

MEDICAL SCIENCES

УДК 616.993:078-08.084

EVALUATION OF DEGREE OF IMMUNE DYSFUNCTION AS OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH LIVER ECHINOCOCCOSIS

Bodnya K.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine

Velieva T.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine

Bodnya I.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine

ОЦІНКА СТУПЕНЯ ІМУННОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЗА СТАНОМ ЦИТОКІНОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЕХІНОКОКОЗ ПЕЧІНКИ

Бодня К.І.

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Велієва Т.А.

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Бодня І.П.

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Abstract

The paper presents the results of the study of the current situation in echinococcosis, he characteristic of the basic diagnostic methods is given and the treatment-diagnostic algorithm is optimized, which improves the results of treatment. 73 patients with echinococcosis and cytokines IL-1P, IL-1 Ra, IL-4, IL-8, IFN- γ were examined in order to evaluate the state of the cytokine system.

Анотація

В роботі представлені результати вивчення сучасної ситуації з ехінококозу, дана характеристика основних методів діагностики та оптимізовано діагностичний алгоритм, що покращує результати лікування. З метою оцінки стану цитокінової системи у хворих на ехінококоз обстежено 73 особи та були досліджені цитокіни IL-1P, IL-1 Ra, IL-4, IL-8, IFN- γ .

Keywords: echinococcosis, diagnostics, cytokine IL-1P, IL-1 Ra, IL-4, IL-8, IFN- γ .

Ключові слова: ехінококоз, діагностика, цитокіни IL-1P, IL-1 Ra, IL-4, IL-8, IFN- γ .

Ехінококоз печінки тяжке паразитарне захворювання, яке зустрічається у жителів всієї земної кулі, але має різну тенденцію до поширення в різних географічних регіонах. Однак необхідно відзначити, що офіційно наведені дані не завжди відображають дійсну частоту захворюваності. Так, в Чилі, що є одним з осередків ехінококозу, в результаті проведеного узагальненого аналізу офіційних даних, публікацій в літературі і безпосередньої роботи в госпіталях встановлено, що ехінококоз зустрічається у 8,5-11,4 на кожні 100 тисяч населення, що в 4 рази перевищує офіційні дані [1]. Така ж ситуація спостерігається і в Україні: по офіційним даним захворюваність на ехінококоз перевищує дані офіційної статистики.

Серед країн СНД ендемічними регіонами є Республіки Середньої Азії, Молдова і деякі регіони Росії. Захворюваність на ехінококоз в Туркменістані, Молдові, Киргизстані становить 3,8-5,5 на 100 тисяч населення [2, 3]. В Узбекистані рівень ураження на ехінококоз варіює в середньому від 6 до 9 осіб на 100 тисяч населення. Кількість щорічних операцій в цій республіці становить 1-1,5 тисяч з летальністю 2,5-7% і більше [3]. Незважаючи

на доброякісну природу, ехінококоз є однією з проблемних областей хірургічної гепатології, через часті ускладнення і тривалі терміни стаціонарного лікування. Будучи крайовою патологією, ехінококоз довгі роки залишається однією з головних проблем центрально-азіатського регіону [4, 5].

Територія України є осередком напруженості епізоотичних процесів, до яких відносяться і ехінококоз, частота якого має стійку тенденцію до збільшення. Однокамерний ехінокок паразитує в личинковій стадії у проміжного хазяїна - більш ніж у 60 видів трав'яних і всеїдних копитних тварин, а у статевозрілій стадії - у 15 видів м'ясоїдних, включаючи вовка, шакала, які є остаточними хазяями [6, 7]. Існуючі труднощі ранньої і диференціальної діагностики, обумовлені тривалим безсимптомним перебігом хвороби, пізнім зверненням хворих за медичною допомогою, коли вже спостерігаються ускладнені форми ехінококозу печінки, а киста досягає великих розмірів, створюють тактичні і технічні складнощі при проведенні оперативного втручання [8, 9, 10]. Найбільш частими є хронічні ускладнення: нагноєння паразитарної кисти, яке зустрічається у 18,4-49% випадків, звапніння фіброзної капсули - у 4,8-18,1% осіб [11, 12].

