

Клиническая медицина

**УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО НЕОПТЕРИНА У БОЛЬНЫХ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОФИЛЯМИ
УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ
К АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

Говардовская О. А.

*Харьковский национальный медицинский университет,
кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Харьков, Украина*

Ключевые слова: туберкулез, неоптерин, диагностика, лекарственная устойчивость.

Резюме: Изучение уровней неоптерина у больных туберкулезом легких показало достоверное его повышение в сравнении с показателем установленным у контрольной группы, при этом достоверных различий между группами с разными профилями устойчивости возбудителя к антимикобактериальным препаратам не выявлено, что позволяет рекомендовать неоптерин, как дополнительный диагностический показатель при туберкулезе.

Resume: The study of neopterin levels in patients with pulmonary tuberculosis showed a significant increase in comparison with the indicator set in the control group, while no significant differences were found between groups with different profiles of pathogen resistance to antimycobacterial drugs, which allows to recommend neopterin as an additional diagnostic indicator for tuberculosis.

Актуальность: Туберкулез (ТБ) - одно из основных социально-значимых инфекционных заболеваний, показатель заболеваемости которого в Украине в 2017 году составил 63,9 случаев на 100 000 населения, включая впервые диагностированные случаи ТБ (ВДТБ) и рецидивы ТБ [1]. Лекарственная устойчивость (ЛУ) возбудителя ТБ к антимикобактериальным препаратам (АМБП) широко распространена и выявляется у более 50 % случаев ТБ с подтвержденным бактериовыделением [2].

Неоптерин - низкомолекулярное производное гуанозинтрифосфата, синтезируемое преимущественно макрофагами при активации их некоторыми цитокинами: интерфероном (INF- γ), фактором некроза опухоли (TNF- α) и др. [3]. Ключевой ролью неоптерина является его стимулирующее влияние на клеточное звено иммунитета под контролем Th1-хелперов, а вовлечение клеточного звена иммунной системы в ответ на микобактерии туберкулеза (МБТ) служит маркером утяжеления инфекционного процесса. Таким образом, уровень неоптерина у больных ТБ легких отражает активацию клеточно-опосредованного типа реагирования иммунной системы [4].

Неоптерин активно изучается в аспекте многих заболеваний, как инфекционного, так и неинфекционного характера. При ТБ неоптерин рассматривается, как индикатор латентной туберкулезной инфекции, диагностический маркер, показатель для мониторинга эффективности лечения и т.д. [5, 6]. При обзоре современных литературных источников данных об уровнях неоптерина при различных вариантах ЛУ МБТ не обнаружено.

Клиническая медицина

Цель: установить диагностическую значимость определения уровней неоптерина в сыворотке крови больных впервые диагностированным туберкулезом легких с различными профилями лекарственной устойчивости к антимикобактериальным препаратам.

Задачи: 1) установить средние уровни сывороточного неоптерина у больных ТБ и в группе практически здоровых лиц (ПЗЛ);

2) изучить содержание неоптерина в сыворотке крови больных ВДТБ легких с моно-полирезистентностью к АМБП и больных с ВДТБ легких с сохраненной чувствительностью к АМБП;

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 67 больных, которые были зарегистрированы с диагнозом ВДТБ легких в Харьковской области в период 2016-2018 гг. Пациенты находились на стационарном лечении в Областном противотуберкулезном диспансере №1 и Областной туберкулезной больнице №1 (г. Харьков, Украина), где обследовались и получали лечение согласно действующему на момент регистрации приказу МЗ Украины от 04.09.2014 г. № 620 [7].

Пациенты были разделены на группы в зависимости от профиля ЛУ к АМБП, согласно результата теста медикаментозной чувствительности. Первую группу составили 29 больных с ВДТБ легких с монорезистентностью и полирезистентностью МБТ к АМБП, вторую группу – 38 больных с ВДТБ легких с сохраненной чувствительностью МБТ к АМБП. Группы сравнимы между собой по полу, возрасту, клиническим критериям. Контрольную группу составили 10 ПЗЛ.

Забор крови у пациентов первой и второй групп проводили на начальном этапе лечения. Содержание неоптерина определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, с помощью Awareness Technology Stat Fax 303 Plus Microstrip Reader (США) с использованием стандартного набора реактивов «Neopterin-96», производства «IBL» (Германия).

Поскольку распределение параметров отличалось от нормального (критерий Шапиро-Уолиса), использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, при этом значимые отличия принимались при уровне $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета программного обеспечения Statistica 6.1. (StatSoft).

Результаты и обсуждение: Согласно полученным данным, средний уровень содержания неоптерина у пациентов с ВДТБ легких составил $10,47 \pm 2,8$ нмоль/л, что значимо ($p < 0,05$) отличается от установленного в группе ПЗЛ, в которой показатель составил $5,56 \pm 2,0$ нмоль/л. (Рис.1).

Клиническая медицина

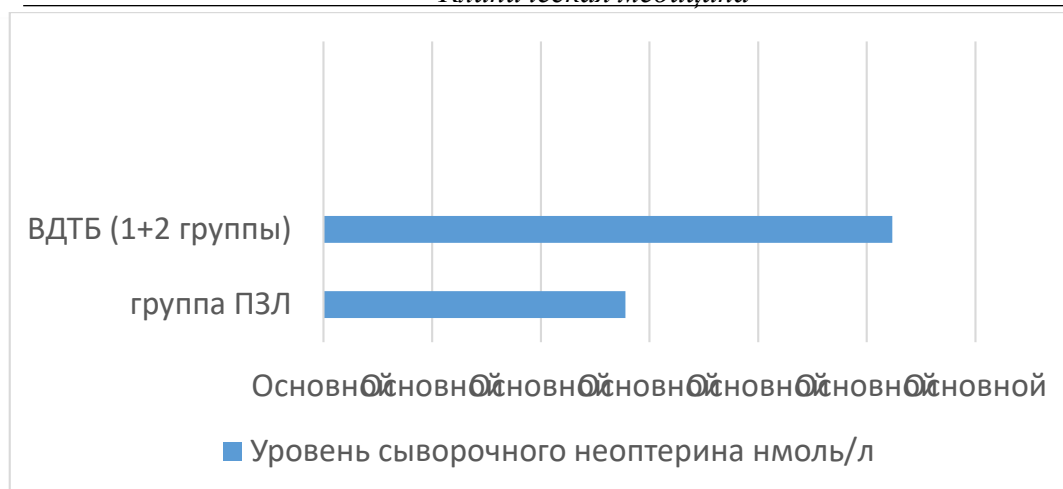


Рис.1 Уровень сывороточного неоптерина у больных ВДТБ легких и ПЗЛ.

Средний уровень сывороточного неоптерина у пациентов первой группы составил $9,15 \pm 2,3$ нмоль/л, что на 22% меньше, чем уровень во второй группе ($11,2 \pm 1,3$ нмоль/л), однако это отличие не достоверно ($p > 0,05$) (Рис. 2).

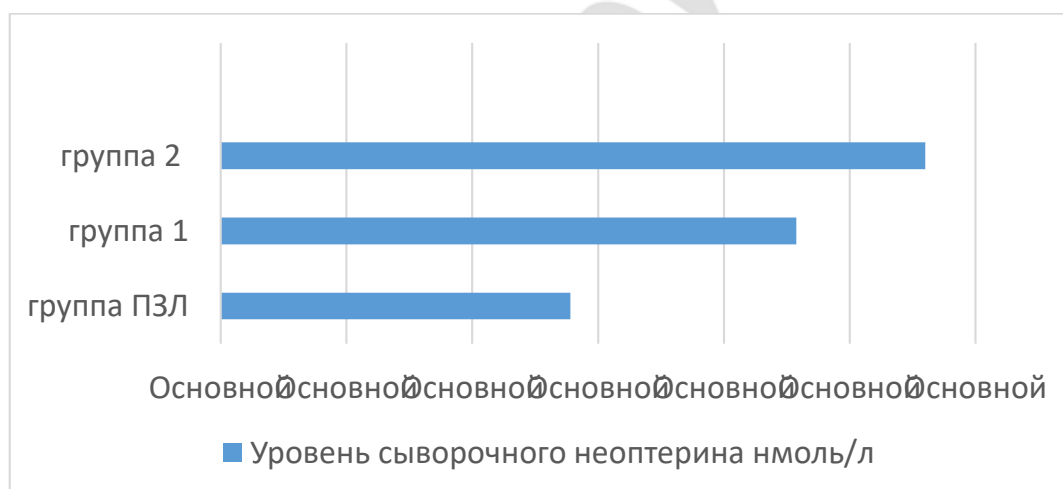


Рис.2 Уровень сывороточного неоптерина у больных ВДТБ легких 1 и 2 групп и ПЗЛ.

Выводы: Таким образом, можно сделать вывод, что при туберкулезе легких активность клеточного иммунитета не зависит от профиля резистентности возбудителя, так как содержание неоптерина в сыворотке крови пациентов групп сравнения значительно не отличались между собой. При этом, значительное повышение уровней сывороточного неоптерина у пациентов с туберкулезом легких в сравнении с практически здоровыми лицами, позволяет предложить его использование в качестве дополнительного диагностического маркера во фтизиатрической практике.

Литература:

Клиническая медицина

- 1) Курпіта В., Кузін І.В., Терлеєва Я.С., Заболотько В.М., Недоспасова О.П. та ін. Туберкульоз в Україні: аналітико-статистичний довідник // ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». — 2018. — 105 с.
- 2) Шевченко О.С., Говардовская О.А. Химиорезистентный туберкулез: динамика эпидемических показателей в группах с новыми и повторными случаями. // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ_інфекція . — 2016. — № 4 (27). — с. 98-102
- 3) Wirleitner B., Schroecksnadel K., Winkler C., Schennach H., Fuchs D. Resveratrol suppresses interferon-gamma-induced biochemical pathways in human peripheral blood mononuclear cells in vitro // Immunol Lett. — 2005. — N 100. — P. 159–163.
- 4) Immanuel C., Victor L., Chelvi K.S. Serum neopterin levels in HIV infected patients with & without tuberculosis // Indian J. Med. Res. — 2005. — Vol. 121. — P. 220–225.
- 5) Eisenhut M. Neopterin in Diagnosis and Monitoring of Infectious Diseases. // J Biomark. — 2013.— 2013:196432.
- 6) Говардовська О.О. Роль неоптерину та біомаркерів запалення у моніторингу ефективності лікування легеневого туберкульозу // Український журнал медицини, біології і спорту. — 2018. — Том 3 №7 (16). — с. 90-95
- 7) Наказ МОЗ України №620 від 04.09.2014 року "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим".