

ДИСФУНКЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА ЗАБРУДНЕНИХ РАДІАЦІЄЮ ТЕРИТОРІЯХ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Вивчити потенціал туберкульозної інфекції з метою розробки сучасних методів, спрямованих на стабілізацію епідемічної ситуації», номер держреєстрації 0101U000227.

Вступ. Питання про біологічну значущість природного радіаційного фону залишається відкритим. Учені висловлюють протилежні думки. В офіційних документах Міжнародної комісії з радіологічного захисту з метою нормування, прийнята гіпотеза безпорогової дії іонізуючої радіації. Згідно цієї гіпотези радіація в будь-якому діапазоні доз є шкідливою, бо навіть у малих дозах може спричиняти патологічний вплив на організм [7,8].

Протягом життя більшість людей інфікується МБТ, але тільки 7-10% серед них хворіють на туберкульоз. Вирішальним моментом у розвитку даної інфекції є не тільки вірулентність і масивність збудника, але й імунобіологічний та функціональний стан інфікованого організму. Механізм протитуберкульозного імунітету визначають три основні чинники: гіперчутливість сповільненого типу або туберкулінова алергія, антитілоутворення і фагоцитоз. Набутий імунітет також не абсолютний, він може бути подоланий масивним впливом МБТ, особливо при різного типу імунodefіцитах [3, 5]. Встановлено, що у більшості дітей із забруднених радіацією територій [8] знижуються фактори неспецифічного захисту, розвивається вторинна імунна недостатність.

Отже, для збереження здоров'я підростаючого покоління є важливим вивчення імунного статусу дітей і підлітків та дослідження механізмів виникнення у них імунodefіцитних станів.

Метою даного дослідження було виявити відмінності імунного статусу дітей та підлітків хворих на туберкульоз легень, що проживають як на чистих так і на забруднених радіацією територіях.

Об'єкт і методи дослідження. Було обстежено 32 дітей (віком від 6 до 16 років), мешканців радіаційнозабруднених районів Рівненської області, у яких було вперше діагностовано туберкульоз (ВДТБ) легень (перша група обстежених) та 50 дітей того ж віку, хворих на ВДТБ легень, які проживають у м. Львові та області (друга група обстежених). Контрольну групу склали 20 здорових дітей віком

від 6 до 16 років, учнів школи-інтернату м. Винники (Львівська обл.).

У периферійній крові кожної обстеженої дитини визначали загальну кількість Т-лімфоцитів (Е-РУК) в реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана. Специфічний протитуберкульозний імунітет вивчали за допомогою реакції імунного розеткоутворення (І-РУК). Вивчення функціональної активності В-ланки імунітету проводилось на основі визначення показників IgA, IgM, IgG (за методом Манчіні) та рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) методом преципітації в розчині полі етиленгліколю [6]. У сироватці крові визначали рівні ІЛ-1β та ІЛ-10. Визначення інтерлейкінів у сироватці крові проводилось методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реагентів фірми "Diacclone" Франція.

Параметричні дані подано як $M \pm m$, оскільки розподіл даних у групах був нормальним, попарне апостеріорне порівняння груп виконували за допомогою критерію Ньюмена-Кейлса, використовуючи пакет програм STATISTICA 6. 0 (StatSoft, USA) [2].

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті наших досліджень виявлено суттєві відмінності показників імунного статусу в групах обстежених дітей та підлітків (табл.).

Загальна кількість Т-лімфоцитів (Е-РУК) у першій та другій групі обстежених була меншою від показника норми в 1,2 рази ($p < 0,05$). Показники імунного розеткоутворення (І-РУК) навпаки були вищими за нормальні величини, причому у мешканців

Таблиця

Показники імунного статусу дітей та підлітків хворих на туберкульоз легень, що проживають як на чистих так і на забруднених радіацією територіях

Проведені визначення	Групи обстежених		
	Контрольна група	Перша група	Друга група
Е-РУК (%)	41,5±0,9	33,5±0,8*	34,5±0,7*
І-РУК (%)	2,06±0,1	8,16±0,2*	4,43±0,2* є
IgA (г/л)	1,3±0,1	2,36±0,2*	2,62±0,2*
IgM (г/л)	1,0±0,1	1,74±0,1*	1,94±0,2*
IgG (г/л)	10,0±0,8	17,28±0,9*	17,2±1,0*
ЦІК (ум. од.)	60,0±1,5	161,6±5,6*	110,3±2,3* є
ІЛ-1β (пг/мл)	4,86±0,26	7,72±0,35*	27,42±1,8* є
ІЛ-10 (пг/мл)	1,56±0,14	4,04±0,2*	8,85±0,8* є

Примітка: * – вірогідність відмінності у порівнянні з контрольною групою дітей ($p < 0,05$); є – вірогідність відмінності у порівнянні з першою групою дітей ($p < 0,05$).

