



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ
ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»



ИЛМИ ТИБ ДАР АСРИ XXI – НАЗАР БА ОЯНДА
МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА XXI ВЕКА – ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ
MEDICAL SCIENCE OF THE XXI CENTURY –
LOOKING TOWARDS THE FUTURE



Материалы международной научно-практической
конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию
ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села,
туризма и народных ремёсел (2019-2021)»



ТОМ – II

29 ноября 2019
Душанбе (Dushanbe)

СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ К АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Овчаренко И.А.¹, Шевченко О. С.¹, Потейко П. И.², Степаненко А. Л.¹, Полуктова И. В.¹

1. Кафедра физиатрии и пульмонологии Харьковского национального медицинского университета. Харьков. Украина.
2. Кафедра физиатрии, пульмонологии и семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования. Харьков. Украина.

Актуальность. Для эффективного преодоления эпидемии мультирезистентного туберкулеза (МРТБ) в мире, ВОЗ рекомендует достичь показателя эффективности лечения МРТБ на уровне не ниже 75%. Однако в Украине этот показатель еще остается значительно ниже и составляет 51 % среди впервые диагностированных случаев (WHO, 2018) [1]. Эффективность лечения контролируется показателями прекращения бактериовыделения и заживления полостей распада в конце лечения.

Известно, что образование полостей распада, включает в себя разрушение внеклеточного матрикса, в том числе коллагеновые волокна, которые поддерживают структуру легких. В легких волокна коллагена расщепляются матриксными металлопротеиназами (ММП), которые способны влиять на все компоненты внеклеточного матрикса [2]. Одним из продуктов разрушения коллагеновых волокон легочной ткани является оксипролина и его фракции. Процесс синтеза ММП регулируется тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (ТИМП), которые играют важную роль в процессах фиброза [2]. Однако важно не только уровень ММП, но и их соотношение с ТИМП, которое при отсутствии патологии близится к 1 [3].

Альдостерон (Ал) участвует в процессах фиброобразования, способен активировать моноциты крови, индуцировать воспаление, приводить к нарушениям фибринолиза, усиливать и накапливать коллаген [4]. Таким образом, разрушение внеклеточного матрикса является одним из важнейших патологических событий при формировании остаточных изменений в легочной ткани при туберкулезном воспалении [5].

Цель исследования. Изучить состояние метаболизма соединительной ткани у пациентов с туберкулезом легких с различной чувствительностью возбудителя к антимикобактериальным препаратам.

Материалы и методы исследования. 124 больных с новыми случаями ТБ легких: группа I (n = 84) - больные МРТБ; группа II (n = 40) - больные ТБ легких с сохраненной чувствительностью возбудителя к АМБП.

Возраст больных от 18 до 55 лет, средний возраст составил $35,6 \pm 3,1$. Мужчины - 72,5%, женщины - 27,5% (p < 0,05). Все больные имели деструкцию легочной ткани и были бактериовыделителями. У всех больных из группы исследования, в начале лечения, через 2 и 3 месяца от начала лечения проведены клинические, биохимические, микробиологические и инструментальные методы диагностики. Изучены уровни оксипролина свободного (ОС), оксипролина белковосвязанного (ОБС), ММП-9, ТИМП-1, Ал.

Статистическая обработка данных осуществлялась методами непараметрической статистики с использованием пакета прикладных программ STATISTICA.

Результаты исследования и их обсуждение. Была изучена динамика уровней тканевых факторов распада легочной ткани у больных ТБ в процессе лечения стандартными схемами ХТ.

По данным микроскопии мокроты бактериовыделителями в начале лечения были $85,7 \pm 3,8\%$ случаев в группе I и 100% из группы II; через 2 месяца лечения $40,5 \pm 5,4\%$ в группе I, а в группе II $17,5 \pm 6\%$ (p < 0,05); на 3-м месяце лечения бактериовыделителями было $11,9 \pm 3,5\%$ в группе I, в то время как в группе II конверсия мазка мокроты была зафиксирована в 100% случаев, сопровождавшаяся 100% положительной рентгенологической динамикой в виде частичного рассасывания инфильтрации и уменьшения размеров деструкции, вопреки 60,7% случаев положительной динамики в группе I.

