

УДК 617.55-002.5-07:616.155-097.36-07

І.Г. Ільницький, Н.Є. Лаповець, В.М. Акімова

ЗМІНИ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 β , ТУМОРНЕКРОТИЧНОГО ФАКТОРУ- α ТА ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ АБДОМІНАЛЬНОМУ ТУБЕРКУЛЬОЗІ

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” Т-1-01, № держреєстрації 0101U 000227.

Вступ. Проблема захворюваності на туберкульоз в Україні, як і у інших країнах світу, залишається однією з невирішених [5]. Така ситуація зумовлена насамперед зміною біологічних особливостей мікобактерій туберкульозу [1], дезадаптаційними зрушеннями на фоні психоемоційних впливів, несприятливими екологічними факторами. Це тільки частина з багатьох чинників, що знижують резистентність організму до збудників хвороб [1, 5, 6].

В патогенезі більшості соматичних захворювань безпосередню участь приймає імунна система. Проникнення МБТ в організм супроводжується специфічними імунологічними зрушеннями, які визначають набутий проти-туберкульозний імунітет [8].

Випадки активного туберкульозу органів черевної порожнини є досить частими і заслуговують на особливу увагу. Абдомінальний туберкульоз (АТ) протікає на фоні вторинного імунодефіциту, що призводить до прогресування специфічного процесу та водночас до виникнення диференційно-діагностичних труднощів [2, 11, 12, 13]. Клінічний аналіз крові, як правило, не дає змоги виявити специфічні ознаки, характерні лише для туберкульозного процесу [15]. Є необхідним пошук нових методів діагностики та диференційної діагностики специфічних та неспецифічних запальних процесів черевної порожнини [2, 3, 4, 10].

Зважаючи на викладене вище, **метою роботи** було визначення особливостей імунного та цитокінового статусу у хворих на АТ для покращення диференційної діагностики і вибору правильної стратегії лікування.

Об'єкт і методи дослідження. Було обстежено кров 70 хворих на абдомінальний туберкульоз, з різними вогнищами локалізації процесу. До обстеженої групи увійшли чоловіки та жінки, віком від 18 до 55 років.

Контрольну групу склали 80 практично здорових чоловіків-добровольців віком 25-45 років. Пацієнтам проводили забір венозної крові для вивчення показників гуморального імунітету та рівня інтерлейкінів 1 β (IL-1 β) та фактор некрозу пухлини α (TNF- α). Визначали концентрацію імуноглобулінів А, G, M в сироватці крові методом Манчіні (1965)[14]. Визначення інтерлейкінів проводилось з допомогою набору реагентів для імуноферментного визначення концентрації інтерлейкінів в сировотці крові людини фірми “Diacclone” Франція.

Статистичне опрацювання результатів дослідження виконано із застосуванням методів параметричної (варіаційної) статистики з додержанням умов щодо оцінки типу розподілу. Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Стюдента. Для статистичної обробки матеріалу використовували комп'ютерний пакет програм STATISTICA 2006.

Результати досліджень та їх обговорення. Зміни імунологічних показників є закономірними і свідчать про здатність імунної системи відповідати на подразник. В більшості випадків імунні реакції проявляються змінами функціонального стану імунокомпетентних клітин, активацією неспецифічних або специфічних механізмів захисту. Реакція імунної системи на інфікування мікобактеріями туберкульозу включає комплексну взаємодію між моноклеарними фагоцитами та Т-лімфоцитами, що приводить до активації гуморальних механізмів захисту, зокрема синтезу антитіл [2, 7]. Функціональною одиницею гуморального імунітету є В-лімфоцит, а ефекторами гуморального імунітету є імуноглобуліни.

У хворих на абдомінальний туберкульоз, як показали дослідження, відбувається активація гуморальної ланки імунітету. Спостерігається достовірно ($p < 0,05$) вищий рівень В-лімфоцитів ($0,50 \pm 0,07$ Г/л) порівняно зі здоровими ($0,35 \pm 0,04$ Г/л). Як свідчать дані, представлені в **таблиці 1**, у хворих на абдомінальний туберкульоз також достовірно вищий рівень IgA, IgG та існує тенден-

ція до зростання концентрації IgM порівняно з показниками у практично здорових людей. Підвищений також вміст активних В-лімфоцитів (CD23⁺), що характеризує ступінь активності гуморальної відповіді на антиген та про розвиток алергічного чи атопічного запального процесу. Відомо, що туберкульозний процес супроводжується розвитком гіперчутливості I типу [9].