Рівненської області рівень І-РУК був вищим в 1,8 рази ніж у мешканців Львівської області ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про наявність Т-клітинного імунodefіциту з активацією популяції Т-лімфоцитів, які забезпечують реакції гіперчутливості сповільненого типу – це Т-цитотоксичні лімфоцити.

Ми виявили активацію В-ланки імунітету. Так, рівень ІgА зріс у хворих першої групи в 1,8 рази ($p < 0,05$), а у хворих другої групи – у 2 рази відносно норми ($p < 0,05$). Уміст Іg М зріс в обох групах в 1,7 та 1,9 рази відповідно порівняно з контролем ($p < 0,05$). Концентрація Іg G теж зросла як в першій так і в другій групі в 1,7 рази ($p < 0,05$). Підвищення рівня ІgА в сироватці крові найчастіше виникає при запальних процесах із втягнення в запальний процес слизових оболонок. Підвищення концентрації Іg G свідчить про наявність хронічного запального процесу. При туберкульозній інфекції імунний захист здійснюється за рахунок Т-клітинних реакцій, зміни показників гуморального імунітету не мають діагностичного значення [1, 4]. Отримані нами зміни концентрацій імуноглобулінів, очевидно, мають неспецифічний характер і свідчать про розвиток хронічного запального процесу на слизових.

Уміст циркулюючих імунних комплексів у групі обстежених, що проживають в радіаційно забрудненій зоні був 2,7 рази вищим від показника в групі контролю ($p < 0,05$), в той час як у дітей, мешканців Львівської області рівень ЦІК був вищим від норми у 1,8 разів ($p < 0,05$). Підвищений вміст ЦІК вказує на наявність реакцій гіперчутливості ІІІ типу, особливо виражений у групі дітей і підлітків, які проживають на радіаційнозабрудненій території.

Рівень ІL-1 β у сироватці крові хворих першої групи зріс в 1,5 рази ($p < 0,05$), а у хворих другої групи зріс у 5,6 рази у порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$). Причому концентрація ІL-1 β у хворих другої групи перевищувала рівень у першій групі в 3,5 рази ($p < 0,05$), що вказує на більшу активацію

неспецифічної резистентності у дітей і підлітків, які мешкають на радіаційно незабрудненій території.

Уміст ІL-10 у групі хворих на туберкульоз легень дітей першої групи зріс в 2,6 рази ($p < 0,05$), а у дітей другої групи в 5,6 рази порівняно з показником норми ($p < 0,05$). Концентрація ІL-10 у другій групі обстежених перевищувала концентрацію в першій групі в 2,1 рази ($p < 0,05$). ІL-10 розглядають як протизапальний цитокін, який пригнічує активність Т-хелперів І типу, які відповідають за Т-цитотоксичну активність [6].

Висновки.

1. Встановлено зниження рівня Т-лімфоцитів у крові дітей і підлітків, хворих на туберкульоз, незалежно від проживання на чистій чи радіаційно забрудненій території.

2. Більш виражене підвищення І-РУК у дітей, які проживають на радіаційно забрудненій території, вказує на виражену гіперчутливість сповільненого типу.

3. Виявлений підвищений рівень ЦІК вказує на виникнення імунотоксичної гіперчутливості більш виражений у дітей та підлітків, які проживають на радіаційно забрудненій території.

4. Високий рівень прозапального цитокіну ІL-1 β у дітей і підлітків, які проживають на радіаційно незабруднених територіях, підтверджує більш виражену активацію неспецифічної ланки імунітету.

5. Спостерігається паралелізм між підвищеною кількістю І-РУК та зниженою концентрацією ІL-10 у хворих дітей і підлітків, які проживають на радіаційно забрудненій території, порівняно із дітьми і підлітками, які проживають на радіаційно незабруднених територіях.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення імунного статусу дітей і підлітків, що проживають як на чистих так і на забруднених радіацією територіях та дослідження механізмів виникнення у них імунodefіцитних станів є актуальним і перспективним для збереження здоров'я підростаючого покоління.

