

NEONATAL SEPSISDA IL-6/IL-10 NISBATIGA ASOSLANGAN IMMUN FENOTIPLAR VA ULARNING KLINIK-PROGNOSTIK AHAMIYATI

Muxtorov Jahongir Inomjon o'g'li

Bolalar milliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21837274>

Annotatsiya. Neonatal sepsisda immun javob bir yo'nalishda kechmaydi: proinflammator va antiinflammator mexanizmlar bir vaqtning o'zida turli nisbatlarda faollashadi. Tadqiqotda IL-6, IL-8 va IL-10 ning ketma-ket dinamikasi hamda IL-6/IL-10 nisbatiga asoslangan immun fenotiplar baholandi. Aralash fenotip 62,5%, ustun antiinflammator fenotip 27,5% va ustun proinflammator fenotip 10,0% holatda aniqlandi. Yetti sutkada IL-6 va IL-8 darajasi mos ravishda 90,4% va 89,9% ga, IL-10 esa 71,0% ga kamaydi. Immun fenotiplar bo'yicha klinik natijalardagi farqlar statistik ahamiyatga yetmagan bo'lsa-da, antiinflammator profil reanimatsiyada uzoqroq qolish tendensiyasi bilan kechdi. Natijalar sitokinlarni nSOFA, SRB va prokalsitonin bilan kompleks baholash zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: neonatal sepsis, IL-6, IL-8, IL-10, immun fenotip, immunosuppressiya, nSOFA, prognoz.

Dolzarbligi. Sepsis patogenezida faqat mikroorganizmlarning virulentligi emas, balki yangi tug'ilgan chaqaloq immun tizimining javob turi ham hal qiluvchi o'rin tutadi. Dastlabki giperinflammator javob organ disfunktsiyasi va septik shokka olib kelishi mumkin; ortiqcha antiinflammator javob esa immunoparalich, persistiruvchi bakteremiya va ikkilamchi infeksiya xavfini oshiradi. Amaliyotda bitta sitokin miqdori bemorning holatini to'liq tavsiflamaydi, shu sababli pro- va antiinflammator mediatorlar nisbatini dinamik baholash klinik-prognostik stratifikatsiya uchun istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

Maqsad. Neonatal sepsisda IL-6, IL-8 va IL-10 dinamikasini o'rganish, IL-6/IL-10 nisbatiga asoslangan immun fenotiplarni ajratish va ularning organ disfunktsiyasi hamda klinik natijalar bilan bog'liqligini baholash.

Material va usullar. Prospektiv tahlilga kengaytirilgan diagnostika protokoli qo'llangan 40 nafar neonatal sepsisli bemor kiritildi. IL-6, IL-8 va IL-10 darajalari reanimatsiyaga qabul qilinganda (T0), 24, 48 va 72 soatdan keyin hamda 7-sutkada aniqlangan. Shu vaqt nuqtalarida SRB, prokalsitonin va organ disfunktsiyasi nSOFA bo'yicha baholandi. Immun fenotip T0 nuqtasidagi IL-6/IL-10 nisbatiga ko'ra aralash, ustun antiinflammator va ustun proinflammator guruhlariga ajratildi. Fenotiplar o'rtasida antibakterial terapiya davomiyligi, umumiy gospitalizatsiya, reanimatsiyada qolish va boshlang'ich nSOFA ko'rsatkichlari Kruskal-Uollis mezoni yordamida qiyoslandi. Natijalar median [Q1; Q3] va n (%) shaklida ifodalandi.

Natijalar. Qabul vaqtida IL-6 me'yordan 10,3 marta, IL-8 13,2 marta va IL-10 4,0 marta yuqori bo'ldi. Birinchi 24 soatda IL-6, IL-8 va IL-10 mos ravishda 28,8%, 31,9% va 19,6% ga kamaydi; 72 soatga kelib pasayish 62,3%, 65,2% va 45,8% ni tashkil etdi. Yetti sutkada proinflammator sitokinlar deyarli parallel ravishda 90% ga yaqin kamaygan bo'lsa, IL-10 sekinroq - 71,0% ga pasaydi. Bu antiinflammator kontrregulyatsiya o'tkir yallig'lanish susayganidan keyin ham faol qolishini ko'rsatadi.

