

CYTOKINE PROFILE OF CHILDREN WITH ATYPICAL PNEUMONIA

T.T.Turaev¹  Sh.I.Navruzova¹ *1. Bukhara state medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.*

OPEN ACCESS

IJSP

CorrespondenceTuraev Telman Temirovich
Bukhara state medical
Institute, Bukhara, Uzbekistane-mail: doctor.ganieva@gmail.comReceived: 05 April 2024
Revised: 10 April 2024
Accepted: 15 April 2024
Published: 30 April 2024Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.**Publisher's Note:** IJSP stays
neutral with regard to jurisdictional
claims in published maps and
institutional affiliations.**Copyright:** © 2022 by the
authors. Licensee IJSP, Andijan,
Uzbekistan. This article is an open
access article distributed under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).**Abstract.**

Resume. The original article presents the results of studying the cytokine profile in children with atypical pneumonia (AP) and develops a matrix of differential diagnosis taking into account clinical and laboratory parameters. The results of the study are recommended for widespread implementation in the practical activities of pediatricians of family polyclinics and central district polyclinics of primary health care.

The aim of the study was to study the cytokine status and develop a matrix for the differential diagnosis of atypical pneumonia in children.

Materials and methods of research. The sick children were divided into groups (all 124 children): 1-a group of sick children with AP aged 1-3 years (32 sick children); 2-a group of sick children with AP aged 4-7 years (32 sick children); the control group consisted of 60 healthy children, of whom 30 were aged 1-3 years and 30 children aged 4-7 years old. For the quantitative determination of cytokines IL-8, IL-17A, IL-13 and PCT in blood serum, a set of reagents from ZAO VectorBest was used. The calculation of the results was carried out graphically with the construction of a calibration curve. Statistical processing methods used to assess the reliability of the results obtained were carried out using Microsoft Excel and AtteStat software packages. The analysis included the determination of the arithmetic mean (M), the standard deviation (σ), and the error of the mean (m).

Results. The results of the study showed an increase in IL-8 synthesis: in young children with AP by 2.3 times; in children with AP aged 4-7 years by 3.0 times ($P < 0.05$), relative to healthy children. There is also an increase in the level of IL-13 in the blood of patients: group 1 by 1.29 times; group 2 by 1.1 times ($P < 0.05$), relative to the indicators of healthy children.

Conclusion. Thus, the study of the cytokine profile in children with AP showed an increase in the synthesis of IL-8 by 2.3-3.0 times, IL-13 by 1.3 times, IL-17A by 3.0-4.0 times, which indicates a comorbid course of AP in children.

Among all the above clinical and laboratory parameters for the diagnosis and differential diagnosis of AP in preschool children (4-7 years old), the determination of PCT and IL-17A in the blood is more informative. And for young children, IL-13 is a more informative laboratory immunological indicator, an increase in its level excludes atypical pneumonia in young children.

Keywords: children, cytokines, immunity, atypical pneumonia, coinfection.

Актуальность

Критериями постановки диагноза «атипичной» пневмонии являются затруднительность выделения возбудителей с помощью традиционного бактериологического исследования и неэффективность терапии пеницилинами. Микоплазмы являются внутриклеточными микроорганизмами, которые длительно персистируют в клетках эпителия, обуславливают осложнённое течение и являются причиной обострения хронической бронхолегочной патологии, что ведёт к сложностям диагностики и лечения [1,2].

В настоящее время известно, что IL-17A является цитокином костной резорбции. При этом выявлена способность IL-17 активировать экспрессию IL-1 и IL-6, которые в свою очередь обладают деструктивным потенциалом в воспалительном процессе, а также экспрессию металлопротеиназ (ММП-9), приводящих к тканевому ремоделированию и выбросу продукции деградации коллагена II типа. Обнаружена роль IL-17 и в регуляции функции хондроцитов и синовиоцитов, стимуляции гранулопоэза [3,4].

При поражении альвеолярного эпителия вирусы начинают интенсивно размножаться и затем выходят во внеклеточное пространство. Последующая экспрессия антигенов вируса на поверхность клетки, стимуляция антителообразования, синтез интерферона происходят относительно поздно (при коронавирусном поражении) [5].

