

Особливості фагоцитарної активності крові у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень на фоні рецидиву специфічного процесу під впливом стандартної антимікобактеріальної терапії

Бутов Д. О.¹, Бутова Т. С.²

1. Харківський національний медичний університет
2. Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

Конфлікт інтересів: відсутній

МЕТА. Вивчити особливості фагоцитарної активності крові у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень на фоні рецидиву специфічного процесу під впливом стандартної антимікобактеріальної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було проведено дослідження фагоцитарної активності крові у 136 хворих на рецидив туберкульозу легень (РТБЛ) та вперше діагностованого туберкульозу легень (ВДТБЛ) в залежності від наявності або відсутності мультирезистентного туберкульозу легень (МРТБ). Активність фагоцитозу крові оцінювали за допомогою показників фагоцитарного числа, фагоцитарного індексу та індексу перетравлення – спектрофотометричним методом.

РЕЗУЛЬТАТИ. У хворих на туберкульоз легень встановлені порушення активності фагоцитозу крові, а саме зниження вище приведених показників. Після 2 міс. проведеної стандартної протитуберкульозної терапії у цих хворих не забезпечується повноцінного відновлення фагоцитарної активності крові. Відзначається досить суттєва достовірна різниця показників фагоцитозу між хворими з мультирезистентним і не МРТБ. Більш виражене пригнічення фагоцитарної активності крові спостерігається у хворих на РТБЛ ніж ВДТБЛ, незалежно від наявності або відсутності мультирезистентності до протитуберкульозних препаратів.

ВИСНОВКИ. Відмічалось виражене зниження активності фагоцитозу при мультирезистентному рецидиві туберкульозу легень ніж не МРТБ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мультирезистентний туберкульоз, рецидив туберкульозу легень, вперше діагностований туберкульоз легень, фагоцитарна активність, фагоцитоз.

Features of phagocytic blood activity in patients with MDR-TB on a background of relapse of a specific process under the influence of standard antimycobacterial therapy

Butov D. O.¹, Butova T. S.²

1. Kharkiv National Medical University
2. Kharkiv National University named after V.N. Karazin

CONFLICT OF INTERESTS: none

AIM. To study the features of phagocytic blood activity in patients with chemo-resistant pulmonary tuberculosis on a background of relapse of a specific process under the influence of standard antimycobacterial therapy.

MATERIALS AND METHODS. A study of phagocytic blood activity in 136 patients with relapse of pulmonary tuberculosis (RTB) and the first diagnosed pulmonary tuberculosis (FDPTB) was conducted, depending on the presence or absence of multi-drug resistant pulmonary tuberculosis (MDR-TB). The activity of blood phagocytosis was assessed using the phagocyte count, phagocytic index and digestion index, the spectrophotometric method.

RESULTS. In patients with pulmonary tuberculosis, violations of the activity of phagocytosis of the blood were established, namely the reduction of the above indices. After 2 months of standard anti-TB treatment, these patients did not provide a complete restoration of phagocytic blood activity. There was a significant difference between phagocytosis indices between patients with MDR-TB and susceptible TB. More pronounced inhibition of phagocytic activity of blood was observed in patients with RTB than FDPTB, regardless of the presence or absence of multi-drug resistance to anti-TB drugs.

CONCLUSIONS. Significant decrease in the activity of phagocytosis in a multi-drug resistant relapse of pulmonary tuberculosis than susceptible TB.

KEY WORDS: multi-drug resistant tuberculosis, pulmonary tuberculosis relapse, pulmonary tuberculosis first diagnosed, phagocytic activity, phagocytosis.

Особенности фагоцитарной активности крови у больных химиорезистентным туберкулезом легких на фоне рецидива специфического процесса под влиянием стандартной антимикобактериальной терапии

Бутов Д.А.¹, Бутова Т. С.²

1. Харьковский национальный медицинский университет

2. Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: отсутствует

ЦЕЛЬ. Изучить особенности фагоцитарной активности крови у больных химиорезистентным туберкулезом легких на фоне рецидива специфического процесса под влиянием стандартной антимикобактериальной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Было проведено исследование фагоцитарной активности крови в 136 больных с рецидивом туберкулеза легких (РТБЛ) и впервые диагностированного туберкулеза легких (ВДТБЛ) в зависимости от наличия или отсутствия мульти-резистентного туберкулеза легких (МРТБ). Активность фагоцитоза крови оценивали с помощью показателей фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и индекса переваривания - спектрофотометрическим методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У больных туберкулезом легких установлены нарушения активности фагоцитоза крови, а именно - снижение выше приведенных показателей. После 2 мес. проведенной стандартной противотуберкулезной терапии у этих больных не обеспечивалось полноценное восстановление фагоцитарной активности крови. Отмечалась достоверная разница показателей фагоцитоза между больными с МРТБ и чувствительным ТБ. Более выраженное угнетение фагоцитарной активности крови наблюдалось у больных РТБЛ, чем ВДТБЛ независимо от наличия или отсутствия мульти-резистентности к противотуберкулезным препаратам.

ВЫВОДЫ. Отмечалось выраженное снижение активности фагоцитоза при мульти-резистентном рецидиве туберкулеза легких по сравнению с чувствительным ТБ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: впервые диагностированный туберкулез легких, мальабсорбция, хронический панкреатит.

