

ЗМІНИ TNF- α , IL 6 ТА IL 8 У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Розробка диференційної тактики лікування і профілактики моно-і поліорганної недостатності в ургентній абдомінальній хірургії» Недерж. реєстрації 011U002149, шифр теми ІН. 2100. 0002. 10.

Вступ. Центральну роль у регуляції міжклітинних взаємодій при розвитку реакцій клітинного імунітету, а також у морфофункціональній інтеграції імунної системи з іншими системами організму виконують медіатори імунних реакцій – цитокіни [1, 6, 9, 10]. В останні роки, завдяки розвитку методів кількісного визначення рівнів продукції цитокінів, було досягнуто значного прогресу в розумінні ролі деяких з них, в нормі та при патології [4, 7]. Цитокіни є найбільш універсальною системою регуляції, що здатна проявляти біологічну активність, як дистанційно так і на міжклітинному рівні [7, 8, 10]. Синтезуючись у вогнищі запалення, вони впливають практично на всі клітини, завдяки цьому здійснюється оптимальний розвиток імунної відповіді в межах так званої цитокінової мережі [7]. Вплив на будь-яку ланку цитокінової мережі неминуче відбивається на функції інших її компонентів. Від збалансованості цитокінової регуляції залежить стан імунної системи організму [7, 8, 9, 10].

Запальна відповідь на пошкодження тканин включає складний каскад прозапальних цитокінів. Фактор некрозу пухлин (TNF- α) інтерлейкіни 6 (IL-6) в деякій мірі інтерлейкін 8 (IL-8) – основні медіатори імунної відповіді і відповіді гострої фази [10]. Для багатьох цитокінів зараз встановлено плейотропність дії, тобто вони мають як про-, так і протизапальні властивості. Плейотропність цитокінів пояснює той факт, що результати досліджень вмісту цитокінів, зокрема IL-6 в сироватці крові хворих на гострий холецистит є неоднозначні. Одні автори зазначають високі концентрації IL-6 [2, 3], інші не знайшли змін його вмісту [5]. Тому питання вивчення цитокінової ланки регуляції при гострому холециститі залишається актуальним.

Метою даної роботи було визначення показників цитокінової ланки імунорегуляції у хворих на гострий холецистит до оперативного втручання.

Об’єкт і методи дослідження. Дослідження виконано в межах комплексної міжкафедральної науково-дослідної роботи Львівського Національного медичного університету. Було обстежено 21 хворих на гострий калькульозний холецистит віком 45-85 років. Контрольну групу склали 30 практично

здорових осіб віком 35-55 років. Діагноз гострого холециститу виставляли на основі комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження. Збір крові для дослідження проводили перед оперативним втручанням. Важкість стану пацієнтів оцінювали визначаючи уніфікованими методами такі лабораторні показники: загальну кількість лейкоцитів, еритроцитів, лейкоцитарну формулу, ШОЕ. Поряд із загальноприйнятими клініко-лабораторними обстеженнями досліджували показники цитокінового профілю методом ІФА на лабораторному обладнанні. Проведено дослідження вмісту у крові цитокінів, а саме: TNF- α , IL-8, IL-6. Усі отримані дані оброблені за допомогою програми «STATISTIKA. - 6.0». Обчислювали середні арифметичні значення M та стандартні відхилення (m). Вірогідність відмінності показників визначали за допомогою t критерію Стьюдента. Показники вважали вірогідними при $p < 0,05$

Результати досліджень та їх обговорення. У сироватці крові хворих на гострий холецистит характеризувались незначним підвищенням рівня TNF- α . У нашому дослідженні рівень TNF- α вірогідно перевищує у 1,50 рази показник у практично здорових людей ($p < 0,05$).

Отримані результати представлені в таблиці.

У групі хворих на гострий калькульозний холецистит не було випадків до та післяопераційних ускладнень, тому підвищення TNF- α у 1,5 рази у сироватці крові є сприятливою прогностичною ознакою для перебігу запалення. Відомо, що TNF- α володіє широким спектром регуляторної активності і вираженою плейотропною дією, впливає на проліферацію, диференціацію та активацію клітин в зоні запалення, є індуктором апоптозу [6, 7, 9] Значне збільшення його концентрації в сироватці крові асоціюється з

Таблиця

Показники цитокінів у хворих на гострий холецистит

Групи обстежених	TNF- α пг/мл	IL-6 пг/мл	IL-8 пг/мл
Контрольна група	4,97 \pm 0,18	5,87 \pm 0,49	2,0 \pm 0,20
Хворий на гострий холецистит	7,72 \pm 0,83* $p < 0,05$	11,79 \pm 4,27* $p < 0,05$	30,68 \pm 0,86** $p < 0,001$

Примітка: * – $p < 0,05$ в порівнянні з групою практично здорових осіб; ** – $p < 0,001$ в порівнянні з групою практично здорових осіб.