Таблиця 1

Показники гуморального імунітету та IL-1 β , TNF- α у хворих на абдомінальний туберкульоз, M $\pm$ m

Показник	Контрольна група	Абдомінальний туберкульоз
IgA, г/л	1, 98 $\pm$ 0, 06	3, 16 $\pm$ 0, 16#
IgG, г/л	13, 49 $\pm$ 0, 34	18, 06 $\pm$ 1, 74#
IgM, г/л	1, 44 $\pm$ 0, 06	2, 48 $\pm$ 0, 29#
IL-1 β , пг/мл	4, 86 $\pm$ 0, 9	27, 42 $\pm$ 1, 8#
TNF- α , пг/мл	4, 97 $\pm$ 1, 18	17, 57 $\pm$ 0, 95#

Примітка: #—достовірність відмінності в порівнянні з показниками у практично здорових людей (p<0, 05).

Відомо, що підвищення вмісту імуноглобулінів, свідчить про наявність запального процесу. Первинній імунній відповіді відповідає підвищення рівня IgM. Вторинній імунній відповіді характерні більш високі показники IgG. Підвищення рівня IgA в сироватці крові найчастіше виникає при запальних процесах із втягнення в запальний процес слизових оболонок. Таким чином, дані наших досліджень вказують на загострення хронічного запального процесу у хворих з абдомінальним туберкульозом, що корелює з клінічною картиною захворювання.

Найбільш високим серед досліджуваних цитокінів, виявився рівень IL-1 β . Цей інтерлейкін відіграє роль у функції і дисфункції фактично кожної системи організму людини. Основна біологічна роль IL-1 β є медіаторною, яка забезпечує взаємодію різних захисних протизапальних механізмів на рівні цілісного організму [7]. IL-1 β продукується у вогнищі запалення і викликає цілий комплекс змін, впливаючи на різні типи клітин як місцево, так і системно. Місцева дія IL-1 β скерована на активацію Т- і В-лімфоцитів, макрофагів, NK-клітин і лейкоцитів, стимуляцію функцій сполучної тканини і ендотелію. Системні прояви біологічної активності IL-1 β також скеровані на посилення захисних механізмів, характеризуючих гострофазну відповідь організму.

Фактор некрозу пухлини (TNF- α) відіграє ключову роль в імунній і запальній реакціях організму [3]. У крові хворих на абдоміналь-

ний туберкульоз спостерігається достовірне зростання рівня TNF- α . Основними продуцентами фактору некрозу пухлини є моноцити і лімфоцити, які продукують TNF- α тільки у відповідь на дію індуктора. Від індуктора залежить, який медіатор будуть виробляти клітини. Більшість проявів туберкульозної інфекції, можуть бути атрибутами активованих макрофагів, які продукують значні кількості TNF- α .

Важливим для вдосконалення діагностично-лікувального процесу є науковий пошук особливостей реагування імунної системи при різних формах туберкульозу. Імунологічні дослідження в клініці туберкульозу використовуються не тільки для цілей діагностики, але й для визначення прогнозу захворювання, виявлення можливостей рецидиву та враховуючи особливості функціонування імунної системи, вибрати вірну терапевтичну тактику.

Висновки.

1. У хворих на абдомінальний туберкульоз спостерігається помірна активація гуморальної ланки імунітету, в тому числі і на слизових оболонках.
2. У хворих на абдомінальний туберкульоз рівень IL-1 β та TNF- α є достовірно вищим від показників у здорових осіб, що вказує на наявність хронічного запального процесу.
3. Визначення рівня IL-1 β та TNF- α може служити диференційним маркером для діагностики абдомінального туберкульозу.
4. Дослідження імунного та цитокінового статусу у хворих на хронічні захворювання органів черевної порожнини є перспективним для покращення діагностики.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження в даній галузі є важливими для вдосконалення діагностично-лікувального процесу. Є необхідним науковий пошук особливостей реагування імунної системи при різних формах туберкульозу. Імунологічні дослідження в клініці туберкульозу використовуються не тільки з метою діагностики, але й для визначення прогнозу захворювання, виявлення небезпеки рецидиву та враховуючи особливості функціонування імунної системи, вибрати вірну терапевтичну тактику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Батыров Ф.А. Эпидемиология внелегочного туберкулеза / Ф.А. Батыров, В.А. Хоменко, Л.Н. Шмакова // Проблемы туберкулеза. – 2003. – №8. – С.49-50.
2. Игнатъева Г.А. Современные представления об иммунитете (контуры общей теории) / Игнатъева Г.А. // Пато-