Частота гострих ускладнень ехінококозу, таких

як прорив в черевну порожнину, варіює від 2,7 до 6,29%, прорив в плевральну порожнину - до 9,6%, прорив в жовчовивідні шляхи з розвитком механічної жовтяниці і холангіту - від 6 до 63% [13 14]. Гострі ускладнення перебігають тяжко і вимагають проведення екстрених оперативних втручань. Зазначені фактори на фоні загальної тенденції до збільшення захворюваності роблять проблему лікування ехінокозозу досить актуальною в ендемічних регіонах.

Клінічна діагностика ехінокозозу складна в силу мізерності специфічної симптоматики. Поява ж симптомів говорить найчастіше про значні розміри кисти, або приєднання різних ускладнень. Відсутність специфічності клініко-лабораторних проявів ехінокозозу виділяє на перший план діагностики інструментальні методи дослідження, які є на сучасному етапі провідними у виявленні захворювання [15, 16, 17]. Новий етап розвитку діагностики ехінокозозу пов'язаний з розробкою більш інформативних засобів діагностики - ультразвукового дослідження, комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії [10, 22].

На достовірність УЗД можуть впливати як конституційні особливості хворого, так і викривлення, що виникають внаслідок певної специфіки формування зображення. Діагностичні труднощі можуть спостерігатися у хворих з великими кистами з живим паразитом, а також у пацієнтів із загиблим ехінококом. У першому випадку, ехінококові кисти слід диференціювати з непаразитарними, а в другому - з пухлинами, вдаючись до серологічних реакцій або комп'ютерної томографії (КТ) [14, 22]. При УЗД для ехінокозозу характерно 5 ознак: гіпоехогенні утворення, гіпоехогенний ободок, дочірні кисти, симптом заднього посилення, подвійний контур стінки кисти [17, 25]. На думку більшості авторів, діагноз ехінокозозу правомочний при поєднанні двох і більше ознак. Лінійні ехоструктури в отворі кисти, які не змінюють свого положення, також є характерною ознакою ехінококового походження [28].

Порівняльний аналіз УЗД і КТ показує переваги УЗД при виявленні кист діаметром менше 1 см, але метод поступається в плані точної топічної діагностики осередкового утворення печінки [17]. Коли мова йде про панорамне зображення, то початок впровадження в практику 3-х мірної реконструкції за даними УЗД з контрастуванням усуває цей недолік. Однак досвід подібних досліджень обчислюється одиницями і більшості клінік поки недоступний.

Подальшим кроком у поліпшенні діагностики ехінокозозу печінки стало застосування КТ, що характеризується в порівнянні з УЗД панорамністю зображення, більш високою чутливістю при певних локалізаціях, точністю диференціальної і топічної діагностики [22]. КТ вже знайшов повсюдне поширення. КТ дозволяє більш ефективно диференціювати «псевдосолідні» форми ехінокозозу від пухлин. Загальна точність КТ-діагностики при ехінококозі за даними літератури перевищує 95% [4]. Найважливішою вартістю КТ є можливість об'єктивно судити про розміри кист, їх кількість і розташування в печінці, взаємовідносини з судинами і

жовчними протоками, оцінити стадію розвитку паразита.

У той же час існуючі методи інструментальної діагностики не здатні забезпечити 100% точний результат. У 2-9% випадків встановити природу кистозного утворення печінки за допомогою інструментальних методів дослідження не вдається. Головним чином, це стосується диференціальної діагностики між непаразитарними кистами печінки і ехінококовими. У клінічній практиці це вирішується шляхом проведення серологічних тестів на ехінококоз.

Незважаючи на певну діагностичну цінність, серологічні дослідження при ехінококозі, ні в разі позитивного, ні в разі негативного результатів не можуть мати вирішального значення, особливо в доклінічних стадіях [11, 14]. Таким чином, слід зазначити, що залишаються ряд невирішених питань. Так, якщо питання діагностики кистозних утворень печінки з впровадженням високоточних технологій УЗД, КТ з чутливістю до 100% можна вважати практично вирішеними [4, 28], то їх диференціальна діагностика представляє в ряді випадків значні труднощі. Інформативність з цією метою серологічних реакцій при ізольованому застосуванні не перевищує 82%, зростаючи при поєднанні двох або декількох проб.

Таким чином, аналіз сучасної літератури свідчить про актуальність проблеми ехінокозозу. Перш за все, це обумовлено значним числом хворих в ендемічних регіонах, незважаючи на проведення профілактичних заходів. Це диктує необхідність своєчасної інструментальної та лабораторної діагностики ехінокозозу печінки, яка залишає бажати кращого.