розвитком септичного стану, дисфункцією внутрішніх органів [7].

У групі хворих рівень IL-6 у 2,0 рази вірогідно ($p < 0,05$) перевищує показник у групі практично здорових людей. Ці дані свідчать про локальність дії IL-6 [5, 7], при такому збільшенні його концентрації перебігає адекватний запальний та імунний процес.

При дослідженні вмісту IL-8 ми встановили вірогідне ($p < 0,001$) підвищення його концентрації у сироватці крові, у 15 разів порівняно з показниками у контрольній групі. Такі результати говорять про виражену участь клітин неспецифічної резистентності у реалізації запалення при гострому холециститі. Відомо, що IL-8 є хемоатрактантом для нейтрофілних гранулоцитів [5, 6, 9], і стимулює їх бактерецидні властивості. Встановлений нами рівень цитокину у сироватці крові свідчить про значну активацію неспецифічної резистентності організму. Імовірно за рахунок підвищення продукції IL-8 відбувається швидше процес завершення запалення.

Висновки.

1. У хворих на гострий калькульозний холецистит встановлено помірно підвищений рівень цитокинів

TNF- α та IL-6 в сироватці крові, що свідчить про адекватну цитокинову регуляцію імунної відповіді при запаленні.

2. Висока концентрація IL-8 свідчить про значну активацію неспецифічної резистентності організму. Первинною функцією IL-8 є залучення нейтрофілних гранулоцитів до місць запалення, внаслідок чого зростає активність фагоцитозу. Такі результати говорять про виражену участь клітин неспецифічної резистентності у реалізації запалення при гострому холециститі.

3. Різноманітні зміни концентрацій у сироватці крові цитокинів TNF- α , IL-6 та IL-8 свідчать про особливості розвитку запальної реакції при гострому холециститі. Високий рівень IL-8 вказує на локальність запальної реакції, проте розвитку системної запальної відповіді невідбувається – концентрації у сироватці крові цитокинів TNF- α , IL-6 незначні.

Перспективами подальших досліджень є продовження вивчення особливостей цитокинової регуляції при гострому калькульозному холециститі.

Література

1. Біловол О. М. Сучасні імуномодулятори для клінічного застосування / О. М. Біловол, І. І. Князькова // Внутренняя медицина. – 2008. – № 2. – С. 8-19.
2. Гаджиев Дж. Сравнительная оценка некоторых цитокинов в сыворотке крови и желчи у больных острым калькулезным холециститом / Дж. Н. Гаджиев, Э. Г. Тагиев, Н. Дж. Гаджиев // Хірургія України. – 2013. – № 1. – С. 62-65.
3. Горобець Р. М. Прогнозування перебігу гострого холециститу та його ускладнень: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. Наук : спец. 14. 01. 03 "Хірургія" / Р. М. Горобець. – Вінниця, 2004. – 21 с.
4. Демьянов А. В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2 – № 3. – С. 20-35.
5. Місцевий імунітет травного тракту / [Стасенко А. А., Саєнко В. Ф., Діброва Ю. А. та ін.]; за редакцією А. А. Стасенко // К. : Три крапки. – 2005. – 216 с.
6. Нікітін Є. В. Сучасні уявлення про систему цитокинів / Є. В. Нікітін, Т. В. Чабан, С. К. Сервецький // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 64-68.
7. Нікітін Є. В. Роль цитокинів у патогенезі інфекційних захворювань / Є. В. Нікітін, Т. В. Чабан, С. К. Сервецький // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 51-67.
8. Посібник з лабораторної імунології / [Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г. Б. Лебедь, В. М. Акімова] . – Львів. -2008. -268 с.
9. Симбирцев А. С. Цитокины: классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3. – № 2. – С. 16-21.
10. Якобисяк М. Імунологія : Пер. з польської / За ред. . В. В. Чоп'як. – Вінниця : Нова книга, 2004. – 672 с.

УДК 616.366-002-07:616.155.3-07

ЗМІНИ TNF- α , IL 6 ТА IL 8 У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Лаповець Л. Є., Луців Н. З., Акімова В. М.

Резюме. В результаті дослідження було визначено показники цитокинів TNF- α , IL-6, IL-8 – у хворих на гострий холецистит до оперативного втручання. Було обстежено 21 хворих на гострий калькульозний холецистит віком 45-85 років. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб віком 35-55 років. У хворих на гострий калькульозний холецистит встановлено помірно підвищений рівень цитокинів TNF- α (у 1,5 рази) та IL-6 (у 2,0) у порівнянні з групою практично здорових осіб. При дослідженні вмісту IL-8 ми встановили вірогідне ($p < 0,001$) підвищення його концентрації у сироватці крові у 15 разів порівняно з показниками у контрольній групі. Різноманітні зміни концентрацій у сироватці крові цитокинів TNF- α , IL-6, IL-8 свідчать про особливості розвитку запальної реакції при гострому холециститі. Високий рівень IL-8 вказує на локальність запальної реакції, проте розвитку системної запальної відповіді невідбувається – концентрації у сироватці крові цитокинів TNF- α , IL-6 незначні.

