

КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ІМУННОГО СТАТУСУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАТОЛОГІЯМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

¹Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара
(м. Дніпропетровськ)

²ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпропетровськ)

anikovichtv@ukr.net

Роботу виконано в Лабораторії мікробіології та імунології на базі ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» і кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології Дніпропетровського національного університету імені Олесь Гончара, № державної реєстрації 0115U002385.

Вступ. Взаємозв'язок між патологіями шлунково-кишкового тракту та станом імунної системи організму останнім часом став предметом численних наукових і клінічних досліджень. За останні 20-30 років зросла кількість різних патологічних станів шлунково-кишкового тракту, в основі яких є зміни показників імунного статусу хворих [6].

Аналіз стану здоров'я населення свідчить про стрімке поширення так званих «хвороб цивілізації», серед яких значне місце посідають патології шлунково-кишкового тракту. Саме вони, за даними ВООЗ, стають причиною смерті, термінової втрати працездатності або інвалідизації. Зміни у показниках імунного статусу можуть бути як причиною, так і наслідком виникнення патологій шлунково-кишкового тракту [5,6].

Роль імунологічних досліджень останнім часом стає все більш важливою, оскільки ефективність терапії захворювань різної етіології прямо пов'язана з активністю імунної системи. Постанова імунограми дає можливість виявити порушення в роботі імунної системи організму і вчасно вжити необхідних заходів. При цьому увага спрямована на клітинні та гуморальні компоненти імунітету.

Метою даного дослідження було встановлення кореляцій між наявністю хвороб шлунково-кишкового тракту у стадії загострення та змінами в імунному статусі хворих.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження було вивчення імунного статусу хворих з гастроентерологічними патологіями. Для визначення показників імунного статусу для аналізів брали сироватки крові 80 пацієнтів із патологіями шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Імунний статус хворих оцінювали за допомогою комплексу стандартних уніфікованих методів, які дозволяють визначити кількісний та функціональний стан клітинного та гуморального імунітету.

Для визначення загальної кількості лейкоцитів і лімфоцитів використовували мікроскопічний метод виявлення клітин у мазках крові.

Субпопуляційний склад лімфоцитів визначали методом непрямої імунофлюоресценції за допомогою моноклональних антитіл до кластерів CD3⁺ (Т-лімфоцити), CD19⁺ (В-лімфоцити), CD4⁺ (Т-хелпери), CD8⁺ (цитоксичні лімфоцити), CD25⁺ (рецептори до IL), CD16⁺ (натуральні кілери), CD95⁺ (рецептори апоптозу), HLA-DR⁺ з набору тест-системи виробництва ТОВ НВЛ «Гранум» (Харків, Україна) [1].

Для оцінки гуморальної ланки імунітету визначали вміст імуноглобулінів А, М, G у сироватках крові імуноферментним методом за допомогою тест-системи ТОВ НВЛ «Гранум» (Харків, Україна) [2]. Вимірювання оптичної щільності зразків проводили за допомогою імуноферментного аналізатора «Stat Fax 303 Plus» фірми «Avarennes technology inc.» (США).

Циркулюючі імунні комплекси визначали методом селективної преципітації з 3,5% розчином поліетиленгліколю (ПЕГ-6000) із наступним визначенням оптичної щільності досліджуваних розчинів.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. Головним завданням даної роботи було встановлення кореляцій між наявністю хвороб шлунково-кишкового тракту у стадії загострення та змінами в імунному статусі хворих. Для вивчення показників імунного статусу було досліджено зразки крові хворих з гастроентерологічними патологіями. Всього було обстежено 80 пацієнтів, що знаходились на стаціонарному лікуванні, із них по 20 осіб із хронічним гастритом, неспецифічним виразковим колітом, хронічними захворюваннями кишечника та хронічним гепатитом С. Контрольна група включала 20 здорових осіб.

