



Contents lists available at ScienceDirect

Cytokine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/issn/10434666](http://www.elsevier.com/locate/issn/10434666)



## Cytokine profiles of HIV patients with pulmonary tuberculosis resulting from adjunct immunotherapy with herbal phytoconcentrates Dzherelo and Anemin

Lyudmila G. Nikolaeva<sup>a,\*</sup>, Tatiana V. Maystat<sup>a</sup>, Volodymyr S. Pylypchuk<sup>b</sup>, Yuri L. Volynskii<sup>c</sup>, Galyna A. Kutsyna<sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> Kharkov Regional AIDS Prophylaxis and Prevention Center, Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, 6 Bor'by Street, Kharkov 61044, Ukraine

<sup>b</sup> Ekomed LLC, 80-A Prospect Pravdy, Kiev 04208, Ukraine

<sup>c</sup> I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology, 14 Pushkinskaya Street, Kharkov 61057, Ukraine

<sup>d</sup> Luhansk Regional AIDS Center and Luhansk State Medical University, 50-Years of Defense of Luhansk Street, Luhansk 91045, Ukraine

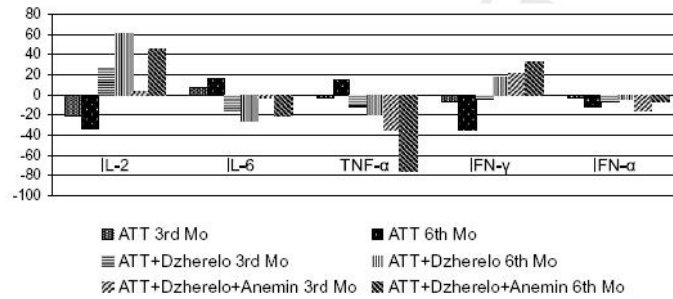
### ĐẶC ĐIỂM CYTOKINE CỦA BỆNH NHÂN HIV MẮC LAO PHỔI SỬ DỤNG LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH BỔ SUNG BẰNG DUNG DỊCH THẢO DƯỢC CÔ ĐẶC DZHERELO VÀ ANEMIN

**Kết quả:** Tổng cộng có tất cả 60 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, họ được chia đều thành 3 nhóm và mỗi nhóm được sử dụng: ATT (thuốc kháng lao), ATT + Dzherelo (Tebexerol) hoặc ATT + Dzherelo (Tebexerol) + Anemin. Mẫu máu được lấy lúc bắt đầu nghiên cứu và sau ba đến sáu tháng. Mẫu huyết thanh được phân tích bằng phương pháp ELISA cho sự hiện diện của IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  và IFN- $\alpha$ . Bảng 1 cho thấy sự thay đổi giá trị tuyệt đối (trung bình  $\pm$  SD) của các cytokine thể hiện theo pg/ml. Ý nghĩa thống kê của dữ liệu trong bảng này được đánh giá bằng thuật toán đo lường lặp lại, phân tích phương sai 2 chiều ANOVA và test trắc nghiệm thứ hạng phi tham số của Friedman. Để hình dung rõ hơn những thay đổi khi quan sát, chúng tôi đã chuyển đổi các giá trị trung bình sang tỷ lệ phần trăm liên quan tới các mức độ trước điều trị được coi là 0 (Hình 1). Sau 6 tháng theo dõi việc sử dụng Dzherelo và kết hợp Dzherelo + Anemin tạo ra giá trị tuyệt đối và tương đối của IL-2 cao hơn đáng kể, trong khi giá trị của chính cytokine này trong nhóm chỉ sử dụng ATT đã giảm 1/3 ( $P < 0.002$ ) so với ban đầu (Bảng 1 và hình 1).

Bảng 1:

Các giá trị tuyệt đối của mức độ cytokine trước và sau điều trị của 3 nhóm

Cytokines	ATT			ATT + Dzherelo			ATT + Dzherelo + Anemin		
	Ban đầu	3rd month	6th month	Ban đầu	3rd month	6th month	Ban đầu	3rd month	6th month
IL-2 (pg/ml)	33.2 ± 18.8 Friedman test P = 0.0002 ANOVA P = 0.002	26.3 ± 14.2	22.2 ± 14.9	28.6 ± 16.1 Friedman test P = 0.04 ANOVA P = 0.005	36.2 ± 16.9	45.9 ± 23.1	31.9 ± 19.8 Friedman test P = 0.12 ANOVA P = 0.06	33.3 ± 25.7	46.2 ± 39.7
IL-6 (pg/ml)	28.9 ± 16.6 Friedman test P = 0.17 ANOVA P = 0.15	30.9 ± 22.0	33.8 ± 25.4	31.3 ± 21.2 Friedman test P = 0.11 ANOVA P = 0.007	26.1 ± 17.6	23.4 ± 12.6	25.8 ± 12.1 Friedman test P = 0.07 ANOVA P = 0.22	25.2 ± 14.9	20.3 ± 15.0
TNF-α (pg/ml)	237.9 ± 474.8 Friedman test P = 0.03 ANOVA P = 0.42	228.9 ± 331.1	270.5 ± 390.7	208.3 ± 467.8 Friedman test P = 0.02 ANOVA P = 0.06	183.4 ± 455.5	168.9 ± 479.5	283.2 ± 708.6 Friedman test P = 0.006 ANOVA P = 0.02	182.7 ± 301.1	67.1 ± 103.4
IFN-γ (pg/ml)	43.2 ± 34.4 Friedman test P = 0.002 ANOVA P = 0.004	40.2 ± 29.4	28.5 ± 19.9	41.5 ± 37.5 Friedman test P = 0.07 ANOVA P = 0.33	39.6 ± 32.1	48.7 ± 38.4	38.9 ± 45.7 Friedman test P = 0.008 ANOVA P = 0.008	47.2 ± 38.7	51.3 ± 47.3
IFN-α (pg/ml)	26.3 ± 26.1 Friedman test P = 0.21 ANOVA P = 0.25	26.2 ± 23.1	23.1 ± 20.1	27.5 ± 25.8 Friedman test P = 0.45 ANOVA P = 0.74	25.6 ± 22.2	26.6 ± 20.6	24.1 ± 25.9 Friedman test P = 0.99 ANOVA P = 0.71	20.1 ± 21.4	22.4 ± 21.7



Hình 1. Hiệu quả của ATT hoặc ATT + Dzherelo hoặc ATT + Dzherelo + Anemin trong việc tạo ra cytokine của bệnh nhân nhiễm lao/hiv thể hiện theo giá trị % so với mức ban đầu

Sự khác biệt giữa kết quả nghiên cứu cuối cùng của 3 nhóm có ý nghĩa thống kê qua sử dụng test Kruskalwallies (P=0.0004). Mức độ của IL-6 tăng ở nhóm ATT nhưng giảm ở cả hai nhóm can thiệp miễn dịch. Tuy nhiên, sự khác biệt thống kê chỉ ghi nhận ở nhóm sử dụng Dzherelo (P=0.007). Tuy nhiên sự chênh lệch giữa các mức độ IL-6 có ý nghĩa (P=0.04). TNF-a bị ức chế mạnh trong hai nhóm sử dụng liệu pháp miễn dịch với các giá trị xác suất tương ứng P=0.06 và P=0.02, nhưng nó tăng ở nhóm bệnh nhân sử dụng ATT, không đáng kể khi sử dụng test ANOVA (P=0.42) nhưng lại có ý nghĩa thống kê khi dùng test Friedman (P=0.03). Kết quả độc lập từ 3 nhóm trong 6 tháng tăng nhẹ so với mức giới hạn (P=0.07). Đặc điểm tạo thành IFN-c là ngược lại so với TNF-a, nhưng ý nghĩa thống kê lại có giá trị cao hơn ở bệnh nhân sử dụng ATT hoặc Dzherelo+Anemin so với nhóm Dzherelo: P<0.004 và P=0.008 tương ứng. Kết quả từ Dzherelo bị ảnh hưởng bởi sự sụt giảm nhẹ nồng độ cytokine vào cuối tháng điều trị thứ ba (P=0.33) cũng đã ảnh hưởng đến kết quả của test kiểm tra thứ hạng (P=0.07). Kết quả của IFN-a là không đáng kể, mức độ giảm (khoảng 0,9% -6,6%) đã được quan sát ở cả ba nhóm điều trị, nhưng không phải là có ý nghĩa thống kê ở tại bất kỳ thời điểm nào. Trong khi có một dao động

nội nhóm đáng kể về mức độ các cytokine, đặc biệt là với TNF- $\alpha$ , sự khác biệt trong việc tạo ra cytokine do 3 cách điều trị khác nhau không phải do tính không đồng nhất các nhóm nghiên cứu ở đầu vào. Sử dụng thuật toán T-test không ghép cặp, so sánh giá trị trung bình giữa các nhóm độc lập cho tất cả các cytokine trong mỗi nhóm và cá nhân đã không cho thấy bất kỳ sự khác biệt nào có ý nghĩa thống kê so với mức ban đầu. Các giá trị P cho ATT với ATT+Dzherelo, ATT +Dzherelo +Anemin là 0.9080 so với 0.9186 và 0.8351 tương ứng. Kruskalwallis cũng như trắc nghiệm thử hạng phi tham số của Wilcoxon cũng không đưa ra được các sai lệch trong sự phân bố của bệnh nhân trong 3 nhóm