

Streszczenie w języku polskim

Cytokiny odgrywają ważną rolę w immunopatologii zakażeń wirusowych. Szybka i dobrze skoordynowana odpowiedź układu immunologicznego stanowi pierwszą linię obrony w infekcji wirusowej. Jednakże zaburzona, nadmierna odpowiedź immunologiczna może powodować efekt odwrotny od zamierzonego, powodując uszkodzenie organizmu. Zjawisko „burzy cytokinowej” jest patologiczną reakcją układu immunologicznego charakteryzującą się szybką proliferacją i hiperaktywacją limfocytów T, makrofagów oraz komórek NK, a także nadprodukcją cytokin prozapalnych i mediatorów chemicznych uwalnianych w wyniku immunologicznej i nieimmunologicznej odpowiedzi organizmu. Coraz więcej badań sugeruje, że odpowiedź Th17 odgrywa ważną rolę w patogenezie zapalenia płuc wywołanego przez COVID-19. Zaostrzenie odpowiedzi immunologicznej następuje poprzez uwalnianie cytokin, takich jak IL-17 i GM-CSF, promowanie migracji neutrofilów i osłabienie odpowiedzi Treg. Zahamowanie nadmiernej odpowiedzi immunologicznej poprzez terminowe podanie GKS we wczesnym stadium „burzy cytokinowej” skutecznie zapobiega ostrej niewydolności oddechowej, chroniąc funkcje życiowe pacjentów.

Celem pracy była analiza wpływu leczenia na przebieg „burzy cytokinowej” u pacjentów z COVID-19, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia immunomodulującego oraz ocena wybranych subpopulacji limfocytów T i profilu cytokin wydzielanych podczas zakażenia SARS-CoV-2 oraz ich korelacja z ciężkością przebiegu choroby.

W przeprowadzonych badaniach wykazano, że stężenia CCL5/RANTES, GM-CSF, IL-4, IL-6, IL-10 i CXCL10/IP-10 były znacząco podwyższone u pacjentów z COVID-19 w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami. Co więcej, przy przyjęciu pacjenci z ciężką chorobą mieli istotnie wyższe stężenie IL-10 i CXCL10/IP-10 niż pacjenci z umiarkowaną chorobą. Zastosowane leczenie przeciwwirusowe spowodowało znaczny spadek stężenia IL-6, IL-10, IFN-alfa i CXCL10/IP-10, a zastosowane leczenie immunomodulujące przyczyniło się do znacznego zmniejszenia stężenia IL-10, IFN-alfa, CXCL10/IP-10 i B7-H3, a także do zwiększenia stężenia IL-22 i IL-1 beta. Natomiast połączenie leczenia przeciwwirusowego i immunomodulującego spowodowało znaczny spadek poziomów IL-17F, IL-10, IFN-alfa, CXCL10/IP-10 i B7-H3, a także wzrost IL-17A i IL-1 beta. U pacjentów z COVID-19 stwierdzono również istotnie wyższy odsetek limfocytów T CD4⁺ i CD8⁺ wytwarzających IL-17A oraz limfocytów T CD4⁺ wytwarzających IL-22.

Na podstawie przeprowadzonych badań wysunięto następujące wnioski:

1. Zastosowanie leczenia przeciwwirusowego i/lub immunomodulującego spowodowało znaczące obniżenie ekspresji cytokin prozapalnych i zwiększenie bezwzględnej liczby komórek T.
2. Zakażenie SARS-CoV-2 powoduje zwiększoną ekspresję cytokin u hospitalizowanych pacjentów z COVID-19, a także limfopenię, w szczególności spadek liczby limfocytów T CD4+ i CD8+.
3. Pomimo zmniejszonej liczby limfocytów T CD4+ i CD8+, obie podgrupy wykazywały nadmierną aktywację i zwiększoną ekspresję IL-17A i IL-22, a zatem ukierunkowanie leczenia na odpowiedź typu Th17 może złagodzić reakcję zapalną u pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby