

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
Управління охорони здоров'я Тернопільської обласної державної адміністрації
Українське товариство фахівців з клінічної імунології та алергології
Громадська організація «Асоціація молодих медиків Тернопілля»

VII Науковий симпозіум з міжнародною участю

«Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення»

8—9 жовтня 2019 р., Тернопіль, Україна

Інформативність імунологічних показників у диференційній діагностиці бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень різного ступеня тяжкості

О.Я. Витриховський

КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

У структурі захворюваності населення України хвороби органів дихання залишаються найпоширенішою патологією. Ситуація з неспецифічними хворобами легень потребує подальшого розвитку пульмонологічної служби, підвищення якості ранньої діагностики, розробки ефективних методів профілактики та лікування.

Мета роботи — визначити діагностичну цінність субпопуляцій Т-лімфоцитів та імуноглобулінів основних класів при бронхіальній астмі (БА) та хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) різного ступеня тяжкості.

Матеріали та методи. Обстежено 56 хворих на БА та 63 хворих на ХОЗЛ. Контрольну групу склали 25 практично здорових донорів. Субпопуляцію Т-лімфоцитів визначали імунофлуоресцентним методом з використанням моноклональних антитіл, імуноглобуліни різних класів — методом імуноферментного аналізу, рівень загального IgE — методом імунохемілюмінесцентного аналізу за допомогою тест-системи Immulite/Immulite 1000 IgE.

Результати та обговорення. Установлено, що у хворих на БА та ХОЗЛ величина CD3⁺-маркерів була зниженою в 1,6 разу порівняно з даними донорів відповідно ($46,20 \pm 1,24$) і ($47,25 \pm 1,42$) % проти ($73,26 \pm 1,48$) % ($p < 0,05$). Число CD4⁺-маркерів у хворих на БА та ХОЗЛ в 1,7 разу було нижчим від даних у донорів відповідно ($23,92 \pm 1,33$) і ($24,95 \pm 1,24$) % проти ($41,63 \pm 1,52$) % ($p < 0,05$). Аналогічної динаміки зниження зазнало число CD8⁺-лімфоцитів в обох групах обстежених — відповідно ($19,92 \pm 1,16$) і ($19,56 \pm 1,28$) % проти ($24,36 \pm 1,34$) % ($p < 0,05$).

Індекс співвідношення CD4⁺/CD8⁺-лімфоцитів був зниженим в 1,4 разу в обох групах обстежених порівняно з даними донорів і становив ($1,23 \pm 0,12$) у хворих на БА та ($1,25 \pm 0,11$) у хворих на ХОЗЛ ($p < 0,05$). У хворих на БА рівень CD16⁺ перевищував показники у здорових донорів у 2,9 разу (($19,43 \pm 1,36$) проти ($6,62 \pm 0,55$) % ($p < 0,05$)), а у хворих на ХОЗЛ — у 3,5 разу (($23,02 \pm 1,11$) проти ($6,62 \pm 0,55$) % ($p < 0,05$)).

Регуляторні CD25⁺-лімфоцити у хворих на БА були нижчими від рівня донорів в 1,8 разу — ($23,10 \pm 1,32$) проти ($42,15 \pm 1,43$) %, при ХОЗЛ — в 1,7 разу (($24,30 \pm 1,17$) проти ($42,15 \pm 1,43$) % ($p < 0,05$)). Рівень IgA у хворих на БА перевищував показники норми в 1,4 разу — ($302,3 \pm 10,8$) мг/дл, а у хворих на ХОЗЛ — в 1,3 разу — (($290,0 \pm 12,4$) проти ($225,5 \pm 15,3$) мг/дл ($p < 0,05$)). Рівень IgG у хворих на БА визначали в межах норми, а у хворих на ХОЗЛ він в 1,2 разу перевищував величину норми і становив ($1378,6 \pm 27,4$) мг/дл. Величина IgM в обох групах обстежених була в межах норми. Рівень IgE в 3,8 разу перевищував його значення у здорових донорів — (($305,6 \pm 20,8$) проти ($80,5 \pm 17,3$) МО ($p < 0,05$)), а у хворих на ХОЗЛ його зростання було менше вираженим.

Висновки. Зміни в субпопуляційному складі лімфоцитів периферійної крові вказують на виразніші вияви депресії Т-ланки імунітету у хворих на ХОЗЛ, що є наслідком виразніших запальних процесів.

Установлено, що діагностичну цінність для диференційної діагностики БА мали показники CD22⁺-маркера та IgE, а для верифікації ХОЗЛ — CD16⁺-маркера та IgG.

пневмонію, медіастинальну лімфаденопатію. Тобто виявлено ознаки прогресування хвороби за умови адекватної антибактеріальної терапії. Хворій було призначено консультацію ревматолога.

Під час огляду пацієнтки та аналізу медичної карти стаціонарного хворого встановлено, що в процесі стаціонарного обстеження у неї з'явилися виразки в порожнині рота, геморагічні кірочки в носі, лівобічний тубоотит, тричі спостерігалось кровохаркання, виник артрит променево-зап'ясткових та надп'ястково-гомількових суглобів та геморагічно-некротичні висипання на кистях, ліктях, гомілкях та п'ятах. Згідно з лабораторними даними встановлено анемію середнього ступеня без дефіциту заліза, реактивний тромбоцитоз, протеїнурію 0,10–0,34 г/л, еритроцитурію на 1/2 поля зору. Під час дослідження мокротиння ріст мікроорганізмів не встановлено, кислотно стійкої палички не відмічено, виявлено 15–20 лейкоцитів у полі зору та еритроцити, що покривають 1/2 поля зору.

Призначено додаткове обстеження з метою виявлення імунологічних маркерів хвороби. Результат: МПО < 0,2, PR3 > 8 (N < 1,0), GBM < 0,2. За наявності достатньої кількості діагностичних критеріїв (ACR, 1990) підтверджено діагноз системного васкуліту, а саме гранулематозу Вегенера.

Призначено лікування: пульс-терапія «Солу-Медролом» та «Ендоксаном», «Медролом» 40 мг на добу відповідно до маси тіла пацієнтки та супутню терапію. Після двох блоків пульс-терапії з інтервалом 3 тиж відповідно до рекомендацій та системного приймання ГКС спостерігається клініко-лабораторне покращення. Виконано контрольну КТ ОГК (нативно) від 18.06.2019 р.: динаміка позитивна. За лабораторними даними відмічено нормалізацію показників червоної крові, вмісту тромбоцитів, відсутність еритроцитурії, рівень білка в сечі – 0,13 г/л.

Відсутність характерних ознак на початковому етапі захворювання, нетипова гендерна особливість, а також анамнестичні дані зумовили необхідність диференційної діагностики з пневмонією, туберкульозом легень, лімфопроліферативними захворюваннями, що, зрештою, дало змогу правильно встановити діагноз та призначити адекватне лікування пацієнтці.

За даними літератури, виживання хворих після проведення лікування згідно зі стандартами з використанням цитостатичної та глюкокортикоїдної терапії, тривалість життя яких перевищила 5 років, становить близько 75–80 % від загальної кількості випадків, 10 років – 65 %.

Висновки. Правильне та своєчасне діагностування гранулематозу Вегенера залишається одним з актуальних питань внутрішньої медицини та є вирішальним у визначенні прогнозу життя і здоров'я пацієнтів.

The rates of middle molecules on the background of liver disorders, caused by ethanol, in rats with different emotional sensitivity

O.A. Kostiuk, O.V. Denefil, O.M. Krekhovska-Lepiavko, B.A. Lokay

I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

Alcohol use disorders affect millions of individuals worldwide. The impact of these facts lies in the elevated social and economic costs. Liver metabolizes 75–98 % of ethanol that enters the organism. If the level of alcohol in the liver cells exceeds its degradation rate, alcoholic liver disease develops.

Objective – to determine the peculiarities of hepatotoxicity of ethanol in high and low-emotional rats after simulation of ethanol hepatitis, hepatosis, fibrosis and liver cirrhosis.

Materials and methods. The study was performed on 120 white outbred male rats. The animals were divided into five groups: control, ethanol hepatitis (EH), ethanol hepatosis (EHs), ethanol fibrosis (EF) and ethanol cirrhosis (EC), each of which was subdivided – animals with high and low-emotional (HE and LE). Contents of middle-mass molecules (MMM) were determined in the blood serum.

Results and discussion. The analysis of the results shows that the levels of MMM in blood serum are increasing. Dystrophic changes that appear in a consequence of hypoxia are noted in EH, EHs, EF and EC. Both morphological and biochemical changes were more significant in HE animals. The degree of MMM accumulation depends on the severity of the pathology and emotional sensitivity of the animals. Less activity of MMM238 is observed in HE rats with EC, which can be explained by the development of multi-organ pathology.

Conclusions. The degree of MMM accumulation and morphological changes depends on the severity of the simulated pathology and emotional sensitivity of the animals and is more significant in highly emotional animals, compared with low-emotional.

Ефективність хімотерапії у хворих на автоімунний тиреоїдит із субклінічним гіпотиреозом

С.Л. Матвєєва

Харківський національний медичний університет

Згідно із сучасними визначеннями, туберкульоз належить до інтерлейкінзалежного імунодефіциту, що супроводжується виразними змінами в цитокиновій мережі організму. Клітини системи моноцитів-макрофагів активуються щитоподібною залозою безпосередньо й опосередковано, що сприяє ліквідації збудника туберкульозу з організму.

Мета роботи – вивчити ефективність хімотерапії у хворих на автоімунний тиреоїдит із субклінічним гіпотиреозом.

Матеріали та методи. Проведено порівняльний аналіз даних двох груп (кожна по 30 пацієнтів): перша група — хворі на туберкульоз без патології щитоподібної залози, друга — пацієнти, хворі на автоімунний тиреоїдит із субклінічним гіпотиреозом.