Мета дослідження: оцінити ступень імунної дисфункції за станом цитокинової системи у хворих на ехінококоз та оптимізувати діагностичний алгоритм для удосконалення результатів лікування ехінокозозу печінки.

Для виконання поставленої мети обстежено 253 хворих на ехінококоз у віці від 20 до 70 років (115 чоловіків і 138 жінок), які перебували на амбулаторному обстеженні і лікуванні на кафедрі медичної паразитології і тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти у 2013-2018 рр. Оцінка стану цитокинової системи у хворих на ехінококоз була проведена у 73 осіб. Діагноз «ехінококоз» у всіх хворих основної групи і його відсутність в контрольній групі підтверджено відповідно до критеріїв діагностики на підставі сукупності клінічної картини, клініко-лабораторних показників і результатів інструментального дослідження. Критерії включення: у групу дослідження включалися пацієнти після отриманої інформованої згоди пацієнта з достовірно встановленим діагнозом «ехінококоз».

Клінічне дослідження хворих проводили за загальноприйнятою методикою, яка включала дані ретельно зібраного анамнезу, суб'єктивних і об'єктивних даних, даних лабораторного (аналіз крові, аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, імунологічний статус, імуноферментний аналіз на ехінококоз

(ІФА, ІL-1P, ІL-1 Ra, ІL-4, ІL-8, ІFN-у), інструментального дослідження (ультразвукове дослідження внутрішніх органів) [35, 36, 37].

Клініко-лабораторні дослідження проведені на базі обласної клінічної інфекційної лікарні. Харків (свідоцтво про атестацію № 100-129/2011), а також медичною лабораторією «Аналітика» (ліцензія № 554074 від 20.05.2010 р, свідоцтво атестації № 100-4203/2011 від 14.10.2011 р). Інструментальні методи дослідження виконувалися з метою діагностики ехінококозу печінки і визначення динаміки ліквідації залишкової порожнини кисти.

Специфічне лікування хворих на ехінококоз проводили препаратом альбендазол в дозі 400 мг 2 рази на добу після їжі курсами в 28 днів з 14-денними перервами [28, 29]. Разом із специфічною терапією проводили патогенетичну і симптоматичну терапію.

Для оцінки отриманих результатів проводилася статистична обробка матеріалу загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Для характеристики варіаційного ряду були використані статистичні показники: середня арифметична, середньоквадратичне відхилення, помилка середньої арифметичної, коефіцієнт кореляції.

Статистичний аналіз даних проводився з використанням пакету прикладних програм «Statistica for Windows» 8.0, з визначенням достовірності відмінностей за допомогою критерію Стьюдента-Фішера.

Результати дослідження.

Аналіз розподілу хворих за статтю та віком показав, що жінок було більше, ніж чоловіків, і співвідношення між чоловіками (45,5%) і жінками (54,5%) склало 1:1,2. Можливо, це обумовлено тим, що вони традиційно більше часу приділяють веденню домашнього господарства, безпосередньо займаючись доглядом за тваринами і працюючи в горді.

Аналіз розподілу хворих в залежності від місця проживання показав, що на фоні загального збільшення частоти захворюваності намітилася тенденція до зростання захворюваності на ехінококоз печінки серед міських жителів ($p < 0,05$).

Ймовірно, це обумовлено зростанням числа поїздок європейців в регіони, ендемічні з ехінококоз, міграцією населення із сільських районів у великі міста, погіршенням загальної епідеміологічної ситуації і поганим санітарно-гігієнічним контролем за якістю сільськогосподарської продукції.

У 58,5% хворих були солітарні кисти, і у 41,5% - множинні кисти, причому частіше (43,4%) мав місце первинно-солітарний характер ураження.

