

УДК 616.24-002.5-097

Цитокиновая регуляция иммунного ответа при туберкулезе легких**К.С. Игембаева, Р.С. Игембаева, Ж.Ж. Конкакова, Л.П. Бритенкова,
Б.К. Жаркенова, Н.Б. Нурғалиев, И.М. Байльдинова****Государственный медицинский университет города Семей,
Кафедра фтизиатрии****Резюме**

Результаты исследования свидетельствуют о том, что показатели естественного иммунитета обнаруживают различные значения в зависимости от клинической формы туберкулеза легких. То же касается иммунного статуса. При фиброзно-кавернозном туберкулезе легких выявилось наличие достоверной отрицательной коррелятивной связи между внутриклеточным содержанием катионных белков и концентрацией МПО в сыворотке крови. При других формах туберкулеза эта закономерность не отмечалась. Установлено, что более интенсивная дегрануляция азурофильных гранул нейтрофильных гранулоцитов происходит за счет МПО. Активность системы мононуклеарных фагоцитов, от которой можно судить по увеличению продукции ИЛ-8, приводит к увеличению содержания внеклеточных катионных белков ЛФ и МПО. Активация Т-хелперов типа 1, напротив, приводит к уменьшению этих показателей.

Тұжырым**ӨКПЕ ТУБЕРКУЛЕЗІ КЕЗІНДЕГІ ОРГАНИЗМНІҢ ИММУНДЫҚ ЖАУАБЫНЫҢ ЦИТОКИНДІК РЕГУЛЯЦИЯСЫ****К.С. Игембаева, Р.С. Игембаева, Ж.Ж. Конкакова, Л.П. Бритенкова,
Б.К. Жаркенова, Н.Б. Нурғалиев, И.М. Байльдинова**

Фиброзды-кавернозды өкпе туберкулезімен ауыратын науқастардың қанынан миелопероксидаза мен катиондық белоктардың теріс коррелятивтік байланысы бар екені анықталды. Өкпе туберкулезінің басқа түрімен ауыратын науқастардың қанынан мұндай заңдылық анықталған жоқ. ИЛ-8-дің деңгейіне қарай отырып мононуклеарлы фагоциттердің активтілігін анықтауға болады. Осы ИЛ-8-дің деңгейінің науқастардың қанында жоғарлауы клетка сыртында орналасқан катиондық белоктар лактоферрин мен миелопероксидазаның жоғарлауына себеп болады, ал 1-ші типке жататын Т-хелперлік лимфоциттердің активтілігінің жоғарлауы, керісінше, клетка сыртында орналасқан катиондық белоктар лактоферрин мен миелопероксидазаның деңгейінің төмендеуіне әсер етеді.

Summary**CITOKIN REGULATION IMMUNOESPON ANSWER AT TUBERCULOSIS LIGHT****K.S. Igembayeva, R.S. Igembayeva, Zh.Zh. Konkakova, L.P. Britenkova,
B.K. Zharkanova, N.B. Nurgaliev, I.M. Baylidinova**

Cytokines regulation of immunoespon at pulmonary tuberculosis. The results of investigation of natural immunity, was had differen means wreh depends on clinical form of pulmonary tuberculosis. At fibrow awernows pulmonary tuberants was obtained reliable nequitive correlahives lirk between intracellure contebs cation protein and concentration MPO in serum of blood. At other form of tuberculosis this law wasnot marked. Activiry mononuclears phaocytissystem, whih it s possible by inerasinq of secretion IL-B, leads to increase of deqree cations proteins LF in MPO. Activation of l-helper of tupes – op-pose, leads to redse of these parameters.

Туберкулез развивается и протекает тяжело при нарушении клеточного иммунного ответа со стороны макрофагов и лимфоцитов. В литературе имеются факты об участии нейтрофильных гранулоцитов в противотуберкулезном иммунитете. Механизмы антибактериальной активности нейтрофилов связано с катионными белками участвующими в реализации комплекса защитных реакций при фагоцитозе, воспалении, стрессе. В число антимикробных соединений входят миелопероксидаза (МПО), лактоферрин (ЛФ) и другие белки. Цитокиновая регуляция иммунного ответа при туберкулезе не вызывает сомнений. При деструктивных формах туберкулеза легких резко увеличивается спонтанная и индуцированная продукция ИЛ-8, что привлекает внимание к изучению системы нейтрофильных гранулоцитов, которые являются мишенью для этих цитокинов (1-3).

