

ЦИТОКІНОВИЙ СПЕКТР СИРОВАТКИ КРОВІ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, МЕШКАНЦІВ РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

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. В умовах напруженості епідемічної ситуації стосовно туберкульозу, в Україні, як і цілому світі збільшується захворюваність на туберкульоз легень серед дітей та підлітків. Одним із негативних впливів на розвиток туберкульозної інфекції є несприятливі в екологічному плані умови проживання. Чорнобильська аварія визнана найбільшою техногенною катастрофою ХХ століття [2, 6]. Порушення екологічної цілісності природи стало загрозою для здоров'я людей, у першу чергу наноситься шкода здоров'ю дітей та підлітків, організм яких найбільш чутливий до негативних впливів довкілля. Під впливом забруднення навколишнього середовища змінюється перебіг давних відомих інфекційних захворювань, такого, наприклад, як туберкульоз. Це відбувається в результаті екологічно обумовлених порушень імунітету, розвитку імунодефіциту і, як наслідок, зниження опірності організму інфекціям [2]. Тому для раннього виявлення серед дитячого населення, що проживає на радіаційно забруднених територіях, хворих на туберкульоз є важливим вивчення імунного статусу пацієнтів та дослідження механізмів виникнення у них імунодефіцитних станів.

Метою роботи було вивчити зміни рівнів ІL-1 β , 2 та ІL-10 у сироватці крові дітей хворих на туберкульоз легень, що проживають на радіаційно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територіях, а також у дітей із чистих відносно радіаційного забруднення місцевостей.

Об'єкт і методи дослідження. Було обстежено 20 дітей (віком від 6 до 9 років), які лікувались у дитячому відділенні Рівненського обласного тубдиспансеру з діагнозом вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) легень, що склали першу групу та 18 дітей того ж віку, хворих на ВДТБ, мешканців м. Львова та області, що склали другу групу обстежених. Контрольну групу склали 20 здорових дітей віком від 6 до 9 років.

У сироватці крові кожної дитини визначали рівні ІL-1 β , 2 та ІL-10. Визначення інтерлейкінів у сироватці крові проводилось методом імуноферментного

аналізу за допомогою набору реагентів фірми "Diaclone" 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) [1].

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті проведених досліджень ми виявили у сироватці крові дітей хворих на туберкульоз легень вірогідне зростання рівнів цитокінів, що вивчалися (табл.).

Таблиця

Показники цитокінів у сироватці крові дітей хворих на туберкульоз легень, які проживають на радіаційно забруднених територіях ($M \pm m$)

Групи обстежених	ІL-1 β пг/мл	ІL-2 пг/мл	ІL-10 пг/мл
Контрольна група	4,86 \pm 0,26	0,01 \pm 0,005	1,56 \pm 0,14
Перша група	7,72 \pm 0,35*	8,30 \pm 0,51*	4,04 \pm 0,2*
Друга група	27,42 \pm 1,8* ϵ	1,16 \pm 0,01* ϵ	8,85 \pm 0,8* ϵ

Примітка: * – вірогідність відмінності у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$); ϵ – вірогідність відмінності у порівнянні з групою дітей хворих на туберкульоз, мешканців радіаційно забруднених територій ($p_1 < 0,05$).

Так, рівень ІL-1 β в сироватці крові хворих на туберкульоз дітей, що проживають на радіаційно забрудненій території зріс в 1,5 рази, а у дітей, мешканців чистих відносно радіації територій зріс у 5,6 рази у порівнянні з групою контролю. Вміст ІL-1 β у обстежених другій групи значно зріс (у 3,5 рази) відносно рівня у хворих першої групи. ІL-1 відіграє ключову роль у координації імунологічних реакцій, синтез якого починається у відповідь на проникнення мікроорганізмів [9]. Цей цитокін є необхідний для запуску комплексу захисних реакцій. Більш високий вміст ІL-1 β у хворих на туберкульоз дітей, що проживають на незабруднених радіацією територіях, дає можливість припустити, що віддалені наслідки радіаційного опромінення зменшують захисну здатність організму.

