

Н.Є. Лаповець

Зміни показників гуморального імунітету при абдомінальному туберкульозі

Визначали вміст інтерлейкіну 1 β (ІЛ-1 β), інтерлейкіну 8 (ІЛ-8) і туморнекротичного фактора α (ТНФ- α), а також показники гуморального імунітету в сироватці крові хворих на абдомінальний туберкульоз до і після проведення імунопровокаційної проби Коха. Після проведення проби вміст ТНФ- α підвищився у 2,5 рази, а вміст ІЛ-8 знизився майже вдвічі порівняно зі значеннями до проведення проби. Концентрація ІЛ-1 β після імунопровокації знизилася втричі. Встановлено, що імунопровокаційна проба Коха загострює патогенетичні прояви хронічного запального процесу, що проявляється змінами цитокінового спектра крові та дає змогу уточнити діагноз абдомінального туберкульозу.
Ключові слова: цитокіни, гуморальний імунітет, абдомінальний туберкульоз.

ВСТУП

Нині туберкульоз займає перше місце серед причин смертності від інфекційних захворювань і стає вагомою причиною інвалідизації та соціальної дезадаптації хворих [9, 11], насамперед абдомінальний туберкульоз (АТ) [1, 2]. Запальні процеси органів черевної порожнини зазвичай поліетіологічні, що визначає особливості окремих механізмів їх перебігу, а отже, потребує відповідної тактики лікування [3, 7]. У цьому контексті дуже важливим для збереження здоров'я пацієнта є вміння лікаря віддиференціювати гострий запальний процес від загострення хронічного запалення, особливо специфічної природи, як туберкульоз [6]. Хронічне запалення туберкульозної етіології перебігає, як правило, на фоні вторинного імунодефіциту, що призводить до прогресування специфічного процесу і залучення нових чинників патогенезу [5, 12].

Збільшення числа хворих на АТ, труднощі діагностики, розширення обсягу оперативних втручань диктують необхідність пошуку нових патогенетично обґрунтованих методів раннього виявлення недуги.

В останні роки для діагностики активного

АТ широко використовують підшкірну пробу Коха у поєднанні з різними лабораторними дослідженнями (біохімічними, імунологічними, бактеріологічними). Ця проба важлива при визначенні прихованої активності специфічного процесу, а також при диференційній діагностиці специфічного і неспецифічного процесу. Поєднання імунопровокаційної проби Коха з іншими методами дослідження дає змогу більш достовірно діагностувати туберкульоз. Цитокіни як медіатори запалення віддзеркалюють тип запального процесу, який розвивається в кожному конкретному випадку [8]. За даними літератури суттєвих змін при хронічних запальних процесах зазнає вміст інтерлейкіну 1 β (ІЛ-1 β), інтерлейкіну 8 (ІЛ-8) і туморнекротичного фактора α (ТНФ- α) [3, 8, 12, 13].

Метою нашої роботи було дослідити зміни вмісту ІЛ-1 β , ІЛ-8 та ТНФ- α і показників гуморального імунітету у сироватці крові хворих на АТ до і після проведення імунопровокаційної проби Коха.

МЕТОДИКА

Обстежуваними були чоловіки та жінки (70 осіб) віком від 18 до 55 років, хворі на АТ, а

також 20 практично здорових осіб. Хворим на АТ здійснювали імунопровокаційну пробу Коха. Венозну кров у них забирали до і через 72 год після проведення проби, яка полягає в підшкірному введенні на спині у проекції лівої лопатки 20 туберкулінових одиниць очищеного туберкуліну.

У сироватці крові визначали вміст ІЛ-1 β , ІЛ-8 та ТНФ- α , а також імуноглобулінів А, G, М (IgA, IgG, IgM) і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Вміст інтерлейкінів визначали за допомогою набору реагентів фірми "Diaclone" (Франція). Концентрацію імуноглобулінів IgA, IgG, IgM досліджували за допомогою радіальної імунодифузії в гелі, а вміст ЦІК методом преципітації в поліетиленгліколі [10].

