

УДК: 616.24-002.5-036.87:612.017]-074

## ЗНАЧЕННЯ ДИНАМІКИ ДЕЯКИХ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ РЕЦИДИВ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Бутов Д.О.

Харківський національний медичний університет

Туберкульоз залишається глобальною проблемою людства. Щорічно у світі діагностується 8,8 мільйонів нових випадків туберкульозу в результаті помирають 1,4 мільйонів людей від цієї недуги [1, 2]. Поява мультирезистентного туберкульозу підтримують і сприяють зростанню туберкульозу у світі [3, 4]. Щороку відсоток виникнення нових випадків туберкульозу з первинною медикаментозною стійкістю збільшується. У світі близько 50 мільйонів осіб інфіковано стійкими штамми мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів [5]. В останні десятиліття, в Україні, відмічається зростання питомої ваги штамів, резистентних до одного або кількох антимікобактеріальних препаратів, що є основною причиною зниження ефективності хіміотерапії, збільшення кількості пацієнтів з деструктивними формами, зростання частоти великих залишкових посттуберкульозних змін, розвитку рецидивів захворювання та є несприятливим епідеміологічним чинником щодо подальшого поширення туберкульозної інфекції [6, 7]

Не дивлячись на покращення ситуації з туберкульозу в Україні, частота повторного захворювання на туберкульоз легень має тенденцію до відносного зростання [8, 9]. В Україні число хворих на рецидив туберкульозу значно збільшилось, за 2000-2011 рр. захворюваність виросла з 6,5 до 10,0 на 100 000 населення [10]. Ефективність лікування рецидивів туберкульозу органів дихання до теперішнього часу, так само, залишається досить низькою [11]. Рецидиви туберкульозу протікають значно важче, часто переходять у хронічний перебіг і призводять до більш високої смертності хворих від цієї недуги. Причини розвитку рецидиву туберкульозу за своєю значимістю у літературі наводяться в різних поєднаннях і послідовності. Більшість авторів надають велике значення реактивації туберкульозного процесу супутнім захворюванням, наявності великих залишкових змін у легенях, неповноцінності курсу хіміотерапії при інтенсивному лікуванні хворих на вперше діагностований туберкульоз [11-14]. Важливе значення при повторному захворюванні на туберкульоз відводять саме імунологічним процесам.

Показники інтерлейкінів відображають індивідуальну імунологічну первинну реакцію на інфекційний агент, дозволяють оцінити характер процесу і прогнозування туберкульозу [15]. В останні роки вивчення ролі інтерлейкінів при

туберкульозі органів дихання присвячена велика кількість робіт, однак більшість з них є експериментальними [16,17]. Одними з основних інтерлейкінів (ІЛ) при туберкульозі, по даним літературі, є ІЛ-2, ІЛ-4 та ІЛ-8 [18-20]. Необхідно відмітити неоднозначність приведених вище, показників цитокінів в існуючих літературних джерелах [21-27]. Таким чином, метою нашого дослідження було вивчення значення динаміки деяких інтерлейкінів сироватки крові у хворих на мультирезистентний рецидив туберкульозу легень.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 170 людей, із них, 140 хворих, поділених на дві групи: 1 група – 74 хворих на мультирезистентний рецидив туберкульозу (МРТБ) легень і 2 група – 66 хворих на туберкульоз легень без стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів. 3 група представлена 30 відносно здоровими донорами у віці від 20 до 70 років. Перша група хворих була поділена на дві підгрупи: 1А хворі на рецидив туберкульозу легень (РТБЛ) з мультирезистентністю – 41 хворих, 1Б – на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) з мультирезистентністю – 33 хворих. Друга група хворих була, розділена на підгрупи: 2А хворі на РТБЛ без мультирезистентності – 15 хворих, 2Б – на ВДТБЛ без мультирезистентності – 51 хворий. У хворих спостерігався інфільтративний туберкульоз легень. В якості базисної протитуберкульозної хіміотерапії застосовували препарати першого ряду: ізоніазид (0,3 г), рифампіцин (0,6 г), піразинамід (2,0 г), етамбутол (1,2 г), стрептоміцин (1,0 г) на першому етапі лікування.