Аналізуючи дані про локалізацію ехінококових кист, ми, як і багато інших дослідників, відзначили більш часте ураження правої частки печінки. Ехінококоз центральної локалізації, під яким ми мали на увазі локалізацію кист в області воріт печінки (4-5,8 сегменти) спостерігався у 6,6% пацієнтів (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих в залежності від локалізації ехінококових кист

хворі на ехінококоз	солітарні ехінококові кисти			множинні ехінококові кисти
	права доля	ліва доля	центральна локалізація	
253 (100%)	134 (53,0%)	38(15,0%)	17 (6,7%)	64 (25,3%)

Слід акцентувати увагу на тому, що у 64 (25,3%) хворих були множинні ехінококові кисти. Серед хворих з множинним ураженням у 32 було по

2 кисти, у 20 по 3 і у 12 пацієнтів по 4 кисти в печінці і більше (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл хворих з множинними ехінококовими кистами

хворі на ехінококоз		множинні ехінококові кисти - 2 кисти в печінці		множинні ехінококові кисти - 3 кисти в печінці		множинні ехінококові кисти - 4 кисти в печінці і більше	
осіб	%	осіб	%	осіб	%	осіб	%
64	100	32	50,0	20	31,2	12	18,8

Більшість хворих (178) звернулося за медичною допомогою протягом перших двох років після появи клінічних симптомів захворювання. У 12 (4,7%) хворих ехінококоз був виявлений випадково

в безсимптомній стадії при проведенні УЗД.

Дані про тривалість анамнезу представлені в табл. 3.

Таблиця 3

Розподіл хворих за тривалістю анамнезу у хворих на ехінококоз печінки

хворі на ехінококоз		до 1 року		1-2 роки		2-5 років		понад 5 років	
осіб	%	осіб	%	осіб	%	осіб	%	осіб	%
253	100	110	43,5%	68	26,8%	48	19,0%	27	10,7%

Супутні захворювання виявлені у 67 (26,5%) з 253 хворих. Супутні захворювання обтяжували загальний стан хворих. На особливу увагу заслуговували пацієнти з цукровим діабетом, гіпертонічною

та ішемічною хворобою серця (табл. 4). Супутня патологія була показанням до консервативної терапії.

Супутні захворювання у хворих на ехінококоз

супутні захворювання	хворі на ехінококоз	
	осіб	%
гіпертонічна хвороба	13	19,4
ішемічна хвороба серця	9	13,4
цукровий діабет	3	4,6
пієлонефрит	7	10,4
хронічний бронхіт	8	11,9
виразкова хвороба	2	3,0
жовчнокам'яна хвороба	6	8,9
хронічний гастрит	18	26,9
кіста яєчника	1	1,5
Разом	67	100

Всім хворим проводився комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. При зборі клінічної інформації приділяли увагу характеру проявів захворювання, їх динаміці в процесі розвитку хвороби, виявляли ознаки можливих ускладнень (больовий синдром, температурна реакція, шкірні висипання, жовтяниця та ін.). А також ознаки поєднаних уражень і супутніх захворювань.

При огляді акцентували увагу на вираженість загальних і місцевих симптомів, таких як зовнішні контури, розміри печінки та печінкової тупості, характер її країв.

Клінічне дослідження хворих проводили за загальноприйнятою методикою, яка включала дані ретельно зібраного анамнезу, суб'єктивних та об'єктивних даних, даних лабораторного (аналіз крові, аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, імунологічний статус, імуноферментний аналіз на ехінококоз (ІФА) та інструментального дослідження [22, 23, 24]. Інструментальні методи дослідження виконувалися з метою діагностики ехінококозу печінки і визначення динаміки ліквідації залишкової порожнини кисти.

Клінічний симптомокомплекс при ехінококозі, як і при інших вогнищевих утвореннях печінки, складається з больових, загальних і місцевих симптомів. Найбільш характерним клінічним проявом ехінококозу виявився больовий синдром, зазначений у 217 (85,8%) пацієнтів.

У 22 із них біль мав нападаподібний характер, у 197 біль був тупий, у 85 - мав ниючий характер. При цьому специфічної іррадіації болю нами не було відзначено. Далі по частоті проявів йшла тяжкість у правому підребер'ї, що спостерігалось у 41,5% пацієнтів, а також ознаки компресії ехінококовою кистою сусідніх органів - у 19,9%. З огляду на те, що в більшості випадків відбувалося ураження правої частки печінки, зазвичай відбувалося здавлення вихідного відділу шлунка і дванадцятипалої кишки. Це проявлялося почуттям тяжкості в

епігастральній ділянці після рясного прийому їжі, періодичною нудотою і блюванням, що приносило полегшення. Частота цих симптомів залежала від дієтичного стереотипу хворого. Алергічна реакція у вигляді шкірних висипань, які важко піддавалися медикаментозній терапії, відзначалася у 3 хворих.

