

УДК 616.98:578.828ВІЛ:616.24-002]-078:57.083.3

Оцінка рівня матриксної металопротеїнази-9 і тканинного інгібітора матриксних металопротеїназ-1 у хворих на туберкульоз із множинною лікарською стійкістю із різним ВІЛ-статусом на тлі лікування

І.А. Овчаренко, О.С. Шевченко, С.С. Овчаренко, О.О. Погорелова

Харківський національний медичний університет

Туберкульоз (ТБ) та інфекція, спричинена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), залишаються головними медичними проблемами у світі та зокрема в Україні. Загальновідомо, що ВІЛ впливає на перебіг туберкульозного процесу, а мікобактерія ТБ (МБТ) — на імунну відповідь у хворих із ВІЛ. Люди, що живуть із ВІЛ (ЛЖВ), мають в 19 разів вищий ризик захворювання на ТБ порівняно з особами без ВІЛ-статусу. При ВІЛ-інфекції зменшується кількість CD4, що гальмує адекватну імунну відповідь на МБТ і створює умови для швидкого прогресування ТБ. Відомо, що МБТ може впливати на функцію макрофагів і змінювати їх під свої потреби. Моноцити з кісткового мозку та крові мігрують до вогнищ інфекції та перетворюються на тканинні макрофаги й дендритні клітини. Т-лімфоцити, макрофаги, моноцити та інші імунні клітини, а також МБТ стимулюють синтез желатинази В (матриксної металопротеїнази-9 (ММП-9)), яка руйнує колаген, продуктом розпаду якого є оксипролін. За наявності ВІЛ-інфекції цей механізм гальмується через сповільнену реакцію CD4 Т-лімфоцитів у регіональних лімфовузлах.

Мета роботи — порівняти динаміку рівнів ММП-9 та тканинного інгібітора матриксних металопротеїназ-1 (ТІМП-1) у хворих на МЛС-ТБ без ВІЛ та з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 56 хворих на вперше діагностований ТБ із множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ) із бактеріовиділенням, яких розподілили на дві групи: група I (n = 16) — хворі на ко-інфекцію ВІЛ/ТБ, група II (n = 40) — хворі на ТБ без ВІЛ. У хворих групи I ВІЛ був підтверджений вперше в житті при обстеженні з приводу ТБ. Антиретровірусну терапію хворі групи не отримували. Групи були порівнянні за співвідношенням статей і віком. У всіх хворих на початку лікування та через 2 міс від початку лікування визначали

рівень тканинних маркерів фіброзу, зокрема ММП-9, ТІМП-1, методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних тест-систем у Центральній науково-дослідній лабораторії Харківського національного медичного університету. Статистичну обробку даних проведено за допомогою пакета програм Statistica for Windows.

Результати. На початку лікування показник ММП-9 у групі I становив 326,5 нг/мл та був нижче на 11 %, ніж у групі II (361,4 нг/мл). За 2 міс лікування його рівень статистично значущо зріс у групі I на 18,4 % і становив 386,4 нг/мл, тоді як у групі II цей показник статистично значущо не змінився та дорівнював 363,2 нг/мл. На початку лікування рівень ТІМП-1 у групі I становив 154,6 нг/мл, у групі II – 127,8 нг/мл, різниця між групами була статистично значущою (17,3 %). Після 2 місяців лікування рівень ТІМП-1 статистично значущо зріс в обох групах: у групі I – на 12,5 % (174 нг/мл), у групі II – на 25 % (160,2 нг/мл).

У фізіологічних умовах активність ММП-9 регулюється ТІМП-1, який є специфічним інгібітором для цієї ММП. У нормальних умовах клітини легень не експресують ММП-9. При інфекційних та запальних процесах клітини бронхіального епітелію, альвеолярні клітини, клітини гладеньких м'язів та фібробласти починають синтезувати ММП-9. У хворих на ТБ МБТ може стимулювати експресію ММП-9 в організмі господаря. Рівень ММП-9 може втричі перевищувати показник здорових осіб. Наші дослідження виявили, що рівень ММП-9 у групі II залишався стабільнішим упродовж дослідження, що досягалося за допомогою вищих рівнів ТІМП-1. Це підтверджується наявністю прямо пропорційного зв'язку середньої сили (+0,45; $p < 0,05$) на початку лікування та підсилення цього зв'язку після 2 міс лікування (+0,77; $p < 0,05$). У хворих із ко-інфекцією ВІЛ/ТБ спостерігається порушення регулювання балансу ММП-9 і ТІМП-1, що впливає на процеси фіброзоутворення та зумовлює тяжкий перебіг захворювання.

Висновки. У хворих на МЛС-ТБ без ВІЛ-інфекції процеси реорганізації легеневої тканини є типовішими, спостерігається тенденція до нормалізації співвідношення ММП-9/ТІМП-1, що спричинює фіброзоутворення для обмеження специфічного запалення в легеневій тканині.

У хворих на МЛС-ТБ із ко-інфекцією ВІЛ/ТБ зареєстровано дисбаланс досліджуваних показників, що не дає змоги обмежити специфічне запалення та призводить до тяжчого перебігу туберкульозного процесу.