

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный
медицинский университет» МЗ РФ

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И КОЛЛАГЕНОВЫЙ ОБМЕН ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Тарасова Л.Г., Стрельцова Е.Н.

2015

- Исход инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) определяется, в том числе и антибактериальной активностью макрофагов, значительное влияние на которую оказывают Т-лимфоциты, продуцирующие провоспалительные цитокины. Основу и прочность соединительной ткани обеспечивает коллаген, обмен которого осуществляется благодаря коллагеназам и их ингибиторам. На их содержание влияют продуцируемые макрофагами, лимфоцитами, мононуклеарами и моноцитами цитокины и рецепторные белки.

- В процессе обмена коллагена в организме человека образуются типоспецифические аутоантитела, уровень которых указывает на степень вовлеченности в процесс определенных типов коллагена. Коллаген III типа («легочный» коллаген) обладает более слабыми иммуногенными свойствами по сравнению с I, II, IV и V типами.

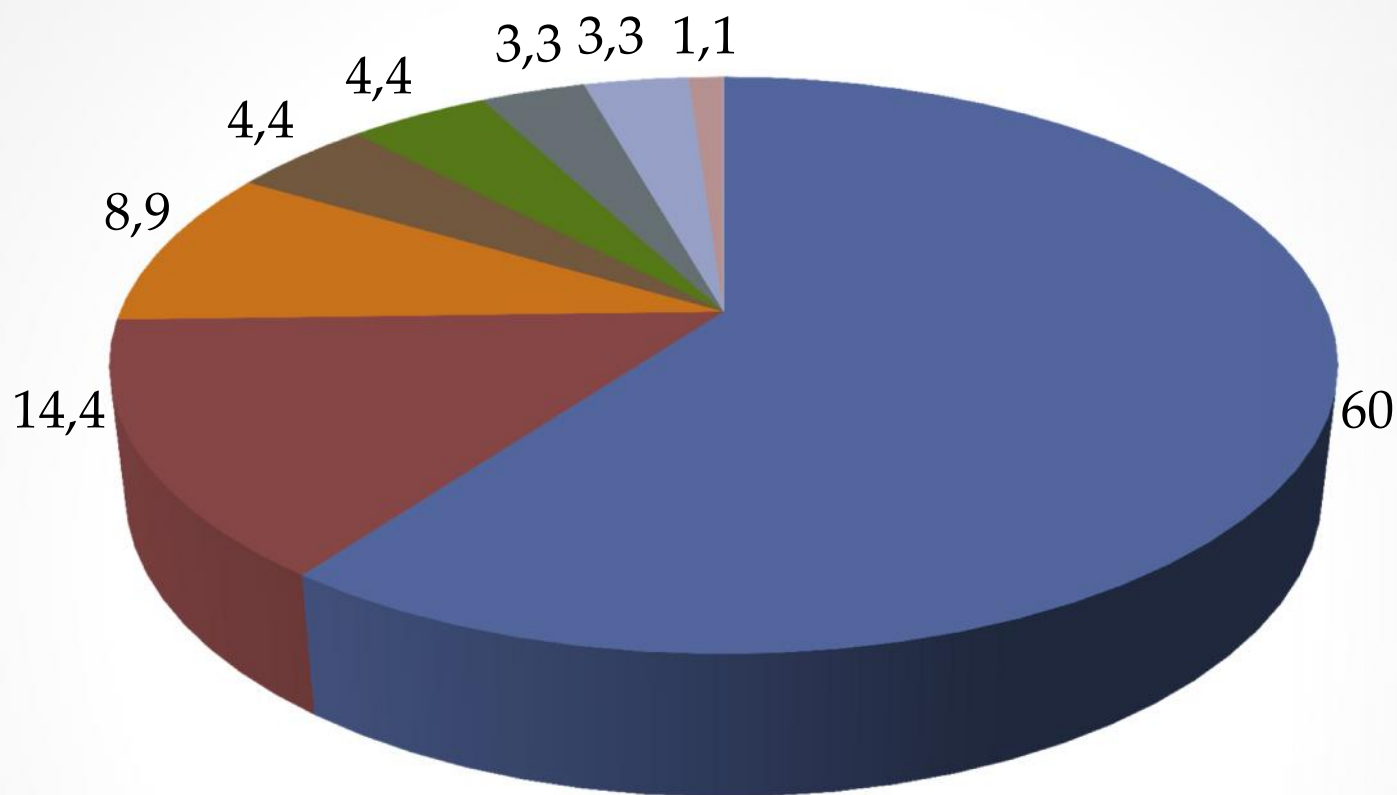
Цель:

- определить особенности иммунного ответа у больных туберкулезом легких изучив цитокиновый профиль и содержание аутоантител к коллагену I и III типов.

