

УДК 616.24 – 002.5 – 085.281:612.017.1:575.174.015.3

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНІВ ПІД ВПЛИВОМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ІЛ-2, ІЛ-4 ТА ІЛ-10 У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ХІМІОТЕРАПІЇ

Бутов Д.О.

Харківський національний медичний університет

Туберкульоз є хронічним інфекційним захворюванням, яке найбільш розповсюджено в усьому світі. Щороку від туберкульозу помирає до 1,6 мільйона людей в усьому світі [1]. Приблизно 2 мільярди людей інфіковані мікобактеріями туберкульозу (МБТ) і тільки у 5%-10% розвивається туберкульоз [2]. Точна причини залишається невідомою, чому тільки у деяких осіб, які інфіковані МБТ розвивається захворювання, при не стабілізованій імунологічній відповіді, а інші мають навпаки ефективну імуногенну реакцію, щоб обмежити поширення збудника та попередити розвиток хвороби. Вплив спадковості на туберкульоз було встановлено при дослідженні монозиготних і дизиготних близнюків. Таким чином, було відносно доведено генетичний зв'язок, який вказував, що генетика може грати певну роль в сприйнятливості до туберкульозної інфекції [3-5].

Одним з основних чинників, що впливають на виникнення, розвиток та ефективність застосованого лікування при туберкульозі є багатофакторна взаємодія між збудником та імунною системою макроорганізму. Одними з таких імунологічних факторів є цитокіни, які відіграють важливу роль у боротьбі з МБТ. Одними з основних при цьому цитокінів, які грають основну роль в імунопатогенезі туберкульозу є інтерлейкіни (ІЛ)-2, ІЛ-4 та ІЛ-10 [6-8].

ІЛ-2 продукується активованими Th1, цей цитокін стимулює відповідь за рахунок активації Т-клітинних популяцій [9], є фактором росту і диференціровки В-лімфоцитів, бере участь у реалізації імунного захисту і протипухлинної резистентності. У протитуберкульозному захисті він приймає участь головним чином у реакціях гіперчутливості уповільненого типу, активує цитотоксичні Т-клітини, моноцити та макрофаги [10]. Продукт Th2 клітин – ІЛ-4 є сильним ростовим фактором для В-лімфоцитів, який сприяє їх диференціації, активації та розмноженню, підтримує проліферацію серозних опасистих клітин, сприяє розвитку алергічних реакцій, володіє протипухлинною дією [9,10]. Як функціональний антагоніст цитокінів, що продукуються Th1-клітинами, він інгібує деякі функції макрофагів, секрецію ними ІЛ-2, тим самим здійснюючи протизапальну дію. В той же час ІЛ-4 підвищує цитотоксичну активність макрофагів, посилює їх міграцію у вогнище запалення, що приводить до фіброзу легень [11].

ІЛ-10 є важливим імунорегуляторним цитокіном, який виробляється, в основному, макрофагами, моноцитами, Th2 типу, В-клітинами, дендритними

клітинами, тучними клітинами та еозинофілами [12]. ІЛ-10 служить найважливішим регулятором імунної відповіді, що пригнічує активність макрофагів і Th1 клітин та забезпечує реалізацію деяких біологічних ефектів Th2. Він приймає участь у реалізації протизапальної відповіді за рахунок пригнічення аутоотолерантності [13], його протизапальна активність проявляється здатністю знижувати продукцію прозапальних цитокінів, підсилювати продукцію антагоніста рецептора ІЛ-1 та зменшувати адгезію лейкоцитів до ендотеліальних клітин, які активовані ІЛ-1. ІЛ-10 сприяє розвитку гуморальної складової імунної відповіді, обумовлюючи антипаразитарний захист і алергійну реактивність організму [13].

