

«ЦИТОКИНОВЫЙ ШТОРМ» ПРИ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ?

Зыбалова Т.С., Борис А.М., Савченко М.А.

Белорусский государственный медицинский университет

В период эпидемий, обусловленных новым вариантом возбудителя, увеличивается число тяжелых и осложненных форм заболеваний, среди которых ведущее место принадлежит пневмонии. Обеспечение ранней диагностики является важнейшим моментом в обеспечении контроля

эпидемического распространения любых инфекций и, сегодня особенно, коронавирусной болезни 2019, к которому население не имеет иммунитета [1]. Повышенная проницаемость капилляров легких, повреждение эндотелия, а также индукция цитокинов, являются основными механизмами развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), летальность которого в зависимости от этиологического фактора варьирует от 11 до 87% [2].

Известно, что в патогенезе большинства воспалительных заболеваний, в том числе вирусной природы, существенное значение имеет дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов как в сыворотке крови, так и на уровне органов-мишеней [3]. Действие иммунного ответа опосредовано через цитокины, включая интерлейкины (ИЛ), α -фактор некроза опухоли (α -ФНО) и др., которые, с одной стороны, снижают выраженность вирусной нагрузки, с другой стороны – повышают выраженность иммунного ответа, вероятность неблагоприятного прогноза и развития разнообразных патологических процессов. Чем тяжелее протекает инфекция, тем более выраженными становятся изменения сывороточной концентрации α -ФНО, интерлейкинов – ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-15, ИЛ-17, ИЛ-18, гамма-интерферона (γ -интерферона). Уровень провоспалительных цитокинов повышается с первыми проявлениями болезни с тенденцией к дальнейшему увеличению [3]. Известно, что гиперпродукция α -ФНО приводит к сильному повреждающему действию как на эндотелий кровеносных сосудов, в первую очередь капилляров, так и на саму легочную ткань и, вероятно, во многом обуславливает дальнейшее течение и исход в группе наиболее тяжелой категории пациентов [4].

Особое внимание направлено на определение прогностической роли ИЛ-6 при ОРДС [2]. Считают, что в ранние стадии ОРДС ИЛ-6 является модулятором воспалительных процессов в легких, в дальнейшем – может угнетать развитие воспалительных реакций за счет ингибирования нейтрофильной инфильтрации и свободнорадикального повреждения паренхимы легкого, а также снижения образования провоспалительных цитокинов α -ФНО и ИЛ-1 β , а также макрофагального воспалительного пептида-2. По данным исследований, ИЛ-6 представляет собой надежный предиктор неблагоприятного исхода у пациентов ОРДС на фоне полиорганной недостаточности [2]. Следует отметить выявленные более высокие уровни экспрессии интерлейкина-6 у пациентов, имеющих более тяжелое течение новой коронавирусной пневмонии [5].

Гамма-интерферон – один из цитокинов, определяющий резистентность организма к вирусным инфекциям и участвующий в становлении потенциального цитотоксического ответа на ранних стадиях [6]. Отмечены неоднозначные эффекты γ -интерферона: с одной стороны этот цитокин оказывает провоспалительный эффект, являясь мощным активатором макрофагов, с другой стороны – повышение его концентрации сопровождается активной экспрессией генов противовоспалительного ИЛ-10. Наиболее высокий уровень ИЛ-10 в группе нетяжелых пневмоний может свидетельствовать о его подавляющей роли в отношении α -ФНО. Также

известна функция IL-10 в усилении миграции лейкоцитов без их активации и повреждения тканей [3]. Высокая сывороточная концентрация противовоспалительного IL-10 и менее выраженные значения γ -интерферона, α -ФНО в группе вирусных пневмоний легкой и средней тяжести, вероятно, могут свидетельствовать о более сбалансированном иммунном ответе.

В одном из клинических исследований по изучению коронавирусной пневмонии 2019, с использованием достаточно большого количества обследуемых, выявлено значительное увеличение провоспалительных цитокинов: IL-2, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, интерферон- γ -индуцированного белка-10 (IP-10), моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP1), макрофагального воспалительного белка-1 альфа (MIP-1 α) и α -ФНО у пациентов, нуждающихся в проведении интенсивной терапии, что позволило авторам утверждать, что «цитокиновый шторм» связан с тяжестью болезни [7].

Таким образом, несмотря на неясности, исходное повышение концентраций многих исследованных цитокинов, высокая концентрация ряда из них при более тяжелом клиническом течении заболевания говорит о несомненном участии их в патогенезе болезни, развитии клинической картины ее, в том числе и осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yang Y., Lu Q., Liu M., Wang Y. et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. medRxiv [Preprint]. – Feb 21, 2020. – Available from: doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675>.
2. Пугач В.А., Тюнин М.А., Власов Т. Д., Ильинский Н.С., Гоголевский А.С., Чепур С.В. Биомаркеры острого респираторного дистресс-синдрома: проблемы и перспективы их применения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019.–Т.16, №4. – С.38-46.
3. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Черешнева В.А. Физиология иммунной системы: клеточные молекулярно-биологические механизмы // Вестник РФФИ. 2017.– №S1.– С.96-119.
4. To K.K. et al. Delayed clearance of viral load and marked cytokine activation in severe cases of pandemic H1N1 2009 influenza virus infection // Clin. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 50. – P. 850-859.
5. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia / L.Chen, H.G.Liu, W.Liu et al. // ZhonghuaJie He He Hu Xi ZaZhi. – Feb 6, 2020. – Vol.43(0)doi:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0005.
6. Osterlund P. et al. Pandemic H1N1 2009 influenza A virus induces weak cytokine responses in human macrophages and dendritic cells and is highly sensitive to the antiviral actions of interferons // J. Virol. – 2010. – Vol. 84. – P. 1414-1422.
7. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C.Huang, Y.Wang, X.Li et al. // Lancet. – Jan.24, 2020.– doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«УНИВЕРСИТЕТ ГРАЖДАНСКОЙ ЗАЩИТЫ
МИНИСТЕРСТВА ПО ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ»

ТЕХНОЛОГИИ ЛИКВИДАЦИИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ

*Сборник материалов
VI Международной заочной научно-практической конференции*

20 мая 2020 года

Минск
УГЗ
2020