Материалы и методы

- Наблюдалось 90 больных туберкулезом легких, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ ОКПТД г. Астрахани в возрасте от 18 до 86 лет ($38 \pm 12,9$ лет). Иммунологический статус оценивался посредством определения стандартной иммунограммы, а также содержания в сыворотке крови больных TNF- α , IL-1 β , IL-10, аутоантител к коллагену (АТК) I и III типов. Статистическая обработка производилась в среде Microsoft Office Excel 2010.

клинические формы туберкулеза



■ инфилтративный

■ диссеминированный

■ туберкулема

■ фиброзно-кавернозный

■ туберкулез плевры

■ очаговый

■ кавернозный

■ цирротический

жалобы	абс.	%
слабость	55	61,1
субфебрильная температура	20	22,2
фебрильная температура	10	11,1
кашель	54	60
слизистая мокрота	33	36,7
гнойная мокрота	7	7,8
кровохарканье	1	1,1
одышка при физической нагрузке	19	21,1
одышка в покое	1	1,1
боли в грудной клетке	8	8,9
жесткое дыхание	6	6,7
ослабленное дыхание	17	18,9
сухие хрипы	6	6,7
влажные хрипы	7	7,8

- Деструкция легких выявлена в 40 случаях (44,4%), бактериовыделение – 63 (70%).
- Лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам была констатирована в 30 случаях:
 - монорезистентные штаммы МБТ – 6,7%,
 - полирезистентные штаммы МБТ – 13,3%,
 - множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – 12,2%,
 - широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) – 1,1%.

Показатель	Отклонения от нормы	Средние значения
фагоцитарное число	снижено у 4,3%	6,17±1,46 при норме 4,0-10,0
КАФ (коэффициент активных фагоцитов)	снижен у 69,6%	1,98±1,07 при норме 2,5-2,9
процент фагоцитоза	Снижен у 67,4%	56,35±13,89% при норме 65-95%
IL-10	Повышен у 50%	13,15±10,03 пг/мл
IL-1β	Повышен у 29,9%	11,9±15,52 пг/мл
TNF-α	Повышен у 2,3%	5,96±1,69 пг/мл
V _{отн} -лимфоциты	Повышен у 84,8%	22,3±5,74 при норме 11,9-15,9
Циркулирующие иммунные комплексы	Повышены у 41,3%	58,15±33,19 при норме 0-65
АТК I типа	Повышен у 42,3%	0,1±0,05 ед. опт. пл.
АТК III типа	Повышен у 21,6%	0,11±0,04 ед. опт. пл.

- КАФ у 69,6% больных туберкулезом был снижен ($1,98 \pm 1,07$ при норме 2,5-2,9) как и процент фагоцитоза (67,4%), ($56,35 \pm 13,89\%$ при норме 65-95%). IL-10 ($13,15 \pm 10,03$ пг/мл), в 50% случаев превышал референтные значения, наиболее высокие его значения отмечены при распространенных процессах с деструкцией легочной ткани и при туберкулезе плевры ($r=0,6$). IL-1 β у 70,1% был в пределах нормы. IL-1 β ($11,9 \pm 15,52$ пг/мл) колебался в значимых пределах, достигая максимума при двухсторонней локализации специфического процесса с распадом легочной ткани. Повышенное содержание АТК I типа констатировано в 43,2%, III типа в 21,6% случаев. Установлено, что чем распространеннее был процесс, тем выше был уровень аутоантител к коллагену I ($t=2,9, p=0,005$) и III типа ($t=2,6, p=0,015$).

Выводы:

При туберкулезе легких гиперпродукция Т-лимфоцитов, преимущественно Th2 звена, возникает на фоне снижения фагоцитарной активности клеток, о чем свидетельствует повышение содержания IL-10 у 50% обследованных, и IL-1 β – у 29,9% больных.

Возрастание содержания В-лимфоцитов ($V_{отн}$ - 84,8%, $V_{абс}$ - 43,5%) и циркулирующих иммунных комплексов (41,3%), в ряде случаев сочетающееся с повышением концентрации IL-10, направлены на компенсацию негативного воздействия МБТ на организм больного.

У больных туберкулезом легких, поступивших в стационар в удовлетворительном состоянии или средней степени тяжести, наиболее характерно увеличение уровня IL-10 и IL-1 β , тогда как TNF- α остается в пределах нормы.

Наиболее высокая концентрация IL-10 и IL-1 β отмечается при распространенных процессах с деструкцией легочной ткани.

Чем обширнее специфический процесс, тем интенсивнее идет стимуляция пролиферации фибробластов в зоне поражения, что подтверждается повышенным уровнем аутоантител к коллагену как I ($t=2,9$, $p=0,005$), так и III типа ($t=2,6$, $p=0,015$).

Спасибо за внимание