

Український Науково- Медичний Молодіжний Журнал

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

№ 2
2009

ISSN 1996-353X

U L R I C H ' S
P E R I O D I C A L S D I R E C T O R Y . C O M

The global source for periodicals information since 1932

ДИНАМІКА РІВНЯ γ -ІНТЕРФЕРОНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-4 У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ГЕПАТИТОМ В У ПОЄДНАННІ З КИШКОВИМИ НЕМАТОДОЗАМИ

Вінницька О.В., Бичкова Н.Г.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

Ключові слова: гепатит В, аскаридоз, ентеробіоз, γ -інтерферон, інтерлейкін 4.

Характер імунної відповіді при різних інфекційних захворюваннях визначається етіологією збудника. Так, для імунопатогенезу HBV-інфекції, що, зазвичай, носить гострий самолімітуючий характер і при якій спонтанне одужання спостерігається протягом місяця, домінує клітинний тип імунної відповіді: Т-хелпери 1 типу (Тх1) сприяють активації вірус-специфічної цитотоксичної Т-клітинної реакції [1, 2, 3]. При реалізації Тх1-шляху імунної відповіді, надзвичайно важливим є рівень прозапальних цитокінів, особливо γ -IFN, який приймає участь у кліренсі вірусу гепатиту В, що призводить до одужання [4]. При зсуванні імунного балансу у бік Т-хелперів 2 типу (Тх2) (гуморального) імунної відповіді відбувається хронізація інфекційного процесу [1, 2].

В імунопатогенезі кишкових нематодозів переважає гуморальний Тх2 шлях імунної відповіді [5, 6, 7]. Головним у розвитку Тх2 відповіді є протизапальний цитокін ІЛ-4, який є антагоністом γ IFN [6].

Оскільки наслідки HBV-інфекції (кліренс вірусу проти персистенції вірусу) головним чином обумовлюються якісними відмінностями внутрішньопечінкового цитокінового профілю (Тh1-тип імунної відповіді проти Тh2-типу) [8], було вирішено дослідити рівень γ IFN та ІЛ-4 в динаміці у хворих з мікст-патологією: гострий гепатит В та кишковими нематодозами.

Мета роботи

Дослідити динаміку γ IFN та ІЛ-4 у пацієнтів з гострим гепатитом В на тлі супутньої інвазії гостриками та аскаридами, як найбільш розповсюдженими нематодозами в Україні, порівняно з групою пацієнтів на гострий вірусний гепатит В без супутніх інвазій нематодами.

Матеріали і методи

Під спостереженням знаходились 86 пацієнтів (45 жінок та 41 чоловік) з гострим вірусним гепатитом В віком від 15 до 66 років. Пацієнти знаходились на стаціонарному лікуванні у інфекційному відділенні КЛ №15 м. Києва. Усі вони спостерігались з моменту госпіталізації (приблизно 1 тиждень жовтятиці) та до 4-го тижня перебування у стаціонарі. Було сформовано три групи: 1-а група – 25 (29%) пацієнтів з ГТВ із супутньою інвазією гостриками (ГТВ+ентеробіоз); 2-а група – 23 (26%) пацієнти з супутнім аскаридозом

(ГТВ+аскаридоз); 3-ю групу порівняння склали 38 (45%) пацієнтів з ГТВ без супутньої інвазії нематодами. Діагноз ГТВ ґрунтувався на клініко-анамнестичних та епідеміологічних даних, верифікувався шляхом визначення в крові серологічних маркерів HBV-інфекції (HBsAg, антибіла класів М, G до HBcAg та HBeAg) методом ІФА, ДНК HBV методом ПЛР та виключенням HCV-інфекції. Наявність супутньої інвазії визначалась методом періанального зішкребу та копроовоскопії з використанням методик збагачення. Визначення ІЛ-4 та γ -IFN проводилось з використанням методу ІФА та визначалось в динаміці на 1, 2, 3 та 4 тижнях жовтятиці. Набір груп відбувався методом суцільної вибірки.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження рівня γ -IFN наведені в табл.1 та на рис.1.

