001$	12,8 $\pm$ 1,2 $p_1, p_2 < 0,05$,
3-4 органа	126,3 $\pm$ 14,3	1803 $\pm$ 64,5 $p_3 < 0,05$	15,7 $\pm$ 0,8 $p_1 < 0,001, p_3 < 0,05$
более 4 органов	117,2 $\pm$ 67,0	2043 $\pm$ 86,3 $p_1 < 0,001$	17,8 $\pm$ 2,1 $p_1 < 0,05$

p_1 – в сравнении с локальной инфекцией,

p_2 – в сравнении с дисфункцией 3-4 органа, p_3 – в сравнении с дисфункцией более 4 органов

В случаях с локальными воспалительным процессом, несмотря на то, что концентрация IL-1Ra и TNF α также были достоверно выше, чем у здоровых, их соотношение IL-1Ra/TNF α сохранялось на уровне верхней границы нормативного диапазона.

С целью определения роли цитокинов в формировании полиорганной недостаточности при сепсисе у младенцев нами проведен анализ содержания цитокинов в зависимости от количества органов вовлеченных в патологический процесс 2 –органа, 3-4 органа, более 4 органов.

Из таблицы видно, что уровень цитокина TNF α при сепсисе повышается независимо от количества пораженных органов и его значения сопоставимы с результатами при локальной инфекции, тогда как противовоспалительный цитокин IL-1Ra различим между группами органов дисфункций: достоверно повышается по мере вовлечения органов в патологический процесс. Соотношение IL-1Ra/ TNF α при 2-х органном поражении не различимо от этого показателя при локальной инфекции, тогда как при дальнейшем вовлечении органов в патологический процесс, динамично повышается.

Из этого вытекает важный в практическом отношении вывод: невозможно восстановить адекватную функциональную активность иммунокомпетентных клеток без нормализации концентрации цитокинов с купированием генерализации воспалительного процесса. В связи с этим, улучшение иммунного статуса больных детей с полиорганной недостаточностью может быть достигнуто за счет элиминации цитокинов и эндотоксинов из организма, т.е. проведением адекватной детоксикации.

Использованная литература:

1. Черных Е.Р., Леплина О.Ю., Тихонова М.А. и др. Цитокиновый баланс в патогенезе системного воспалительного ответа новая мишень иммунотерапевтических воздействий при лечении сепсиса //Мед. Иммунология.-2001.-Т. 3,№3.—С. 415-429.
2. Володин Н.Н. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей Текст. / Н.Н. Володин, М.В. Дегтярева, А.С. Симбирцев // Int. J. on Immunorehabilitation. 2000. - Vol. 2, № 1.-Р.175 - 185.
3. Самсыгина Г.А. Сепсис Текст. / Г.А. Самсыгина, М.В. Дегтярева // Неонатология: национальное руководство. М., 2007. - С. 673-687.
4. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика. Текст: практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. - М.: Литтерра, 2006. - 176 с.