

**ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ
ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З ПРОЯВАМИ
БРОНХІАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ**

Ільницький І.Г., Костик О.П., Шершун Г.Р., Козак І.С., Жукова В.П.,
Далевська Н.В., Столяр Д.Г., Кізло Н.А., Мацех Г.С., Гречуха Н.Р.,
Чумало О.Т., Маленевська О. М., Ковальський Ю. Р., Колеснікова Н. О.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
КЗ ЛОР «Львівський регіональний фтизіопульмонологічний клінічний
лікувально-діагностичний центр»

Вступ. Особливості клінічного перебігу туберкульозу, вибір оптимальних шляхів лікування та прогнозування частоти розвитку ускладнень вимагає вивчення ролі антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл інтерлейкінів (IL), що є медіаторами запалення. За останні роки все більше уваги клініцисти та імунологи приділяють цитокинам – низькомолекулярним білкам, які продукуються клітинами імунної системи і являються медіаторами міжклітинної взаємодії при імунній відповіді, гемопоезі і запаленні. Згідно сучасних положень клінічної імунології, саме цитокіновий профіль сироватки крові має суттєве значення для загальної характеристики імунопатогенезу запального процесу. Запальний процес в бронхіальному дереві є результатом дії медіаторів і цитокінів, які мають відношення до хронізації запалення в дихальних шляхах.

Метою нашого дослідження було виявлення особливостей цитокінового профілю у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з наявністю бронхообструктивного синдрому (БОС).

Матеріали та методи дослідження. Проведено обстеження 94 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з наявністю бронхообструктивного синдрому. Визначення рівнів прозапальних інтерлейкінів IL-1 β , IL-6, туморнекротичного фактору альфа (TNF- α) та

протизапального ІЛ-4 проведено за допомогою тест-систем "Вектор-Бест" та рівень ІЛ-2 визначали за допомогою тест-систем "ELISA-Diaklon" на ІФА-рідері виробництва Tecan Austria GmbH методом імуноферментного аналізу.

Вивчення прозапальних та протизапальних інтерлейкінів проведено в сироватці крові та у бронхоальвеолярних змивах, які отримували при проведенні фібробронхоскопії на рівні бронхів другого та третього порядку.

Основний матеріал. У хворих на вперше діагностований туберкульоз з БОС, спровокованим ХОЗЛ (група 1), рівень ІЛ-1 β був в 1,2 рази нижче стосовно показника у донорів і становив в середньому ($1,42 \pm 0,58$) пг/мл при нормі ($1,65 \pm 0,63$) пг/мл. У хворих на вперше діагностований туберкульоз з БОС, спровокованим БА (група 2), рівень продукції ІЛ-1 β незначно перевищував показники у практично здорових осіб і складав ($1,86 \pm 0,42$) пг/мл. При визначенні рівня ІЛ-2 у хворих групи 1 було встановлено, що його вміст був знижений і становив ($1,18 \pm 0,40$) пг/мл. У хворих групи 2 рівень ІЛ-2 в 1,4 раза перевищував аналогічний показник у практично здорових осіб і складав ($4,10 \pm 0,43$) пг/мл проти ($2,96 \pm 0,40$) пг/мл. Вміст прозапального ІЛ-6 у хворих обох груп перевищував показники у донорів і становив відповідно - ($14,80 \pm 1,62$) пг/мл і ($16,80 \pm 1,35$) пг/мл. Рівень TNF- α у сироватці крові хворих групи 1 становив ($17,61 \pm 1,39$) пг/мл, а групи 2 - ($14,10 \pm 0,59$) пг/мл, що було в 1,25 раза вище. Рівень ІЛ-4 у хворих групи 1 був значно знижений у порівнянні з донорами і становив ($0,91 \pm 0,14$) пг/мл проти ($1,62 \pm 0,48$) пг/мл, або в 1,8 раза нижче. Проте у хворих групи 2 ІЛ-4 перевищував дані у здорових донорів в 4,1 раза ($6,47 \pm 1,18$) пг/мл. Порівнюючи вміст ІЛ-4 у хворих обох груп треба вказати, що ІЛ-4 у хворих групи 1 був в 7,0 раза нижче у порівнянні з рівнем у хворих групи 2.

Аналізуючи особливості інтерлейкінового профілю в сироватці крові у хворих обох груп, можна сказати, що у хворих групи 1 рівні ІЛ-1 β та ІЛ-2 були нижчими від рівня у донорів, особливо вміст ІЛ-2 – в 2,5 раза нижче.

Вміст ІЛ-6 та TNF- α у хворих групи 1 різко перевищували такі показники у донорів. Протизапальний ІЛ-4 у хворих групи 1 був нижче рівня у донорів у 1,8 раза.

Проведено вивчення особливостей інтерлейкінового профілю в бронхоальвеолярних змивах, одержаних при проведенні фібро бронхоскопії на рівні бронхів другого та третього порядку у 49 хворих групи 1 та 30 хворих групи 2. У бронхоальвеолярному лаважі визначалося надмірне переважання більшості досліджуваних цитокінів. Так, у хворих групи 1 рівень продукції ІЛ-1 β у 8,6 раза перевищував дані у донорів і становив $(14,12 \pm 1,26)$ пг/мл при нормі $(1,65 \pm 0,63)$ пг/мл. Рівень продукції ІЛ-1 β у хворих групи 2 був в 1,8 раза вищий від показника у здорових осіб і становив $(2,89 \pm 0,42)$ пг/мл проти $(1,65 \pm 0,63)$ пг/мл. У хворих групи 1 рівень ІЛ-1 β був в 4,9 рази вищий від рівня ІЛ-1 β у хворих групи 2 - $(14,12 \pm 1,26)$ пг/мл, проти $(2,89 \pm 0,42)$ пг/мл.

У хворих групи 1 рівень продукції ІЛ-2 визначався в межах норми $(2,70 \pm 0,44)$ пг/мл. Вміст ІЛ-2 у хворих групи 2 був в 4,9 раза нижче аналогічного показника у здорових осіб і становив $(0,61 \pm 0,09)$ пг/мл. Рівень продукції ІЛ-2 у хворих групи 1 у 4,4 рази перевищував аналогічний у хворих групи 2. Дані ІЛ-6 у хворих обох груп значно перевищували показники у здорових донорів: $(7,89 \pm 0,96)$ пг/мл проти $(1,62 \pm 0,48)$ пг/мл або в 20,0 раза більше, і $(36,55 \pm 1,68)$ пг/мл проти $(1,62 \pm 0,48)$ пг/мл, або в 19,1 раза більше. Рівень ІЛ-4 у бронхоальвеолярному змиві у хворих групи 1 у 4,9 раза перевищував рівень у донорів - $(7,89 \pm 0,96)$ пг/мл, а хворих групи 2 перевищував дані у донорів в 22,5 раза - $(36,42 \pm 2,54)$ пг/мл.

Висновок. Інтенсивність експресії інтерлейкінів, особливо прозапального ряду, відображає гостроту запалення за рівнем показників "гострофазових" білків системи протеолізу-антипротеолізу та дає можливість застосовувати їх в якості додаткових критеріїв обґрунтування оптимізації лікувальних заходів та попередження хронізації патологічного процесу.