Таблиця 1.

Динаміка рівня γ IFN (МО) у хворих з ГТВ інвазованих кишковими нематодами та у неінвазованих хворих

Групи / Вид патології	Тижні жовтятиці							
	1		2		3		4	
	М	м	М	м	М	м	М	м
I. ГТВ+ентеробіоз	7,57 ^п	1,24	12,23	1,24	8,38	1,41	9,47 ^п	1,28
II. ГТВ + аскаридоз	10,50 ^о	0,53	7,83	1,56	12,01	1,15	11,31 ^п	1,59
III. ГТВ	14,82	0,63	12,19	2,27	9,28	1,78	4,19	0,48

п – різниця достовірна між показниками 1 та 3 групи (p<0,004)

о – різниця достовірна між показниками 2 та 3 групи (p<0,001)

Як видно з табл.1 та рис.1, у хворих першої та другої групи рівень γ IFN стало знаходитись на верхній межі норми (норма 0–10 МО). Проте, вихідний рівень γ IFN у хворих третьої групи на 50% перевищує верхню межу норми, та, починаючи з першого тижня, монотонно прогресивно знижується. При порівнянні початкового та кінцевого рівнів γ IFN у хворих в групах з інвазіями відсутня достовірна різниця, а у хворих третьої групи рівень γ IFN знижується в 3,5 рази (p<0,0001) протягом чотирьох тижнів. Результати дослідження рівня ІЛ-4 наведені у табл.2 та на рис.2.

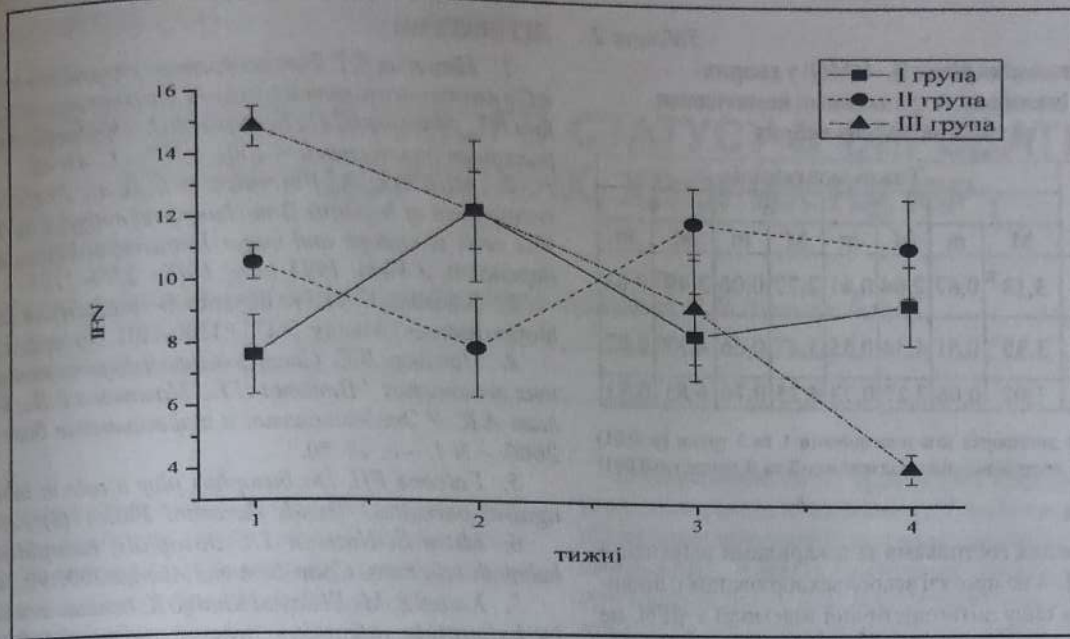


Рис.1 Динаміка рівня γ IFN (МО) у хворих з ГТВ інвазованих кишковими нематодами та у неінвазованих хворих.