При порівняльному аналізі відхилень в імунному статусі хворих з різними патологіями шлунково-кишкового тракту очевидними є деякі загальні особливості у клітинному імунітеті, що свідчать про наявність набутого вторинного імунодефіциту. Як видно в таблиці, у більшості хворих (90%)

**Відхилення від норми показників імунного статусу
у хворих з патологіями ШКТ**

Показник	Хронічний гастрит			Хронічні захворювання кишечника			Неспецифічний виразковий коліт			Хронічний гепатит С		
	% >N	% =N	% <N	% >N	% =N	% <N	% >N	% =N	% <N	% >N	% =N	% <N
Лейкоцити	45	30	25	25	15	60	50	10	40	40	5	35
Лімфоцити	30	0	70	50	20	30	5	0	95	35	15	50
CD3	10	0	90	5	5	90	45	15	40	0	10	90
CD19	60	5	35	75	20	5	70	20	10	55	5	40
CD4	0	5	95	5	0	95	0	5	95	0	5	95
CD8	85	10	5	65	20	15	85	10	5	70	5	25
CD25	60	15	25	55	25	20	70	5	25	65	5	30
CD16	45	20	35	45	15	40	45	20	35	50	0	50
CD95	85	10	5	80	0	20	90	0	10	60	10	30
HLA-DR	25	5	70	55	10	35	50	15	35	30	0	70
T _H /T _C	15	15	70	10	5	85	10	5	85	10	5	85
ЦІК	70	10	20	60	15	25	85	0	15	65	10	25
IgA	45	10	35	15	15	70	50	15	35	55	15	30
IgM	65	20	15	65	10	25	60	15	25	70	0	30
IgG	10	10	80	50	15	35	20	10	70	40	5	55

при різних патологіях ШКТ була однакова знижена загальна кількість Т-лімфоцитів, за винятком осіб з неспецифічним виразковим колітом, у 45% яких цей показник був підвищений.

При всіх патологіях у 95% пацієнтів було виявлено значне зниження кількості Т-хелперів. Високе підвищення кількості Т-супресорів спостерігалось у 85% хворих на хронічний гастрит, у 85% пацієнтів із неспецифічним виразковим колітом, а також у 65-70% хворих із хронічними захворюваннями кишечника та хронічним гепатитом С. Є дані про паралелізм зниження Т-лімфоцитів зі збільшенням тривалості патологій і тяжкості запалення [8,9]. Важливим показником активності імунітету є імунорегуляторний індекс – співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів. У даному дослідженні зниження імунорегуляторного індексу було виявлено у 70% осіб із хронічним гастритом та у 85% пацієнтів з іншими патологіями шлунково-кишкового тракту (табл.). Статистично достовірне зниження співвідношення T_H/T_C при хронічному гепатиті С було встановлено також у дослідженнях А. І. Когутич [3].

Звертає на себе увагу високе підвищення числа показників CD95⁺ (рецепторів апоптозу) у 60-90% пацієнтів (табл.), що може вказувати на наявність

хронічних процесів та задіяність аутоімунних реакцій в організмі.

Кількість HLA-DR⁺-лімфоцитів була знижена у 70% пацієнтів з хронічними гастритом і гепатитом С, а при неспецифічному виразковому коліті та хронічних захворюваннях кишечника цей показник, навпаки, був навіть вищий за норму. HLA-DR-молекули є активаційними маркерами лімфоцитів, які беруть участь у презентації антигенів; підвищення їх експресії на поверхні лімфоцитів відображує розвиток імунних реакцій у відповідь на антигенну стимуляцію [4,7].

Цікаво те, що кількість NK-клітин (CD16⁺) значно варіювала, у 50% хворих на хронічний гепатит С вона була знижена, а у інших 50% – суттєво вища за норму. При всіх інших патологіях цей показник був підвищений у 45% осіб (табл.).