Концентрація IL-2 в сироватці крові обстежених першої групи хворих зросла у 830 разів і у 116 разів у хворих другої групи в порівнянні із вмістом цього інтерлейкіну у здорових дітей. Порівнюючи вміст IL-2 в обох групах хворих на туберкульоз дітей, бачимо, що у другій групі концентрація цього інтерлейкіну зменшилась у 7 разів порівняно з першою групою. IL-2 стимулює імунну відповідь, приймаючи участь у реалізації імунного захисту. Однак для продукування IL-2 потрібен додатковий сигнал від антигенпрезентуючих клітин [3]. Очевидно, у дітей хворих на туберкульоз, що проживають на радіаційно забруднених територіях для здійснення імунного захисту IL-2 синтезується більш активно.

Вміст IL-10 у групі хворих на туберкульоз легень дітей першої групи зріс в 2,6 рази, а у дітей другої групи в 5,6 рази порівняно з групою контролю. У обстежених другої групи рівень IL-10 був у 2 рази вищим ніж у хворих з першої групи. IL-10 служить найважливішим регулятором імунної відповіді, сприяє розвитку гуморальної ланки імунної відповіді, обумовлюючи антипаразитарний захист і алергійну реактивність організму. Він приймає участь у протизапальній відповіді за рахунок пригнічення аутолерантності [5] та здатності знижувати продукцію прозапальних цитокінів. Отже, у дітей, що мешкають на радіаційно забруднених територіях імунна відповідь є пригніченою, через знижену міжклітинну регуляцію.

Вивчаючи внутрішні дефекти макроорганізму, з якими можна було б пов'язати підвищену чутливість

до туберкульозу, ряд авторів [3, 4, 6, 8] називають несприятливі екологічні фактори. Встановлені як генетичні, так і індуковані порушення продукції цитокінів і їх рецепторів, що блокують формування протитуберкульозного імунітету [5, 9]. Кінетика та кількість продукції цитокінів різна в залежності від мікросередовища, тому диференціація їх може впливати на шлях, яким клітини відповідають на мікобактеріальну інфекцію [7].

Висновки.

1. У сироватці крові дітей хворих на туберкульоз легень, мешканців радіаційно забруднених територій спостерігається значне вірогідне зростання рівнів IL-1 β , IL-2 та IL-10, що вказує на активацію протизапальних механізмів.

2. Відмінності цитокінового спектру сироватки крові дітей хворих на туберкульоз легень, що проживають на чистих відносно радіації територіях свідчать, що імунна відповідь у цієї категорії хворих є більш активована, через підвищену міжклітинну регуляцію.

3. Вивчення цитокінового профілю у сироватці крові дітей хворих на туберкульоз легень дає можливість виявити зміни імунної реактивності і є перспективним для покращення ранньої діагностики.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження цитокінового спектру крові хворих на туберкульоз легень дітей, що проживають на територіях забруднених радіацією є актуальним і перспективним для виявлення впливу віддалених наслідків радіації на патогенез туберкульозної інфекції.

Список літератури

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – С-Пб.: Питер, 2001. – 656 с.
2. Беляева Н. В. Методологічний підхід до діагностики вторинного імунодефіциту у дітей, які народилися від батьків, що зазнали радіоактивного опромінення, і мешкають у забрудненій радінуклідами місцевості / Н. В. Беляева, Л. А. Ляшенко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 5. – С. 44-51.
3. Заболотных Н. В. Продукция некоторых цитокинов в ходе развития и коррекции иммунодефицита при экспериментальном туберкулезе / Н. В. Заболотных, А. Е. Александрова, Е. В. Прокопьева // Пробл. туберкулеза. – 1996. – № 1. – С. 32-35.
4. Линник М. І. Регіональні особливості та динаміка захворюваності на туберкульоз в Україні до та під час епідемії / М. І. Линник // Сучасні інфекції. – 2009. – № 3/4. – С. 126-134.
5. Новицкий В. В. Патология иммунитета: причина или следствие туберкулезной инфекции? / В. В. Новицкий, О. И. Уразова, А. К. Стрелис [и соавт.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 2. – С. 70-75.
6. 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.
7. Туберкулез. Патогенез, защита, контроль: Пер. с англ. / Под ред. Б. Р. Блума. – М., 2002. – 186 с.
8. Факторы риска развития туберкулёза у детей / Бородулина Е. А., Амосова Е. А., Бородулин Б. Е. [и др.] // Рос. мед. журн. – 2009. – № 1. – С. 15-16.
9. Arias M. A. Chemokine/cytokine production by mononuclear cells from human lymphoid tissues and their modulation by Mycobacterium tuberculosis antigens / M. A. Arias, A. E. Pantoja, G. Jaramillo [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2007. – Vol. 49, № 2. – P. 272 – 279.