- логическая физиология и экспериментальная терапия. — 2003.—№2. — С.2-7.
3. Кетлинский С.А. Эндогенные иммуномодуляторы / С.А. Кетлинский, А.С.Симбирцев, А.А.Воробьев.- СПб:Гиппократ, 1992. — 256с.
 4. Куртасова Л.М. Структурно-функциональное состояние иммунной системы у детей раннего возраста, инфицированных микобактериями туберкулеза / Л.М. Куртасова, Е.И. Прахин, Н.А. Шакина // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2004.- №1. — С.31-32.
 5. Ліпкан Г.М. Лабораторна діагностика туберкульозу та контроль за якістю бактеріоскопічних досліджень / Г.М. Ліпкан, В.Г. М'ясников, Т.Л. Сакун — К.: Медицина, 2006. — 127 с.
 6. Мартинюк І.І. Абдоминальний туберкульоз: можливості діагностики / І.І. Мартинюк, Ю.А. Дашо, І.О. Кіселик // Практична медицина. — 2003. — Т. IX, № 5. — С. 130–132.
 7. Маянский А.Н. Туберкулез / А.Н. Маянский // Иммунология. — 2001. — № 2. — С. 53 — 63.
 8. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Никулин Б.А. — М.: Геотар, 2007. — 375 с.
 9. Чернушенко К.Ф. Протитуберкулезный иммунитет / К.Ф. Чернушенко // Лабораторна діагностика. — 2001.—№2. — С. 3-7.
 10. Чуклин С.Н. Интерлейкины / С.Н. Чуклин, А.А. Переяслов. — Львов: Лига-Пресс, 2005.- 481 с.
 11. Andersson R.E. Repeated clinical and laboratory examination in patients with equivocal diagnosis of appendicitis / R.E. Andersson, A. Hugander, H. Ravn // World J Surg.- 2000.- 24, №4.- P.479-485.
 12. Aston Niall O. Abdominal Tuberculosis / Aston Niall O. // World Journal of Surgery. — 1997.—Publisher Springer New York Issue, Volume 21, №5. — P. 492-499.
 13. Flynn JoAnne L. Immunology of tuberculosis / JoAnne L. Flynn, John Chan. //Annual Review of Immunology. — 2001.—Vol. 19. — P. 93-129.
 14. Mancini I. Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion / I. Mancini, A.O. Carbonare, T.T. Nuremans // Immunochemistry.-1965. — Vol.235, №2. — P.235-239.
 15. Uzunkoy Ali. Diagnosis of abdominal tuberculosis: Experience from 11 cases and review of the literature / Ali Uzunkoy, Muge Harna, Mehmet Harna // World J Gastroenterology.- 2004.- №10.—P. 3549-3647.

УДК 617.55-002.5-07:616.155-097.36-07

ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β , ТУМОРНЕКРОТИЧЕСКОГО ФАКТОРА- α И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Ильницкий И.Г., Лаповец Н.Е., Акимова В.Н.

Резюме. В сыворотке крови 70 больных абдоминальным туберкулезом разной локализации изучались уровни IL-1 β , TNF- α и показатели гуморального иммунитета. Установлено, что у больных абдоминальным туберкулезом умеренно активируется гуморальное звено иммунитета, в том числе и на слизистых оболочках (IgA: 3, 16 $\pm$ 0, 16 г/л, в контроле 1, 98 $\pm$ 0, 06 г/л). Уровень IL-1 β и TNF- α в сыворотке таких больных достоверно повышается (соответственно: от 4, 86 $\pm$ 0, 9 пг/мл до 27, 42 $\pm$ 1, 8 пг/мл и от 4, 97 $\pm$ 1, 18 пг/мл до 17, 57 $\pm$ 0, 95 пг/мл), что свидетельствует о наличии хронического воспалительного процесса. Определение уровней IL-1 β и TNF- α может служить дифференциальным маркером для диагностики абдоминального туберкулеза. Исследование иммунного и цитокинового статуса больных абдоминальным туберкулезом является перспективным для улучшения диагностики.

Ключевые слова: Цитокины, гуморальный иммунитет, абдоминальный туберкулез, иммунодиагностика.

UDC 617.55-002.5-07:616.155-097.36-07

CHANGES THE INDICATORS OF IL-1 β , TNF- α AND HUMORAL IMMUNITY DURING ABDOMINAL TUBERCULOSIS

Il'nitskii I.G., Lapovets N.E., Akimova V.M.

Summary. The levels of IL-1 β and TNF- α in the blood serum of 70 patients with abdominal tuberculosis of different localization and indicators of humoral immunity were studied. We found that in patients with abdominal tuberculosis was moderately activated humoral immunity, including the mucous membranes (IgA: 3, 16 $\pm$ 0, 16 g/l to controls 1, 98 $\pm$ 0, 06 g/l). The level of IL-1 β and TNF- α in the serum of these patients significantly increased (from 4, 86 $\pm$ 0, 9 pg/ml to 27, 42 $\pm$ 1, 8 pg/ml and from 4, 97 $\pm$ 1, 18 pg/ml to 17, 57 $\pm$ 0, 95 pg/ml respectively), indicating the presence of chronic inflammatory process. Determination of IL-1 β and TNF- α levels may serve as a marker for the differential diagnosis of abdominal tuberculosis. Investigation of immune and cytokine status of patients with abdominal tuberculosis is promising to improve the diagnosis.

Key words: Cytokines, humoral immunity, abdominal tuberculosis immunodiagnosis.

Стаття надійшла 20.11.2009 р.