Враховуючи функціональне значення приведених вище цитокінів та можливого генетичної варіабельності їх поліморфних варіантів метою поставленої роботи було вивчення впливу поліморфізму генів ІЛ-2, ІЛ-4 та ІЛ-10 на продукцію цитокінів крові у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТЛ) під впливом протитуберкульозної терапії.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням було 150 хворих на ВДТЛ (1 група) європеїдного походження, які проживають на території Харкова та Харківської області, у віці з 20 до 70 років, середній вік склав $40,53 \pm 0,88$ років. Хворі знаходилися на обстеженні та лікуванні у Обласному протитуберкульозному диспансері №1 м. Харків, Обласній туберкульозній лікарні №1 м. Харків, Обласному протитуберкульозному диспансері №3 м. Зміїв та Обласному протитуберкульозному диспансері №4 м. Ізюм. У всіх хворих спостерігався інфільтративний туберкульоз легень з приблизно однаковою розповсюдженістю процесу у легенях. В якості базисної протитуберкульозної терапії застосовували препарати першого ряду: ізоніазид (0,3 г), рифампіцин (0,6 г), піразинамід (2,0 г), етамбутол (1,2 г) та/або стрептоміцин (1,0 г) на першому етапі лікування. У контрольну групу були включені 30 відносно здорових донорів (2 група) з порівняною характеристикою за віком, з відсутністю легеневого анамнезу, патологічних змін у легенях при рентгенологічному обстеженні органів грудної клітини, хронічних інфекційних захворювань, алергічних реакцій та гострих респіраторних захворювань у продовж 3 місяців, передуючих дослідженню.

Забір венозної крові для дослідження проводився зранку (8-9 годин ранку) натще, у перші дні госпіталізації хворих та через два місяці перебування у стаціонарі. Після забору крові у хворих, всі зразки центрифугували. Після чого зразки заморожували та одноразово використовували, після розморожування, для визначення рівня та поліморфних ділянок генів цитокінів.

Рівень цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-4 та ІЛ-10) у сироватці венозної крові вимірювався імуноферментним способом з використанням набору для імуноферментного дослідження фірми «Вектор-Бест», (Росія).

Дослідження ділянок генів IL-2 поліморфізму T-330G, IL-4 – C-589T та IL-10 – G-1082A у генному людини визначали методом полімеразної ланцюгової реакції з флуоресцентною схемою детекції продуктів у режимі реального часу з використанням набору реагентів "SNP-ЭКСПРЕСС" (НВФ «Литех», Росія), згідно інструкції виробника.

Результати досліджень хворих обробили з використанням t-тесту Стюдента та імовірності відхилення відносно частоти від постійної ймовірності в незалежних випробуваннях [14,15]. Оцінювали отримані данні з визначенням середнього значення (M) та його стандартного відхилення (m). Різниця вважалася достовірною при значенні t-критерію, яке відповідало 95%, або (p<0,05).

Результати та обговорення

Не викликає сумнівів той факт, що генетичні особливості у значній мірі визначають сприятливість організму людини до інфекції. Так, значна кількість інфікованих МБТ складають цілком здорові люди у яких є адекватний проєктивний імунітет, і лише у 5-10% людей імунологічна відповідь є неефективним та формує захворювання на туберкульоз [16].

У імунопатогенезі туберкульозу захисну роль виконують Th1-клітини, які виробляють IL-2, тоді як Th2-лімфоцити – IL-4 та IL-10, які стабілізують функцію Th1-лімфоцитів. Згідно існуючим уявленням Th1/Th2-лімфоцити не можуть елімінувати МБТ з організму

людини, це може бути пов'язано з неадекватною відповіддю клітинного ланцюга імунної системи, таким чином виникає відповідь гуморального імунітету [8].

Як показало дослідження, що у хворих на туберкульоз спостерігалася достовірне підвищення концентрації IL-2 у сироватці крові при зрівнянні даної когорти хворих з відносно здоровими донорами (p<0,05) (табл.1). Це може бути пов'язано універсальною реакцією імунної відповіді на знищення МБТ. Відомий той факт, що роль IL-2 у протитуберкульозному захисту обумовлена його впливом на активацію макрофагів, пряму цитотоксичність Т-клітин [10]. Крім того, велика концентрація IL-2, підтверджує виробітку даного цитокіну Th1. З іншого боку це піддержує про активацію фагоцитарного знищення МБТ [9].