Як видно з табл.2 та рис.2, у хворих першої та другої групи рівень IL-4 є підвищеним навіть в вихідному рівні (норма 0-2 МО). Проте вихідний рівень IL-4 у хворих третьої групи є в межах норми, а, починаючи з першого тижня, монотонно прогресивно зростає. При порівнянні початкового та кінцевого рівнів IL-4 у хворих в групах з інвазіями відсутня достовірна різниця, а у хворих третьої групи рівень IL-4 підвищується в 6,7 рази ($p < 0,0001$) протягом чотирьох тижнів.

Отже, у хворих з ГТВ без супутньої інвазії спостерігалась зворотньопропорційна кореляційна залежність між вмістом прозапального γ -IFN та протизапального IL-4 в динаміці ($R = -0,99$, $p < 0,01$), що характерно для гострих самолімітуючих інфекцій, проте, в групах з інвазіями вказана залежність γ -IFN та IL4 була відсутня, що може сприяти розвитку затяжного перебігу ГТВ.

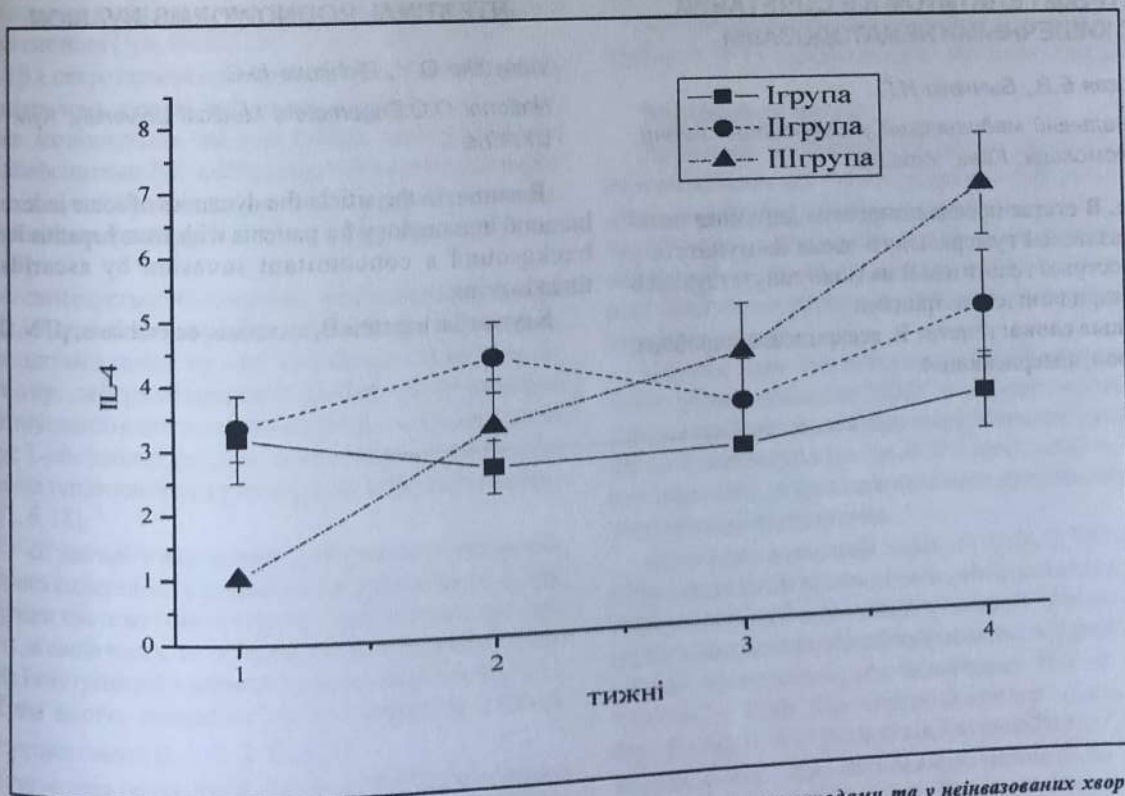


Рис.2 Динаміка рівня IL-4 (МО) у хворих з ГТВ інвазованих кишковими нематодами та у неінвазованих хворих.

