

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО БАЛАНСА ПРИ ТОКСОКАРОЗЕ

Мергенов А.Э.

Кыргызская государственная медицинская академия им.И.К.Ахунбаева,
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В статье показано, что у больных токсокарозом на этапе развернутых клинических проявлений выявляется дисбаланс цитокинов с провоспалительными (ФНО- α и ИЛ-6) и противовоспалительными (ИЛ-4) функциями, что может способствовать поддержанию каскада иммуновоспалительных реакций и вызывать тяжелые формы заболевания.

Ключевые слова: токсокароз, иммунология, цитокины, интерлейкины.

ТОКСОКАРОЗ ООРУСУНДАГЫ ЦИТОКИНДИК БАЛАНСТЫН АБАЛЫ

Мергенов А.Э.

И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттиче медициналык академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Сунуш кылынган статьяда токсокароздун кең түрдө жайылган кезинде ооруларда цитокиндин ар кандай функциялардындагы (ФНО- α , ИЛ-6 жана ИЛ-4) дисбалансы белгиленгендиги көрсөтүлгөн, алар иммундук жана сезгентүүчү реакциялардын каскадына түрткү берип жана оорунун катуу формаларын козготушат.

Негизги сөздөр: токсокароз, иммунология, цитокиндер, интерлейкиндер.

STATE OF THE CYTOKINE BALANCE IN TOXOCARIASIS

Mergenov A.E.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Internal diseases department
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume: The paper shows that in patients with toxocariasis during the detailed clinical manifestations of an imbalance is detected with proinflammatory cytokines (TNF- α and IL-6) and anti-inflammatory (IL-4) functions, which can contribute to the immunoinflammatory reactions and cause severe disease.

Keywords: toxocariasis, immunology, cytokines, interleukins.

В последние годы в Кыргызской Республике отмечается рост числа регистрируемых паразитарных заболеваний. Ежегодно в среднем по данным официальной статистики Департамента Государственного санитарно-эпидемиологического надзора регистрируется от 35 до 45 тысяч различных паразитарных болезней, что во много раз превышает уровень заболеваемости всеми кишечными инфекциями [1].

Токсокароз – это личиночный, хронически протекающий тканевой геогельминтоз, характеризующееся длительным рецидивирующим течением и полиорганными поражениями. Человек заражается пер орально – через руки, пищевые продукты (овощи, фрукты, зелень), воду, загрязнённые почвой, содержащей яйца токсокар от инвазированных собак. Уровень пораженности населения этой инвазией возрастает ежегодно, что связано как

с совершенствованием методов диагностики, так еще в большей степени, за счет увеличения численности собак в городах, несоблюдения правил их содержания, отсутствия мер деинвазии их экскрементов, что приводит к активной циркуляции возбудителя.

Наиболее общее патологическое воздействие всех гельминтов – аллергияция организма и подавление иммунного ответа. Гельминты, их части, продукты их жизнедеятельности являются аллергенами, вызывают воспалительные изменения, оказывают иммуносупрессивное действие и всегда индуцируют интенсивную продукцию IgE-антител. Конечно, гельминтозы нельзя отнести к истинно аллергическим заболеваниям, но надо помнить, что это болезни, в патогенезе которых аллергия участвует, как обязательный компонент основного патологического процесса [2]. Иммунная система всегда реагирует на

действие паразитарного антигена, и длительное хроническое течение инвазии вызывает ее истощение. Поэтому в докладе ВОЗ (1977) среди причин, способных вызвать вторичное иммунодефицитное состояние (ВИД), на первое место были вынесены протозойные и глистные болезни.

Инвазия *T. canis* является мощным эндогенным фактором формирования у детей стойкого регуляторного дисбаланса иммунной системы, который проявляется снижением показателей фагоцитоза, повышением содержания ЦИК и общего Ig E [3]. Имеющиеся в литературе сведения об изменениях отдельных звеньев иммунитета у больных токсокарозом не дают целостного представления о состоянии системы иммунитета при этом заболевании. Перечисленные обстоятельства обуславливают актуальность проведенных исследований, направленных на выявление маркеров иммунопатологических реакций, лежащих в основе развития инфекционных заболеваний.

Целью настоящей работы явилось изучение содержания про- и противовоспалительных цитокинов у больных токсокарозом.

Материал и методы исследования

Материал исследования – сыворотка венозной крови 27 больных токсокарозом, верифицированный методом ИФА-диагностики.

Метод исследования – определение количественного содержания провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-6) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4) с использованием твердофазного иммуноферментного анализа. Для постановки анализа использовалось оборудование «Multiskan» и наборы реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

Статистическую обработку результатов вели по критерию Стьюдента по программе Microsoft Statistica, Statson, версия 6.0, с расчетами средней и ошибки средней ($M \pm m$), критерия Пирсона и др. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты, полученные при изучении продукции цитокинов у больных токсокарозом, сопоставлены с соответствующими показателями здоровых доноров.

Результаты и обсуждение

Диагноз токсокароза у 27 обследованных больных верифицирован выявлением антител к токсокарам в сыворотке крови в титрах: 1:400 –

1:800. Среди больных лиц мужского пола было – 12 человек, женского – 15 человек. Возрастной состав больных представлен следующими группами: дети от 1 года до 15 лет – 13 человек, 16 – 20 лет – 3, 21 – 30 лет – 6, 31 – 40 лет – 5 человек. Следовательно, среди больных почти по 50% приходится на долю детей и взрослых, и в эпидемиологическом анамнезе у них получены сведения о геофагии и наличии в доме собаки. Контрольную группу составили 27 человек в возрасте 22- 30 лет.