Ключові слова: цитокини TNF- α , IL-6, IL-8, гострий холецистит.

УДК 616.366-002-07:616.155.3-07

ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ TNF- α , IL-6, IL-8 ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Лаповец Л. Е., Луцив Н. З., Акимова В. М.

Резюме. Изучено содержание некоторых цитокинов в сыворотке крови при остром холецистите. Уровни цитокинов в сыворотке крови определяли у 21 больных на острый холецистит. Диагноз острого холецистита ставили на основании комплексного клинического и лабораторного обследования. Отмечено незначительное повышение TNF- α , и IL-6 что свидетельствующие об адекватном иммунном ответе при воспалении. Высокий уровень IL-8 указывает на значительную активацию неспецифической резистентности организма. Разнонаправленное содержание в сыворотке крови TNF- α , IL-6 и IL-8 свидетельствует об особенностях развития воспалительной реакции при остром холецистите. Высокий уровень IL-8 указывает на локальность воспалительного процесса, хотя розвития системного воспалительного процесса не происходит – уровень цитокинов TNF- α , IL-6 незначителен.

Ключевые слова: цитокины TNF- α , IL-6, IL-8, острый холецистит.

UDC 616.366-002-07:616.155.3-07

Changes of TNF - α , IL-6 and IL -8 in patients with acute cholecystitis

Lapovets L., Lutsiv N., Akimova V.

Summary. *Introduction.* The central role in the regulation of cell interactions in the development of cellular immune reactions performed by mediators of immune responses – cytokines. In recent years, thanks to the development of methods for the quantitative determination of levels of cytokine production, progress has been made in understanding the role of some of them normal and pathological conditions. From the balance of cytokine regulation depends on the state of the immune system.

The aim of this work: determination of cytokine level immunoregulation in patients with acute cholecystitis before surgery.

Materials and methods. 21 patients were examined with acute calculous cholecystitis aged 45-85 years, control group consisted of 30 healthy persons aged 35-55 years. The diagnosis of acute cholecystitis exhibited in an clinical and laboratory examination. Blood sampling for the studing was performed before surgery. Along with clinical and laboratory examinations investigated parameters cytokine profile by ELISA on laboratory equipment. A study in blood levels of cytokines – TNF - α , IL -8, IL -6. All received data is processed using STATISTIKA. 6.0. It was calculated the arithmetic mean M and standard deviation (m). Differences were determined using Student's t criterion. Indicators considered probable at $p < 0.05$

Results and discussion. In the serum of patients with acute cholecystitis was characterized by a slight increasing of level of TNF - α . In our examination, levels of TNF - α is likely to exceed 1.50 times rate than in healthy individuals ($p < 0,05$).

In the group of patients the level of IL-6 was $11,79 \pm 4,27$ pg/ml. :2.0 times significantly ($p < 0,05$) higher than in the group of healthy $5,87 \pm 0,49$ pc/ml. These data indicate the locality of IL -6, in such increasing its concentration runs an adequate inflammatory and immune processes.

In the studing of the content of IL -8, we found significantly ($p < 0,001$) increase in its concentration in blood 15 times compared with those in the control group. These results say distinct cells involved in nonspecific resistance of inflammation in acute cholecystitis.

Conclusions. In patients with acute cholecystitis found moderately elevated levels of cytokines TNF - α and IL -6 in serum, indicating adequate cytokine regulation of immune response in inflammation.

High concentration of IL -8 shows a significant activation of nonspecific resistance of the organism. The primary function of IL -8 is attracting neutrophils to sites of inflammation, resulting in increased activity of phagocytosis. These results say distinct cells involved in nonspecific resistance of inflammation in acute cholecystitis.

Countervailing changes in serum concentrations of cytokines TNF - α , IL-6 and IL -8 indicate the features of the inflammatory response in acute cholecystitis High levels of IL-8 indicates the locality of the inflammatory response, but the development of systemic inflammatory response does not occur – the concentration of serum cytokines TNF - α , IL-6 is negliabile.

Prospects for future research is to continue studying the characteristics of cytokine regulation of acute cholecystitis.

Key words: cytokines TNF - α , IL-6, IL -8, acute cholecystitis

Рецензент – проф. Малик С. В.

Стаття надійшла 9. 09. 2013 р.