Загальна кількість В-лімфоцитів (клітин з фенотипом CD19⁺) була збільшена у 55-75% пацієнтів із різними патологіями. У 60-70% було встановлено підвищення концентрації IgM, що може бути пов'язано з активацією імунної відповіді проти інфекційних агентів, які можливо є чинниками патологій ШКТ [6].

Щодо концентрації IgG, то було встановлено її підвищення у 50% хворих на хронічні захворювання

кишечника та зниження цього показника у 80% пацієнтів із хронічним гастритом, у 70% з неспецифічним виразковим колітом та 55% хворих із хронічним гепатитом С.

Концентрація IgA була зниженою у 70% осіб із хронічними захворюваннями кишечника. Як відмічається в інших роботах [5,6,7], це може бути наслідком виявлення у цих пацієнтів дисбіозу, що якраз і може призводити до виснаження імунітету кишківника.

Про активацію гуморальної ланки імунітету свідчило збільшення вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у 65-85%. Виходячи з наведених фактів, можна зробити припущення про наявність аутоімунізації в організмі. За даними А. І. Когутич [3] ускладнення при гепатиті С найчастіше викликані саме через патологічне утворення ЦІК, що співпадає з отриманими нами результатами. Очевидно, аутоімунізація виникає внаслідок того, що макрофагальна система не призводить до елімінації комплексу антиген-антитіло [4].

Таким чином, розвиток патологій шлунково-кишкового тракту завжди супроводжується змінами в імунному статусі організму. Причому виявляються як загальні для всіх патологій змінення імунітету, так і характерні для певних хвороб.

Висновки

1. Аналіз відхилень в імунному статусі хворих з різними патологіями шлунково-кишкового тракту показав очевидні загальні особливості, що свідчать про наявність набутого вторинного імунодефіциту. Так, при всіх патологіях у 95% пацієнтів було виявлено значне зниження кількості Т-хелперів, підвищення кількості Т-супресорів (у 65-85%) і відповідно зниження імунорегуляторного індексу (у 70-85%).

2. Підвищеними виявились кількість В-лімфоцитів (у 55-75% осіб) і концентрація IgM (у 60-70%) та підвищення ЦІК у 60-85% хворих всіх чотирьох обстежених груп.

3. У показниках імунного статусу були встановлені окремі відмінності. Так, при хронічному гастриті й неспецифічному виразковому коліті спостерігались найбільш високі показники кількості CD8-клітин, при хронічних захворюваннях кишечника у 70% хворих виявляли зниження IgA. При хронічному гепатиті С частіше всього спостерігали зниження кількості В-лімфоцитів.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати демонструють необхідність вивчення показників імунного статусу для оцінки імунітету у хворих з хронічними патологіями шлунково-кишкового тракту та подальшої розробки методів імунокорекції у таких пацієнтів.

Література

1. Анотація до тест-набору РНІФ ТОВ НВЛ «Гранум» (Харків, Україна).
2. Анотація до тест-набору ІФА ТОВ НВЛ «Гранум» (Харків, Україна).
3. Когутич А.І. Стан імунної системи при хронічному гепатиті С / А.І. Когутич // Тези доповідей XII з'їзду Товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського. – Ужгород: «Патент», 2009. – С. 207.
4. Семенов Т.А. Клеточный иммунный ответ при гепатите С / Т.А. Семенов // Вирусные гепатиты. – 2000. – № 1. – С. 168-174.
5. Соколова І.Є. Аналіз складу мікрофлори у хворих з патологіями шлунково-кишкового тракту / І.Є. Соколова, В.Є. Кудрявцева, Т.С. Валашова // Матеріали X Ювілейної південно-української науково-практичної конференції «Вища школа в рішенні проблем внутрішньої медицини». – Одеса, 2015. – С. 37.
6. Соколова І.Є. Виявлення особливостей у складі мікрофлори і показників імунного статусу у хворих з патологіями шлунково-кишкового тракту / І.Є. Соколова, В.Є. Кудрявцева, Т.С. Валашова // Збірник тез наукових робіт Міжнародної науково-практичної конференції «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини XXI ст.». – Одеса, 2015. – С. 81-84.
7. Соколова І.Є. Основи імунології / А.І. Вінніков, Т.М. Полішко. – Дніпропетровськ: Вид-во Дніпропетр. нац. ун-ту, 2007. – С. 420-421.
8. Шептулин А.А. Неспецифический язвенный колит: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении / А.А. Шептулин // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2001. – № 5. – С. 8-15.
9. Local and systemic liberation of proinflammatory cytokines in ulcerative colitis / M. Gotteland, Lopez, C. Munoz [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 1999. – Vol. 44, № 4. – P. 830-835.