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. Виділену сироватку заморожували, зберігали при температурі менш  $-20^{\circ}\text{C}$  та одноразово використовували для визначення рівня цитокінів після розморожування. Рівень цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-4 та ІЛ-8) у сироватці крові вимірювався імуноферментним способом з використанням набору для імуноферментного дослідження фірми «Вектор-Бест», (Росія).

Результати досліджень хворих обробляли з використанням t-критерію Стьюдента за допомогою програмного забезпечення Excel [28]. 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 їх обговорення

При обстеженні хворих на туберкульоз перед лікуванням спостерігалася достовірне підвищення ІЛ-2, ІЛ-8 та зниження ІЛ-4, при зіставленні з відносно здоровими донорами (Табл.), як у групах (1,2) так і у підгрупах (1А, 1Б, 2А, 2Б) ( $p < 0,05$ ). Зазначене свідчить про порушення клітинної та

функціональної відповіді даного ланцюга імунітету у приведеної когорти хворих. За даними літератури, це проявляється у вигляді гіперпроліферації лімфоцитів на фоні їх хемотаксису, гіперкоагуляції крові, про що свідчить підвищення ІЛ-2, ІЛ-8, зниження кількості Т-хелперів, В-лімфоцитів та фагоцитарної активності макрофагів у зв'язку зі зниженням ІЛ-4 [15, 21, 22]. При зрівнянні 1 та 2 груп між собою спостерігалось, що у хворих на МРТБ показники ІЛ-2 були достовірно вищими та ІЛ-4 нижчими, ніж у пацієнтів без наявності резистентності МБТ ( $p < 0,05$ ), тоді як показник ІЛ-8 був недостовірні між 1 та 2 групами ( $p > 0,05$ ). При дослідженні підгруп спостерігалось, що у хворих на МРТБ при рецидиві (підгрупа 1А) виявилось достовірне підвищення ІЛ-2 та зниження ІЛ-4 у зрівнянні з хворими на вперше виявлений МРТБ (підгрупа 1Б) та не резистентний туберкульоз, як вперше діагностований так і рецидив (підгрупи 2А, 2Б) ( $p < 0,05$ ), виняток склав вперше діагностованого МРТБ (підгрупа 1Б) та не резистентного рецидиву туберкульозу (підгрупа 2А) де ці показники були не достовірні між даними підгрупами ( $p > 0,05$ ). Що стосується ІЛ-8, то ці показники між собою були не достовірні ( $p > 0,05$ ). Таким чином, на початковому госпітальному етапі виявлено цитокиновий дисбаланс, що виражається у порушенні імунологічної відповіді у приведеній нозології, особливо це виражено у хворих на МРТБ при рецидиві.

Після проведеної двохмісячної стандартної терапії наведені показники значно змінилися. Встановлено достовірне зниження ІЛ-2 і ІЛ-8 у хворих на туберкульоз в порівнянні з зазначеними показниками до проведення протитуберкульозної терапії ( $p < 0,05$ ). Якщо ми спостерігали зниження вище перерахованих показників після проведеної

двохмісячної хіміотерапії у приведеної когорти хворих, то вміст ІЛ-4, навпаки, достовірно підвищувався у пацієнтів на туберкульоз легень ( $p < 0,05$ ). Крім того, при зіставленні показників після проведеної хіміотерапії упродовж двох місяців спостерігалось, що показники ІЛ-2 та ІЛ-8 були ще достовірно високими, а ІЛ-4 був достовірно нижчим ніж у відносно здорових донорів, що свідчить про відносно недостатність відновлення приведених показників на другому місяці антимікобактеріальної терапії ( $p < 0,05$ ). При зіставленні показників 1 та 2 груп спостерігалось достовірне збільшення рівня ІЛ-2, ІЛ-8 та зниження – ІЛ-4 у хворих на МРТБ в порівнянні з хворими без наявності резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів ( $p < 0,05$ ). В підгрупах (1А та 2Б) виявилось, що у хворих на МРТБ з рецидивом процесу в легенях показники ІЛ-2, ІЛ-8 були вищими, а ІЛ-4 нижчим, ніж у хворих без МРТБ при вперше діагностованому процесі ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про подальший не стабільний імунологічний процес, особливо у хворих на МРТБ з рецидивом легень, не дивлячись на застосування антимікобактеріальної терапії упродовж двох місяців. Виняток склали хворі з вперше виявленим МРТБ та не резистентним РТБЛ де приведені показники були не достовірні між собою ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, у хворих на туберкульоз легень відмічали достовірне підвищення ІЛ-2, ІЛ-8 та зниження ІЛ-4, при зіставленні з відносно здоровими донорами. При застосуванні стандартної антимікобактеріальної терапії ми відмічали достовірне зниження ІЛ-2, ІЛ-8, а ІЛ-4, навпаки, під впливом протитуберкульозної терапії, достовірно підвищувався. Більш виражені зміни приведених інтерлейкінів виявлено при МРТБ, особливо при рецидиві процесу у легенях.

