

СООТНОШЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ И ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

ДБЯКОВА М. Е., ЭСМЕДЛЯЕВА Д. С.

COMPARISON OF PURINE METABOLISM ENZYMES IN FIBROUS CAVERNOUS AND INFILTRATIVE TUBERCULOSIS PATIENTS

DYAKOVA M. E., YESMEDLYAEVA D. S.

ФГБУ «СПбНИИФ» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, RF

Гликопротеину дипептидилпептидазе IV (ДПП IV/СД26) отводится важная роль в осуществлении различных биологических процессов. Участие его в регуляции активности Т-клеток выражается в том, что он выступает как рецептор аденозиндезаминазы – ключевой фермент пуринового метаболизма, рассматриваемый в качестве маркера напряженности иммунного ответа. Экто-5'-нуклеотидаза (5'-НК) – фермент пуринового метаболизма, ответствен за формирование противовоспалительного и иммунодепрессивного аденозина, участвует в клеточной сигнализации.

Цель: изучить соотношение активности аденозиндезаминазы и уровней СД26, 5'-НК в сыворотке и иммунокомпетентных клетках крови в зависимости от клинической формы туберкулеза легких.

Материалы и методы. У 76 впервые выявленных нелеченных больных инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ) и у 29 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (ФКТ) исследовали в сыворотке, мононуклеарах (мн) и нейтрофилах (н) крови СД 26 (ДПП IV), 5'-НК иммуноферментными наборами Elisa Human sCD26 Platinum ELISA (BMS235) и Ecto (NT5E); активность аденозиндезаминазы (АДА) и ее изоферменты (АДА-1 и АДА-2) методом G. Giusti.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0.

Результаты. У больных ФКТ и ИТЛ в сыворотке крови концентрации эктопептидаз – ДПП IV/СД26 и 5'-НК были идентичны ($539,7 \pm 75,1$ и $616,2 \pm 44,5$ нг/мл; $0,91 \pm 0,17$ и $0,94 \pm 0,15$ нг/мл соответственно). В мононуклеарах и нейтрофилах концентрация ДПП IV/СД26 при ФКТ оказалась значимо ниже, чем при ИТЛ ($9,8 \pm 3,3$ против $50,7 \pm 6,4$ нг/ 10^6 , $p = 0,0004$ и $6,35 \pm 2,1$ и $67,9 \pm 8,7$ нг/ 10^6 , $p = 0,00003$ соответственно) и референсного уровня ($20,6 \pm 4,2$ нг/ 10^6 , $p = 0,005$ и $28,1 \pm 5,6$ нг/ 10^6 , $p = 0,00007$ соответственно). Показатели активности АДА как в сыворотке, так и в мононуклеарах и нейтрофилах не различались, за исключением разнонаправленного изменения в нейтрофилах у больных ИТЛ

соотношения изоферментов в общей активности АДА: снижение %АДА-1 ($p = 0,036$) и увеличение %АДА-2 ($p = 0,04$). У больных ИТЛ выявленную отрицательную связь между ДПП IV/СД26 сыворотки и мононуклеаров ($r = -0,25$; $p = 0,046$) можно рассматривать как косвенное свидетельство того, что источником ДПП IV/СД26 сыворотки крови являются мононуклеары, а корреляция между ДПП IV/СД26 мононуклеаров и нейтрофилов ($r = 0,71$; $p = 0,000...$) иллюстрирует межклеточную кооперацию. Выявленные ассоциации у больных ИТЛ между %АДА-1 и ДПП IV/СД26 мн ($r = 0,27$; $p = 0,03$) и между АДА-1 мн и ДПП IV/СД26 мн ($r = 0,24$; $p = 0,059$) наводят на мысль о возможности образования комплекса внеклеточного домена СД26 – АДА; а корреляция между АДА-2 и %АДА-2 мн ($r = 0,34$; $p = 0,003$) – об экспрессии АДА-2 из мононуклеаров в ответ на инвазию *M. tuberculosis* и повышение уровня внеклеточного аденозина. У больных ИТЛ выявленная взаимосвязь между активностью АДА и уровнем 5'-НК ($r = 0,47$; $p = 0,03$) отражает возможность регулирования уровня аденозина в нейтрофилах. У больных ФКТ полученная корреляция между уровнем 5'-НК и ДПП IV/СД26 н ($r = 0,55$; $p = 0,0045$) иллюстрирует синергизм эктопептидаз в нейтрофилах.