IL-17 запускает обширную тканевую реакцию, приводящую к миграции нейтрофилов в зону воспаления. Он может вырабатываться многими клетками, однако наиболее выраженную продукцию обеспечивают Т-хелперы 17 типа (Th17)[6].

Известно, что IL-13 считается центральным медиатором, участвующим в патогенезе бронхиальной астмы[7].

Продуцентами IL-13 являются множество клеток, к ним относятся тучные клетки, базофилы, эозинофилы, Th2 CD4+, Th1 CD4+, CD8+ клетки.

Важнейшими функциями IL-13 являются увеличение дифференцировки бокаловидных клеток, активация фибробластов, повышение гиперчувствительности бронхов и продукция IgE В-клетками[8].

Цитокины, продуцируемые различными иммунокомпетентными клетками, играют важнейшую роль в патогенезе пневмоний, а некоторые однонуклеотидные варианты гена IL-13 ассоциированы с риском развития, течения и прогрессирования патологии[9].

Th17-клетки играют ключевую роль в иммунопатогенезе широкого спектра иммуновоспалительных заболеваний, включая псориатический артрит. IL-17 выполняет важную физиологическую функцию, участвуя в защите организма от бактериальных и грибковых инфекций. IL-17 синтезируется широким спектром иммунокомпетентных клеток, включая тучные клетки, нейтрофилы, дендритные клетки, макрофаги, естественные киллерные клетки. Мишенями для IL-17 являются кератиноциты, синовиоциты, фибробласты, эпителиальные клетки. Активация этих клеток индуцирует синтез цитокинов, усиливающих рекрутирование Th17-клеток (и нейтрофилов) в зону воспаления. В регуляции образования и активации Th17-клеток особую роль играют IL-12 и IL-23 [2].

Цель исследования: Изучение цитокинового статуса детей с атипичными пневмониями.

Материалы и методы исследования. Для разработки алгоритма дифференцировки атипичных пневмоний у детей проводили исследование по изучению цитокинов с учетом возраста детей. Для удобства и точности расчета показателей крови, больных отобрали по возрасту. В группу здоровых детей включали детей с отрицательными результатами анализа крови на возбудители атипичных пневмоний.

Распределили больных детей по группам (всего 124 детей):

-1-группа больных детей с АП в возрасте 1-3 года (32 больных детей);

-2-группа больных детей с АП в возрасте 4-7 лет (32 больных детей);

- контрольную группу составили 60 здоровых детей, из них 30 были в возрасте 1-3 года и 30 детей 4-7 летнего возраста.

Для количественного определения цитокинов ИЛ-8, ИЛ-17А, ИЛ-13 и ПКТ в сыворотке крови использовали набор реагентов фирмы ЗАО «ВекторБест». Расчет результатов проводили графическим методом с построением калибровочной кривой. Методы статистической обработки, применяемые для оценки достоверности полученных результатов, проводили при помощи программных пакетов Microsoft Excel и AtteStat. Анализ включал определение среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения (σ), ошибки среднего значения (m).

Результаты: Результаты исследования показали повышение синтеза IL-8:

- у детей раннего возраста с АП в 2,3 раза;

- у детей с АП в возрасте 4-7 лет в 3,0 раза ($P < 0,05$), по отношению показателей здоровых детей (табл.1).

Отмечается также повышение уровня IL-13 в крови у пациентов:

-1-группы в 1,29 раза;

-2-группы в 1,1 раза ($P < 0,05$), по отношению показателей здоровых детей (табл.1).

Таблица-1.

Показатели цитокинового статуса при атипичных пневмониях у детей

Показатели	контрольная группа (n=30)		1-группа (n=32)		2-группа (n=32)	
	среднее	min-max	среднее	min-max	среднее	min-max
IL-8, пг/мл	23,0±1,53	9,7-38,6	51,7± 6,54*	10,95-110,2	68,9± 8,02*	21,62-173,27
IL-13, пг/мл	22,7±0,81	11,47-32,1	29,3±1,11*	21,8-45,0	25,4± 0,52*	20,81-32,1

IL-17A, пк/мл	25,8± 1,5	12,0-36,0	78,1±2,8***	59,21-113,53	104,0±10,7*	48,36-343,53
---------------	-----------	-----------	-------------	--------------	-------------	--------------

Примечание: * Значения достоверны по отношению к здоровой группе (*P<0,05, ***P<0,001)

Следовательно, повышение уровня IL-13 у детей с атипичной пневмонией свидетельствует о высоком риске развития бронхообструктивного синдрома и показывает важность учета склонности к аллергии. Все это требует дифференциальной диагностики атипичной пневмонии с респираторными аллергиями, для чего необходимо проведения аллергодиагностики с выявлением чувствительности и степени реактивности к аллергенам.