**Таблиця - Концентрація інтерлейкіну-2, інтерлейкіну-4 та інтерлейкіну-8 у хворих на туберкульоз легень та практично здорових донорів ( $M \pm m$ ), пг/л**

Групи (підгрупи)	Інтерлейкін-2		Інтерлейкін-4		Інтерлейкін-8	
	до лікування	після терапії	до лікування	після терапії	до лікування	після терапії
1 (n=74)	39,34± 1,14 <sup>с#</sup>	32,85± 1,11 <sup>с#*</sup>	7,96± 0,29 <sup>с#</sup>	17,62± 0,54 <sup>с#*</sup>	21,23± 0,38 <sup>с<sup>α</sup></sup>	17,18± 0,34 <sup>с#*</sup>
1А (n=41)	43,65± 0,88 <sup>с@®</sup>	35,03± 0,95 <sup>с*®</sup>	7,39± 0,30 <sup>с@®</sup>	16,11± 0,66 <sup>с*®</sup>	20,93± 0,51 <sup>с<sup>δΔ</sup></sup>	17,99± 0,37 <sup>с*®</sup>
1Б (n=33)	33,99± 1,95 <sup>с<sup>†</sup></sup>	30,16± 2,13 <sup>с*<sup>ε</sup></sup>	8,67± 0,51 <sup>с<sup>ε</sup></sup>	19,30± 0,81 <sup>с*<sup>ε</sup></sup>	21,61± 0,58 <sup>с<sup>†</sup></sup>	16,16± 0,56 <sup>с*<sup>ε</sup></sup>
2 (n=66)	36,20± 0,89 <sup>с</sup>	25,27± 0,65 <sup>с*</sup>	11,29± 0,35 <sup>с</sup>	21,4± 0,60 <sup>с*</sup>	21,79± 0,47 <sup>с</sup>	14,26± 0,43 <sup>с*</sup>
2А (n=15)	39,60± 1,53 <sup>с<sup>□•</sup></sup>	28,62± 1,27 <sup>с*<sup>□•</sup></sup>	9,67± 0,52 <sup>с<sup>□•</sup></sup>	19± 0,90 <sup>с*<sup>□•</sup></sup>	21,96± 0,90 <sup>с<sup>у•</sup></sup>	16,42± 0,68 <sup>с*<sup>□•</sup></sup>
2Б (n=51)	35,20± 1,02 <sup>с<sup>■</sup></sup>	24,28± 0,70 <sup>с*<sup>■</sup></sup>	11,76± 0,41 <sup>с<sup>■</sup></sup>	22,1± 0,70 <sup>с*<sup>■</sup></sup>	21,75± 0,55 <sup>с<sup>□</sup></sup>	13,63± 0,48 <sup>с*<sup>■</sup></sup>

2 (n=30)	21,60±0,80	29,99±1,27	9,96±0,62
-------------	------------	------------	-----------

