

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Шальмін О.С., Разнатовська О.М., 2013
УДК 612.017:616.24-002.5.015.8-036]-07

О.С. Шальмін, О.М. Разнатовська

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ СПЕЦИФІЧНОГО ПРОЦЕСУ

Запорізький державний медичний університет

Стан імунітету оцінювали на початку лікування у 60 хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Дослідження рівнів цитокінів IL-2, IL-6, IL-4, IL-10 та TNF- α у сироватці крові проведено методом твердофазного імуноферментного аналізу. У всіх хворих встановили прогресування активності специфічного процесу з переважанням гуморального імунітету. Комплексно, за даними лейкоцитарної формули і гематологічних індексів, можна оцінити стан імунної реактивності організму і перевагу ланки імунної системи.

Ключові слова: хіміорезистентний туберкульоз легень, імунітет.

На сьогодні добре вивчені особливості системного імунітету у хворих на туберкульоз легень [1, 2]. Проте, питання регуляції цитокінів Т-лімфоцитами периферичної крові у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень (ХРТБ) висвітлені недостатньо. Вивчення цитокінового профілю у хворих на ХРТБ може бути діагностичним критерієм тяжкості перебігу та прогресування специфічного процесу у даній категорії хворих. За даними літератури [3, 4], використання гематологічних інтегральних індексів (ГІ) дозволяє на самих ранніх стадіях розвитку захворювання оцінити різні ланки імунної системи. Про стан регуляторних і імунних функцій організму важливу інформацію дає лейкоцитарна формула, яку необхідно інтерпретувати як імунограму.

Мета роботи – провести оцінку стану імунної системи у хворих на ХРТБ залежно від типу специфічного процесу за показниками цитокінів, лейкоцитарної формули та ГІ; оцінити кореляційні взаємозв'язки показників цитокінового профілю з показниками лейкоцитарної формули та ГІ.

Пацієнти і методи

Оцінку стану імунітету проводили на початку лікування у 60 хворих на ХРТБ. За типами специфічного

процесу: вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ) – у 24 (40,0 %), рецидиви (РТБ) – у 18 (30,0 %) та хронічний процес (ХТБ) – у 18 (30,0 %). Деструктивний процес у легенях та бактеріовиділення діагностовано у всіх хворих (100,0 %). Середній вік склав $42,6 \pm 1,6$ років. Чоловіків було 47 (78,3 %), жінок 13 (21,7 %). Дослідження рівнів інтерлейкінів IL-2, IL-6, IL-4, IL-10 та TNF- α у сироватці крові проведено методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою наборів «Ani Biotech Oy, Orgenium Laboratories Busines Unit» (Finland), пкг/мл. Визначали ГІ [4]: індекс зрушення лейкоцитів крові (ІЗЛК), індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ), індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ), індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ), індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЕ), індекс імунореактивності (ІІР) по Д.О. Иванову (2002). Результати дослідження оброблені з використанням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (Stat Soft Inc., № AXXR712 D833214FAN5). Статистично достовірні відмінності визначали при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі цитокінів (табл. 1) встановлено, що незалежно від типу специфічного процесу визначалось зростання всіх показників цитокінів, вказуючи на переважання гуморальної ланки імунітету. При цьому найбільш глибокі порушення гуморальної ланки зафіксовано у хворих з ВДТБ та РТБ з найвищими показниками TNF- α , IL-6 та IL-10, вказуючи не лише на переважання гуморального імунітету, але і на прогресування активності специфічного процесу. Прогресивне зниження TNF- α при ХТБ вказувало на утворення фокального некрозу та поширення інтерстиціального фіброзу.

Аналіз лейкоцитарної формули крові дозволив встановити у всіх хворих зниження рівня еозинофілів. За даними літератури [5], еозинофілія у хворих на

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

туберкульоз може бути наслідком домінування цитокінів гуморальної імунної відповіді. При цьому визначалась тенденція до зниження рівня еозинофілів від ВДТБ до ХТБ. Кількість паличкоядерних лейкоцитів була підвищеною при всіх типах. При ВДТБ та

РТБ визначалось вірогідне ($P < 0,05$) зростання моноцитів та зниження лімфоцитів. При ХТБ – вірогідне зростання лімфоцитів відносно ВДТБ ($P < 0,005$) та РТБ ($P < 0,04$).