Заключение. Установлена связь %АДА-1 и %АДА-2 нейтрофилов, ДПП IV/СД26 мононуклеаров и нейтрофилов с формой туберкулеза легких. В нейтрофилах при обеих формах туберкулеза не получено ассоциаций между ДПП IV/СД26 и показателями АДА, но выявленные связи между 5'-НК и другими ферментами пуринового метаболизма позволяют предположить, что именно 5'-НК координирует образование аденозина в нейтрофилах. Выявленная связь у больных ИТЛ между уровнем ДПП IV/СД26 мн и %АДА-1, %АДА-1 мн, отражающая возможность их комплексообразования, может интерпретироваться как предпосылка для блокирования тормозящего действия аденозина, его влияния на воспалительный процесс. В условиях ассоциирования АДА и ДПП IV/СД26 можно предположить усиление участия каждого из них

в активацию Т-клеток, процессов пролиферации и продукции цитокинов. Низкий уровень ДПП IV/СД26 сыворотки и иммунокомпетентных клеток при отсутствии связи их с активностью АДА характерен для больных с прогрессированием заболевания и отражают свойственную в целом больным

ФКТ недостаточность клеточного звена иммунитета. Сделано предположение, что возможность формирования комплекса ДПП IV/СД26 с АДА при ИТЛ обеспечивает внутриклеточный баланс АДА/аденозин и тем самым адекватный метаболизм иммунокомпетентных клеток.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

ЕЛЬКИН А. В., БАСЕК Т. С., КАЛЕЧЕНКОВ М. К., ЛЬВОВ И. В.

POSTPONED OUTCOMES OF SURGERY TREATMENT OF EXTENSIVE DRUG RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

YELKIN A. V., BASEK T. S., KALECHENKOV M. K., LVOV I. V.

ФГБОУ ВПО «Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

I. I. Mechnikov Northern-Western Medical University, St. Petersburg, RF

Цель: изучить отдаленные результаты операций у больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя, определить факторы, влияющие на развитие послеоперационных рецидивов, и условия, способствующие благоприятному течению болезни.

Материалы и методы. Прослежены отдаленные результаты хирургического лечения 187 пациентов из 216 больных, оперированных по поводу туберкулеза легких с ШЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ) в 2008-2011 гг. по истечении 4-летнего периода. В структуре всех выполненных за этот период операций эти вмешательства составили 18,4%. Анализу подверглись материалы истории болезни и данные диспансерного наблюдения. Критерием включения в исследование служили данные об обнаружении ШЛУ МБТ на момент выявления туберкулеза, полученные в процессе лечения или перед операцией, посев операционного материала. Изучали результаты посевов на МБТ с определением лекарственной устойчивости МБТ, данные рентгенологического и КТ-обследования, протоколы операций и результаты патоморфологического исследования.

Результаты. Подавляющее большинство больных (56,3%) оперировано по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза, 20% – в связи с формированием кавернозного туберкулеза. Операции по поводу туберкулем составили 14,1%, по поводу казеозной пневмонии – 9,6%. Бактериовыделение к моменту операции сохранялось у всех больных фиброзно-кавернозным туберкулезом и казеозной пневмонией, 77,5% больных кавернозным туберкулезом и 71,7% больных туберкулемой. Суммарная

частота послеоперационных рецидивов составила 10,6%, с колебаниями от 8,3% при туберкулемах до 18,9-21,0% у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом и казеозной пневмонией. Установлено отрицательное влияние остаточных очагов на развитие послеоперационных рецидивов: минимальный уровень рецидивов выявлен у больных без определявшихся на момент операции очагов (6,3%) с нарастанием до 11,5% у больных с единичными рассеянными очагами и 20,3% у больных с массивным обсеменением. Подтверждено также негативное влияние сохраняющегося к моменту операции бактериовыделения. У пациентов с массивным бактериовыделением частота рецидивов достигала 22,5%, при его отсутствии – в 5 раз меньше (5,3%), с колебаниями от 2,3-3,5-6,3% при туберкулемах и кавернозном туберкулезе до 10,3-16,5-24,3% у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом и казеозной пневмонией (% рецидивов указан при МБТ-, олигобациллярности и массивном бактериовыделении). Влияние объема операции на развитие рецидивов оказалось следующим. Минимальный их уровень отмечен после сегментарных и атипичных резекций (4,5%), незначительно возрастая в группе лоб- и билобэктомий (6,1%), достигая максимального уровня после полисегментарных резекций легкого (19,3). После удаления легкого рецидивы возникли у 14,3% оперированных и после экстраплевральной торакопластики в сочетании с клапанной бронхоблокацией у 12,6%. Закономерным оказалось отрицательное влияние на частоту рецидивов остаточной очаговой диссеминации при резекциях легких различного объема с минимальным значением (2,3%) после сегментэктомии и интактном