Примітки. # - розбіжність достовірна ( $p < 0,001$ ) при зіставленні між 1 і 2 підгрупою, α - розбіжність не достовірна ( $p > 0,05$ ) при зіставленні між 1 і 2 підгрупою, © - розбіжність достовірна ( $p < 0,05$ ) при зіставленні з 3 групою, \* - розбіжність достовірна ( $p < 0,001$ ) при зіставленні до лікування і через 2 міс між групою (підгрупою), @ - розбіжність достовірна ( $p < 0,05$ ) при зіставленні між 1А і 2А підгрупою, δ - розбіжність не достовірна ( $p > 0,05$ ) при зіставленні між 1А і 2А підгрупою, φ - розбіжність достовірна ( $p < 0,05$ ) при зіставленні між 1Б і 2Б підгрупою, † - розбіжність не достовірна ( $p > 0,05$ ) при зіставленні між 1Б і 2Б підгрупою, ® - розбіжність достовірна ( $p < 0,05$ ) при зіставленні між 1А і 1Б підгрупою, Δ - розбіжність не достовірна ( $p > 0,05$ ) при зіставленні між 1А і 1Б підгрупою, □ - розбіжність достовірна ( $p < 0,05$ ) при зіставленні між 2А і 2Б підгрупою, γ - розбіжність не достовірна ( $p > 0,05$ ) при зіставленні між 2А і 2Б підгрупою, ■ - розбіжність достовірна ( $p < 0,001$ ) при зіставленні між 1А і 2Б підгрупою, □ - розбіжність не достовірна ( $p > 0,05$ ) при зіставленні між 1А і 2Б підгрупою, ● - розбіжність не достовірна ( $p > 0,05$ ) при зіставленні між 2А і 1Б підгрупою.

## Висновки

1. При туберкульозі легень спостерігається достовірне підвищення ІЛ-2, ІЛ-8 та зниження ІЛ-4 у зрівнянні з відносно здоровими людьми.
2. Двохмісячна протитуберкульозна терапія забезпечує достовірне, але не оптимальне зниження, ІЛ-2, ІЛ-8 та підвищення ІЛ-4.
3. Більш виражені достовірні патологічні зміни порушення імунної відповіді, приведених показників інтерлейкінів, як до проведення лікування, так і через два місяці застосування хіміотерапії, спостерігалися у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень, особливо у хворих на рецидив процесу, ніж у пацієнтів без наявності резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів та вперше виявленим туберкульозом.
4. Дослідження вмісту ІЛ-2, ІЛ-8 та ІЛ-4 у сироватці крові у хворих на мультирезистентний рецидив та вперше діагностований туберкульоз легень, в динаміці, може бути використано для комплексній оцінці ефективності протитуберкульозної хіміотерапії.

## REFERENCE

1. Global tuberculosis control [Text]: WHO report 2011 / World Health Organization. – Geneva, Switzerland 2011. – 73 p.
2. The global burden of disease: 2004 update [Text]: Document. W 74. / World Health Organization. – Geneva, Switzerland, 2008 – 146 p.
3. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a threat to global control of tuberculosis [Text] / N.R. Gandhi [et al.] // Lancet. – 2010. – №375. – P.1830–1843.
4. World Health Organization (2012) Global Tuberculosis Report 2012 [Electronic resource] / Electronic access: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf).
5. Analytical view on a problem of drug-resistant tuberculosis: current status, achievements and unsolved issues [Text] / Melnyk V.M., Novozhylova I.O., Matusevych V.G., Linyk M.I. // Ukrainian pulmonol. J. – 2012. – №1. – P. 5-7.
6. Sokolov G. Clinical and radiological and bacteriological characteristics of drug-resistant tuberculosis [Text] / G. Sokolov, I. Bogadelnikova, M.

Biron //Problems of Tuberculosis and Lung Disease. – 2006. – №12. – P.16-20.