Таблиця 1

Цитокіновий профіль у хворих на ХРТБ залежно від типу специфічного процесу ($M \pm m$)

| Показник | Здорові особи, n=30 | Тип специфічного процесу | | |
|---------------|---------------------|--------------------------|--------------------|-------------------|
| | | ВДТБ, n=24 | РТБ, n=18 | ХТБ, n=18 |
| TNF- α | 1,19 \pm 0,12 | *62,09 \pm 27,52 | *63,47 \pm 27,88 | *23,29 \pm 8,04 |
| IL-6 | 1,32 \pm 0,08 | 37,33 \pm 27,31 | *31,69 \pm 11,31 | *15,78 \pm 5,03 |
| IL-4 | 0,87 \pm 0,08 | 3,08 \pm 1,81 | 1,35 \pm 0,39 | 1,08 \pm 0,26 |
| IL-2 | 1,59 \pm 0,15 | *4,38 \pm 1,44 | 2,61 \pm 0,61 | *5,04 \pm 1,99 |
| IL-10 | 0,80 \pm 0,06 | 7,10 \pm 5,16 | *5,14 \pm 1,88 | *3,81 \pm 1,78 |

Примітка: * перед значенням – вірогідна відмінність відносно здорових.

При аналізі ГІ у хворих на ХРТБ залежно від типу специфічного процесу (табл. 2) встановлено, що при ВДТБ визначалось вірогідне зростання ІЗЛК та ІСНЛ на тлі вірогідного зниження ІЛГ, ІСЛМ, ІСЛЕ та ІІР. При РТБ встановлено вірогідне зростання ІЗЛК, ІСНЛ

та ІСНМ на тлі вірогідного зниження ІЛГ та ІІР. При ХТБ встановлено вірогідне зростання ІЗЛК, ІСНМ, ІСЛМ та ІСЛЕ на тлі вірогідного зниження ІЛГ та ІІР. Найбільш глибокі зміни досліджуваних ГІ спостерігались у хворих на ВДТБ.

Таблиця 2

Інтегральні ГІ імунологічної толерантності організму у хворих на ХРТБ залежно від типу специфічного процесу ($M \pm m$)

| Інтегральні ГІ | Здорові особи, n=30 | Тип специфічного процесу | | |
|----------------|---------------------|--------------------------|-------------------|---------------------|
| | | ВДТБ, n=24 | РТБ, n=18 | ХТБ, n=18 |
| ІЗЛК | 1,96 \pm 0,03 | *7,91 \pm 1,50 | *5,90 \pm 1,30 | *4,00 \pm 0,80* |
| ІСНЛ | 2,47 \pm 0,02 | *4,19 \pm 0,50 | *3,56 \pm 0,50 | 2,55 \pm 0,30*• |
| ІЛГ | 4,56 \pm 0,02 | *0,97 \pm 0,10 | *1,13 \pm 0,10 | *1,00 \pm 0,10* |
| ІСНМ | 11,83 \pm 0,03 | 13,29 \pm 2,20 | 15,73 \pm 2,70 | 15,44 \pm 2,50 |
| ІСЛМ | 5,34 \pm 0,02 | *2,38 \pm 0,50 | 5,19 \pm 0,90* | 6,77 \pm 1,04* |
| ІСЛЕ | 8,73 \pm 0,03 | *5,66 \pm 1,80 | 8,11 \pm 2,10 | *15,27 \pm 2,90*• |
| ІІР | 13,10 \pm 0,20 | *3,63 \pm 0,60 | *6,10 \pm 1,10* | *8,56 \pm 1,70* |

Примітки: * перед значенням – вірогідна відмінність по відношенню до здорових, * після значення – вірогідна відмінність по відношенню до ВДТБ, • – вірогідна відмінність між РТБ і ХТБ.

Проведено кореляційний аналіз між показниками лейкоцитарної формули, цитокінами та ГІ залежно від типу специфічного процесу. Встановлено, що при ВДТБ визначалось: переважання гранулоцитів і підвищена активність запального процесу (підвищення відсотків паличкоядерних, сегментоядерних лейкоцитів та ІЗЛК), напруга неспецифічної ланки імунітету (підвищення ІСНЛ, зниження ІЛГ), розвиток аутоімунних порушень (зниження ІЛГ), посилення макрофагальної системи (підвищення ІСНМ), перевага ефektorної ланки імунологічного процесу (зниження ІСЛМ) та напруження функціонального стану імунної системи зі зміщенням балансу у бік монокінів (зниження ІІР).