УДК 616.24-002.5-053.5/.6-092:(616-092.19+616.153-097.37)-008.6:612.014.482

ЦИТОКИНОВИЙ СПЕКТР СИРОВАТКИ КРОВІ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, МЕШКАНЦІВ РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

Вівчар І. С., Лаповець Л. Є.

Резюме. Вивчалися зміни рівнів ІL-1 β , 2 та ІL-10 у сироватці крові дітей хворих на туберкульоз легень, що проживають на радіаційно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територіях, а також у дітей із чистих відносно радіаційного забруднення місцевостей. Більш високий вміст ІL-1 β , 10 у хворих на туберкульоз дітей, що проживають на незабруднених радіацією територіях, дає можливість припустити, що віддалені наслідки радіаційного опромінення зменшують захисну здатність організму. У дітей хворих на туберкульоз, що проживають на радіаційно забруднених територіях для здійснення імунного захисту ІL-2 синтезується більш активно ніж у дітей, які хворіють на туберкульоз легень, але проживають на радіаційно чистих територіях.

Ключові слова: туберкульоз легень у дітей, цитокіни, радіаційне забруднення.

УДК 616.24-002.5-053.5/.6-092:(616-092.19+616.153-097.37)-008.6:612.014.482

ЦИТОКИНОВЫЙ СПЕКТР СЫРОВАТКИ КРОВИ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ЖИТЕЛЕЙ РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРИТОРИЙ

Вивчар І. С., Лаповець Л. Є.

Резюме. Изучались изменения уровней ІL-1 β , 2 и ІL-10 в сыворотке крови детей больных туберкулезом легких, которые проживают на радиационно загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС территориях, а также у детей из чистой относительно радиационного загрязнения местности. Более высокое содержание ІL-1 β , 10 у детей больных туберкулезом легких, которые проживают на незагрязненных радиацией территориях, дает возможность допустить, что последствия радиационного облучения уменьшают защитные свойства организма. У детей больных туберкулезом, которые проживают на территориях загрязненных радиацией для осуществления иммунной защиты ІL-2 синтезируется более активно чем у детей, которые болеют туберкулезом легких и проживают на радиационно чистых территориях.

Ключевые слова: туберкулез легких у детей, цитокины, радиационное загрязнение.

UDC 616.24-002.5-053.5/.6-092:(616-092.19+616.153-097.37)-008.6:612.014.482

Cytokine Spectrum of Serum in Children with Pulmonary Tuberculosis Residents Radioactively Contaminated Territories

Wiwchar I. S., Lapovets L. E.

Summary. We studied changes in levels of ІL-1 β , 2, and ІL-10 in serum of children with pulmonary tuberculosis living in the contaminated Chernobyl accident areas as well as in children with relatively clean contaminated areas. A higher content of ІL-1 β , 10 for ill children living in unpolluted areas of radiation, suggests that long-term exposure to radiation reduces the protective ability of the body. In tubercular children living in contaminated areas for immune defense ІL-2 synthesized more actively than in children suffering from pulmonary tuberculosis, but living on the net radiation areas.

Key words: Pulmonary tuberculosis in children, cytokines, contamination.

Стаття надійшла 9.11.2012 р.

Рецензент – проф. Похилько В. І.