При токсокарозе миграция личинок сопровождается повреждением тканей и, как следствие, воспалениями геморрагического и некротического характера. Характеризуется полиморфизмом клинической картины от бессимптомных до молниеносных, внезапно и быстро развивающихся форм. У обследованных больных клиническими проявлениями токсокароза были лихорадка в $27,5 \pm 4,5\%$ случаях, явления бронхита – в $20,1 \pm 4,4\%$, полиморфная сыпь – $56,6 \pm 5,0\%$, боли в животе, снижение аппетита и веса – в $23,8 \pm 4,3\%$ случаях. Увеличение печени было отмечено у $4,7 \pm 2,1\%$ больных. В общем клиническом анализе крови эозинофилия выявлялась с частотой от 29,6% до 76%.

Известно, что в формировании патогенеза аллергических, инфекционных, паразитарных и других заболеваний определенную роль играет нарушение баланса цитокинов про- и противовоспалительного ряда [4]. Система цитокинов является регуляторной сетью медиаторов и контролирует процессы реализации иммунной и воспалительной активности [5, 6].

Результаты наших исследований показали, что у больных токсокарозом в крови отмечается значительное повышение уровня провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-6) и противовоспалительного (ИЛ-4) цитокинов. Анализируя спектр цитокинов у обследованных больных нами обнаружено, что уровень ФНО- α превышал значения у здоровых лиц более, чем в 20 раз и составил $10,9 \pm 1,6$ пг/мл (у здоровых лиц – $0,50 \pm 0,15$ пг/мл). Выявленное повышение данного показателя у пациентов, вероятно, свидетельствует о высокой активности текущего у них патологического процесса. ФНО- α подобно ИЛ-6, является мощным стимулятором такой системной реакции организма, как синтез белков острой фазы, возникающей в ответ на тканевое

повреждение [7]. Показатель ИЛ-6 составил $14,1 \pm 1,68$ пг/мл (у здоровых лиц – $2,0 \pm 0,26$ пг/мл), такое повышение продукции ИЛ-6 связано с повреждением тканей при токсокарозе. Более того, ИЛ-6 является одним из главных медиаторов таких клинических проявлений повреждения тканей, как лихорадка. Полученные данные свидетельствуют, что выраженность и прогрессирование токсокароза могут быть тесно связаны с концентрацией в плазме крови ФНО- α и ИЛ-6, поскольку при тяжелых формах заболевания изучаемые показатели оказались наиболее высокими ($r = 0,41$; $p < 0,01$). Так, у больной Ч., 2008 года рождения, диагностирована тяжелая форма токсокароза, при этом показатели провоспалительных цитокинов составили: ФНО- α – 24,1 пг/мл и ИЛ-6 – 38 пг/мл, причем противовоспалительный цитокин ИЛ-4 также был наиболее высоким (13 пг/мл). Тогда как у обследованных больных средний показатель ИЛ-4 составил $5,93 \pm 0,69$ пг/мл (у здоровых лиц – $0,2 \pm 0,1$ пг/мл). Ключевую роль в формировании аллергического состояния при токсокарозе играет ИЛ-4. Повышение уровня ИЛ-4, по видимому, носит компенсаторный характер, так как он угнетает продукцию макрофагами провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β .

Нами проведено определение цитокинового баланса как соотношения провоспалительных цитокинов к

противовоспалительным. Величина цитокинового баланса у обследованных больных статистически значимо превышает аналогичный показатель здоровых доноров (4,2 и 1,25, соответственно, $p < 0,001$), что показывает смещение цитокинового баланса в сторону провоспалительных цитокинов, которые являются необходимыми медиаторами эффективного противоинфекционного ответа, однако, наряду с защитным эффектом, могут оказывать повреждающее действие на организм, обуславливая развитие геморрагического и некротического воспаления в тканях.

Таким образом, у больных токсокарозом на этапе развернутых клинических проявлений выявляется дисбаланс цитокинов с провоспалительными и противовоспалительными функциями, что может способствовать поддержанию каскада иммуновоспалительных реакций и вызывать тяжелые формы заболевания. Следовательно, можно предположить, что анализ динамики про- и противовоспалительных цитокинов является важным направлением в изучении патогенетических особенностей токсокароза, а разработка схем медикаментозного воздействия на цитокиновый баланс представляется перспективным компонентом патогенетической терапии.

Литература:

1. Томбаева В.С. Паразитарные болезни Кыргызстана (эпидемиологические, клинко-диагностические и реабилитационные аспекты). Автореф. дис... док. мед. наук, Бишкек, 2010, 41 с.

2. Астафьев Б.А. Иммунологические проявления и осложнения гельминтозов. – М., 1987. – 124 с.

3. Холодняк Г.Е. Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика и новыподходы к терапии токсокароза у детей. Автореф. дис.... канд. мед. наук, Москва, 2009, 17 с.

4. Миропольская Н.Ю. Научное обоснование профилактики бронхообструктивных состояний у детей, инвазированных токсокарами. Автореф. дис.... канд. мед. наук, 2008, 22 с.

5. Маркелова Е.В., Костюшко А.В., Красников В.Е. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – №3. – С. 24-29.

6. Balkwill F. Cytokine cell biology. // Oxford university press., 2001. – P. 272.

7. Кевра М.К. Фактор некроза опухолей: изучение роли в организме. // Медицинские новости. – 1995. – №8. – С. 3-22.