При РТБТ відзначалося: перевага гранулоцитів (підвищення ІЗЛК), напруга неспецифічної ланки імунітету та включення специфічного (підвищення ІСНЛ), розвиток аутоімунних порушень (зниження ІЛГ), перевага мікрофагальної системи і напруга ефektorної клітинної ланки імунологічного процесу (підвищення ІСНМ, ІСНЛ та ІСЛМ), перевага гіперчутливості уповільненого типу імунологічного процесу (тенденція до зростання ІСЛЕ за рахунок зростання лімфоцитів), напруження функціонального стану імунної системи зі зміщенням балансу у бік лімфокінів (зниження ІІР).

При ХТБ відзначалося: перевага в крові гранулоцитів та помірно підвищена активність запального

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

процесу (підвищення ІЗЛК), напруга неспецифічної ланки імунітету та зростання специфічного захисту (підвищення ІСНЛ), порушення функціонального стану імунної системи зі зміщенням балансу у бік лімфокинів (зниженням ІІР), розвиток аутоімунізації (зниження ІЛГ, підвищення кількості ІЛ-2 і лімфоцитів), перевага мікрофагальної системи (підвищення ІСНМ), напруга клітинної ланки імунітету (підвищення ІСНМ та ІСЛМ), перевага гіперчутливості вповільненого типу (зростання ІСЛЕ).

Висновок

Комплексно за даними лейкоцитарної формули і ГІ, не вдаючись до дослідження цитокинового профілю, можна оцінити стан імунологічної реактивності організму і перевагу ланки імунної системи. Так, при зниженні відсотка еозинофілів, моноцитів і підвищенні відсотка сегменто- і паличкоядерних лейкоцитів відзначається підвищення ІСНЛ, ІСЛМ, ІСНМ, ІСЛЕ і зниження ІЛГ, у зв'язку з чим можна припустити, що у хворого відзначається пригнічення клітинної ланки імунітету і активація гуморальної.

Література

1. Особенности иммунного дисбаланса при различных клинико-патогенетических вариантах остро прогрессирующего туберкулеза легких / [О.В. Воронкова, О.И. Уразова, В.В. Новицкий и др.] // Бюлл. сибирской медицины. – 2010. – № 4. – С. 42-50.
2. Гергерт В.Я. Иммунология туберкулеза / В.Я. Гергерт // Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы. – М., 2000. – С. 18-21.

3. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Н.М. Бережная // Иммунология. – 2006. – № 1. – С. 18-23.

4. Мустафина, Ж.Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией / Ж.Г. Мустафина, Ю.С. Крамаренко, В.Ю. Кобцева // Клин. лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47-48.

5. Показатели клеточного и гуморального иммунного ответа при туберкулезе легких, сопровождающемся эозинофилией / [Ю.В. Колобовникова, О.И. Уразова, В.В. Новицкий и др.] // Бюлл. сибирской медицины. – 2012. – № 1. – С. 39-45.

METHODS OF DIAGNOSIS OF THE IMMUNE SYSTEM STATE IN PATIENTS WITH CHEMORESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS DEPENDING ON THE SPECIFIC PROCESS

O.S. Shalmin, O.M. Raznatovska

SUMMARY. The estimate of the state of immunity was conducted at the beginning of treatment in 60 patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis. The research of the levels of cytokines IL-2, IL-6, IL-4, IL-10 and TNF- α conducted in the serum. The progression of a specific process with a prevalence of the humoral immunity. Complex out due to data of blood count and haematological indices you can evaluate the condition of immunological reactivity and the prevalence of the immune system link.

Key words: chemoresistance tuberculosis, immunity.

Отримано 30.05.2013 р.

© Матвеева С.Л., 2013
УДК 616.71/.72-002.5-085.357.441

С.Л. Матвеева

ВМІСТ СЕЛЕНУ, ТИРЕОЇДНИЙ СТАТУС І ЦИТОКІНОВИЙ БАЛАНС У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Харківський національний медичний університет

60 хворим на вперше діагностований туберкульоз легень проведено ультразвукове дослідження ехоструктури щитоподібної залози, а також визначено

рівні вмісту селену, вільного тироксину, тиреотропного гормону гіпофіза, антитіл до тиреоглобуліну та тиреопероксидази в системному кровоплинні пара-