Целью настоящего исследования явилось определение защитных факторов системы нейтрофильных гранулоцитов и их связи с особенностями клеточного иммунного ответа при разных формах туберкулеза легких.

Материалы и методы

Материалом служили 61 пациент с различными формами туберкулеза легких. Среди которых инфильтративный туберкулез легких составил 33, кавернозный – 3, диссеминированный – 9, очаговый – 3, фиброзно-кавернозный – 9, казеозная пневмония – 4. Этим больным проведено клиническое, рентгенологическое, бактериологическое и иммунологическое исследования.

Возраст больных составлял 23-59 лет. При поступлении бактериовыделение обнаружено у 67,2% пациентов, наличие каверн у 86,2%, симптомы интоксикации – у 54%. Только у 15 больных были выявлены поражения легких ограниченной протяженности (в пределах 1-2 сегментов), у остальных имелись долевые и полисегментарные поражения. С целью изучения прогностической значимости определяемых показателей больные были разделены на 3 группы: 1-я группа – 15 пациентов с отсутствием положительной клинико-рентгенологической динамики или прогрессирующим процессом, 2-я группа – 24 больных с незначительной положительной динамикой, 3-я группа – 22 больных с выраженной положительной динамикой. Изучение ИЛ-8, индуцирующего хемотаксис и дегрануляцию нейтрофилов показало, что его уровень в сыворотке, а также спонтанная продукция мононуклеарами крови у больных инфильтративным туберкулезом

Результаты и обсуждение

Возраст больных составлял 23-59 лет. При поступлении бактериовыделение обнаружено у 67,2% пациентов, наличие каверн у 86,2%, симптомы интоксикации – у 54%. Только у 15 больных были выявлены поражения легких ограниченной протяженности (в пределах 1-2 сегментов), у остальных имелись долевые и полисегментарные поражения. С целью изучения прогностической значимости определяемых показателей больные были разделены на 3 группы: 1-я группа – 15 пациентов с отсутствием положительной клинико-рентгенологической динамики или прогрессирующим процессом, 2-я группа – 24 больных с незначительной положительной динамикой, 3-я группа – 22 больных с выраженной положительной динамикой. Изучение ИЛ-8, индуцирующего хемотаксис и дегрануляцию нейтрофилов показало, что его уровень в сыворотке, а также спонтанная продукция мононуклеарами крови у больных инфильтративным туберкулезом

(1153,5±486,2 и 19027,2±3125,2 нг/мл соответственно) выше, чем у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом (500,0±500,0 и 8800,0±4000 нг/мл). Однонаправленные изменения продукции ИЛ-8 и содержания внеклеточных МПО и ЛФ у больных инфильтративным и фиброзно-кавернозным туберкулезом свидетельствуют о том, что эти защитные факторы взаимосвязаны. Выявлена прямая корреляция между содержанием внеклеточной МПО и продукцией ИЛ-8, индуцированной липополисахаридом (ЛПС=R=+0,37) у больных инфильтративным туберкулезом. По-видимому, у этих больных, как и у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, уровень внеклеточных катионных белков в той или иной степени контролируется моноцитарно-макрофагальной системой, клетки которой являются основными продуцентами ИЛ-8. В отличие от этого резкое увеличение уровня внеклеточных катионных белков при казеозной пневмонии связано не с дегрануляцией нейтрофилов, а с их повреждением под влиянием высокой концентрации специфического антигена в крови больных или вследствие гиперчувствительности к этим антигенам. Результаты иммунологического исследования выявили угнетение клеточного иммунного ответа у всех пациентов: снижение абсолютного числа лимфоцитов CD3+ и снижение абсолютного числа клеток в иммунорегуляторных субпопуляциях Т-лимфоцитов CD4+ и CD8+. Наблюдались тенденции к повышению относительного и общего числа CD4± лимфоцитов у больных 3-й группы по сравнению с 1-й группой (28,0±2,2%; 458,37±48,1 кл/мкл и 23,5±1,8%; 406,2±55,2