Статистичне опрацювання результатів дослідження виконано з застосуванням методів параметричної (варіаційної) статистики з додержанням умов щодо оцінки типу розподілу. Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм t Стьюдента. Для статистичної обробки матеріалу звикористовували комп'ютерний пакет програм STATISTICA 6 (Statsoft, США) [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Слід відмітити, що у сироватці крові хворих на АТ вміст інтрелейкінів зазнав вірогідних змін (таблиця). Так, концентрація ІЛ-1 β , ІЛ-8 та ТНФ- α перевищувала ($P < 0,05$) значення контролю в 5,6; 10 і 3,5 раза відповідно.

У хворих на АТ спостерігається активація гуморальної ланки імунітету. У них вірогідно вищий вміст IgA, IgG та існує тенденція до зростання концентрації IgM (див. таблицю), порівняно зі значеннями у практично здорових людей. Вміст ЦІК практично залишається в межах норми, що пов'язано, на нашу думку, із знаходженням їх в уражених органах черевної порожнини. Ми виявили наявність вторинної імунної відповіді у хворих на АТ, що вказує на загострення хронічного запального процесу та корелює з клінічною картиною захворювання.

Дуже цікавий розподіл досліджуваного вмісту інтерлейкінів (ІЛ-1 β , ІЛ-8, ТНФ- α) спостерігався після проведення імунопровокаційної проби Коха. Вміст ТНФ- α істотно підвищився у 2,5 раза. Цей інтерлейкін продукується клітинами тільки у відповідь

Показники гуморального імунітету та вмісту інтерлейкінів 1 β , 8 та туморнекротичного фактору α у сироватці крові хворих на абдомінальний туберкульоз до і після проведення проби Коха (M \pm m)

Показник	Контрольна Група	Хворі на абдомінальний туберкульоз	
		до проведення проби Коха	після проведення проби Коха
Інтерлейкін 1 β , пг/мл	4,86 \pm 0,9	27,42 \pm 1,8*	9,00 \pm 0,8**
Інтерлейкін 8, пг/мл	2,0 \pm 0,2	20,39 \pm 2,3*	12,17 \pm 1,05**
Тумор некротичний фактор α , пг/мл	4,97 \pm 1,18	17,57 \pm 0,95*	49,85 \pm 1,2**
Імуноглобулін А, г/л	1,98 \pm 0,06	3,16 \pm 0,16*	3,17 \pm 0,15*
Імуноглобулін G, г/л	13,49 \pm 0,34	18,06 \pm 1,74*	20,62 \pm 0,95*
Імуноглобулін М, г/л	1,44 \pm 0,06	2,48 \pm 0,29	1,95 \pm 0,15
Циркулюючі імунні комплекси, ум.од.	85,28 \pm 6,0	94,91 \pm 5,29	92,63 \pm 8,8

* $P < 0,05$ – вірогідність відмінності в порівнянні з контролем; ** $P < 0,05$ – в порівнянні з показниками у хворих до проведення проби Коха.

на дію індуктора [13]. Туберкулінова імунопровокація (проба Коха) і є тим індуктором, що спричинив значне зростання вмісту цього інтерлейкіну. Водночас вміст ІЛ-8 знизився майже вдвічі, що пов'язано, на нашу думку, з його місцевим використанням, оскільки він здатний активувати клітини у вогнищі запалення. Після проби Коха вміст ІЛ-1 β , який був значно вищим від значень у здорових осіб, знизився втричі. Відомо що основна його біологічна роль є медіаторною, він забезпечує взаємодію різних захисних запальних механізмів на рівні цілісного організму.

Показники гуморального імунітету після проведення проби Коха практично не зазнали змін.

Таким чином, для виявлення прихованої активності АТ у поєднанні з пробю Коха краще проводити визначення цитокінового спектра сироватки крові.

ВИСНОВКИ

1. Імунопровокаційна проба Коха загострює патогенетичні вияви хронічного запального процесу, що проявляється зміною цитокінового спектра крові і дає змогу уточнити діагноз АТ.

2. Дослідження цитокінового профілю сироватки крові хворих на АТ є перспективним для покращення діагностики.

