Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 0700 112 42,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

ЛАБОРАТОРИЯ CibaLab

Интерлевкин-6 (IL-6)

д-р Д. Тахтаджиева, д-р Н. Козарова, д-р М. Божилова, МДЛ “ЦИБАЛАБ“ ЕООД

1.Същност

Цитокините (голяма група от протеини, пептиди и гликопротеини) представляват сигнални молекули, които медиират и регулират имунитета, възпалението и хемопоезата. Тези от тях, които се продуцират по време на възпалителния процес и участват в него, стимулират синтеза на острофазови белтъци. Такива цитокини са интерлевкин-6 (IL-6), IL-1β, туморнекротизиращ фактор α (TNF α), интерферон-γ, трансформиращ растежен фактор β (TGF β), интерлевкин-8 (IL-8). Главният стимулатор на продукцията на острофазовите белтъци е IL-6. IL-6 се кодира от единичен ген, разположен в хромозома 7. IL-6 може да се синтезира от много типове клетки като активирани Т- и В-лимфоцити, моноцити, ендотелни клетки, епителни клетки и фибробласти. Продукцията му много бързо се индуцира от остри възпалителни реакции асоциирани с инфекции, травми, неоплазии, стрес, мозъчна смърт и различни тъканни увреди.

2.Аналитичен принцип: Електрохемилуминисцентен (ECLIA).

3.Информативна стойност и клинично значение

Интерлевкин-6 притежава разнообразни биологични действия:

- Костимулира имунните реакции;
- Стимулира синтеза на острофазови белтъци в чернодробните клетки;
- Повишава диференциацията и имуноглобулиновата синтеза при В-клетките;
- Стимулира хемопоезата и тромбопоезата (промотира мегакариоцитната матурация);
- Повишава растежа на трансформирани хепатоцити и миеломни клетъчни линии в тъканни култури;
- Синергично усилва митотичния ефект на IL-1 и TNF върху хелперните Т-клетки;
- Влияе върху растежа и пролиферацията на ранните прогениторни клетки в тимуса и костния мозък, по-късно е важен както за активирането на Т клетките, така и за активирането на естествените убийци (NK);
- Медиатор е при повишаване на телесната температура в реакцията на остра фаза, която предпазва от тъканно увреждане;
- В състояние е самостоятелно да стимулира активността на остеобластите и растежа на кератиноцитите;
- Може да повлияе глюкозната хомеостаза и метаболизма пряко и косвено чрез действие върху мускулни клетки, адипоцити, хепатоцити, панкреасни β-клетки и невроендокринни клетки;
- Негова основна имунологична функция е да потенцира ефектите на други цитокини.

Индикации за изследване на IL- 6:

- Оценка на пациенти със съмнение за системна инфекция (SIRS), сепсис и септичен шок:

	SIRS	сепсис	тежък сепсис	септичен шок
ср.нива на IL-6 (pg/mL)	150	294	1827	8835

- Оценка на пациенти със съмнение за хронични възпалителни нарушения като ревматоиден артрит, системен лупус еритематодес, анкилозиращ спондилит или болест на Крон;
- Оценка на пациенти със съмнение за локализирана инфекция, по-специално протезна ставна инфекция (PJI);
- При някои видове рак (сърдечен миксом, болест на Кастелман и мултиплен миелом);
- Диабет;
- Сърдечно-съдови заболявания;
- Инсулт;
- SARS-CoV-2, вирусът предизвиква масивна цитокинова буря, която се характеризира с повишено ниво на цитокини: IL-6, IL-1, IL-12 и IL-18.

