

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

ЭСМЕДЛЯЕВА Д. С.¹, АЛЕКСЕЕВА Н. П.², ДЯКОВА М. Е.¹, КИРЮХИНА Л. Д.¹, САПОЖНИКОВА Н. В.¹

PROGNOSTIC VALUE OF RATES OF MATRIX METALLOPROTEASE IN NEW INFILTRATE PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

ESMEDLYAEVA D. S.¹, ALEKSEEVA N. P.², DYAKOVA M. E.¹, KIRYUKHINA L. D.¹, SAPOZHNIKOVA N. V.¹

¹ФГБУ «НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

¹St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, RF

²St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF

Несомненно, актуальным остается поиск оптимальных биохимических маркеров воспаления для прогностических целей результатов противотуберкулезной терапии. Матриксные металлопротеиназы (MMPs) считаются ключевыми эффекторами тканевого ремоделирования и способны разрушать все компоненты соединительной ткани. Регуляция их протеолитической активности осуществляется ингибиторами протеиназ, локализованными в основном в плазме крови.

Цель: оценить возможность использования показателей системы MMPs/ингибиторы в прогнозировании исходов интенсивной фазы лечения у больных инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ).

Материалы и методы. Обследовано 66 впервые выявленных нелеченных больных ИТЛ. Распространенность патологического процесса не превышала двух сегментов у 33 (58,93%) больных, у 23 (41,07%) были полисегментарные поражения (3-5 сегментов). Фаза распада зарегистрирована у 42 (73,69%) пациентов. У 41 (62%) пациента методом микроскопии и посева выделены микобактерии туберкулеза, при этом бактериовыделение было скудным у 10 (24,4%) человек, умеренным – у 16 (39%) и обильным – у 15 (36,6%). Среди бактериовыделителей лекарственная устойчивость была выявлена у 19 (28,8%) человек. В сыворотке крови исследовали уровень коллагеназ (COL) – ргоMMP-1, MMP-8, желатиназ (GEL) – MMP-9 и их тканевого ингибитора – TIMP-1 методом ELISA (Bender MedSystems, Minneapolis, MN, USA) согласно протоколу производителя. Активность эластазы (EL), α_2 -макроглобулина (α_2 -MG) и α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -PI) определяли с использованием синтетических субстратов спектрофотометрически. Ретроспективно с учетом эффективности лечения через 3 мес. на основе динамики клинко-рентгенологических и бактериологических данных больные были разделены на две группы. В I группе ($n = 42$) наблюдались ликвидация признаков интоксикации и закрытие полостей распада, а во II группе ($n = 24$) – частич-

ное рассасывание и закрытие полостей распада. Абацеллирование отмечалось в обеих группах в 100% случаях. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета Statistica 7.0. Применяли метод дисперсионного анализа для зависимых выборок (ANOVA Repeated Measures) с учетом эргодической модели компенсации пропусков и дискриминантный анализ.

Результаты. До начала лечения различий по уровню ферментов между двумя группами не установлено. В обоих случаях отмечался референтный уровень рго-MMP-1, повышенный MMP-9 и EL ($p \leq 0,05$). Ингибиторный потенциал в виде α_1 -PI был повышен, а α_2 -MG – понижен в обеих группах ($p \leq 0,05$). Различия проявлялись лишь при сопоставлении уровня TIMP-1: во II группе он был выше, чем в I группе ($p \leq 0,05$). Эффект взаимодействия факторов времени и группы показал, что в ходе лечения в обеих группах не наблюдается изменений COL и EL и в равной степени происходит снижение GEL и TIMP-1. Значимый эффект взаимодействия в ходе лечения установлен для α_1 -PI и α_2 -MG. Изменения ингибиторов относительно исходных данных были прямо противоположны, различия между сроками исследования носили значимый характер: в I группе наблюдается снижение первого и рост второго ингибитора. Во II группе через 3 мес. лечения отмечалось дальнейшее повышение α_1 -PI и снижение α_2 -MG. Различия исходов интенсивной фазы лечения, возможно, связаны с разнонаправленными изменениями ингибиторов MMPs на фоне сходных изменений ферментативной активности. Прогностическая модель, построенная в ходе дискриминантного анализа с пошаговым включением переменных только по системе MMPs, обеспечила уровень правильной классификации, равный 71%, и включала характеристики всех изученных ингибиторов.

Заключение. Прогностическую информативность эффективности интенсивной фазы лечения (71%) у больных ИТЛ обеспечивает использование характеристик ингибиторного потенциала системы MMPs/ингибиторы.