

МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ ЦИТОКІНІНОВОГО ТА БРАДИКІНІНОВОГО ШТОРМІВ

Ель-Ассрі Абделаїм, Хажжи Мохамед Амін

Науковий керівник: Сенюк І. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Вступ. Протягом останніх місяців у наш повсякденний лексикон увійшли нові словосполучення: цитокіновий шторм, «божевільне запалення», гіперцитокінемія. А нещодавно з'явилася інформація про загрози брадикінінового шторму у хворих на COVID-19.

Мета дослідження. Провести аналіз літературних даних щодо результатів дослідження з виявлення та ймовірних механізмів виникнення цитокінінового та брадикінінового шторму.

Матеріали та методи. Вітчизняні та зарубіжні наукові публікації, присвячені імунологічним дослідженням при вірусних захворюваннях.

Результати дослідження. Цитокіни – низькомолекулярні білки активованих клітин імунної системи, які відповідають за міжклітинну взаємодію. Вони уявляють собою медіатори, які виділяються під час імунної відповіді на патогени. За функціональним призначенням їх можна розділити на прозапальні, тобто ті, які посилюють запальну реакцію, наприклад, 1- β інтерлейкін, α -фактор некрозу пухлини. А також протизапальні, які пригнічують запалення, наприклад, інтерлейкін 10. Баланс прозапальних і протизапальних цитокінів визначають характерні етапи перебігу запалення. На першому етапі переважно діють прозапальні цитокіни. Далі розвиток запалення, за яким настає пік або криза запального процесу, – у цей час концентрація прозапальних цитокінів найвища і прояви запалення теж найпотужніші: людина відчуває прояви інтоксикації, підвищується температура тіла. Після цього починається процес одужання, коли переважають протизапальні цитокіни – інтерлейкін 10, інтерлейкін 13. Вони сприяють завершенню запалення. Цитокініновий шторм явище не нове, і супроводжується низкою інфекційних та аутоімунних станів. З цитокіновим штормом пов'язують високу смертність людей середнього віку від іспанського грипу у 1918-1920 роках, “свинячого” грипу H1N1 та “пташиного” грипу H5N1, що були уже у цьому столітті. Цитокіновий шторм також описаний при туляремії (інфекційного захворювання) та навіть спостерігається у мишей, які перебували певний час у зоомагазині з-поміж інших тварин. Виникають ситуації, коли у цій системі відбувається дисбаланс, причиною якого можуть бути як ендогенні (внутрішні), так і екзогенні (зовнішні) чинники. У випадку з COVID-19 мова йде про ендогенні фактори (стан організму на момент інфікування). Тобто при наявності порушень у регулюючій ланці, яка пригнічує запалення, людина може давати гіперергічні, аномально посилені, надлишкові реакції, навіть на звичайні інфекційні збудники або антигенні стимули. Але це лише одна з причин, чому деякі люди більш схильні до гіперзапальних реакцій.

Коронавірусна інфекція сама по собі має здатність індукувати виразне запалення. Насамперед з особливою вірулентністю цього вірусу, який здатний провокувати гіперзбудження клітин імунної системи, у результаті вони починають виділяти надлишкову кількість прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін 6, інтерлейкін 1, інтерлейкін 8, інтерлейкін 2, α -фактор некрозу пухлини. Це група цитокінів, про які іноді тлумачать, як “цитокіновий коктейль”, або цитокінова композиція. Вони викликають запальну реакцію у легенях, оскільки інфікування коронавірусом аерозольне і вірус потрапляє спочатку до

верхніх, а потім до нижніх дихальних шляхів. Далі у сполучній тканині легень – інтерстиції, яка пронизана великою кількістю судин, – накопичується велика кількість лімфоцитів, формується лімфоцитарна інфільтрація легень.

При проведенні комп'ютерної томограми (КТ) лікарі спостерігають так званий ефект “матового скла”, що є типовою картиною інтерстиційної пневмонії. Внаслідок інтерстиційного запалення, яке пов'язане з накопиченням лімфоцитів і виділенням цитокінів, формується набряк, затримується кровообіг, у капілярах формуються сприятливі умови для тромбоутворення. У результаті зменшується здатність легень насичувати кров киснем, в організмі розвивається гіпоксія, виникає загроза розвитку респіраторного дистрес-синдрому – гострого порушення роботи легень, яке характеризується дихальною недостатністю. Крім того, COVID-19 погіршує здатність еритроцитів переносити кисень, і у цьому відмінність від грипу, який не чинить подібного негативного впливу. Це збільшує дефіцит кисню і ускладнює перебіг хвороби. Ось чому пацієнти потребують кисневої підтримки, а деякі й штучної вентиляції легень.