Після проведеної двохмісячної стандартної терапії стан IL-2 значно змінився. Стан IL-2 достовірно знизився у хворих на ВДТЛ при зіставленні до лікування. Крім того, при зіставленні даного цитокіну після проведеної хіміотерапії у продовж двох місяців ми спостерігали, що IL-2 був ще достовірно високими ніж у відносно здорових донорів. На фоні даної реакції ми можемо судити о зниженні активності та кількісної популяції Th1-лімфоцитів у даної когорти хворих. Що у своє чергу може свідчити про відносну стабілізацію процесу у хворих на ВДТЛ у зв'язку з тим що приведений показник IL-2 залишається ще достовірно високим ніж у практично здорових донорів.

Таблиця 1-Стан концентрації цитокінів у хворих на туберкульоз легень та практично здорових донорів (M ± m), пг/л

Групи	n	Інтерлейкін-2		Інтерлейкін-4		Інтерлейкін-10	
		до лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії
1	150	35,34±0,71*	27,06±0,93*#	10,83±0,36*	21,07±0,49*#	42,36±0,53*	51,82±0,61□#
2	30	21,6±0,80		29,99±1,27		50,25±1,26	

Примітки: 1. * – розбіжність достовірна (p<0,05) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).

2. # – розбіжність достовірна (p<0,001) при зіставленні до лікування і через два місяці у хворих на туберкульоз легень (основна група).

3. □ – розбіжність не достовірна (p>0,05) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).

Крім того, зміни продукції IL-2 могло бути генетично детерміновано. У промоторної ділянки (регулятор синтезу рівня продукції білку) гену IL-2 поліморфізму T-330G було виявлено, що у хворих на ВДТЛ достовірно частіше зустрічається мутаційна гомозигота ніж гетерозигота та нормальна гомозигота (p<0,05). Найбільш рідким у хворих на туберкульоз виявилась нормальна гомозигота. У практично здорових донорів спостерігалася достовірне переваження

нормальної гомозиготи ніж гетерозиготи та мутаційної гомозиготи (p<0,05) (табл.2). Таким чином, зміни IL-2, у даному випадку, може слугувати доказом генетичної схильності у хворих на ВДТЛ гетерозиготного поліморфізму T-330G гену IL-2, який призводить до патологічних змін показнику IL-2 у сироватці крові хворих на туберкульоз на початку госпіталізації до стаціонару та через два місяці проведеного хіміотерапевтичного лікування.

Таблиця 2- Зміни поліморфізму генів цитокінів у практично здорових та хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, n

Групи	Інтерлейкін-2			Інтерлейкін-4			Інтерлейкін-10		
	Гетерозигота	Гомозигота нормальна	Гомозигота мутація	Гетерозигота	Гомозигота нормальна	Гомозигота мутація	Гетерозигота	Гомозигота нормальна	Гомозигота мутація
1	39 (26%)	29 (19,3%)	82 (54,7%)	42 (28%)	23 (15,3)	85 (56,7%)	55 (36,7%)	21 (14%)	74 (49,3%)
2	5 (16,7%)	18 (60%)	7 (23,3%)	7 (23,3%)	17 (56,7%)	6 (20%)	7 (23,3%)	17 (56,7%)	6 (20%)

При дослідженні протизапальних цитокінів, таких як ІЛ-4 і ІЛ-10 ми спостерігали достовірний нижчий показник їх у сироватці крові при зіставленні з відносно здоровими донорами на початку лікування ($p < 0,05$). Таким чином, до проведення лікування стан активності та кількості Th2-лімфоцитів був знижений. Це може бути пов'язаний з більшою активацією та кількістю Th1-лімфоцитів про що свідчить підвищення протитуберкульозного імунітету у хворих на ВДТЛ на початку хіміотерапії. Якщо ми спостерігали зниження ІЛ-2 під час проведеної двохмісячної терапії у хворих на ВДТЛ, то вміст ІЛ-4 і ІЛ-10, навпаки, достовірно підвищувався у пацієнтів з туберкульозом при зіставленні з початковими показниками до проведення хіміотерапії. На фоні цього ми можемо спостерігати активацію та підвищення кількості Th2-лімфоцитів у зв'язку з чим виникає відносна стабілізація Th1-лімфоцитів. При зіставленні приведених показників після проведеної двохмісячної протитуберкульозної терапії з відносно здоровими донорами, то ІЛ-4 був достовірно нижчим ніж у 2 групі, що свідчить про відносну недостатність відновлення приведенного показнику на другому місяці терапії ($p < 0,05$). Що стосується ІЛ-10 то тут спостерігався недостатній результат приведенного показника, що свідчить про відносне відновлення даного цитокіну на другому місяці проведеної терапії ($p > 0,05$) (табл. 1).

При імуногенетичному туберкульозному запаленні, за даним літературних джерел, приділяють велике значення поліморфізму С-589Т гену ІЛ-4 та G-1082А гену ІЛ-10 [17,18]. Проведене нами дослідження поліморфізму С-589Т гену ІЛ-4 та G-1082А гену ІЛ-10 дало нам можливість виявити, що у хворих на ВДТЛ спостерігалось достовірне переважання гомозиготної мутації приведенного вище поліморфізму генів ІЛ-4 та ІЛ-10 над гетерозиготою та нормальною гомозиготою (табл. 2). У свою чергу вплив приведенного поліморфізму генів ІЛ-4 та ІЛ-10 може впливати на зміни концентрації вмісту ІЛ-4 та ІЛ-10 у хворих на інфільтративний туберкульоз легень, як на початку госпіталізації так і через два місяці лікування.

Крім того, приведені показники цитокінів та поліморфізму генів, як на початку проведення хіміотерапії так і в динаміці можуть свідчити про антагоністичні взаємодії, які здатні впливати друг на

друга під впливом протитуберкульозного лікування, про що також відмічено у літературних джерелах [19]. Про це свідчить достовірні зміни цитокінової реакції у сироватці крові хворих на ВДТЛ, як при госпіталізації так через два місяці проведеної терапії.

Висновки

1. При стадії запалення у хворих на туберкульоз легень спостерігалось достовірне зниження ІЛ-4, ІЛ-10 і збільшення ІЛ-2 у порівняно з відносно здоровими донорами.
2. Низький рівень секреції ІЛ-4, ІЛ-10 та високі зміни ІЛ-2 достовірно асоційований з мутаційною гомозиготою поліморфізму С-589Т гену ІЛ-4, G-1082А - ІЛ-10 та Т-330G- ІЛ-2 у хворих на інфільтративний туберкульоз легень.
3. Стандартна двомісячна хіміотерапія у хворих на туберкульозу легень забезпечує достовірне зниження ІЛ-2 та підвищення ІЛ-4, ІЛ-10.
4. ІЛ-4, ІЛ-2 і ІЛ-10 є імунні маркери результатів лікування і може допомогти виявити краще стратегію лікування хворих на вперше діагностований туберкульозу легень.
5. Стандартна хіміотерапія вперше діагностованого туберкульозу легень може мати імуномодельючу дію антизапального характеру.
6. Імуногенетичними факторами, що володіють протективним ефектом у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, є нормальний гомозиготний варіант промоторної ділянки С-589Т гену ІЛ-4, G-1082А - ІЛ-10 та Т-330G - ІЛ-2.

References

1. Cytokine genes are associated with tuberculin skin test response in a native Brazilian population [Text] / V.M. Zembrzski, P.C. Basta, S.M. Callegari-Jacques [et al.] // Tuberculosis (Edinb). – 2010. – №90. – P. 44-49.
2. Innate immune recognition of Mycobacterium tuberculosis [Text] / J. Kleinnijenhuis, M. Oosting, L.A. Joosten [et al.] // Clin. Dev. Immunol. – 2011. – 405310.
3. Hill AV The genomics and genetics of human infectious disease susceptibility [Text] / A.V. Hill // Annu Rev Genomics Hum Genet. – 2001. – №2. – P.373-400.
4. Moller, M. Current findings, challenges and novel approaches in human genetic susceptibility to tuberculosis