Із загальних клінічних ознак наявність жовтяниці було відзначено у 19 (5,2%) хворих. З них у 13 (3,6%) випадках жовтяниця супроводжувалася шкірною сверблячкою зі слідами розчухувань. Місцевий симптомокомплекс при ехінококозі залежав від локалізації та розмірів кисти.

Серед інструментальних методів дослідження застосовувалися рентгенографія, УЗД і КТ. Оглядова рентгенографія грудної клітини проводилася з метою виключення поєданого ехінококового ураження легень. Одночасно з цим, оцінювали висоту стояння куполів діафрагми, наявність ділянок заповнення в проекції печінки, виявляючи непрямі ознаки об'ємного утворення в печінці.

Ультразвукове дослідження дозволяло судити про розміри утворення його взаємовідношення внутрішньопечінковий трубчастими структурами, зокрема патологічних утворень, їх локалізації по сегментам печінки.

Серологічні дослідження проводилися за стандартними методиками. В їх основі лежать виявлення або антигенів паразита, або паразитарних антитіл і їх комплексів.

Як правило, дослідження хворих починалося з виконання УЗД. При інтерпретації результатів дослідження дотримувалися класифікації М. Milicevic (1994), згідно з якою ехінококові кисти за своїми характеристиками були розділені на 4 типи.

І тип. Проста ехінококова кіста. При розташуванні кисти на периферії печінки контури її представляються деформованими. Важливою ознакою таких кист є дрібнодисперсний слабоекзогенний осад, який виявляється в процесі дослідження при зміні положення тіла досліджуваного (рис. 1).

Пациент: Иванова • С.



Д1 С1-5/60
- Брюшная полос...
Основная
- Глубина 157 мм
РМИ 3
- ДД 70 дБ
Усил 26.5 дБ
- Мощность 100%
ЧСр
- МИ 0.6 ТИМ<0.4
ТИК<0.4

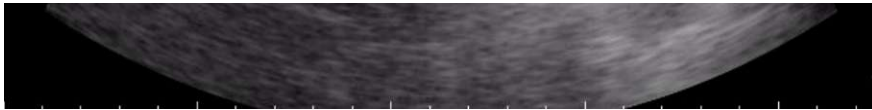


Рис. 1. Пациент I. Ультразвуковое дослідження печінки. Проста солітарна ехінококова киста печінки.

Пациент: Харченко А. П.

11:13:42
25/05/16

X Расстояние
7.99 см
-i- Расстояние
9.45 см



Д1 С1-5/60
брюшная полос...
Основная
Глубина 236 мм
РМИЗ
ДД 70 дБ
Усил 24.0 дБ
Мощность 100%
ЧСр
МИ 0.6 ТИМ<0.4
ТИКС0.4

Рис. 2. Пациент X Ультразвуковое дослідження печінки. Прості множинні ехінококові кисти печінки.

Врач: "

Пациент: Алексеенко В. А.



Рис. 3. Пацієнт М. Ультразвукове дослідження печінки. Дочірні та внучаті пухирці в порожнині материнської кисти.

X Расстояние
8.49 см
Расстояние
6.03 см



Пациент: Черная М. И. (Ш П \ 10:46:23 16/10/12

Д1 С1-5/60
Брюшная полост...
Основная
Глубина 157 мм
РМИ 3
ДД 70 дБ
Усил 24.0 дБ
Мощность 100%
ЧСр
МИ 0.6 ТИМС0.4
ТИК<0.4



Рис. 4. Ультразвукове дослідження печінки. Киста, що заповнена тканинними масами, які надають вмісту вид ехоцильних або м'якотканих включень.

Киста, що заповнена тканинними масами, які надають вмісту вид ехоцильних або м'якотканих включень, має найменш характерні для ехінококової кисти ознаки. Вона помилково може бути прийнята за пухлину, абсцес або гемангіому печінки. Допомогу у встановленні діагнозу можуть надати ознаки кальцифікації стінок кисти і гіпоехогенні пористі структури, що заповнюють кисту. Крім того, ультразвукове дослідження є високоефективним методом діагностики ускладнень ехінококозу печінки, таких як запалення кисти і перфорація в черевну порожнину і жовчовивідні шляхи.

Для остаточної верифікації діагнозу після інструментальних методів іноді доводилося вдаватися до проведення серологічних реакцій на ехінококоз. Незважаючи на застосування всього арсеналу наявних діагностичних методів, в 2 спостереженнях залишалися сумніви в етіології кистозного утворення печінки.

Для оцінки ступеня імунної дисфункції за станом цитокінової системи у хворих на ехінококоз печінки за результатами дослідження цитокінів IL-1P, IL-1 Ra, IL-4, IL-8, IFN-у були сформовані такі групи: 1 - серопозитивні на ехінококоз без наявно-

сті паразитарної кисти; 2 - серопозитивні при наявності паразитарної кисти; 3 - серонегативні при наявності паразитарної кисти до лікування і 4 - серонегативні при наявності кисти, яка знаходиться на стадії рубцювання або вже зарубцювалася.

Результати дослідження, які представлені в таблиці 5, дозволили встановити, що в 1-3 групах виявлено паралельне збільшення вмісту ІЛ-4 і спонтанного ІFNу, що характерно для Th0-rktnjr [29, 30]. При цьому збільшення рівнів цих цитокінів в групах в порівнянні з контролем для ІЛ-4 було досить значним і складало десятки разів (p < 0,001; p < 0,01; p < 0,05), а для спонтанного ІFNу перевищувало контрольні значення в 3,4-5,8 разів (p < 0,001;

p < 0,01; p < 0,05).

Звертав на себе увагу і той факт, що тільки в 3 групі відзначалася знижена в 5,5 рази (p < 0,05) по відношенню до контролю продукція стимульованого ФГА ІFNу. Крім того, в цій же групі встановлено знижений більш, ніж в 4 рази (p < 0,05) по відношенню до групи порівняння синтез ІЛ-ір. В 1, 2 і 4 групах встановлено високий вміст ІЛ-1Р на тлі низького (по відношенню до контролю) вмісту його рецепторного антагоніста ІЛ-1 Ра, при цьому найнижча концентрація ІЛ-1 Ра відзначалася в 3 групі: в 5,5 рази нижче (p < 0,05) в порівнянні з контрольною групою і в 3,4 рази нижче (p < 0,05), ніж в групі порівняння.

Таблиця 5

Дослідження цитокінів ІЛ-1Р, ІЛ-1 Ра, ІЛ-4, ІЛ-8, ІFN-у у хворих на ехінококоз печінки

Показник, пкг/мл	Діагностичні групи				Контроль 5
	1	2	3	4	
ІЛ-1Р	** 140,27±51,37	** 399,81±333,65	 18,32±0,70	** 76,16±28,46	22,63±2,85
ІЛ-4	*** 529,67±114,26	** 509,20±443,20	* 423,40±362,90	*** 278,01±76,63	7,07±1,67
ІЛ-8	*** 60,06±10,46	 61,36±4,20	* 61,64±7,94	*** 42,53±2,58	20,46±1,61
ІЛ-1 Ра	 208,62±51,08	** 383,00±230,45	* 72,41±9,53	*** 246,20± 109,09	400,52±20,22
ІFNу нативний	*** 46,50±7,09	 76,72±7,17	* 44,52±3,90	** 39,15±10,12	13,21±3,25
ІFNу стимульований ФГА	1331,53±386,12	1764,16±191,86	267,33±91,07	2976,00±597,90	1494,68±246,50

Примітки:

*- достовірність відмінностей по відношенню до контролю (p < 0,05)

** - достовірність відмінностей по відношенню до контролю (p < 0,01)

***- достовірність відмінностей по відношенню до контролю (p < 0,001)

Достовірність відмінностей між групами:⁰ - між 1 і 3 (p < 0,05)

Достовірність відмінностей з 4 групою:^п - p < 0,05.

Рівень ІЛ-8 в 1-3 групах був практично однаковим і достовірно перевищував в 2,9-3 рази аналогічний показник контролю, але тільки в 2 групі встановлено його збільшення в 1,44 рази по відношенню до групи порівняння, що, з огляду на важливу роль ІЛ-8 в процесах розвитку гострого і хронічного запалення, відповідало літературним даним [30].

Встановлене в 1-3 групах паралельне збільшення вмісту ІЛ-4 і спонтанного ІFNу дає підставу вважати, що відсутність чіткого диференціювання за типами імунної відповіді в зазначених групах обумовлено, перш за все, дисфункцією Т-клітинного імунітету на тлі ехінококової інвазії. Обмежений синтез ІЛ-1Р в умовах Т-клітинної дисфункції може стати однією з причин зниження функціональної здатності клітин до синтезу ІFNу, оскільки ІЛ-1Р спільно з TNF-а і ІЛ-15 посилює дію ІЛ-12, що відіграє провідну роль в синтезі значних кількостей ІFNу [29, 30]. Особливий інтерес представляла встановлена в 1, 2 і 4 групах гіперпродукція ІЛ-1Р на тлі низького вмісту його рецепторного антагоніста. Так, за даними літератури, ІЛ-1 Ра грає важливу роль в резистентності організму від

внутрішньоклітинних патогенів та обмеження подальшого пошкодження уражених тканин при розвитку запалення шляхом регулювання активності ІЛ-1Р [23]. Встановлений в 3 групі факт зниження вмісту ІЛ-1 Ра є наслідком більш глибоких порушень в імунній системі в умовах активного розвитку ехінококкових кист.

Таким чином, отримані нами результати дослідження ІЛ-1Р, ІЛ-1 Ра, ІЛ-4, ІЛ-8, ІFN-у у хворих на ехінококоз печінки свідчать про наявність вираженої імунної дисфункції. Представлені аспекти імуннопатогенезу розширюють можливості моніторингу і обґрунтовують доцільність проведення адекватних імунореабілітаційних заходів, спрямованих на зниження ризику розвитку ускладнень при ехінококозі.