Таблиця 2. Динаміка рівня ІЛ-4 (МО) у хворих з ГГВ інвазованих кишковими нематодами та у неінвазованих хворих

Групи / Вид патології	Тижні жовтяниці							
	1		2		3		4	
	М	m	М	m	М	m	М	m
I. ГГВ + ентеробіоз	3,18 ^п	0,67	2,64	0,41	2,77	0,06	3,49 ^п	0,61
II. ГГВ + аскаридоз	3,35 ^о	0,51	4,34	0,55	3,47	0,66	4,88	0,87
III. ГГВ	1,02	0,06	3,27	0,73	4,25	0,76	6,85	0,83

п – різниця достовірна між показниками 1 та 3 групи (p<0,01)

о – різниця достовірна між показниками 2 та 3 групи (p<0,001)

Висновок

У інвазованих гостриками та аскаридами пацієнтів з ГГВ рівень ІЛ-4 на протязі всього захворювання є підвищеним, що, в силу антагоністичної взаємодії з γ ІFN, не дає зрости рівню останнього. Оскільки рівень γ ІFN не досягає рівня, необхідного для адекватної елімінації вірусу, наявність супутньої інвазії гостриками та аскаридами може сприяти формуванню затяжного перебігу гострого гепатиту В.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ивашикин В.Т. Взаимодействие вирусов гепатита В и С с клетками иммунной системы макроорганизма / Ивашикин В.Т., Маммаев С.Н., Буеверов А.О. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – N 7. – С. 45–48.
2. Milich D R, Peterson D L et al. Preferential recognition of hepatitis B nucleocapsid antigens by Th1 or Th2 cells is epitope and major histocompatibility complex dependent. *J Virol.* 1995 May; 69(5): 2776–2785.
3. Kocabas, C. N. Do hepatitis B virus carriers develop atopic diseases? *Allergy.* 56(11):1100-1101, November 2001.
4. Павлова Л.Е. Система интерферона при вирусных гепатитах / Павлова Л.Е., Макашова В.В., Токмаков А.К. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – N 1. – с. 48–50.
5. Falcone FH. Do basophils play a role in immunity against parasites? *Trends Parasitol* 2001;17(3):126–129.
6. Mitre E, Nutman TB. Basophils, basophilia and helminth infections. *Chem Immunol Allergy.* 2006;90:141–56.
7. Kamal S. M., El Sayed Khalifa K. Immune modulation by helminthic infections: worms and viral infections. *Parasite Immunology.* 2006;28:483–496.
8. Bertoletti A, D'Elios MM, Boni C et al. Different cytokine profiles of intrahepatic T cells in chronic hepatitis B and hepatitis C virus infections. *Gastroenterology* 1997; 112: 193–199.

ДИНАМИКА УРОВНЯ γ -ИНТЕРФЕРОНА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-4 У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ В В СОЧЕТАНИИ С КИШЕЧНЫМИ НЕМАТОДОЗАМИ

Винницкая Е.В., Бычкова Н.Г.

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, Киев, Украина

Резюме. В статье проанализирована динамика некоторых показателей гуморального звена иммунитета у больных с острым гепатитом В на фоне сопутствующей инвазии аскаридами или острицами.

Ключевые слова: гепатит В, аскаридоз, энтеробиоз, γ -интерферон, интерлейкин-4.

DYNAMIC RATE OF γ -IFN AND IL-4 FOR PATIENTS WITH ACUTE HEPATITIS B WITH CONCOMITANT INTESTINAL ROUNDWORMS INVASION

Vinnytska O.V., Bichkova N.G.

National O.O.Bogomolets Medical University, Kyiv, Ukraine

Resume. In the article the dynamics of some indexes of humoral immunology for patients with acute hepatitis B on a background a concomitant invasion by ascarids or threadworms.

Keywords: hepatitis B, ascariasis, enterobiasis, γ IFN, IL-4.