Была проанализирована разница в динамике показателей тканевых факторов разрушения и продуктов метаболизма коллагена у больных в группах I и II на фоне лечения.

В течение 3 месяцев лечения уровень ОС в группе I был достоверно выше, чем в группе II (на 11,3%, 6,7%, 10,2% соответственно в начале лечения, через 2 и 3 месяца лечения (p < 0,05 во всех случаях)).

Уровня ОБС был выше в группе II, и в процессе лечения достоверно возрастал в группе I на 8,9%, вопреки динамики в группу II, где зафиксировано достоверно снижение его уровня на 53,2% (p < 0,05).

Исходный уровень ТИМП-1 был выше в группе I, и рос в течение 3 месяцев лечения в обеих группах. Интенсивность роста уровня ТИМП-1 в группе II была достоверно выше (на 39,2%) по сравнению с ростом (на 27,4%) в группе I (p < 0,05)).

Наоборот, начальный уровень Ал в группе I был ниже на 6,5% (p < 0,05). В течение лечения происходило снижение его уровня в обеих группах: в группе I на 34,3% и на 59,6% в группе II (p < 0,05). Интенсивность снижения уровня Ал была достоверно более выражена в группе II (на 34,5%, (p < 0,05)).

Начальные уровни ММП-9 и динамика на фоне лечения в группах не имели достоверной разницы. Зафиксирована тенденция к увеличению уровня ММП-9 как в I, так и во II группе.

Для оценки баланса процессов разрушения к репарации тканей применено соотношение ММП-9 / ТИМП-1, которое при отсутствии патологии приближается к 1. Этот показатель был повышенным и составлял 2,7 и 2,9 в группах I и II соответственно, что указывает на активный воспалительный процесс с преобладанием процессов деструкции. В процессе лечения наблюдалась более интенсивная динамика уменьшения этого соотношения в группе II, где зафиксировано достоверное снижение на 25% в отличие от 16,6% в группе I (p < 0,05). Также более высокое соотношение ММП-9 / ТИМП-1 у больных из группы I на третьем месяце лечения наблюдалось на фоне отсутствия конверсии мокроты в $11,9 \pm 3,5\%$ случаев.

Продукцию ММП-9 стимулируют макрофаги, активированные МБТ [3]. Это подтверждается корреляционными связями в группе I (между ММП-9 и моноцитами ($r = 0,56$, $p = 0,003$), ТИМП-1 и моноцитами ($r = 0,89$, $p = 0,00001$) и ОС и моноцитами ($r = 0,82$, $p = 0,00001$)); и корреляционными связями в группе II (между ММП-9 и моноцитами ($r = 0,65$, $p = 0,001$), ТИМП-1 и моноцитами ($r = 0,74$, $p = 0,00005$), ОС и моноцитами ($r = 0,92$, $p = 0,00001$) и ОБС и моноцитами ($r = 0,82$, $p = 0,00001$)).

Повышение уровня ТИМП-1 сопровождалось ростом уровня ММП-9 в динамике на фоне лечения. На это указывают корреляционные связи между ними на 2 месяца лечения в группе I ($r = 0,79$, $p = 0,00001$) и на 3 месяца лечения в группе I ($r = 0,8$, $p = 0,00001$) и в группе II ($r = 0,64$, $p = 0,005$).

Высокие уровни ОБ в группе и связанные с большей активностью ММП-9 в этой группе, подтверждаются динамикой этих показателей и полученными на 2 месяца лечения корреляционными связями в группе I ($r = 0,37$, $p = 0,00005$). В группе II рост уровня ОС на 2 месяца был связан с нарастанием уровня ММП-9 ($r = 0,8$, $p = 0,00001$). Снижение уровня ОС в обеих группах на 3 месяца лечения связано с последующей активизацией ТИМП-1, но в группе II эта динамика более выражена, что указывает на торможение деструктивных процессов.

Снижение уровня ОБС в группе II сопровождается снижением индукции альдостероном коллагена, на что указывают прямые корреляционные связи, которые появились на 2 месяца лечения ($r = 0,33$, $p = 0,043$) и усилились на 3 месяца лечения ($r = 0,55$, $p = 0,0001$). Зато в группе I более медленная динамика снижения Ал и нарастание ММП-9 отражают сохранение высокой активности формирования фибротических изменений, на что указывает увеличение уровня ОБС и замедленная рентгенологическая динамика.