При COVID-19 організм може атакувати не один лише цитокіновий шторм. Виявилось, що до нього інколи приєднується ще один – брадикініновий. Цитокіновий і брадикініновий шторми – це етапи патологічного процесу. Кінін-калікρείнова система, яка пов'язана з виділенням брадикінінів, необхідна для лікування травм контактного пошкодження. Тобто, якщо цитокіни виробляються на антигенний стимул, на потрапляння інфекції, чужорідного матеріалу, то кінін-калікρείнова система реагує на механічне пошкодження. Респіраторний дистрес-синдром – це і є травма, яка розвивається через запалення. Спочатку розвивається запалення, як реакція на вірус, який потрапив до легеневої тканини, далі можуть виникати тромбози, некрози, інфільтрати у легенях. Усі ці пошкодження призводять до активації кінін-калікρείнової системи, що сприяє утворенню набряку легень, значно погіршує стан хворого, ускладнює перебіг хвороби і збільшує летальність.

Передбачити розвиток цього стану можна за концентраціями кінінів у сироватці крові, але така лабораторна діагностика наразі використовується більше у наукових дослідженнях, ніж у клінічній практиці. Зміни у клінічних лабораторних аналізах часто обумовлені етіологією синдрому викиду цитокінів (СВЦ). У пацієнтів із супутнім гемофагоцитарним лімфогістіоцитозом, панцитопенія (зниження кількості еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів) поєднується з підвищенням вмісту тригліцеридів та феритину, а також гепатоспленомегалією. У пацієнтів із синдромом лізису пухлини спостерігається підвищення рівнів сечової кислоти, лактатдегідрогенази (ЛДГ), лактату та гостре пошкодження нирок. Гемостатичний дисбаланс, що виявляється ДВЗ-синдромом (синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання) та тромбоцитопенією (зниження числа тромбоцитів), можуть спостерігатися практично у всіх клінічних синдромах, пов'язаних із СВЦ. Рівні цих ендогенних молекул є важливими прогностичними показниками щодо ускладнень: підвищений рівень тригліцеридів може викликати панкреатит, сечова кислота може викликати ниркову недостатність, а при вираженій тромбоцитопенії спостерігаються спонтанні внутрішньочерепні крововиливи. Таким чином, для запобігання подальшому пошкодженню органів ключовим є етіотропне лікування СВЦ. В контексті запобігання цитокіновому шторму вважають перспективними блокаду дії інтерлейкінів 1, 6 та 18, або блокаду сигнальних шляхів, що передають від поверхні до ядра клітини інструкцію “розпочинати запалення та виділяти цитокіни”.

Висновки. Існує природна крива індукції та дозволу імунної відповіді, її величина й тривалість координуються поруч контрольних точок та антагоністів. Порушення у цій кривій може призвести до гіперреакції; затримка у фазі дозволу та підвищена або стійка продукція цитокінів можуть бути патологією. Однак не усі цитокінові шторми однакові, і існує безліч факторів – етіологія, імунний статус хворого, специфіка уражених тканин, імунні тромбози та активація комплементу – які впливають на їхню величину, швидкість розвитку та прояви. Тим не менш, безліч механізмів дозволяють пацієнту переносити, виживати і навіть процвітати перед імунними стресорами. Розуміння фізіології цих процесів може бути корисним розробки терапії форм СВЦ. Залишається питання, чи лежить цитокіновий шторм в основі ускладнень COVID-19, але імунофенотипування у цих пацієнтів допоможе науковому співтовариству зрозуміти це. Можливо, дослідження COVID-19 послугує для розуміння наслідків дисрегуляції імунітету у судинній системі та розробки лікування інших форм сепсису, націлених на цитокіни, комплемент та коагуляцію.

АНАЛІЗ ЯКОСТІ НІЧНОГО СНУ, ПОРУШЕНЬ З БОКУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА КОГНІТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ПІДЛІТКІВ. ПОШУК МЕТОДІВ КОРЕКЦІЇ

Калинович Н. О.

Науковий керівник: Перець О. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
nazarkalinovic@gmail.com

Вступ. Сон - це незамінна фізіологічна функція людського організму, що характеризується різким зниженням рухливості, слабкою реакцією на зовнішні подразники і високою активністю нейронів головного мозку. Проблема недостатнього сну є предметом занепокоєння і уваги фахівців, тому, що недосипання призводить до суттєвих проблем із здоров'ям.

Актуальність роботи полягає у визначенні основних факторів, що впливають на здоровий повноцінний сон підлітка, який є запорукою злагодженого функціонування організму, гарного навчання, профілактики багатьох захворювань та їх вплив на вегетативну нервову систему, когнітивну сферу підлітків.

Мета дослідження. Вивчити вплив тривалості нічного сну на стан вегетативної нервової системи, когнітивні функції у підлітків на основі клініко-неврологічного, нейропсихологічного та нейрофізіологічного досліджень та пошук методів поліпшення якості нічного сну.

Матеріали та методи. З метою проведення дослідження нами було проведено клініко-неврологічне обстеження; нейропсихологічне тестування когнітивних функцій із використанням шкал оцінки вищих психічних функцій – Монреальської шкали когнітивної оцінки. Аналіз якості сну проводився за допомогою шкали Епворта, оцінка стану вегетативної нервової системи - за опитувальником Вейна. З метою об'єктивізації порушень проведено нейрофізіологічне дослідження – кількісна електроенцефалографія за допомогою за