Результати та обговорення. Було встановлено, що у хворих на туберкульоз та автоімунний тиреоїдит із субклінічним гіпотиреозом порівняно з хворими на туберкульоз з незміненою щитоподібною залозою значення вільного тироксину в середньому знижується, рівень тиреотропного гормона гіпофіза вірогідно підвищується, а рівень антитіл як до тиреоглобуліну, так і особливо до тиреопероксидази збільшується. У пацієнтів із супутнім автоімунним тиреоїдитом із субклінічним тиреоїдитом рівень протизапальних цитокінів TNF- α , INF- γ , IL-2, IL-6 був значно нижчим порівняно з пацієнтами без патології щитоподібної залози, а рівень протизапального цитокіна IL-4 був вищим у групі пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом. Ефективність хіміотерапії була вищою у хворих на туберкульоз без патології щитоподібної залози. Ці зміни можна пояснити нижчим рівнем T₄ у системній циркуляції хворих на автоімунний тиреоїдит із субклінічним гіпотиреозом.

Висновки. Субклінічний гіпотиреоз, що супроводжує автоімунний тиреоїдит, пригнічує відповідь цитокінів у хворих на туберкульоз. Наслідком цього є зниження ефективності протитуберкульозної хіміотерапії.

Ризик виникнення гепатотоксичних реакцій під час лікування хворих на туберкульоз залежно від генотипу 2E1 цитохрому P450

В.І. Петренко, Л.В. Гайова, Я.М. Шеремета, Ю.О. Кухарівська, С.З. Баран, М.А. Семенюк

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мета роботи — визначити поліморфізм локусу CYP2E1 як прогностичного фактора розвитку гепатотоксичних реакцій під час лікування хворих на туберкульоз.

Матеріали та методи. Обстежено 23 хворих з уперше діагностованим туберкульозом легень віком від 18 до 55 років з некомпрометованою функцією печінки до початку лікування та 10 практично здорових осіб (контрольна група). Функціональний стан печінки оцінювали за біохімічними показниками: активністю ферментів — аланін-амінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТ).

Усім пацієнтам проведено дослідження поліморфізму локусу гена 2E1 цитохрому P450 методом полімеразної ланцюгової реакції.

Результати та обговорення. Основним методом лікування хворих на туберкульоз є антимікобактеріальна терапія.

Ефективність лікування багатьох захворювань, зокрема й туберкульозу, клінічний перебіг та наслідки значною мірою залежать від генетичних особливостей людини, зокрема поліморфізму генів детоксикації ксенобіотиків. Серед останніх є ген 2E1 цитохрому P450 (CYP2E1) — фермент, який бере участь у метаболізмі одного з ефективних протитуберкульозних препаратів, а саме ізоніазиду. Як один із ключових ферментів CYP2E1 відповідає за метаболічну активацію канцерогенних N-нітрозамінів, поліциклічних ароматичних вуглеводів та інших низькомолекулярних сполук.

Серед 23 обстежених хворих розподіл за віком такий: 18–30 років — четверо пацієнтів (17,4%), 31–42 роки — 10 пацієнтів (43,5%), 43–55 років — 9 пацієнтів (59,1%), серед яких осіб жіночої статі четверо (17,4%), а чоловічої — 19 (82,6%). Частка офіційно працюючих складала 17,4% (четверо осіб), без офіційного місця роботи — 82,6% (19 осіб).

Щодо форми туберкульозу в обстежених: інфільтративну форму туберкульозу було діагностовано у 12 (52,2%) хворих, дисеміновану — в 11 (47,8%) хворих. Бактеріовиділення спостерігали в 20 (86,9%) обстежених, а деструкцію легеневої тканини — у 17 (22,1%).

Функціональний стан печінки визначали в усіх пацієнтів до початку лікування, через 2 та 4 міс упродовж приймання антимікобактеріальних препаратів. Кров для проведення ПЛР з подальшим дослідженням поліморфізму гена 2E1 цитохрому P450 брали до початку лікування.

Серед 23 пацієнтів гепатотоксичні реакції спостерігали в 11 (47,8%), з яких поліморфізм гена визначено в трьох (27,3%). Кількість пацієнтів, у яких не відмічено зміни печінкових проб, становила 12 (52,2%), з яких поліморфізм гена визначено в одного (8,3%).

Щодо контрольної групи — у жодного з 10 осіб не відмічено поліморфізм гена.

Висновки. Беручи до уваги дані цього дослідження, ми можемо зробити висновок, що відсутній пряий зв'язок між виникненням гепатотоксичних реакцій і поліморфізмом гена 2E1 цитохрому P450. Тобто поліморфізм гена 2E1 цитохрому P450 спостерігався у 3 із 11 пацієнтів із виявленими гепатотоксичними реакціями, що складає 27,73%, а у 1 пацієнта із чотирьох з поліморфізмом даного гена гепатотоксичні реакції не визначились.

Можна припустити, що отримано такі результати внаслідок незначної кількості обстежених чи, ймовірно, нездорового способу життя і прихованого зловживання алкоголем пацієнтів, у котрих спостерігалось стрімке підвищення печінкових ферментів.