

УДК 616.839-008:[616-018.1:577.175.8]:616.24-002.5-085.28.015.8

*О.М.Разнатовська***ЗВ'ЯЗОК ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ З ПОРУШЕННЯМИ
В СИСТЕМІ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

Запорізький державний медичний університет

Резюме. Встановлено зв'язок між вегетативною дисфункцією та цитокіновим профілем у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Необхідно продовжити дослідження для пошуку шляхів корекції виявлених порушень.

Ключові слова: цитокіни, вегетативна дисфункція, хіміорезистентний туберкульоз легень.

Вступ. У патогенезі туберкульозного процесу важливу роль відіграють такі фактори, як масивна інвазія мікобактеріями туберкульозу (МБТ) та різке зниження опірності організму при пригніченні клітинного імунітету [2, 7, 8]. Стійкий імунологічний дисбаланс сприяє хронізації специфічного процесу, що значно поважає клінічний перебіг та прогноз. З іншого боку – прогресування туберкульозу і зростання компенсаторних реакцій виснажують метаболічний фон, адаптаційні механізми, що підсилює імунну недостатність.

Розвиток туберкульозу значною мірою супроводжується стресорною активацією основних регуляторних систем організму, до яких відносяться і вегетативна нервова система (ВНС) [1, 3, 4, 5]. Гіпоксемія призводить до ішемії міокарда, яка реалізується в порушенні регуляції ритму серця. Провідне місце в регуляції серцевого ритму посідає ВНС [3].

Цитокіни виступають головними регуляторами імунітету [2, 8]. Туберкульоз відносять до інтерлейкін-залежних імунодефіцитів з вираженими змінами в цитокіновому балансі [6, 7]. Як відомо [2], TNF- β індукуює процес апоптозу. В умовах патології апоптоз втрачає свій адаптивний характер, що призводить до зниження скорочувальної функції міокарда і прогресування захворювання.

У літературі відсутні дані про взаємозв'язок між вегетативною дисфункцією та порушеннями цитокінового профілю у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень (ХРТЛ).

Мета дослідження. Встановити зв'язок між вегетативною дисфункцією та порушеннями цитокінового профілю у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень.

Матеріал і методи. Стан вегетативної регуляції серцевої діяльності (ВСР) та цитокінової системи вивчено в 19 хворих на ХРТЛ. Середній вік склав (41,1 \pm 2,3) років. Хворих на вперше діагностований туберкульоз легень було 8 (42,1 %), з рецидивами туберкульозу – 4 (21,1 %) та з хронічним процесом – 7 (36,8 %).

Математичний аналіз серцевого ритму (кардіоінтервалометрія) здійснювався за допомогою системи комп'ютерної кардіографії "Кардіо-Лаб ВСР" комплектації НТЦ "ХАИ-МЕДИКА" (м. Харків). Оцінку стану вегетатив-

ної регуляції серцево-судинної системи проводили за показниками: ВАР – варіаційний розмах RR інтервалів (мс); АМо – амплітуда моди (%); Мо – мода (с); ІН – індекс напруження регуляторних систем (ум. од.). Нормативи варіабельності серцевого ритму (ВСР) встановлені в національному аерокосмічному університеті «ХАІ».

Дослідження рівнів інтерлейкінів ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-4, ІЛ-10 та туморнекротичного фактору α (TNF- β) проведено методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою наборів "Ani Biotech Oy, Orgenium Laboratories Business Unit" (Finland). Всі показники визначались у пкг/мл. Матеріалом для визначення системи цитокінів була сироватка крові. Норма показників цитокінового профілю встановлена при дослідженні рівнів інтерлейкінів у сироватці крові, взятої у 20 здорових донорів.

Сильний ступінь кореляційного зв'язку відповідав значенню в межах від 1 до 0,7, середній – від 0,7 до 0,3, а слабкий – від 0,3 до 0,1.

Результати дослідження оброблені сучасними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (Stat Soft Inc., № AXXR712 D833214FAN5).

Результати дослідження та їх обговорення. Деструктивний процес у легенях та бактеріовиділення діагностовано у всіх хворих (100,0 %) на ХРТЛ.

Серед пацієнтів достовірно частіше ($p < 0,05$) переважала інфільтративна форма туберкульозу – у 9 (47,4 %), дисемінована та фіброзно-кавернозна – діагностована з однаковою частотою у 5 (26,3 %) і 5 (26,3 %) осіб.

Аналіз показників стану ВСР показав (табл. 1), що в пацієнтів відзначалося достовірне збільшення ($p < 0,05$) ЧСС у 1,2 раза, АМо – в 1,5 раза та ІН – у 3,5 раза на тлі достовірного зниження ($p < 0,05$) ВАР в 1,2 раза та Мо – в 1,2 раза.

Оцінка ритмограми дозволила встановити, що серед пацієнтів спостерігалася достовірна ($p < 0,05$) перевага симпатичних впливів з напруженням стану регуляторних систем у 47,4 % випадків. Стабілізація серцевого ритму з переходом його регуляції на більш низький гуморально-метаболічний, не здатний швидко забезпечувати

Таблиця 1

Показники стану варіабельності системного ритму у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень

Показник	Норма	Хворі на ХРТБ
ЧСС, с	69,0±8,3	83,5±3,1*
ВАР, мс	180±50	141,8±12,6*
Мо, с	860±100	677,3±41,6*
АМо, %	40±10	61,3±4,4*
ІН, ум. од.	127±50	443,2±72,6*

Примітка. * – p<0,05

Таблиця 2

Цитокиновий профіль у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень

Показник, пкг/мл	Здорові донори, n (20)	Хворі на ХРТЛ, n (19)
TNF-β	8,5±3,4	53,02±25,9*
ІЛ-6	4,6±1,6	14,6±18,1*
ІЛ-4	0,96±0,2	1,03±0,3
ІЛ-2	2,04±0,3	2,6±0,5
ІЛ-10	2,04±1,7	2,3±1,2

Примітка. * – p<0,05

Таблиця 3

Кореляційні взаємовідношення (r) між показниками цитокинового профілю і вегетативної регуляції серцевого ритму, (p<0,05)

Показники цитокинового профілю	Показники вегетативної регуляції серцевого ритму				
	ЧСС	ВАР	АМо	Мо	ІН
TNF-β	0,46	0,16	0,18	-0,17	0,47
ІЛ-6	0,65	0,14	0,23	-0,13	0,51
ІЛ-4	-0,62	0,47	0,34	-0,29	-0,48
ІЛ-2	-0,23	0,01	0,36	-0,21	-0,23
ІЛ-10	0,65	-0,17	-0,09	0,09	0,50

гомеостаз, що вказувало на знижені функціональні можливості міокарда, визначалась у 15,8 % випадків. Зрив вегетативної регуляції серцевого ритму, що вказувало на різко знижені функціональні можливості міокарда – у 31,6 % випадків.

Отримані дані свідчать, що у хворих на ХРТЛ визначалась перевага центральної симпатичної регуляції діяльності серця зі зниженням вагусної і гуморальної регуляції серцевого ритму та перенапряга компенсаторних механізмів.

Аналіз цитокинового профілю у хворих на ХРТЛ (табл. 2) дозволив виявити достовірне (p<0,05) зростання TNF-β та ІЛ-6 по відношенню до показників здорових донорів.

Отримані дані свідчать, що у хворих на ХРТЛ визначається пригнічення клітинного імунітету, що сприяє прогресуванню специфічного процесу. Посилена секреція ІЛ-6 вказувала на превалювання гуморальної відповіді у хворих на ХРТЛ.

Аналіз кореляційних взаємовідношень (табл. 3) показав, що майже всі досліджувані параметри обох систем між собою достовірно корелювали (кореляція не зазначена лише між ІЛ-10 і АМо і Мо). Сильного ступеня кореляції не зафіксовано. Проте середньої сили прямий кореляційний зв'язок визначався між такими показниками, як:

між ЧСС і TNF-β (r=0,46; p<0,05), ІЛ-6 (r=0,65; p<0,05), ІЛ-10 (r=0,65; p<0,05); між ВАР і ІЛ-4 (r=0,47; p<0,05); між АМо і ІЛ-4 (r=0,34; p<0,05), ІЛ-2 (r=0,36; p<0,05); між ІН і TNF-β (r=0,47; p<0,05), ІЛ-6 (r=0,51; p<0,05), ІЛ-10 (r=0,50;

$p < 0,05$); та зворотний – між ЧСС і ІЛ-4 ($r = -0,62$; $p < 0,05$), між ІН і ІЛ-4 ($r = -0,48$; $p < 0,05$).

Отримані дані свідчать, що найістотніші корелятивні зв'язки показників ВСП визначалися з цитокинами, які підсилюють гуморальний імунітет (ІЛ-6, ІЛ-4, ІЛ-10).

Висновки

1. У хворих на хіміорезистентній туберкульоз легень підвищена активність центральної симпатичної регуляції діяльності серця стимулює вироблення цитокинів, які підсилюють гуморальний імунітет. Висока активність симпато-адреналової системи сприяє зростанню вмісту TNF- β та ІЛ-6.

2. Встановлена кількість кореляційних зв'язків між показниками цитокинового профілю і варіабельності серцевого ритму у хворих на хіміорезистентній туберкульоз легень відображає високий ступінь функціонального напруження імунної системи та тлі підвищеної активності симпато-адреналової системи та активності специфічного запалення.

3. Показники варіабельності серцевого ритму адекватно відображають функціональний стан цитокинового профілю у хворих на хіміорезистентній туберкульоз легень і можуть бути використані для контролю за його станом та розробки відповідної патогенетичної терапії, що істотно підвищить ефективність лікування даної категорії осіб.

Перспективи подальших досліджень. Актуальними залишаються питання фармакологічної корекції порушень цитокинового балансу у хворих на ХРТЛ.

Література

1. Афтанас Л.И. Эффекты психофизиологической коррекции в комплексной терапии больных туберкулезом легких: анализ психомотор-

ных функций и нейровегетативной регуляции / Л.И.Афтанас, В.А.Краснов, О.В.Колесникова [и др.] // – Бюлл. СО РАМН. – 2006. – № 3 (121). – С. 90-98.

2. Гергерт В.Я. Иммунология туберкулеза / В.Я.Гергерт // Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы. – М., 2000. – С. 18-21.
3. Лысов А.В. Вариабельность сердечного ритма и общая реактивность организма в процессе основного курса химиотерапии больных инфильтративным туберкулезом легких / А.В.Лысов, О.Г.Иванова, А.В.Мордык // Казан. мед. ж. – 2007. – Т. 88, № 5 (приложение). – С. 201-203.
4. Состояние вегетативного гомеостаза у больных с тяжелыми формами туберкулеза в сравнении с неспецифическими заболеваниями легких / А.В.Лысов, В.Н.Дементьев, О.Г.Иванова, А.В.Федотов. – Омск, 2003. – С. 65.
5. Выявление и коррекция психовегетативных расстройств у больных туберкулезом / А.В.Мордык, А.В.Лысов, О.Г.Иванова [и др.] // Пульмонология. – 2007. – № 6. – С. 34-38.
6. Продукция цитокинов у больных прогрессирующим туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью / Л.К.Суркова, Е.М.Скрягина, Г.Л.Гуревич [и др.] // Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. – 2007. – № 4. – С. 102-107.
7. Шаповалов В.П. Роль цитокинов у локальній регуляції специфічного запалення у хворих на деструктивний туберкульоз легень / В.П.Шаповалов // Укр. пульмонол. ж. – 2006. – № 2. – С. 53-55.
8. Особенности иммунитета у больных с различными формами туберкулеза легких / Н.А.Хонина, С.Д.Никонов, С.В.Шпилевский В.П. [и др.] // Пробл. туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 30-32.

СВЯЗЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ С НАРУШЕНИЯМИ В СИСТЕМЕ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Е.Н.Разнатовская

Резюме. Установлена связь между вегетативной дисфункцией и цитокиновым профилем у больных химиорезистентным туберкулезом легких. Необходимо продолжить исследование для поиска путей коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: цитокины, вегетативная дисфункция, химиорезистентный туберкулез легких.

RELATION OF VEGETATIVE DYSFUNCTION WITH DISORDERS IN THE SYSTEM OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH CHEMO-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

E.N.Raznatovska

Abstract. A relationship between an autonomic dysfunction and the cytokine profile in patients with chemo-resistant pulmonary tuberculosis has been established. It is necessary to continue the research in search of ways of correcting the disorders.

Key words: cytokines, vegetative dysfunction, chemo-resistant pulmonary tuberculosis.

State Medical University (Zaporizhia)

Рецензент – д.мед.н. Л.Д.Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 229-231

Надійшла до редакції 23.05.2011 року