7. Caminero J.A. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factor and case finding [Text] / J.A. Caminero // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14, №4 – P.382-390.
8. Modern features of recurrence of pulmonary tuberculosis in Ukraine [Text] / L.M. Protsyk, M.M. Kuzhko, Y.N. Valetsky, L.A. Grischuk // XXI National Congress on Respiratory Diseases. - Ufa, 25 - 28 October 2011. – P. 512.
9. Major risk factors for recurrence of tuberculosis in Poltava region [Text] / A. G. Yareshko, M.G. Boyko, M.V. Kulish, V.G. Bondarenko, A.K. Vorodyuhina // Tuberculosis, pulmonary disease, HIV infection. - 2013. - №4. - P. 55-58.
10. Tuberculosis in Ukraine (analytical and statistical handbook for 2000-2011) [Text] / Ministry of Health Ukraine. - Kyiv, 2012. - 98 p.
11. Evaluation of treatment of patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and recurrent disease indicators for cohort analysis [Text] / V.M. Petrenko, S.O. Cherenko, N.A. Litvinenko, L.M. Tsygankova // Ukrainian pulmonol. J. - 2011. - №3. - P. 5-9.
12. Aref'eva E.V. Socio-hygienic study of the causes and factors of recurrence of tuberculosis, according to monitoring in the Russian Federation [Text]: dis. ... candidate medical sciences: 14.00.33 / Aref'eva Elina Viktorovna. – Moscow, 2008. – 131 p.
13. The most significant recurrence of pulmonary tuberculosis [Text] / M.M. Kuzhko [et al.] // Infectious diseases. – 2012. – № 3. – P. 91-94.
14. Analysis of the impact the effectiveness of basic chemotherapy of newly diagnosed pulmonary tuberculosis on the occurrence of relapses [Text] / M.M. Kuzhko [et al.] // Ukr. Journal of Chemotherapy. – 2012. – № 1-2 (25). – P. 56-61.
15. Cytokines in the evaluation of the immune system in patients with pulmonary tuberculosis [Text] / E.F. Tchernushenko [et al.] // Ukrainian pulmonol. J. – 2010. – №2. – P.39-43.
16. Tchernushenko E.F. Antituberculous immunity (Part 1) [Text] / E.F. Tchernushenko, R.G. Protsjuk // Ukrainian pulmonol. J. – 2010. – №4. – P.53-58.
17. Tchernushenko E.F. Antituberculous immunity (Part 2) [Text] / E.F. Tchernushenko, R.G. Protsjuk // Ukrainian pulmonol. J. – 2011. – №1. – P.29-32.
18. Detection of interleukin-2 in addition to interferon-gamma discriminates active tuberculosis patients,

19. latently infected individuals, and controls [Text] / R. Biselli, S. Mariotti, V. Sargentini [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2010. – №16(8). – P.1282-1284.
20. Wu B. Messenger RNA expression of IL-8, FOXP3, and IL-12beta differentiates latent tuberculosis infection from disease [Text] / B. Wu, C. Huang, Kato-M. Maeda // *J. Immunol.* – 2007 – N178(6). – P. 3688-3694.
21. Guo P. Immunotherapy for tuberculosis: what's the better choice? [Text] / S. Guo, J. Zhao // *Front Biosci Landmark Ed.* – 2012. – №1 (17). – P. 2684-2690.
22. Increased specific T cell cytokine responses in patients with active pulmonary tuberculosis from Central Africa [Text] / S. Winkler, M. Necek, H. Winkler [et al.] // *Microbes Infect.* – 2005. – №7. – P.1161-1169.
23. High levels of intracellular IL-4 are expressed in circulating apoptotic T cells in patients with tuberculosis and in community controls [Text] / H. Veenstra, R. Baumann, P.T. Lukey [et al.] // *Tuberculosis (Edinb.)* – 2008. – Vol. 88, №1. – P.21-30.
24. Serum concentrations of cytokines in patients with active tuberculosis (TB) and after treatment [Text] / A. Verbon, N. Juffermans, S.J. Van Deventer [et al.] // *Clin. Exp. Immunol.* – 1999. – Vol. 115, №1. – P. 110–113.
25. Immunosuppression during active tuberculosis is characterized by decreased interferon- gamma production and CD25 expression with elevated forkhead box P3, transforming growth factor- beta, and interleukin-4 mRNA levels [Text] / T. Roberts, N. Beyers, A. Aguirre [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 195, №6. – P.870-878.
26. Decreased IFN- gamma and increased IL-4 production by human CD8(+) T cells in response to Mycobacterium tuberculosis in tuberculosis patients [Text] / S.M. Smith, M.R. Klein, A.S. Malin [et al.] // *Tuberculosis.* – 2002. – Vol. 82, №1. – P.7-13.
27. Cytokine Profiles for Peripheral Blood Lymphocytes from Patients with Active Pulmonary Tuberculosis and Healthy Household Contacts in Response to the 30-Kilodalton Antigen of Mycobacterium tuberculosis [Text] / Martha Torres, Teresa Herrera, Hector Villareal [et al.] // *Infect. Immun.* – 1998. – Vol. 66, №1. – P. 176–180.
28. Cytokine profiles for peripheral blood lymphocytes from patients with active pulmonary tuberculosis and healthy household contacts in response to the 30-kilodalton antigen of Mycobacterium tuberculosis [Text] / M. Torres, T. Herrera, H. Villareal [et al.] // *Infect. Immun.* – 1998. – Vol.66, №1. – P. 176-80.
29. 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.