- [Text] / M. Moller, E.G. Hoal // *Tuberculosis (Edinb.)*. – 2010. – №90. – P.71–83.
5. Vannberg, F.O. Human genetic susceptibility to intracellular pathogens [Text] / F.O. Vannberg, S.J. Chapman, A.V. Hill // *Immunol. Rev.* – 2011. – №240 – P.105-116.
6. Knight, J. Polymorphisms in Tumor Necrosis Factor and Other Cytokines As Risks for Infectious Diseases and the Septic Syndrome [Text] / J. Knight // *Curr. Infect. Dis.* – 2001. – №3. – P. 427-439.
7. Features of specific immune response in the patients with fibrous/cavernous tuberculosis of lungs [Text] / T.E.Kissina, I.S.Freidlin, B.E. Knoring [et al.] // *Med. Immunol.* – 2006. – Vol.8, №4. – P. 501-510.
8. Randomized trial of adjunctive interleukin-2 in adults with pulmonary tuberculosis [Text] / J.L. Johnson, E. Ssekasanvu, A. Okwera [et al.]//*Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol.168, №2. – P. 185-191.
9. Kadagidze, Z.G. Cytokines [Text] / Z.G. Kadagidze // *Practical Oncology*. – 2003. – Vol.4, № 3. – P. 131-139.
10. Berezhnaya, N.M., Chekhun V.F. Immunology of malignant growth [Text] // *K.: Naukova Dumka.* – 2005. – 791 p.
11. Rook, G.A. Th2 cytokines in susceptibility to tuberculosis [Text] / G.A. Rook // *Curr. Mol. Med.* – 2007. – Vol. 7, №3. – P.327 - 337.
12. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease [Text] / W. Ouyang, S. Rutz, N.K. Crellin, P.A. Valdez, S.G. Hymowitz // *Annu Rev. Immunol.* – 2011. – №29. – P.71-109.
13. Attenuation of cytokine responsiveness during T cell development and differentiation [Text] / J.H. Marino, C.J. Wiele, I. M. Everhart [et al.] // *J. Interferon Cytokine Res.* – 2006. – V. 26, № 10. – P.748-759.
14. Lapach, S.N. Statistical methods in biomedical studies using Excel [Text] / Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. – Kyiv: Morion, 2000. – 320 p.
15. Probability theory and mathematical statistics: Textbook for universities [Text] / Gmurman V.E. – Moscow: Vush. school. 2003. – 479p.
16. Imangulova, M.M. Molecular genetic aspects of pulmonary tuberculosis [Text] / M.M. Imangulova, A.S. Karunas, E.K. Khusnutdinova // *Medical Genetics.* – 2005. – №11. – P. 505-510.
17. Allelic polymorphism of cytokine genes during pulmonary tuberculosis [Text] / I.O. Naslednikova, O.I. Urazova, O.V.Voronkova [et al.]// *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2009. – №2 – P.175-180.
18. rs2243268 and rs2243274 of Interleukin-4 (IL-4) gene are associated with reduced risk for extrapulmonary and severe tuberculosis in Chinese Han children [Text] / H. Qi, L. Sun, Y.Q. Jin [et al.]// *Infect. Genet. Evol.* – 2014. – P. 121-128.
19. Human cytokine gene nucleotide sequence alignments [Text] / J.L. Bidwell, N.A.P. Wood, H.R. Morse [et al.] // *Eur. J. Immunogenet.* – 1998. – Vol.25. – P. 83-266.
20. Impact of IFN- γ and IL10 gene polymorphisms on the synthesis of cytokines in children and adolescents with pulmonary tuberculosis [Text] / A.L. Pospelov, M.M. Averbakh, M.F. Gubkina [et al.] // *Tuberculosis and Lung Disease.* – 2011. – №3. – P.52-56.
- УДК 616.24 – 002.5 – 085.281:612.017.1:575.174.015.3**
ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНІВ ПІД ВПЛИВОМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ІЛ-2, ІЛ-4 ТА ІЛ-10 У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ХІМІОТЕРАПІЇ
Бутов Д.О.
 Було обстежено 150 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТЛ) та 30 відносно здорових донорів. Вивчалися ділянки генів інтерлейкіну (ІЛ)-2 поліморфізму Т-330G, ІЛ-4 – С-589Т та ІЛ-10 – G-1082A методом полімеразної ланцюгової реакції і рівень цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-4 і ІЛ-10) у венозній крові вимірювалися імуноферментним способом. В результаті обстеження до проведення терапії у хворих на ВДТЛ, спостерігалось достовірне підвищення ІЛ- 2, і зниження ІЛ-4, ІЛ-10 показників, при зіставленні з відносно здоровими донорами. Після проведеної двомісячної стандартної терапії спостерігалось достовірне зниження ІЛ- 2, а вміст ІЛ-4 і ІЛ-10, достовірно підвищувався. Низький рівень секреції ІЛ-4, ІЛ-10 та високі зміни ІЛ-2 достовірно асоційований з мутаційною гомозиготою поліморфізму С-589Т гена ІЛ-4, G-1082A - ІЛ-10 та Т-330G- ІЛ-2 у хворих на інфільтративний туберкульоз легень. ІЛ-4, ІЛ-2 і ІЛ-10 є імунні маркери результатів лікування і може допомогти виявити краще стратегію лікування хворих на ВДТЛ. Імуногенетичними факторами, що володіють протективним ефектом у хворих на ВДТЛ, є нормальний гомозиготний варіант промоторної ділянки С-589Т гена ІЛ-4, G-1082A – ІЛ-10 та Т-330G – ІЛ-2.
- Ключові слова:** туберкульоз легень, поліморфізм гену, імунітет, цитокіни, інтерлейкін.
- УДК 616.24 – 002.5 – 085.281:612.017.1:575.174.015.3**
ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ІЛ-2, ІЛ-4 И ІЛ-10 У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ
Бутов Д.А.
 Было обследовано 150 больных с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТЛ) и 30 относительно здоровых доноров. Изучались участки генов интерлейкина (ІЛ)-2 полиморфизма Т-330G, ІЛ-4 – С-589Т и ІЛ-10 – G-1082A методом полимеразой цепной реакции и уровень цитокинов (ІЛ-2, ІЛ-4 и ІЛ-10) в венозной крови измерялся иммуноферментным способом. В результате обследования до проведения терапии у больных с ВДТЛ, наблюдалось достоверное повышение ІЛ-2, и снижение ІЛ-4, ІЛ-10 показателей, при сопоставлении с относительно здоровыми донорами. После проведенной двухмесячной стандартной терапии наблюдалось достоверное снижение ІЛ-2, а содержание ІЛ-4 и ІЛ-10, достоверно повышалось. Низкий уровень секреции ІЛ-4, ІЛ-10 и высокие изменения ІЛ-2 достоверно ассоциированы с мутационной гомозиготой полиморфизма С-589Т гена ІЛ-4, G-1082A – ІЛ-10 и Т-

