

УДК 616.24-002.2+616.24-002.5:616.24-008.8:616-07:577.17:616-08

© Я.В. Иванова, 2012.

ДИНАМИКА УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА IL-1 β В ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ ОБОСТРЕНИЯ ХОЗЛ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ТУБЕРКУЛЁЗ ЛЕГКИХ

Я.В. Иванова

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии (зав. кафедрой – проф. М.Н. Гришин), ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь.

DYNAMICS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINE IL-1 β LEVEL IN INDUCED SPUTUM UNDER THE INFLUENCE OF VARIOUS SCHEMES OF TREATMENT OF COPD EXACERBATION IN PERSONS, WHO HAVE UNDERGONE PULMONARY TUBERCULOSIS

Ya. V. Ivanova

SUMMARY

Influence of various schemes of treatment on regional (in induced sputum) level of proinflammatory cytokine IL-1 β in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) who have undergone pulmonary tuberculosis (PT) has been investigated. Advantage of application of combined treatment of COPD exacerbation with use of β_2 -agonist and anticholinergic preparation (berodual), and also doxofyllin (aerofilin) for the purpose of correction of regional (endobronchial) imbalance of cytokine homeostasis has been proved.

ДИНАМІКА РІВНЯ ПРОЗАПАЛЬНОГО ЦИТОКИНУ IL-1 β В ІНДУКОВАНОМУ МОКРОТИННІ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕННЯ ХОЗЛ У ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Я.В. Иванова

РЕЗЮМЕ

У хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), які перенесли туберкульоз (ТВС) легень, вивчено вплив різних схем лікування на регіонарний (в індукованому мокротинні) рівень прозапального цитокіну IL-1 β . Доведено перевагу застосування комбінованого лікування загострення ХОЗЛ з використанням β_2 -агоніста й антихолінергічного препарату (беродуал), а також доксофіліну (аерофілін) з метою корекції регіонарного (ендобронхіального) дисбалансу цитокінового гомеостазу.

Ключевые слова: цитокин IL-1 β , хроническое обструктивное заболевание лёгких, туберкулез легких.

Проблема причинно-следственных связей туберкулёза (ТВС) лёгких и неспецифических заболеваний лёгких привлекала внимание исследователей ещё с 70-х годов прошлого века, когда в научной литературе стал обсуждаться термин «посттуберкулёзный синдром» (“post-tuberculous syndrome”), клинически ассоциированный с резким утяжелением течения хронического бронхита [4]. Позднее было установлено, что сочетанное течение первичного активного туберкулёза лёгких и неспецифических заболеваний лёгких в два раза чаще требует более длительной противотуберкулёзной химиотерапии, включения в комплексную терапию антибиотиков широкого спектра действия, способствует более частому развитию осложнений фармакотерапии [2].

Одной из важных патогенетических «точек соприкосновения» хронического обструктивного заболевания лёгких (ХОЗЛ) и ТВС лёгких являются цитокины, выполняющие, с одной стороны, важную антимикобактериальную функцию при ТВС, с другой – выступающие весомым фактором хронизации и прогрессирования ХОЗЛ [1]. В свете вышеизложен-

ного дальнейшего изучение патогенетической сущности цитокин-опосредованных механизмов прогрессирования ХОЗЛ у лиц после перенесённого ТВС лёгких представляется нам весьма перспективным направлением, ибо оно является базисом для разработки новых путей дифференцированной патогенетической терапии хронических обструктивных болезней лёгких, включая снижение риска рецидивирования туберкулёза органов дыхания.

Основной целью исследования явилось научное обоснование целесообразности использования комбинированной терапии (β_2 -агониста и антихолинергического препарата (беродуал), а также доксофиллина (аерофиллин) для коррекции цитокинового потенциала в комплексном лечении ХОЗЛ у лиц, перенесших ТВС лёгких.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением состояло 98 больных мужского пола, страдающих ХОЗЛ и перенесших различные формы ТВС лёгких. В 1-ю группу вошли 18 больных ХОЗЛ I-II степени тяжести (стабильное течение ХОЗЛ, β_2 -агонисты и ксантины не получали). Для сравни-

тельной оценки клинической эффективности использования различных групп лекарственных средств и их комбинаций мы отобрали ещё три группы больных. Так, для оценки клинической анти-IL-1 β -активности в качестве комбинированного препарата для использования в комплексной терапии обострения ХОЗЛ I-II степени тяжести у лиц, перенёсших ТВС лёгких (2-я группа, 19 больных), нами выбран Беродуал

(“Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG”, Германия; дозированный аэрозоль, по 2 ингаляции 3 раза в день курсом 21 день), сочетающий два компонента – ипратропий и фенотерол.

Для оценки клинической анти-IL-1 β -активности лекарственных средств из группы ксантинов (3-я группа, 21 больной), нами использовался доксофиллин (аэрофиллин, ABC Farmaceutici, Турин, Италия;

Таблица 1

Динамика уровня провоспалительного цитокина IL-1 β в индуцированной мокроте под влиянием курса лечения у больных 2-й, 3-й и 4-й групп, пг/мл на ед. белка

Группа	Этап исследования	Стат. показ.	IL-1 β
1-я группа (стабильное течение ХОЗЛ, β_2 -агонисты и ксантины не получали)	При поступлении на обследование в противотуберкулёзный диспансер	M \pm m n	39,30 \pm 1,14 18
2-я группа (обострение ХОЗЛ, больные получали Беродуал)	До лечения	M \pm m n p p ₁ p ₂ p ₃	186,15 \pm 4,06 19 < 0,001 – – –
	После лечения	M \pm m n p p ₁ p ₂ p ₃	134,14 \pm 4,21 18 < 0,001 < 0,001 – –
3-я группа (обострение ХОЗЛ, больные получали Аэрофиллин)	До лечения	M \pm m n p p ₁ p ₂ p ₃	194,50 \pm 3,98 21 < 0,001 – < 0,2 –
	После лечения	M \pm m n p p ₁ p ₂ p ₃	176,00 \pm 4,54 19 < 0,001 < 0,01 < 0,001 –
4-я группа (обострение ХОЗЛ, больные получали Беродуал + Аэрофиллин)	До лечения	M \pm m n p p ₁ p ₂ p ₃	183,15 \pm 4,80 16 < 0,001 – > 0,5 < 0,1
	После лечения	M \pm m n p p ₁ p ₂ p ₃	128,20 \pm 4,16 16 < 0,001 < 0,001 < 0,5 < 0,001

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с больными 1-й группы, p₁ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем до лечения у больных той же группы, p₂ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем у больных 2-й группы на соответствующем этапе исследования, p₃ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем у больных 3-й группы на соответствующем этапе исследования.

табл. 400 мг) по 1 табл. 2 раза в день курсом 21 день. Для оценки клинической анти-IL-1 β -активности комбинированной бронхолитической терапии (4-я группа, 16 больных), нами использовалась комбинация Беродуала (по 2 ингаляции 3 раза в день курсом 21 день) и аэрофиллина (по 1 табл. 2 раза в день курсом 21 день).

Концентрацию IL-1 β в индуцированной мокроте (которую собирали после 15-минутной ингаляции 3% гипертонического раствора хлорида натрия через небулайзер [3]) определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем НПО «Протейновый контур» (г. Санкт-Петербург).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Цифровые данные, характеризующие динамику уровня провоспалительного цитокина IL-1 β в индуцированной мокроте под влиянием курса лечения у больных 2-й, 3-й и 4-й групп представлены в таблице.

Как видно из табл., у больных ХОЗЛ, перенесших туберкулез лёгких, уровень провоспалительного цитокина IL-1 β в индуцированной мокроте при обострении хронического неспецифического заболевания (2-я – 4-я группы) в 4,9-4,7 раз ($p < 0,001$) выше, чем у больных 1-й группы.

Под влиянием курса лечения беродуалом (2-я группа) исследованный показатель достоверно снижается на 27,9% ($p_1 < 0,001$), а под влиянием курса аэрофиллина (3-я группа) – на 9,5% ($p_1 < 0,01$), что существенно меньше в сравнении с соответствующим этапом исследования у больных 1-й группы, получавших беродуал. Таким образом, нами установлено, что аэрофиллин у больных ХОЗЛ, перенесших ТВС лёгких, оказывают существенно менее выраженное, чем беродуал, ингибирующее влияние на регионарный (эндобронхиальный) уровень провоспалительного цитокина IL-1 β .

У больных 4-й группы, получавших как беродуал, так и аэрофиллин, под влиянием проводимой терапии уровень IL-1 β в индуцированной мокроте снижается на 30,0% (p_1 и $p_3 < 0,001$), но существенно не отличается от соответствующего показателя у боль-

ных 2-й группы, получавших беродуал. Таким образом, нами установлено, что у больных ХОЗЛ, перенесших туберкулез лёгких, при комбинированном использовании беродуала и аэрофиллина суммирования антицитокиновой (в отношении IL-1 β) активности не наблюдается.

ВЫВОДЫ

1. При обострении (неинфекционного характера) ХОЗЛ у больных после клинического излечения туберкулеза лёгких в сравнении со стабильным течением ХОЗЛ у подобных больных выявлено многократное возрастание регионарного (эндобронхиального) уровня провоспалительного цитокина IL-1 β .

2. Преимуществ применения комбинированного лечения обострения ХОЗЛ с использованием ν_2 -агониста и антихолинергического препарата (беродуал), а также доксифиллина (аэрофиллин) с целью коррекции регионарного (эндобронхиального) дисбаланса цитокинового гомеостаза (уровня IL-1 β) не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Analysis of tumor necrosis factor- α , lymphotoxin- α , tumor necrosis factor receptor II, and interleukin-6 polymorphisms in patients with idiopathic pulmonary fibrosis / P. Pantelidis, G.C. Fanning, A.U. Wells [et al.] / *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163. – P. 1432-1436.
2. Characteristics of the course and treatment of pulmonary tuberculosis associated with nonspecific respiratory diseases // L.A. Mitinskaia, V.F. Elufimova, T.M. Gnezdilova, N.V. Iukhimenko // *Probl. Tuberk.* – 1996. – Vol. 2. – P. 13-116.
3. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma / V.M. Keatings, P.D. Collins, D.M. Scott, P.J. Barnes // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 153. – P. 530-534.
4. Unteanu G. Post-tuberculosis syndromes in a pneumology unit / G. Unteanu, P. Parvulescu // *Rev Ig Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol Pneumoftiziol Pneumoftiziol.* 1977. – Vol. 26, No. 4. – P. 211-216.