**УДК: 616.24-002.5-036.87:612.017]-074**  
**ЗНАЧЕННЯ ДИНАМІКИ ДЕЯКИХ**  
**ІНТЕРЛЕЙКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У**  
**ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ**  
**РЕЦИДИВ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ**  
**Бутов Д.О.**

Проведено дослідження інтерлейкіну (ІЛ)-2, ІЛ-4 та ІЛ-8 у 140 хворих на туберкульоз легень та 30 відносно здорових донорів. У хворих на туберкульоз легень до початку лікування спостерігали підвищення показників ІЛ-2, ІЛ-8 та зниження ІЛ-4 у зрівнянні з відносно здоровими донорами. Після проведеної двохмісячної стандартної антимікобактеріальної терапії встановлено достовірне зниження показників ІЛ-2, ІЛ-8 та підвищення ІЛ-4 у хворих на туберкульоз легень. Більш виражені достовірні зміни, як до проведення лікування так через два місяці застосування хіміотерапії спостерігалися у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень, особливо у хворих на рецидив процесу, ніж у пацієнтів без наявності резистентності мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів та вперше виявленим туберкульозом легень.

**Ключеві слова:** мультирезистентний туберкульоз, рецидив туберкульозу, вперше діагностований туберкульоз, імунітет, цитокіни, інтерлейкін.

**УДК: 616.24-002.5-036.87:612.017]-074**  
**ЗНАЧЕНИЕ ДИНАМИКИ НЕКОТОРЫХ**  
**ИНТЕРЛЕЙКИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У**  
**БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ**  
**РЕЦИДИВОМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ**  
**Бутов Д.А.**

Проведено исследование интерлейкинов (ИЛ)-2, ИЛ-4 и ИЛ-8 у 140 больных туберкулезом легких и 30 относительно здоровых доноров. У больных туберкулезом легких до начала лечения наблюдалось повышение показателей ИЛ -2, ИЛ -8 и снижение ИЛ -4 в сравнении с относительно здоровыми донорами. После проведенной двухмесячной стандартной антимикобактериальной терапии установлено достоверное снижение показателей ИЛ -2, ИЛ -8 и повышение ИЛ -4 у больных туберкулезом легких. Более выраженные достоверные изменения, как до проведения лечения так через два месяца химиотерапии наблюдались у больных мультирезистентным туберкулезом легких, особенно у больных с рецидивом процесса, чем у пациентов без наличия резистентности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам и впервые выявленным туберкулезом легких.

**Ключевые слова:** мультирезистентный туберкулез, рецидив туберкулеза, впервые диагностированный туберкулез, иммунитет, цитокіны, интерлейкин.

**UDC: 616.24-002.5-036.87:612.017]-074**  
**THE VALUE OF THE DYNAMICS SOME**  
**INTERLEUKINS OF BLOOD SERUM IN**  
**PATIENTS WITH MULTIREZYSTENT RELAPSE**  
**PULMONARY TUBERCULOSIS**  
**Butov D.O.**

The study of interleukin (IL)-2, IL-4 and IL-8 in 140 patients with pulmonary tuberculosis and 30 healthy donors. In patients with pulmonary tuberculosis before treatment was an increase levels of IL-2, IL-8 and

decrease IL-4 compared to the relatively healthy donors. After two-month standard antimycobacterial therapy found significant decrease IL-2, IL-8 and increase IL-4 in patients with pulmonary tuberculosis. More significant changes were expressed as before treatment so after two months of chemotherapy were observed in patients with pulmonary multiresistant pulmonary tuberculosis, especially in patients with recurrent

process than patients without the multiresistant pulmonary tuberculosis and newly diagnosed pulmonary tuberculosis.

**Keywords:** multidrug-resistant tuberculosis, recurrent tuberculosis, newly diagnosed tuberculosis, immunity, cytokines, interleukin.