кл/мл соответственно) и некоторое снижение числа CD8± лимфоцитов (21,5±1,8%; 356,2±42,3 кл/мкл и 24,4±2,0%; 402,0±48,6 кл/мкл). Содержание В-лимфоцитов (CD20+) было во всех группах выше нормы, хотя наблюдалась тенденция к повышению их относительного числа у пациентов 1-ой группы (27,6±2,6%) по сравнению с аналогичным показателем у больных 2-й группы (22,6±2,1%). Абсолютное и относительное число клеток с рецепторами к ИЛ-2 (CD25+) было в границах нормы, за исключением высокого относительного числа CD25+ лимфоцитов у больных 3-й группы (29,1±3,2% при норме 13-24%). Отмечалась явная тенденция к увеличению относительного и абсолютного числа натуральных киллеров у больных с выраженной положительной динамикой в 3-й группе по сравнению с 1-й группой (27,3±4,3%; 432,2±73,3 кл/мкл и 18,5±1,9%; 327,5±39,4 кл/мкл).

Литература

1. Алешина Г.А. // Актуальные проблемы фундаментальных исследований в области биологии и медицины: Тезисы научной конференции. - СПб, 2000.-С.7
2. Литвинов В.И., Апт А.С., Еремеев В.В. и др. Иммунология и иммуногенетика // Фтизиатрия. Национальное руководство под ред. М.И. Перельмана. Москва.- 2007.-С. 105-111
3. Лядова И.В., Гергерт В.В. Реакции Т-клеточного иммунитета при туберкулезе: экспериментальные и клинические исследования // Туберкулез и болезни легких.- 2009.-№11.-С.9-10.

УДК 616.24-002.5-097-612.121

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОМ ИММУНИТЕТЕ

Р.С. Игембаева

Государственный медицинский университет города Семей
Кафедра фтизиатрии

Резюме

У больных активным туберкулезом легких нарушается клеточный и гуморальный отдел иммунного ответа. Данный процесс характеризуется снижением количества в крови CD4 клеток и повышением уровня CD16 клеток, а также повышением уровня ИФН-γ и G иммуноглобулина.

Тұжырым

ТУБЕРКУЛЕЗГЕ ҚАРСЫ ИММУНИТЕТТЕГІ ЦИТОКИНДЕРДІҢ АЛАТЫН ОРНЫ

Р.С. Игембаева

Активті өкпе туберкулезімен ауыратын науқастардың иммунитетінің клеткалық және гуморальдық бөлімдерінің жұмысы бұзылады. Бұл құбылыс осы аурулардың қанындағы CD4 клеткаларының санының азаюымен, ал CD16 клеткаларының және (ИФН-γ) гамма интерферон мен иммуноглобулин G-нің деңгейінің жоғарлауымен дәлелденеді.

Summary

ROLE OF CYTOKINES IN THE AGAINST TUBERCULOSIS IMMUNITIES

R.S. Igembayeva

The received data testify that at active tuberculosis easy infringements not only cellular are observed, but also humoralis a link of immunity. It proves to be true increase in whey of blood of the maintenance of antibody G (IgG) - antibodies to M. Tuberculosis on a background of increase whey level IFN-γ and quantities of CD16-cells, and also the quantity of CD4-cells in peripheral blood is reduced.

Интерферон-γ обладает способностью повышать антигенпрезентирующую функцию макрофагов и усиливать цитотоксические реакции, опосредованные Т-лимфоцитами и NK-клетками. ИФН-γ принимает участие в поддержании гомеостаза при многих патологических процессах, в том числе и при туберкулезной инфекции.

Особое значение в патогенезе туберкулезной инфекции отводится IgG – антителам. Имеются сведения о том, что M. tuberculosis, попадая в организм, вызывают нарушение иммунорегуляции, характеризующееся повышением в периферической крови содержания молекул IgG, в которой недостает конечной галактозы (