В ходе исследования установлено также повышение уровня IL-17A:

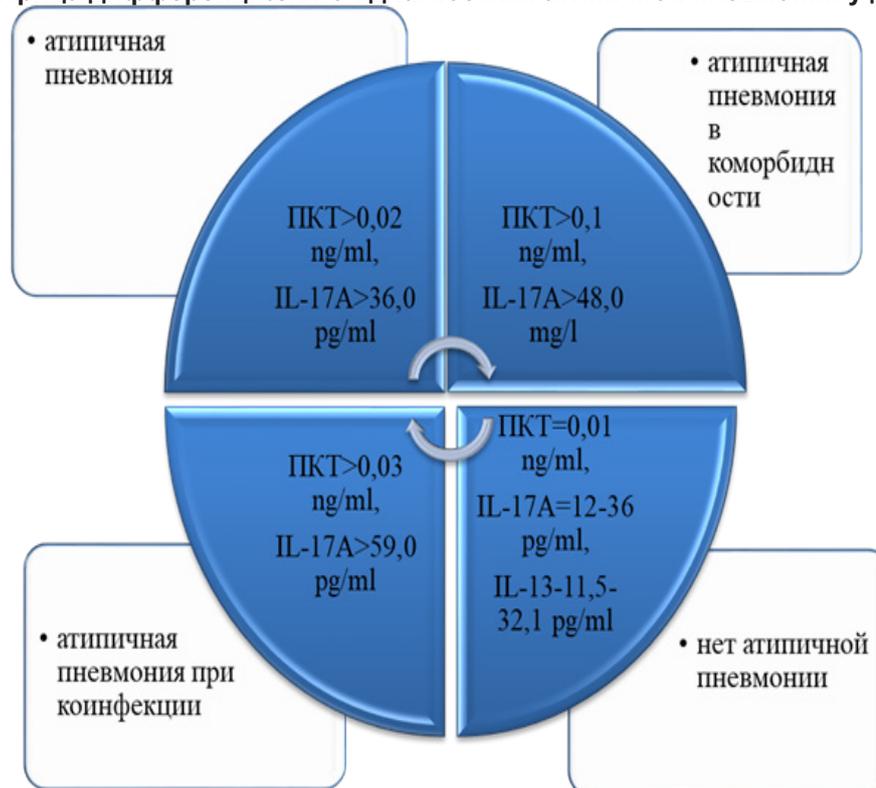
-у пациентов 1-группы в 3,0 раза, P<0,001;

-у пациентов 2-группы в 4,0 раза, P<0,05.

Следовательно, в установленном в исследовании более высокое повышение IL-17A в сыворотке крови у детей раннего возраста с АП свидетельствует о всоком риске развития остеопении. При этом высокое содержание IL-17A в сыворотке крови у детей дошкольного и старшего школьного возраста объясняется развитием кариеса зубов, остаточных явлений рахита и других сопутствующих воспалительных патологических состояний, связанных с нарушением синтеза коллагена и обмена кальция в организме.

Рисунок-1.

Матрица дифференциальной диагностики атипичной пневмонии у детей



С учетом клинико-лабораторных показателей у пациентов с АП разработали циклическую матрицу для ВОП на первичном звене здравоохранения (рис.1).

Циклическая матрица служит для отображения связи с постановкой диагноза в ходе обследования больных. Каждая из четырех первых строк с показателем PKT и IL-17A соответствует отдельному сектору, а предварительный диагноз отображается в прямоугольных фигурах сбоку от секторов. Неиспользуемый текст не отображается, но остается доступным при смене макета.

Обсуждение: Таким образом, изучение цитокинового профиля у детей при АП показало повышение синтеза IL-8 в 2,3-3,0 раза, IL-13 в 1,3 раза, IL-17A в 3,0-4,0 раза, что свидетельствуют о коморбидном течении АП у детей.