330G – IL-2 у больных инфильтративным туберкулезом легких. IL-4, IL-2 и IL-10 являются иммунные маркеры результатов лечения, и может помочь выявить лучшую стратегию лечения больных с ВДТЛ.

Иммуногенетическими факторами, обладающими протективным эффектом у больных с ВДТЛ, является нормальный гомозиготный вариант промоторной участка C-589T гена IL-4, G-1082A – IL-10 и T-330G – IL-2.

Ключевые слова: туберкулез легких, полиморфизм гена, иммунитет, цитокины, интерлейкин.

UDC 616.24 – 002.5 – 085.281:612.017.1:575.174.015.3
CHANGES CYTOKINES POLYMORPHISMS IN THE GENES IL-2, IL-4 AND IL-10 PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH CHEMOTHERAPY

Butov D.O.

It examined 150 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (NDTL) and 30 relatively healthy donors. Areas studied genes interleukin (IL)-2 polymorphism T-330G, IL-4 – C-589T та IL-10 – G-1082A and the level of cytokines (IL-2, IL-4 and IL-10) in venous blood were measured by ELISA method. The survey for the treatment of patients with NDTL , there was a significant increase in IL-2, and decreased IL-4 , IL-10 performance, when compared with relatively healthy donors. After the two-month standard therapy showed a significant reduction in IL-2 and IL-4 content and IL-10 significantly increased. The low level of secretion of IL-4, IL-10 and high IL-2 changes significantly associated with mutant homozygotes C-589T polymorphism of the gene IL-4, G-1082A – IL-10 and T-330G – IL-2 in patients with infiltrative tuberculosis lungs. IL-4, IL-2 and IL-10 are immune markers of treatment outcomes and can help bring out the best strategy for treating patients with NDTL . Immunogenetic factors have a protective effect in patients with NDTL is normal homozygous variant promoter regions of C-589T the gene IL-4, G-1082A – IL-10 and T-330 – G-IL-2.

Key words: tuberculosis, polymorphism of the gene, immunity, cytokines, interleukins.