Выводы. Таким образом, в группе II на 3 месяца лечения происходило снижение активности макрофагальной системы на фоне конверсии мокроты и снижение уровня ММП-9, ОБС и Ал, что указывает на подавление процессов деструкции на фоне невысокой фибротической активности. В группе I на 3 месяца лечения активность фиброобразования была выше, сопровождалась нарастанием уровня ОБС и снижением уровня ОС. Замедленная конверсия мокроты в группе I сопровождалась замедленным (8,2%) уменьшением соотношения ММП-9 / ТИМП-1 из-за дальнейшего роста уровня ММП-9 и достоверно высокой активности процессов разрушения, в то время как в группе II наблюдалась меньшая активность процессов фиброобразования, что способствует уменьшению объема остаточных изменений в легких.

Список литературы

1. WHO. Global TB Report 2018. // World Health Organisation. Geneva. Switzerland: WHO. - 2018. - 277 p.
2. Yingyu C. Tissue inhibitor of metalloproteinases 1, a novel biomarker of tuberculosis. /C. Yingyu, W.Jieru, G. Pan, C.Dejun et al. //Molecular medicine reports. – 2016. - № 15. – P. 483-487.doi: 10.3892/mmr.2016.5998
3. KüblerA. Mycobacterium tuberculosis dysregulates MMP/TIMP balance to drive rapid cavitation and unrestrained bacterial proliferation / A. Kübler, B. Luna, C. Larsson et al. // J Pathol. - 2015. – V.235(3). – P. 431–444. doi: 10.1002/path.4432.
4. Gorini S. Mineralocorticoid Receptor and Aldosterone-Related Biomarkers of End-Organ Damage in Cardiometabolic Disease / S. Gorini, V. Marzolla, C. Mammi, A. Armani, M. Caprio// Biomolecules. - 2018 V. 18. - №8(3). P. 96. doi: 10.3390/biom8030096.
5. Shammari B. A. The Extracellular Matrix Regulates Granuloma Necrosis in Tuberculosis / B. A.Shammari, T.Shiomi, L. Tezera, M. K. Bielecka // The Journal of Infectious Diseases. – 2015. –V. 212(3). – P. 463-473. doi.org/10.1093/infdis/jiv076

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ, СПЕКТР И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТРАДИЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Одильзода И.Ё., Саидов Ё.У., Махмудов Х.Р., Хамидов Ф.М., Саидзода Б.И.

Кафедра преподавания внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Таджикистан

Актуальность. Полученные в последние годы данные свидетельствуют том, что одними из ведущих причин преждевременной летальности при псориатическом артрите (ПсА) являются сердечно-сосудистые осложнения (ССО): инфаркт миокарда - ИМ, инсульт, внезапная коронарная смерть [1,2]. Установлено, что в основе высокого риска развития фатальных ССО у пациентов с ПсА лежат раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклероза (АС) и частое присоединение артериальной гипертензии (АГ) [3,4]. По современным представлениям, в основе высокого риска развития широкого спектра кардиоваскулярных нарушений у пациентов с ПсА лежит комплекс тесно взаимосвязанных между собой факторов, прежде всего традиционных факторов риска (ФР) развития ССО, хронический аутоиммунный процесс, а также бесконтрольный и длительный прием противовоспалительных препаратов, что позволяет рассматривать развитие ССО при ПсА как мультифакторный и единый патологический процесс [3-5].

Цель исследования - анализ и оценка клинических симптомов, спектра и частоты встречаемости традиционных ФР развития ССО у пациентов с ПсА.

Материал и методы исследования. В исследование включено 48 пациентов с диагнозом ПсА, установленным по критериям CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis), находившихся на стационарном лечении в ГМЦ №5 г. Душанбе в период с 2012 по 2019 гг. Среди них 19 (39,5%) мужчин и 29 (60,5%) женщин. Средний возраст пациентов мужского пола составил $43,8 \pm 3,4$ года, женского - $55,6 \pm 4,4$ года.

При клиническом исследовании состояния сердечно-сосудистой системы у всех обследованных пациентов с ПсА провели тщательный сбор, анализ и интерпретацию субъективных и объективных выявленных симптомов. У