

## РІВЕНЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ 1 $\beta$ ТА TNF- $\alpha$ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА АБДОМІНАЛЬНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

*Метою дослідження було визначити рівень IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  у хворих на абдомінальний туберкульоз та оцінити характер існуючих кореляційних зв'язків між цитокінами. У результаті проведеного дослідження виявлено значне зростання рівня IL-1 $\beta$  і TNF- $\alpha$  та наявність щільних кореляційних зв'язків між ними, що свідчить про подібність ефектів досліджуваних інтерлейкінів та є характерним для окремих етапів запального процесу. Дослідження цитокинового профілю у хворих на хронічні захворювання органів черевної порожнини є перспективним для покращення диференційної діагностики.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: абдомінальний туберкульоз, цитокіни, кореляція.

ВСТУП. Вивчення цитокінів і надалі перебуває в центрі уваги фундаментальної та клінічної імунології [5–7]. Визначення показників цитокинового профілю дає можливість зрозуміти механізми розвитку патологічних процесів. Кожен інтерлейкін (IL) має як основні, так і другорядні ефекти, які прямо не впливають на клінічний перебіг та завершення патологічного процесу, але відіграють важливу роль у регуляції активності та синхронізації дії імунокомпетентних клітин. Прозапальні цитокіни (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) продукуються у відповідь на дію антигену і пошкодження тканин, стимулюють розвиток місцевої запальної реакції, яка спрямована на елімінацію патогену [7, 9, 10]. Коли місцеве запалення не ефективне, ці медіатори продукуються у великій кількості в тканинах і активують генералізовану запальну реакцію. Саме тому увага дослідників спрямована на вивчення ролі прозапальних цитокінів у регуляції запального процесу та регенерації тканин.

Метою даного дослідження було визначити рівень досліджуваних інтерлейкінів у хворих на абдомінальний туберкульоз та оцінити характер існуючих кореляційних зв'язків між цитокінами.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Вивчали концентрацію IL-1 $\beta$  та TNF- $\alpha$  в сироватці крові хворих на абдомінальний туберкульоз. Було обстежено кров 45 хворих на абдомінальний туберкульоз із різною локалізацією процесу. До дослідної групи ввійшли чоловіки та жінки віком від 18 до 60 років.

© М. П. Залецький, 2015.

Контрольну групу склали 20 практично здорових чоловіків-добровольців віком 25–50 років.

Інтерлейкіни визначали за допомогою набору реагентів для імуноферментного визначення концентрації інтерлейкінів у сироватці крові людини фірми “Diaclone” (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 Стьюдента. Для статистичної обробки матеріалу використовували комп'ютерний пакет програм STATISTICA 2006 [3, 4]. Щільність взаємозв'язку між досліджуваними показниками оцінювали за допомогою визначення лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона ( $r$ ) [4, 8]. У тому випадку, коли модуль коефіцієнта кореляції Пірсона був рівним або меншим ніж 0,25, кореляцію вважали слабкою. Якщо величина  $r$  була більшою ніж 0,25, але меншою ніж 0,75, такий кореляційний зв'язок розцінювали як помірний. При значенні  $r$ , більшому або рівному 0,75, кореляційний зв'язок вважали щільним. Додатне значення коефіцієнта свідчить про пряму залежність між величинами, негативне – про обернену [3, 4, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Порівняльний аналіз рівня досліджуваних цитокінів у групі хворих на абдомінальний туберкульоз виявив суттєві, статистично вірогідні відмінності (табл.).

Таблиця – Рівень інтерлейкіну 1 $\beta$  та TNF- $\alpha$  в сироватці крові хворих на абдомінальний туберкульоз (M $\pm$ m)

Діагноз	Досліджуваний інтерлейкін		Коефіцієнт деструктивності IL-1 $\beta$ /TNF- $\alpha$
	IL-1 $\beta$ , пг/мл	TNF- $\alpha$ , пг/мл	
Абдомінальний туберкульоз	28,23 $\pm$ 1,8*	18,16 $\pm$ 1,05*	1,55
Практично здорові особи	4,86 $\pm$ 0,90	4,97 $\pm$ 0,18	0,98

Примітка. \* – вірогідність відмінності порівняно з контролем (p<0,05).