Таким чином, застосування інструментальних і лабораторних методів діагностики дозволили всім пацієнтам встановити характер кисти печінки і намітити раціональну тактику терапії.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abu-Eshy S. A. Some rare presentations of hydatid cyst (*Echinococcus granulosus*). R. Coll. Surg. Edinb. 1998. Vol. 43. № 5. P. 347-52.
2. Bresson-Hadni S., Vuitton D. A. Echinococcoses. Rev. Prat. 2001. Vol. 1. № 51(19). P. 2091-2098.
3. *Echinococcus granulosus* transmission dynamics in the province of Rio Negro, Argentina, 1980-1999. E. Larrieu, M. T. Costa, G. Cantoni, R. Alvarez, L. Cavagion, J. L. Labanchi, R. Bigatti, D. Araya, E. Herrera, E. Alvarez, S. Mancini, Ovine P. Cabrera. Vet. Parasitol. 2001. Vol. 27. № 98 (4). P. 263-272.
4. Human hydatidosis in the central Andes of Peru: evolution of the disease over 3 years. P. L. Moro, R. H. Gilman, M. Verastegui, C. Bern, B. Silva, J. J. Bonilla. Clin. Infect. Dis. 1999. Vol. 29. № 4. P. 807-812.
5. Hydatidosis in the province of La Pampa, Argentina, 1998. R. Lamberti, C. Calvo, A. Pombar, L. Gino, E. Alvarez, C. Aguado, E. Larrieu. Bol. Chil. Parasitol. 1999. Vol. 54. № 3-4. P. 110-112.
6. Авасов Б.А. Объемные образования печени - возможности их инструментальной диагностики. Вестник кыргызско-российского славянского университета. 2013. Т. 13. № 11. С.20-22.
7. Диагностика и лечение осложненного и сочетанного эхинококкоза печени / Ш.И. Каримов, Н.Ф. Кротов, З.Ф. Шаумаров, А.И. Гладков и др. Хирургия эхинококкоза. Хива, 1994. С. 58.
8. Economides P., Christofi G. Evaluation of control programmes for echinococcosis hydatidosis in Cyprus. Rev. Sci. Tech. 2000. Vol. 19. № 3. P.784-792.
9. Comparative sensitivity of six serological tests and diagnostic value of ELISA using purified antigen in hydatidosis II). Y. Sbihi, A. Rmiqui, M. N. Rodriguez-Cabezas, A. Orduna, A. Rodriguez-Torres, A. Osuna. Clin. Lab. Anal. 2001. Vol. 15. № 1. P.14-18.
10. Актуальные проблемы диагностики доклинических форм эхинококковой болезни / Д.С. Салимов, О.С. Боймуродов, А.М. Каримов, Н.Г. Курбонов, Б.Д. Рахмонов. Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. 2011. № 2. С. 100-105.
11. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х., Бруслик С.В. Эхинококкоз: современное состояние проблемы. Украинский журнал хирургии. 2013. Т. 22. № 3. С. 196-201.
12. Джемел М.А. Последние достижения в области борьбы с эхинококкозом на глобальном уровне. Бюллетень ВОЗ. 1996. Т. 64. № 3. С. 1-7.
13. Лейкина Е. С. Эхинококкозы (этиология, эпидемиология, профилактика). Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1985. № 6. С. 62-70.
14. Лотов А.Н., Чжао А.В., Черная Н.Р. Эхинококкоз: диагностика и современные методы лечения. Трансплантология. 2010. № 2. С. 18-27.
15. Магомедов А.З., Гайбатов С.П., Махатиллов М.М. Изолированный эхинококкоз правой доли печени. Хирургия. 1995. № 4. С. 49-50.
16. Filice C, Brunetti E. Use of PAIR in human cystic echinococcosis. Acta Trop. 1997. Vol. 64 (1-2). P. 95-107.
17. Rupture of a hydatid cyst of the liver into the peritoneal cavity. Value of computed tomography (see comments). S. Jouini, R. Ksontini, A. Ammous, H. Houissa, M. Kasem, Z. Ben Safta, A. Ben Younes, S. Belaid. J. Chir (Paris). 1995. Sep. Vol. 132 (2). P. 358-362.
18. Ахмедов Р.М., Исроилов Р.И., Муаззамов Б.Б. Роль комплексной диагностики в эффективности лечения эхинококкоза печени. Вестник Уральской медицинской академической наук. 2011. Т. 33. № 1. С. 24-25.
19. Computerized tomography in the assessment of obstructive jaundice caused by hepatic hydatid cyst. La Tomografia Computerizzata nella valutazione dell'itero ostruttivo determinate da cisti idatidiche epatiche. Ascenti Barlubaeva R. A., Mukhamedjhanov I. Sonography in operated patients with echinococcosis of the liver. Abstr. 10-th European Congress of Radiology. Vienna, 1999. P. 2-3.
20. Fishedick A.R., Muller R.P., Fund G. Computer tomographic der leber. Chir. Prax. 1992. Vol. 32. № 3. P. 375-380.
21. Radiologic features of hydatid disease: the importance of sonography / Н. А. Pendse, A. J. Nawale, S. S. Deshpande, S. A. Merchant // Journal of ultrasound in medicine. 2015. Vol. 34. № 5. P. 895-905.
22. Ультразвуковая семиотика и классификация эхинококкоза печени / С.С. Харнас, Г.Х. Мусаев, А.Н. Лотов, А.В. Пахомова, П.С. Харнас. Медицинская визуализация. 2006. № 4. С. 46-51.
23. Блохин Б.М., Дубровина Е.С., Щербина А.Ю. Клиническое значение фактора некроза опухоли. Гематол. и трансфузиол. 1995. Т. 40. № 5. С. 34-35.
24. Потапнев М.П. Цитокиновая сеть нейтрофилов при воспалении. Иммунология. 1995. № 4. С. 34-40.
25. Щепеткин И.А., Чердынцева Н.В., Васильев Н.В. Регуляция функциональной активности нейтрофилов цитокинами. Иммунология. 1994. № 1. С. 4-6.
26. Глумов В.Я. Классификация эхинококкоза печени. Казанский медицинский журнал. 1980. Т. 61. № 3. С. 13-17.
27. Черникова Е.А., Ермакова Л.А., Козлов С.С. Эхинококкозы: подходы к лечению. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014. № 1. С. 52-56.
28. Лукина Е.А. Система моноклеарных фагоцитов и биологические эффекты провоспалительных цитокинов. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. 1998. Т. 9. № 5. С. 13-17.
29. Определение цитокинов методом иммуноферментного анализа / Т.Г. Рябичева, Н.А. Вараксин, Н.В. Тимофеева, М.Ю. Руковишников. Информационный бюллетень «Новости «Вектор-Бест». 2004. № 4 (34). С. 7-14.
30. Нестерова И.В., Колесникова Н.В. Цитокиновая регуляция и функционирующая система нейтрофильных гранулоцитов. Гематол. и трансфузиол. 1999. Т. 44. № 2. С. 43-47.