Література

1. Баранова Н. И. Характеристика иммунного статуса больных аллергическими заболеваниями дыхательных путей с бактериальной сенсibilизацией / Н. И. Баранова, Е. М. Костина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – №8 – С. 21-24.
2. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков – С-Пб.: Питер, 2001. – 656 с.
3. Воронкова О. В. Иммунопатология туберкулеза легких / О. В. Воронкова, О. И. Уразова, В. В. Новицкий [и др.]. – Томск, 2007. – 130 с.
4. Ільїнська І. Ф. Преморбідна імуносупресія у хворих на туберкульоз легень / І. Ф. Ільїнська, В. М. Мельник, Л. В. Ареф'єва [та ін.] // Укр. пульм. журн. – 2010. – №2. – С. 57-61.
5. Корнева Е. А. Иммунофизиология – истоки и современные аспекты развития / Е. А. Корнева // Аллергия, астма и клин. иммунол. – 2000. – № 8. – С. 36–44.
6. Лаповець Л. Є. Посібник з лабораторної імунології / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г. Б. Лебедь, В. М. Акімова. – Львів, 2008. – 268 с.
7. Пішак В. П. Педіатричні аспекти Чорнобильської катастрофи / В. П. Пішак, Т. В. Сорокман, В. Д. Залявський // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, №1 – С. 4-6.
8. Степанова Є. І. Роль екзогенних та ендогенних чинників ризику в розвитку вторинної імунної недостатності у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій, які народилися від осіб, опромінених у дитячому віці / Є. І. Степанова, В. Ю. Вдовенко, І. Є. Колпаков [та ін.] // Гігієна населених місць. – 2010. – № 56. – С. 318-322.

УДК 616. 24-002. 5-053. 5/. 6-092:(616-092. 19+616. 153-097. 37)-008. 6:612. 014. 482

ДИСФУНКЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА ЗАБРУДНЕНИХ РАДІАЦІЄЮ ТЕРИТОРІЯХ

Вівчар І. С., Лаповець Л. Є.

Резюме. Вивчалися відмінності імунного статусу дітей та підлітків хворих на туберкульоз легень, що проживають як на чистих так і на забруднених радіацією територіях.

Встановлено зниження рівня Т-лімфоцитів у крові дітей і підлітків, хворих на туберкульоз, незалежно від проживання на чистій чи радіаційно забрудненій території. Відмічається більш виражене підвищення І-РУК у дітей, які проживають на радіаційно забрудненій території, що вказує на виражену гіперчутливість сповільненого типу. Виявлений підвищений рівень ЦІК вказує на виникнення імунокомплексної гіперчутливості більш виражений у мешканців радіаційно забрудненої території. Високий рівень ІЛ-1 β у дітей і підлітків, які проживають на радіаційно забруднених територіях, підтверджує більш виражену активацію неспецифічної ланки імунітету. Спостерігається паралелізм між підвищеною кількістю І-РУК та зниженою концентрацією ІЛ-10 у хворих дітей і підлітків з радіаційно забрудненої території, порівняно із мешканцями радіаційно незабрудненої території.

Ключові слова: наслідки радіації, туберкульоз легень, діти, імунний статус.

УДК 616. 24-002. 5-053. 5/. 6-092:(616-092. 19+616. 153-097. 37)-008. 6:612. 014. 482

ДИСФУНКЦИЯ ИМУННОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ НА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИАЦИЕЙ ТЕРРИТОРИЯХ

Вивчар І. С., Лаповець Л. Є.

Резюме. Изучались отличия иммунного статуса детей и подростков больных туберкулезом легких и проживающих как на чистых так и на загрязненных радиацией территориях.

Обнаружено снижение уровня Т-лимфоцитов в крови детей и подростков больных туберкулезом, независимо от проживания на чистой или радиационно загрязненной территории. Отмечается более выраженное повышение И-РУК у детей, которые проживают на радиационно загрязненной территории, что указывает на выраженную гиперчувствительность замедленного типа. Обнаруженный повышенный уровень ЦИК указывает на возникновение иммунокомплексной гиперчувствительности, более выраженный у жителей радиационно загрязненной территории. Высокий уровень ІЛ-1 β у детей и подростков живущих на чистых относительно радиации территориях, подтверждает более выраженную активацию неспецифического звена иммунитета. Наблюдалась параллель между повышенным количеством И-РУК и уменьшением концентрации ІЛ-10 у больных детей и подростков с радиационно загрязненных территорий по сравнению с жителями радиационно не загрязненных территорий.

Ключевые слова: последствия радиации, туберкулез легких, дети, иммунный статус.

UDC 616. 24-002. 5-053. 5/. 6-092:(616-092. 19+616. 153-097. 37)-008. 6:612. 014. 482

Dysfunction of the Immune System in Children and Adolescents with Tuberculosis who Live in Contaminated Areas

Vivchar I. S., Lapovets L. Ye.

Summary. The aim of this study was to identify differences immune status of children and adolescents suffering from pulmonary tuberculosis living as clean and the contaminated areas.

Were examined 32 children (aged 6 to 16 years), residents of contaminated areas Rivne region, which was first diagnosed with tuberculosis (FDPT) lungs (the first group of patients) and 50 children of the same age, patients with lung FDPT living in Lviv and region (second group surveyed). The control group consisted of 20 healthy children aged 6 to 16 years, students of the boarding school Vynnyky (Lviv region).

In the peripheral blood of each surveyed child determined the total number of T lymphocytes in the reaction of spontaneous rosette formation with sheep erythrocytes. TB specific immune response was studied using immune rosette. Exploring the functional activity of B-immunity was based on determination of IgA, IgM, IgG and levels of circulating immune complexes (CIC). Serum levels were determined IL-1 β and IL-10.

As a result, our research revealed that the total number of T lymphocytes in the first and second group surveyed was less than the normal rate of 1. 2 times ($p<0,05$). Indicators of immune rosette contrast were higher than normal values, and the residents of Rivne oblast level was 1. 8 times higher than that of the inhabitants of Lviv region ($p<0,05$). These data indicate the presence of T-cell immune activation of populations of T lymphocytes, which provide delayed-type hypersensitivity reactions – a cytotoxic T-lymphocytes. The total number of T lymphocytes in the first and second group surveyed was less than the normal rate of 1. 2 times ($p<0,05$). Indicators of immune rosette contrast were higher than normal values, and the residents of Rivne oblast level was 1. 8 times higher than that of the inhabitants of Lviv region ($p<0,05$). These data indicate the presence of T-cell immune activation of populations of T lymphocytes, which provide delayed-type hypersensitivity reactions – a cytotoxic T-lymphocytes.

We found activation of B-immunity. Thus, increased levels of IgA in patients of the first group is 1. 8 times ($p<0,05$), and in patients of the second group – 2-fold relative to normal ($p<0,05$). Contents of Ig M increased in both groups was 1. 7 and 1. 9 times respectively compared with controls ($p<0,05$). The concentration of Ig G also increased in

both the first and the second group was 1.7-fold ($p < 0.05$). Increased IgA in serum often occurs in inflammatory processes of involvement in the inflammatory process of the mucous membranes. Increasing the concentration of Ig G indicates the presence of chronic inflammation. These changes we concentrations of immunoglobulins obviously have nonspecific and demonstrate the development of chronic inflammation in the mucous membranes.

Contents are examined CIC in the group living in radioactively contaminated zone was 2.7 times higher than the rate in the control group ($p < 0.05$), while the children of the inhabitants of Lviv oblast level of CIC was higher than normal at 1.8 times ($p < 0.05$). Elevated levels of CIC indicates the presence of type III hypersensitivity reactions, especially pronounced in the group of children and adolescents living in radioactively contaminated territories.

The level of IL-1 β in serum of patients of the first group increased by 1.5-fold ($p < 0.05$), and in patients of the second group increased by 5.6 times compared with the control group ($p < 0.05$). Moreover, the concentration of IL-1 β in patients of the second group exceeded the level in the first group by 3.5 times ($p < 0.05$), indicating greater activation of nonspecific resistance in children and adolescents living in radiation uncontaminated area. Contents of IL-10 in patients with pulmonary tuberculosis first group increased by 2.6-fold ($p < 0.05$), and the children of the second group of 5.6 times compared with the rate of normal ($p < 0.05$). The concentration of IL-10 in the second group surveyed exceeded the concentration in the first group by 2.1-fold ($p < 0.05$). IL-10 is considered as an anti-inflammatory cytokine that inhibits the activity of T-helper type I in charge of T-cytotoxic activity.

Key words: effects of radiation, tuberculosis, children, immune status.

Рецензент – проф. Ярешко А. Г.

Стаття надійшла 17. 06. 2013 р.