Як видно з таблиці, рівень IL-1 $\beta$  та TNF- $\alpha$  в сироватці крові хворих на абдомінальний туберкульоз підвищився порівняно з рівнем у практично здорових осіб. Вміст IL-1 $\beta$  зріс у групі хворих в 5,8 раза порівняно з групою контролю (p<0,05). IL-1 $\beta$  як важливий медіатор розвитку запальної реакції має широкий спектр біологічної активності, стимулює функції практично всіх тканин, які забезпечують гомеостаз організму, включаючи клітини центральної нервової, ендокринної та імунної систем [7, 9]. Рівень TNF- $\alpha$  у групі хворих на абдомінальний туберкульоз зріс, порівняно з групою здорових осіб, у 3,6 раза (p<0,05). TNF- $\alpha$ , як і IL-1 $\beta$ , належить важлива роль у розвитку запальної реакції організму. Деякі дослідники вважають, що TNF- $\alpha$  може бути маркером ризику прогресування активного процесу при позалегеневих формах туберкульозу, а також при латентній формі недуги [1, 2, 10]. Основними продуцентами фактора некрозу пухлини є моноцити і лімфоцити, які продукують TNF- $\alpha$  тільки у відповідь на дію індуктора [7, 10]. Наші дослідження показали наявність прямої кореляційної залежності між величинами TNF- $\alpha$  та IL-1 $\beta$  (r=0,83, p<0,05).

Заданими деяких науковців, значна активація продукування мононуклеарами TNF- $\alpha$  може свідчити про розвиток деструктивного процесу [5, 7, 10]. Ми вираховували співвідношення IL-1 $\beta$  до TNF- $\alpha$  і виявили, що в обстежених пацієнтів переважає запальний компонент над деструктивним. Отже, при абдомінальному туберкульозі спостерігаємо значне зростання рівня IL-1 $\beta$  і TNF- $\alpha$ , а також наявність щільних кореляційних зв'язків між ними, що свідчить про подібність ефектів досліджуваних інтерлейкінів та є характерним для окремих етапів запального процесу.

**ВИСНОВКИ.** 1. У хворих на абдомінальний туберкульоз рівень IL-1 $\beta$  та TNF- $\alpha$  є вірогідно вищим від показників у здорових осіб, що вказує на наявність запального процесу.

2. Визначення рівня IL-1 $\beta$  та TNF- $\alpha$  може слугувати маркером для виявлення прихованої активності абдомінального туберкульозу.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідження цитокинового профілю у хворих на хронічні захворювання органів черевної порожнини є перспективним для покращення диференційної діагностики.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авербах М. М. Туберкулезная гранулема. Современный взгляд на иммуногенез и клеточный состав / М. М. Авербах // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 6. – С. 3–9.
2. Армякина О. Л. Выявление абдоминального туберкулеза в лечебных учреждениях общей сети и специализированной службы / О. Л. Армякина, Л. Н. Савоненкова // Клинич. медицина. – 2010. – № 2. – С. 53–57.
3. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.
4. Гельман В. Я. Медицинская информатика / В. Я. Гельман. – СПб. : Питер, 2001. – 480 с.
5. Демьянов А. В. Диагностическая ценность исследования цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – 2, № 3. – С. 20–35.

6. Казмірчук В. Є. Роль цитокинів у виявленні функціональних порушень імунітету / В. Є. Казмірчук, Д. В. Мальцев // Ліки України. – 2004. – № 2. – С. 15–18.
7. Кетлинский С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб. : ООО "Издательство Фолиант", 2008. – С. 117–123.
8. Мінцер О. П. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині / О. П. Мінцер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов. – К. : Медицина, 2000. – 544 с.
9. Dinarello C. A. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family / C. A. Dinarello // Annu. Rev. Immunol. – 2009. – 27. – P. 519–550.
10. Stenger S. Immunological control of tuberculosis: role of tumour necrosis factor and more / S. Stenger // Ann Rheum Dis. – 2005. – 64, № 4. – P. 24–28.

## УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА 1 $\beta$ И TNF- $\alpha$ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

### Резюме

Целью исследования было определить уровень IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  у больных абдоминальным туберкулезом и оценить характер существующих корреляционных связей между цитокинами. В результате проведенного исследования выявлено существенное возрастание уровня IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и наличие тесных корреляционных связей между ними, что свидетельствует о схожести эффектов исследуемых интерлейкинов и является характерным для отдельных этапов воспалительного процесса. Исследование цитокинового профиля у больных хроническими заболеваниями органов брюшной полости является перспективным для улучшения дифференциальной диагностики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: абдоминальный туберкулез, цитокины, корреляция.

M. P. Zaletsky  
DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

## INTERLEUKIN 1 $\beta$ AND TNF- $\alpha$ LEVELS IN THE SERUM OF PATIENTS WITH ABDOMINAL TUBERCULOSIS

### Summary

Proinflammatory cytokines are produced in response to antigen and tissue damage and stimulate the development of local inflammatory response, which is aimed at the elimination of pathogens. When local inflammation is ineffective, these mediators are produced in large quantities in tissues and activate generalized inflammatory response. The aim of the study was to determine the levels of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  in patients with abdominal tuberculosis and to assess the nature of existing correlations between cytokines. In AT patients levels of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  are significantly higher than the rates in healthy individuals, indicating the presence of inflammation. This fact may serve as a marker to identify hidden AT activity.

KEY WORDS: abdominal tuberculosis, cytokines, correlation.

Отримано 14.05.15

Адреса для листування: М. П. Залецький, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна.