

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ І ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Разнатовська О.М.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Ключові слова: цитокіни, функціональний стан печінки, хіміорезистентний туберкульоз легень.

Вступ. Однією із важливих соціальних медичних проблем в Україні є епідеміологічна ситуація, яка пов'язана з розповсюдженням туберкульозу, особливо хіміорезистентного туберкульозу легень (ХРТЛ) [5,6]. Серед багаточисельних порушень фізіологічних процесів при туберкульозі легень є порушення функціонального стану печінки (ФСП) [1]. Як відомо, печінка є природним біологічним фільтром на шляху ворітної вени, в крові якої міститься велика кількість антигенних і біологічно активних субстанцій. Кров із печінкових вен через нижню порожнисту вену і міокард потрапляє безпосередньо в мале коло кровообігу.

Також, при специфічному процесі печінка працює з великим перенавантаженням, внаслідок масового знищення мікобактерій туберкульозу (МБТ) та нейтралізації продуктів їх обміну. Печінка – це основний орган, який забезпечує кліренс циркулюючих цитокінів [2]. Токсини МБТ перешкоджають елімінації цитокінів, призводячи до підвищення їх рівня в крові. Тому, від ФСП багато в чому залежить як клітинний, так і гуморальний потенціал крові, яка потрапляє в легені. За даними літератури, кінцевим результатом вище вказаного є розвиток фіброзу, який є основною патогенетичною складовою хронічної патології легень і печінки [9].

Також, враховуючи той факт, що для лікування ХРТЛ необхідно застосовувати препарати II ряду, які нерідко призводять до виникнення різного ступеня тяжкості побічних реакцій, медикаментозне навантаження на хворого в першу чергу відображається на функціональному стані печінки [5].

Туберкульоз – це інтерлейкін-залежний імунодефіцит з вираженими змінами в цитокіновому балансі [3,4,7,8]. Дослідження цитокінового профілю використовують для виявлення порушень імунітету та прогнозу захворювання, що служить підставою для призначення імунокоригуючої терапії та визначення ефективності лікування. За даними літератури, захисна роль прозапальних цитокінів значно знижується при ушкодженні вже морфологічно зміненої печінки [10].

Мета роботи. вивчити взаємозв'язок між деякими цитокінами і показниками функціонального стану печінки у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень.

Матеріали і методи. Дослідження цитокінового профілю та показників ФСП проведено у 53 хворих на ХРТЛ та у 20 здорових донорів. Середній вік склав (43,4±1,7) років. Деструктивний процес в легенях діагностовано у 52 хворих (98,1 %), бактеріовиділення визначалось у всіх хворих

(100 %). Дослідження проводили при поступленні хворих до диспансеру.

Дослідження харкотиння на чутливість до протитуберкульозних препаратів проводили бактеріологічними методами за загально прийнятими методиками (Наказ МОЗ України № 45 від 06.02.2002 “Про затвердження інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції”) на середовищі Левенштейна-Йенсена методом абсолютних концентрацій.

Оцінку функціонального стану печінки проводили за біохімічними показниками крові: по вмісту білірубину (БЛ), показнику тимолової проби (ТП), активності аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ).

Дослідження рівнів інтерлейкінів ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-4, ІЛ-10 та туморнекротичного фактору альфа (TNF-α) проведено методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою наборів “Ani Biotech Oy, Orgenium Laboratories Busines Unit” (Finland). Всі показники визначались в пкг/мл. Матеріалом для визначення системи цитокінів була сироватка крові.

Результати дослідження оброблені сучасними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакету ліцензійної програми “STATISTICA® for Windows 6.0” (Stat Soft Inc., №АХХR712D833214FAN5).

Результати та їх обговорення

Аналізуючи отримані результати дослідження (табл. 1), було встановлено, що на початку лікування у хворих на ХРТЛ показники ФСП перебували в межах норми.

Аналіз цитокінового профілю дозволив встановити (табл. 2), що у хворих на ХРТЛ визначалось достовірне зростання всіх показників досліджуваних цитокінів по відношенню до показників здорових донорів, з виразними реакціями специфічної гуморальної відповіді на тлі пригнічення клітинного імунітету.

Таблиця 1

Функціональний стан печінки у обстежених хворих

Група	Показник			
	БЛ	ТП	АЛТ	АСТ
Хворі на ХРТЛ, n (53)	12,2 ± 0,4	2,3 ± 0,2	0,3 ± 0,04	0,3 ± 0,03
Здорові донори, n (20)	12,6 ± 0,4	2,9 ± 0,2	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1

Таблиця 2

Цитокиновий профіль у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень

Показник, пкр/мл	Здорові донори, п (20)	Хіміорезистентний туберкульоз легень, п (53)
TNF- α	8,5 \pm 3,4	49,4 \pm 14,5*
IL-6	4,6 \pm 1,6	28,2 \pm 11,5*
IL-4	0,96 \pm 0,2	1,84 \pm 0,73
IL-2	2,04 \pm 0,3	4,04 \pm 0,8*
IL-10	2,04 \pm 1,7	5,6 \pm 2,2*

Примітка: * – достовірна ($p < 0,05$) різниця по відношенню до здорових донорів.

Дослідження корелятивних зв'язків між показниками цитокинового профілю і показниками ФСП дозволили встановити достовірно ($p < 0,05$) пряму залежність IL-2 з АЛТ ($r = 0,46$) та АСТ ($r = 0,42$). При цьому, виявлено слабку зворотну кореляцію: TNF- α з концентраціями БЛ ($r = -0,17$), ТП ($r = -0,27$) та АСТ ($r = -0,20$); IL-6 з – ТП ($r = -0,15$); IL-4 з БЛ ($r = -0,11$) та ТП ($r = -0,13$); IL-10 з – БЛ ($r = -0,13$) та ТП ($r = -0,15$); IL-2 з – ТП ($r = -0,18$).

Висновки. У хворих на ХРТЛ на початку лікування на тлі нормальних показників ФСП визнається достовірне зростання всіх показників досліджуваних цитокинів, з різними реакціями специфічної гуморальної відповіді на тлі пригнічення клітинного імунітету. При цьому, встановлена залежність показників цитокинового профілю від функціонального стану печінки. Отже, дослідження показників цитокинового профілю, таких як TNF- α , IL-6, IL-4, IL-2 та IL-10, у хворих на ХРТЛ можуть бути ранніми маркерами ураження печінки, що дасть можливість своєчасного призначення засобів корекції порушень.

Рецензент: д.мед.н., професор Петренко В.І.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мироджов Г.К. Цитокины в патогенезе и патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С:

Клинические очерки по гепатологии и гастроэнтерологии. [Текст] / Мироджов Г.К. // – Душанбе, 2006. – С. 74-84.

2. Голованова Б.В. Исследование профиля цитокинов при первичном билиарном циррозе [Текст] / Б.В. Голованова., Л.Ю. Ильченко., Т.М. Царегородцева и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 133.

3. Воронкова О.В. Цитокинпродуцирующая активность мононуклеарных лейкоцитов периферической крови больных туберкулезом легких до и на фоне химиотерапии [Текст] / О.В. Воронкова, В.А. Синицына // Вестник РТМУ. – 2005. – № 31421. – С. 159-160.

4. Комогорова Е.Э. Особенности иммунологических показателей у больных с различными формами туберкулеза легких [Текст] / Е.Э. Комогорова, Е.В. Костенко, В.Ф. Стаханов и другие // Иммунология. – 2005. – № 1. – С. 45-49.

5. Мишин В.Ю. Особенности течения процесса и эффективность лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии туберкулеза с обширной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам [Текст] / В.Ю. Мишин, О.Г. Комисарова, В.И. Чуканов, А.С. Кононец // Пробл. туб. – 2009. – № 2. – С. 50-52.

6. Самолова А.Г. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – актуальная проблема фтизиатрии (обзор литературы) [Текст] / А.Г. Самолова, А.О. Марьяндышев // Пробл. туб. и бол. легких. – 2005. – № 7. – С. 3-8.

7. Суркова Л.К. Продукция цитокинов у больных прогрессирующим туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью [Текст] / Л.К. Суркова, Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич и другие // Вестн. Нац. акад. наук Беларуси. – 2007. – № 4. – С. 102-107.

8. Шаповалов В.П. Роль цитокинов у локальной регуляции специфического запалення у хворих на деструктивний туберкульоз легень [Текст] / В.П. Шаповалов // Укр. пульман. журнал. – 2006. – № 2. – С. 53-55.

9. Stenger S. Immunological control of tuberculosis: role of tumour necrosis factor and more [Text] / S. Stenger // Ann Rheum Dis. – 2005. – Vol. 64, № 4. – P. 24-28.

10. Chung K.F. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / K.F. Chung // Eur. Respir. J. Suppl. – 2001. – Vol. 11. – № 34. – P. 50-59.

ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Разнатовская Е.Н.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

Резюме. Целью проведенной работы было изучение взаимосвязи между показателями функционального состояния печени и цитокинами у больных химиорезистентным туберкулезом легких. Установлена зависимость цитокинов от функционального состояния печени. Показатели цитокинового профиля могут служить ранними маркерами поражения печени у больных химиорезистентным туберкулезом легких.

Ключевые слова: цитокины, функциональное состояние печени, химиорезистентный туберкулез легких.

RELATIONSHIP OF SOME CYTOKINES AND LIVER FUNCTION IN PATIENTS WITH CHEMORESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Raznatovskaya E.N

Zaporizhzhya State University, Zaporizhzhya, Ukraine

Summary. The aim of this work was to study the relationship between indicators of liver function and cytokines in patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis. Reliable set of cytokines dependence on the functional state of the liver. Indicators of cytokine profile may serve as early markers of liver injury in patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis.

Key words: cytokines, liver function, chemoresistant pulmonary tuberculosis.