1-jadval. Immun fenotiplar va ular bilan bog'liq klinik ko'rsatkichlar, Me [Q1; Q3]

Immun fenotip	n (%)	ABT, kun	Gospitalizatsiya, kun	RITB, kun	nSOFA (T0)
Ustun antiinflamator	11 (27,5%)	12,0 [10,0-13,0]	24,5 [21,0-26,8]	8,5 [6,5-11,8]	8,0 [5,2-10,0]
Ustun proinflamator	4 (10,0%)	11,0 [9,0-13,0]	24,0 [21,0-27,0]	4,0 [2,0-10,5]	8,0 [4,5-10,0]
Aralash	25 (62,5%)	12,0 [10,0-12,0]	22,0 [18,5-24,0]	7,0 [6,0-9,0]	7,0 [5,0-9,0]
p	-	0,465	0,192	0,335	0,781

Izoh: ABT - antibakterial terapiya; RITB - reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limi; p - Kruskal-Uollis mezon.

Aralash immun fenotipning ustunligi neonatal sepsisdagi immun javobning yuqori geterogenligini tasdiqlaydi. Ustun antiinflamator guruhda reanimatsiyada qolish medianasi 8,5 sutka, proinflamator guruhda 4,0 sutka va aralash guruhda 7,0 sutka bo'ldi. Farqlar statistik ahamiyatli emas ($p=0,335$), chunki kichik guruhlar soni 11, 4 va 25 nafarni tashkil etdi. Shunga qaramay, antiinflamator fenotipdagi uzoqroq intensiv terapiya tendensiyasi immunoparalich va infeksiyaning cho'zilgan kechishi haqidagi patofiziologik tasavvurlarga mos keladi. Ushbu kuzatuv gipoteza yaratuvchi pilot natija sifatida baholanishi kerak.

Sitokinnlarning mutlaq miqdori bemorlar orasida juda keng tarqalganligi sababli universal diagnostik chegara aniqlanmadi. Eng katta axborot qiymatini ketma-ket o'lchash va turli markerlar yo'nalishining mosligi berdi: sitokinlar dastlabki soatlarda immun javobni, prokalsitonin bakterial jarayonni, SRB yallig'lanishning barqaror dinamikasini, nSOFA esa shakllangan organ disfunksiyasini aks ettirdi. Mazkur ko'rsatkichlarning bir xil yo'nalishda yaxshilanishi davolash samaradorligini tasdiqlaydi; ularning nomuvofiqligi esa tashxis yoki antimikrob strategiyani erta qayta ko'rib chiqish uchun signal bo'lishi mumkin.

Xulosa. Neonatal sepsisda immun javobning eng ko'p uchraydigan turi aralash fenotip bo'lib, pro- va antiinflamator mexanizmlarning bir vaqtda faollashishini ko'rsatadi. IL-6 va IL-8 ning tez pasayishi yallig'lanish nazoratga olinayotganini, IL-10 ning nisbatan sekin kamayishi esa davom etayotgan antiinflamator faollikni aks ettiradi. IL-6/IL-10 nisbatiga asoslangan fenotiplashni nSOFA, SRB va prokalsitonin dinamikasi bilan birlashtirish individual prognoz va fenotipga mos intensiv terapiya uchun istiqbolli modeldir; uning klinik foydasini tasdiqlash uchun katta ko'lamli ko'p markazli tadqiqotlar talab etiladi.

Adabiyotlar, References, Литературы:

- Hotchkiss R.S., Monneret G., Payen D. Immunosuppression in sepsis. Lancet Infect Dis. 2013;13(3):260-268.
- Hotchkiss R.S. et al. Sepsis and septic shock. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16045.
- Fleiss N. et al. Neonatal SOFA score and mortality in late-onset sepsis. Pediatr Res. 2020;88(4):622-627.
- Weiss S.L. et al. Surviving Sepsis Campaign pediatric guidelines. Pediatr Crit Care Med. 2020;21(2):e52-e106.
- Cohen-Wolkowicz M. et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. Pediatr Infect Dis J. 2009;28(12):1052-1056.