IL- 6 при остро възпаление

При острото възпаление левкоцитният инфилтрат се състои от неутрофили. След 24-48 часа доминират моноцитите, а хроничното възпаление се асоциира с мононуклеарните клетки (макрофаги и лимфоцити). Комплексът IL-6/разтворим IL-6 рецетор α (sIL-6Rα) е свързан с прехода от неутрофили към моноцити по време на трансформирането от остро в хронично възпаление. IL 6 притежава двойнствен ефект – при определени нива действа като защитен механизъм, а при хронично възпаление като проинфламаторен. След синтезата му, на мястото на локалната увреда при остро възпаление, попада в кръвообръщението и оттам в черния дроб, последван от бърз синтез на острофазови белтъци като С-реактивен протеин (CRP), серумен амилоид А (SAA), фибриноген, хаптоглобин и α1-антихимиотрипсин. От друга страна намалява синтеза на трансферин, фибронектин и албумин. Затова IL 6 може да се

използва като маркер при пациенти от интензивните отделения за оценка опасността от развитие на SIRS (синдром на системния възпалителен отговор), сепсис и септичен шок, както и като прогностичен фактор за изхода от тези състояния.

IL- 6 при хронично възпаление

IL-6, в комбинация с TGF-β, индуцира диференциацията на наивни CD4+T-клетки в IL-17-продуциращи Т-хелперни (Th17) клетки и инхибира развитието на TGF-β регулаторни Т-клетки (Treg). В резултат на това, дисбалансът на Th17/Treg може да причини появата и прогресирането на автоимунни и хронични възпалителни заболявания. Участието на IL-6 в патогенезата на хроничното възпаление се потвърждава и от приложението на Tocilizumab, одобрен за лечение на ревматоиден артрит. Медикаментът представлява антитяло, което блокира функцията на IL-6 чрез свързване с IL-6 рецептора, по този начин намалява възпалението и забавя прогресията и разрушаването на ставите.

IL-6 участва в регулацията на серумното желязо и цинк, чрез контрол на техните транспортери. IL-6 индуцира продукцията на хепсидин, който блокира действието на железния транспортер феропортин 1 в храносмилателния тракт и по този начин участва в механизма на възникване на желязодефицитна анемия, при хронично възпаление. IL-6 също увеличава екпресията на цинковия импортер ZIP14 върху хепатоцитите и индуцира хипоцинкемия при възпаление.

Високите персистиращи нива на серумен амилоид А, индуцирани от IL-6 при хронични възпаления водят до развитие на амилоидоза А.

IL-6 е неспецифичен маркер, свързан с възпалителен отговор и не е диагностичен за някакво специфично заболяване или болестен процес. Нормалните концентрации на IL-6 не изключват възможността за протичащ възпалителен процес. При интерпретация на резултатите от IL- 6, трябва да се имат предвид следните повлияващи фактори:

- Физическа активност: IL-6 се произвежда от скелетните мускули и се повишава в отговор на контракцията им, като предхожда появата на други цитокини в кръвообращението. Има влияние само при здрави индивиди.
- Затлъстяване: IL-6 се произвежда от адипоцитите и се смята, че е причина хората със затлъстяване да имат по-високи ендогенни нива на IL-6.
- Възраст: увеличение на IL-6 нивата при напредване на възрастта.
- Диета: храни с високо съдържание на мазнини увеличават нивата на IL-6.

4. Референтни граници: < 7 pg/ml (ng/L).

5. Материал за изследване: серум (желателно е на гладно).

Литература:

Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, et al: The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. Biochim Biophys Acta 2011;1813:878-888

salik E, Jaggers B, Glickman SW, et al: Discriminative value of inflammatory biomarkers for suspected sepsis. J Emerg Med 2012;43:97-106

Berbari E, Mabry T, Tsaras G, et al: Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am 2010;92:2102-2109

Gabay C: Interleukin-6 and chronic inflammation. Arthritis Res Ther 2006;8 Suppl 2:S3

Smolen JS, Beaulieu A, Rubbert-Roth A, et al: Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Lancet 2008;371:987-997

Toshio Tanaka,Masashi Narazaki et al :IL-6 in Inflammation, Immunity, and Disease Cold Spring Harb Perspect Biol.2014 Oct; 6(10)

09.07.2020г. С пожелания за ползотворна съвместна дейност: (Д-р Д. Петкова – медицински управител)