

## **Задание к практическому занятию Цитокины и их роль в поддержании параметров гомеостаза в норме и патологии.**

### **Ситуационная задача 1**

В пульмонологическом отделении находятся на лечении два пациента.

Пациент Иванов И.И., 85 лет поступил в отделение с жалобами на одышку, тахикардию, кашель, высокую температуру  $-39,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Больным себя считает на протяжении 5 суток, когда после сильного переохлаждения поднялась температура, и появился кашель. На рентгенограмме признаки нижнедолевой правосторонней пневмонии. Из анамнеза известно, что пациент страдает герпетическими высыпаниями в области носогубного треугольника. Накануне болезни был на даче, переохладился, вечером почувствовал сильную слабость, недомогание, появились герпетические высыпания на слизистой губ, крыльях носа.

Пациент Сидоров И.И., 82 лет поступил в отделение на 7 день с начала болезни с жалобами на кашель, одышку, температуру, недомогание. Был в контакте с родственником больным пневмококковой пневмонией. На рентгенограмме признаки правосторонней среднедолевой пневмонии.

Перед началом лечения в момент поступления в стационар у пациентов зарегистрировали гиперцитокинемию. У Иванова И.И. уровень ИЛ-1 $\alpha$  определялся на уровне 398,9 пг/мл, на протяжении лечения его уровень оставался высоким в сравнении с пациентом Сидоровым И.И. и с соматически здоровыми пациентами пожилого возраста. Уровень ИЛ-1 $\alpha$  у Сидорова И.И. перед лечением определялся на уровне 289,6 пг/мл.

Концентрация ИЛ-8 в сыворотке крови при поступлении, у Иванова И.И. составляла 293,5 пг/мл, у Сидорова И.И. -160,3 пг/мл. В период разрешения пневмонии содержание ИЛ-8 значительно снижался у обоих пациентов, но не возвращался к показателям соматически здоровых пациентов.

Содержание ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови было выше у Иванова И.И.-48,2 пг/мл против 21,6 пг/мл у Сидорова И.И. При стихании воспаления его уровень заметно снижался.

**Оцените прогностическую значимость иммуноцитокинового обмена у пациентов пожилого возраста с вирусиндуцированной и бактериальной пневмонией.**

Оценка прогностической значимости иммуноцитокринового обмена у пациентов пожилого возраста является одной из наиболее важных проблем геронтологической пульмонологии. ВП у лиц пожилого возраста зачастую протекает на фоне «скрытой» герпесвирусной инфекции. Анализ показателей данных пациентов в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-8) выявил достоверные различия ( $p < 0,05$ ) у пациентов ВП пожилого возраста с ассоциацией ВПГ и без него. У обоих больных с ВП пожилого возраста до начала лечения была зарегистрирована гиперцитокинемия за счет провоспалительных цитокинов.

Концентрация ИЛ-1 $\alpha$  в сыворотке крови у пациента с ВП, на фоне ассоциации ВПГ была достоверно ( $p < 0,01$ ) выше ( $398,9 \pm 2,5$  пг/мл), чем без нее. При этом в период разрешения легочного воспаления у данного пациента концентрация ИЛ-1 $\alpha$  в сыворотке крови уменьшалась, однако, не достигла уровня пациента с пневмококковой пневмонией и соматически здоровых лиц пожилого возраста. Возможно высокий уровень ИЛ-1 $\alpha$  в сыворотке крови в фазу разрешения может соответствовать затяжному течению ВП и развитию осложнений.

Закономерность изменений уровня концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови у обоих пациентов была следующей. Отмечается достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение изучаемого цитокина во всех группах наблюдения, по сравнению с соматически здоровыми лицами. При этом концентрация ИЛ-8 в сыворотке крови у пациента с ВП инфицированной ВПГ достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем у пациента с ВП неинфицированным ВПГ ( $293 \pm 2,15$  пг/мл против  $160,3 \pm 1,2$  пг/мл). В период разрешения пневмонического инфильтрата уровень ИЛ-8 достоверно ( $p < 0,05$ ) снижался по сравнению с фазой активного воспаления у обоих пациентов, но не возвращался к показателям соматически здоровых пациентов. В большинстве случаев уровень ИЛ-8 в сыворотке крови в фазу разрешения соответствовал клиническому выздоровлению больного, но рентгенологические изменения легочного воспаления еще сохранялись.

Средняя концентрация ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови у пациентов была достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем у практически здоровых лиц того же возраста. При этом у пациента с ВП, ассоциированной ВПГ уровень ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем у больного без вируса ( $48,8 \pm 0,3$  пг/мл против  $21,8 \pm 0,3$  пг/мл) соответственно. При стихании воспалительного процесса и его переходе в период разрешения ВП, уровень ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови уменьшался у обоих пациентов, однако не достигал значений контрольной группы. Закономерность изменений в

различные периоды заболевания в уровнях концентрации ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови заключалась в существенном повышении его активности в период разгара воспалительной реакции в легких и, напротив, в снижении его в период разрешения воспалительного процесса, что в большинстве случаев соответствовало клиническому выздоровлению больного.

Таким образом можно сделать вывод, что у пожилых больных с ВП имеют место нарушения со стороны иммуноцитокينوвого статуса. Эти изменения более выражены у пациентов ВП с ассоциацией рецидивирующего вируса простого герпеса. Исследование провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-8) в динамике позволяет наиболее объективно оценить тяжесть заболевания, характер иммуноцитокиновых нарушений, распознать некоторые формирующиеся осложнения с целью коррекции проводимой терапии.

## **Задача 2.**

У пациента 65 лет с хроническим бронхитом после перенесённого инфаркта миокарда, развились признаки вялотекущей пневмонии: кашель с умеренным количеством вязкой мокроты, притупление в ниже-задних отделах лёгких при перкуссии, мелкопузырчатые хрипы при аускультации, слабо выраженная лихорадка. Анализ крови: эритроцитоз, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы нейтрофилов влево до промиелоцитов, ускорение СОЭ, гиперглобулинемия, увеличение С реактивного белка, амилоида, HbO<sub>2</sub> ниже 100 г/л.

### **Вопросы:**

#### **1. Каковы возможные причины слабой выраженности воспалительного процесса у больного?**

Вялое течение воспаления можно объяснить гипоксией из-за недостаточности лёгочного кровообращения, гиповентиляции лёгких, изменения реологических свойств крови.

#### **2. Каковы механизмы развития каждого из перечисленных симптомов пациента?**

Кашель возникает при раздражении эпителия бронхов накапливающейся слизью; притупление при перкуссии в нижнее-задних отделах обусловлено отёком лёгких в результате уменьшения сократительной функции сердца;

мелкопузырчатые хрипы при аускультации связаны со скоплением в просветах мелких бронхов и бронхиол жидкого секрета; лихорадка — результат образования пирогенных факторов в процессе воспаления; эритроцитоз является адаптивной реакцией организма на респираторную и циркуляторную гипоксию. Он обусловлен повышением секреции эритропоэтина при снижении  $HbO_2$  ниже 100 г/л; лейкоцитоз — результат мобилизации лейкоцитов из костномозгового пула под действием ИЛ, образующихся в очаге воспаления; ускорение СОЭ обусловлено нарушением соотношения основных глобулиновых фракций крови, избыточным накоплением в крови белков острой фазы воспаления (С-реактивного белка и амилоида), накоплением в плазме крови положительно заряженных веществ (белки, катионы).

### **3. С помощью, каких мероприятий можно повысить эффективность адаптивных механизмов (назовите их), развивающихся при воспалении?**

Стимуляция работы сердца; стимуляция функции лёгких (дыхательная гимнастика); нормализация реологических свойств крови (переливание крови и кровезаменителей).

### **4. Как, по вашему мнению, должна измениться концентрация ИЛ -1, ИЛ-8, ФНО у этого пациента?**

У пожилых больных с ВП имеют место нарушения со стороны иммуноцитокинного статуса. Исследование провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-8) в динамике позволяет наиболее объективно оценить тяжесть заболевания, характер иммуноцитокинных нарушений, распознать некоторые формирующиеся осложнения с целью коррекции проводимой терапии.

Так как пациент пожилого возраста, имеющий ряд осложнений и сопутствующих патологий, то возможно концентрация цитокинов будет меняться следующим образом: концентрация ИЛ-1 $\alpha$  в сыворотке крови у пациента с ВП будет повышаться. При этом в период разрешения легочного воспаления у данного пациента концентрация ИЛ-1 $\alpha$  в сыворотке крови возможно уменьшится, однако, не достигнет уровня соматически здоровых лиц пожилого возраста. Возможно высокий уровень ИЛ-1 $\alpha$  в сыворотке крови в фазу разрешения может соответствовать затяжному течению ВП и развитию осложнений. Та же самая закономерность будет наблюдаться при изменении концентрации ИЛ 8. ФНО в сыворотке крови у пациента будет повышаться. Закономерность изменений в различные периоды заболевания в

уровнях концентрации ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови заключается в существенном повышении его активности в период разгара воспалительной реакции в легких и, напротив, в снижении его в период разрешения воспалительного процесса, что в большинстве случаев соответствовало клиническому выздоровлению больного.