УДК 612.017.1+616.34

КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ІМУННОГО СТАТУСУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАТОЛОГІЯМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Валашова Т. С., Соколова І. Є., Кудрявцева В. Є., Вінніков А. І.

Резюме. В результаті досліджень показників імунного статусу пацієнтів з патологіями шлунково-кишкового тракту було встановлено відхилення від норми, проведений кореляційний аналіз між патологіями шлунково-кишкового тракту та змінами імунного статусу, виявлення їх загальних особливостей.

Ключові слова: імунітет, імунний статус, патології шлунково-кишкового тракту, імунограма.

УДК 612.017.1+616.34

КОРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ИМУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Валашова Т. С., Соколова И. Е., Кудрявцева В. Е., Винников А. И.

Резюме. В результате исследований показателей иммунного статуса пациентов с патологиями желудочно-кишечного тракта были установлены отклонения от нормы, проведен корреляционный анализ

между патологиями желудочно-кишечного тракта и изменениями иммунного статуса, выявление их общих особенностей.

Ключевые слова: иммунитет, иммунный статус, патологии желудочно-кишечного тракта, иммунограмма.

UDC 612.017.1+616.34

CORRELATION ANALYSIS OF CHANGES IN THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH PATHOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

Valashova T. S., Sokolova I. E., Kudryavtseva V. E., Vinnikov A. I.

Abstract. The work is devoted to study of establishing correlations between the presence of gastrointestinal diseases in the acute stage and changes in immune status of patients. The role of immunological researches becomes more important, because the efficiency of therapy for diseases of different etiology is related to the immune system activity.

Object of research was immune status of patients with gastrointestinal diseases. Blood samples of patients who have gastrointestinal illnesses were investigated to study the immune status indices. All was inspected 80 patients that were on stationary treatment, from them for 20 persons in each group with chronic gastritis, nonspecific ulcerous colitis, chronic diseases of bowels and chronic hepatitis of C. The control group included 20 healthy persons. Immune status of patients was estimated with help of standard unified methods that allow define the quantity immune cells and functional state of cellular and humoral immunity.

The methods of research were: biological, immunological, indirect immunofluorescence method, ELISA for estimation of concentrations of IgM, IgG and IgA, selective precipitation method for the determination of circulating immune complexes, statistical methods.

The results of research are: 95% all them patients with pathologies have decrease indexes of T-helper cells quantity and 65-85% patients have increase of T-suppressor cells amount. A raise of B-lymphocytes indexes was discovered in 55-77% patients, and concentration of IgM was rised by 60-70% patients. Circulating immune complexes were found in increased concentrations in 60-85% of four inspected patients groups. Some differences were found in the indexes of immune status according to disease. The patients with chronic hepatitis C mostly had decreased B-lymphocytes amount. There were the highest indexes of CD8-cells amount at chronic gastritis and nonspecific ulcerous colitis.

The obtained data demonstrate necessity of immune status study for estimation of immunity at patients with gastrointestinal pathology. This is important for creation of immune correction schemes.

Keywords: immunity, immune status, disorders of the gastrointestinal tract, immunogram.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 10.05.2016 року