Н.Е. Лаповец

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Определяли содержания интерлейкина 1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина 8 (ИЛ-8) и туморнекротического фактора (ТНФ- α), а также показатели гуморального иммунитета в сыворотке крови больных абдоминальным туберкулезом до и после проведения иммунопровокационной пробы Коха. После проведения пробы содержание ТНФ- α повысилось в 2,5 раза, а ИЛ-8 снизилось почти вдвое в сравнении со значением до проведения пробы. Концентрация ИЛ-1 β после иммунопровокации уменьшилась втрое. Установлено, что иммунопровокационная проба Коха обостряет патогенетические проявления хронического воспалительного процесса, что проявляется изменениями цитокінового спектра крові и позволяет уточнить диаг-

ностику абдоминального туберкулеза.

Ключевые слова: цитокины, гуморальный иммунитет, абдоминальный туберкулез.

N.E. Lapovets

CHANGES IN THE LEVELS OF INTERLEUKINS AND HUMORAL IMMUNITY BEFORE AND AFTER KOCH'S TEST IN PATIENTS WITH ABDOMINAL TUBERCULOSIS

We measured the levels of IL-1 β , IL-8, and TNF- α , as well as humoral immunity in blood serum of patients with abdominal tuberculosis before and after Koch's test. The content of TNF- α increased 2.5 times, the content of IL-8 decreased almost twice, and concentration of IL-1 β decreased three times compared to the controls. We found that Koch's test exacerbates pathogenic manifestations of chronic inflammation which shows changes in cytokine spectrum of blood and allows us to refine diagnosis of abdominal tuberculosis.

Key words: cytokines, humoral immunity, abdominal tuberculosis.

Danylo Halytskyy National Medical University, Lviv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Армякина О.Л., Савоненкова Л.Н. Выявление абдоминального туберкулеза в лечебных учреждениях общей сети и специализированной службы // Клин. медицина. – 2010. – №2. – С.53–57.
2. Батыров Ф.А., Матросов М.В., Скопин М.С. Сложный случай диагностики и лечения абдоминального туберкулеза // Рос. мед. журн. – 2009. – № 1. – С. 56.
3. Бехало В.А. Регуляция врожденного иммунного ответа в очаге хронического воспаления (обзор литературы) // Иммунология. – 2009. – № 3. – С.184–189.
4. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов – СПб: Питер, 2001. – 656 с.
5. Бурухина Л.В. Случай внелегочного полиорганного туберкулеза // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 3. – С. 61–63.
6. Галієнко Л.І. Медико-соціальні аспекти проблеми туберкульозу в Україні і країнах Європейського регіону ВООЗ // Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. – 2008. – № 2/3. – С. 72–76.
7. Зинчук А.Н., Герасун В.А., Шевченко Л.Ю. Случай абдоминального туберкулеза: сложности диагностики // Пробл. туберкулеза. – 2002. – №8. – С.56–57.
8. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины.– СПб.: ООО «ИЗ-ВО ФОЛИАНТ», 2008. – С. 117–123.
9. Кондратьева М.Е., Стаханов В.А. Влияние социальной поддержки на эффективность лечения больных туберкулезом // Рос. мед. журн. – 2009. – № 1. – С. 17–19.

10. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д., Лебедь Г.Б., Акімова В.М. Посібник з лабораторної імунології. – Львів: ФОП Сорока С.В., 2008. – 268 с.
11. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Медичні аспекти боротьби з туберкульозом // Укр. пульмонол. журн. – 2005. – №2. – С.5–8.
12. Ширинский В.С., Старостина И.М., Сенникова Ю.А., Малышева О.А. Проблемы диагностики и классификация вторичных иммунодефицитов // Аллергология и иммунология. – 2002. – **10**, № 1. – С. 62–71.
13. Stenger S. Immunological control of tuberculosis: role of tumour necrosis factor and more // Ann Rheum Dis. – 2005. – **64**, № 4. – P. 24–28.

Нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького, Львів
E-mail: natla@ukr.net

Матеріал надійшов
до редакції 01.10.2012