Известно, что IL-17A относится к провоспалительным цитокинам и участвует во многих этапах иммунного ответа. Он стимулирует продукцию хемокинов и, как

следствие, стимулирует миграцию нейтрофилов к месту воспаления. Одним из важнейших биологических эффектов IL-17A, имеющих значение для заболеваний костно-суставного аппарата, является его способность к продукции многих цитокинов и хемокинов, обладающих плеiotропным действием на разные клетки - IL-8, IL-6, TNF- α , IL-1, а также простагландин E2 (ПГЕ-2) [9,10].

Среди всех выше приведенных клинико-лабораторных показателей при диагностике и дифференциальной диагностике АП у детей дошкольного возраста (4-7 лет), более информативным являются определение ПКТ и IL-17A в крови. А для детей раннего возраста при этом более информативным лабораторным иммунологическим индикатором является IL-13, повышение его уровня исключает атипичную пневмонию у детей раннего возраста.

Выводы. Таким образом, изучение цитокинового статуса при атипичной пневмонии у детей позволяет ранней диагностике, дифференциальной диагностике респираторных состояний у детей. При этом важен учет клинических симптомов и надежности определения цитокинов IL-17A и ПКТ для дифференциальной диагностики респираторных заболеваний с учетом возраста детей.

Разработанная циклическая матрица с показателем ПКТ и IL-17A служит для отображения связи с постановкой диагноза АП у детей, поэтому рекомендуется широкому внедрению в практическую деятельность ВОП и педиатров СВП, семейных поликлиник и центральных районных поликлиник первичного уровня здравоохранения.

Решение этической комиссии Бухарского государственного медицинского института: К проведению научного исследования получено письменное разрешение родителей/опекунов детей и результаты исследования могут быть опубликованы в научных изданиях.

Финансирование: Производится за счет личных средств каждого автора

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

LIST OF REFERENCES

[1] Sh.m U, A.h Zh, M.zh A, G.a H. METODY LEChENIYa OSTROGO STENOZIRUYuShEGO LARINGOTRAHEITA U DETEJ NA SOVREMENNOM ETAPE. Sci Impulse 2022;1:19–28.

[2] Ganieva Sh.Sh., Radjabova G.B. Clinical And Laboratory Assessment Of The Health Status Of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Who Have Undergone Coronavirus Infection. Cent Asian J Med Nat Sci 2021:76–80.

[3] Atipichnaya pnevmoniya – znachimaya problema detskogo vozrasta // Medicinskij zhurnal, 2016, №.3, S.57–61 n.d. <https://www.bsmu.by/publikacii/epidemiologiya/atipichnaya-pnevmoniya-znachimaya-problema-detskogo-vozrasta-meditsinskiy-zhurnal-2016-3-s-57-61/> (accessed May 20, 2024).

[4] SOVERShENSTVOVANIE LEChENIYa PNEVMONII S ATIPICHNOJ ETIOLOGIEJ U DETEJ» Doktor Ahborotnomasi EZhEKVARTALNYJ NAUChNO–PRAKTICHESKIY ZhURNAL n.d. <https://vestnikvracha.uz/vestnik-vracha-20212/1382-sovershenstvovanie-lecheniya-pnevmonii-s-atipichnoj-etiology-u-detey.html> (accessed May 20, 2024).

[5] Aleksandrovna BT, Viktorovna GN, Sergeevna ChM. SRAVNITELNAYa HARAKTERISTIKA TIPICHNOJ I ATIPICHNOJ (MIKOPLAZMENNOJ) PNEVMONII U DETEJ. Detskie Infekcii 2021;20:57–9.

[6] Evdokimova D.V., Karelin D.O. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti vnebolnichnoj pnevmonii u detej i podrostkov. Vestnik Novyh Medicinskih Tehnologij 2018:45–56.

[7] Ganieva Sh.Sh., Rustamov B. B., Panoev X.Sh. Regional features of the frequency and clinic of respiratory allergy. New Day Med 2021;3:35.

[8] Sechko I.A., Kozyro A.V., Sukalo T.I. Atipichnye pnevmonii u detej v sovremennyh usloviyah 2019:138.

[9] Geppe N.A. Vnebolnichnaya pnevmoniya u detej: problemy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki 2015:20–7.

[10] Fedorovna IM. THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF ATYPICAL PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN. Asian J Pharm Biol Res 2022;11.