Вступ

Резистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ) до антимікобактеріальних препаратів залишається однією із актуальних проблем у всьому світі та і в Україні [1]. За даними літератури поширеність мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) в усьому світі набула некерованого характеру, а деякими країнами навіть розглядається як загроза національної безпеки [2,3]. В Україні на тлі стабілізації рівня захворюваності на туберкульоз легень відзначається зростання питомої ваги штамів, резистентних до одного або кількох протитуберкульозних препаратів, що є основною причиною зниження ефективності хіміотерапії, збільшення кількості пацієнтів з деструктивними формами, зростання частоти великих залишкових посттуберкульозних змін, розвитку рецидивів захворювання є несприятливим епідеміологічним чинником щодо подальшого поширення туберкульозної інфекції [4,5]. Щороку відсоток виникнення нових випадків туберкульозу з первинною медикаментозною стійкістю збільшується [6].

Відповідно до сучасних уявлень у туберкульозі, фагоцитоз є однією з ключових ланок у захисті організму від МБТ [7]. Фагоцитуючі клітини відіграють одну із провідних ролей в клітинній взаємодії, переробці та представленні антигена при туберкульозній інфекції. Всі різноманітні зміни в стані систем гуморально-клітинної регуляції первинно є реакціями захисту, адаптації чи компенсації, але, в той же час, перебіг та завершення захворювання багато в чому залежать від синтезу, дії мікробіцидних та цитотоксичних

факторів фагоцитів. Численні дослідження останніх років присвячені ролі фагоцитуючих клітин в механізмах МРТБ [8,9]. Однак багато питань, пов'язаних із взаємозв'язком фагоцитозу з мультирезистентним рецидивом туберкульозу та особливості діяльності фагоцитів при стійкій формі повторного захворювання та вперше діагностованого туберкульозу, так і залишаються відкритими.

Метою роботи було вивчити особливості фагоцитарної активності крові у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень на фоні рецидиву специфічного процесу під впливом стандартної антимікобактеріальної терапії.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням було 136 хворих, з них: 1 група – 72 хворих на МРТБ легень і 2 група – 64 хворих у тих, що не спостерігався МРТБ легень та 3 група – 30 відносно здорових донорів у віці від 20 до 70 років. Перша група була поділена на дві підгрупи: 1А хворі на рецидив туберкульозу легень (РТБЛ) з мультирезистентністю – 39 хворих, 1Б – на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) з мультирезистентністю – 33 хворих. Друга група відповідно була також розділена на підгрупи: 2А хворі на РТБЛ без мультирезистентності – 13 хворих, 2Б – на ВДТБЛ без мультирезистентності – 51 хворий. У всіх хворих спостерігався інфільтративний туберкульоз легень. В якості стандартної хіміотерапії застосовували препарати першого ряду: ізоніазид (0,3 г), рифампіцин (0,6 г), піразинамід

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

(2,0 г), етамбутол (1,2 г) і/або стрептоміцин (1,0 г) з подальшим зменшенням інтенсивності лікування.

Дослідження показників фагоцитарної активності венозної крові проводилося спектрофотометричним методом з використанням добової культури *Staphylococcus aureus*. Вивчалися такі показники фагоцитарної активності крові: фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ) і індекс перетравлення (ІП) [10,11]. Збір крові для дослідження проводився зранку (8-9 годин ранку) натще, у перші дні госпіталізації хворих та через 2 міс перебування у стаціонарі.

Результати досліджень хворих обробили з використанням t-критерію Стьюдента [12]. Оцінювали отримані дані 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 дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження у хворих на туберкульоз легень виявлені значні порушення в системі активності фагоцитозу крові, у вигляді достовірного зниження (p<0,05) ФІ, ІП і ФЧ у порівнянні з відносно здоровими донорами, як до проведення хіміотерапії так і через 2 міс. (p>0,05), що зображено у таблиці. Виняток склав ІП через 2 міс. у 2Б підгрупі, де даний показник був не достовірний у зрівнянні з відносно здоровими донорами. При зіставленні показників фагоцитарної активності крові у підгрупах та групах до проведення лікування хворих на туберкульоз легень ми спостерігали більш достовірне зниження показників ФІ, ІП і ФЧ у хворих на МРТБ з/та РТБЛ, ніж на не МРТБ з/та ВДТБЛ, при зіставленні між підгрупами та групами (p<0,05) (табл.). При проведеному дослідженні через 2 міс. на тлі стандартної протитуберкульозної хіміотерапії ми спостерігали пропорційне відновлення наведених вище показників у групах та підгрупах, достовірне (p<0,05) підвищення ФІ, ІП і ФЧ порівняно з показниками при госпіталізації до стаціонару. Але спостерігається досить суттєва

достовірна (p<0,05) різниця між 1, 1А, 1Б та 2, 2А, 2Б, де приведені показники більш відновлювались у 2, 2А, 2Б, ніж 1, 1А, 1Б при урахуванні початкових показників. Це може бути пов'язано з тим, що на той час хворі на МРТБ отримували терапію, яка не включала дані про резистентність МБТ у зв'язку з тим, що ці дані були отримані пізніше з урахуванням методу діагностики стійкості мікобактерій. При не МРТБ хворі отримували адекватну терапію при поступленні тому що, не дивлячись на те, що результати резистентності приходять пізніше, їм проводять лікування препаратами першого ряду. При порівнянні показників 1Б підгрупи та 2А підгрупи через 2 міс. лікування, то тут ми спостерігали не достовірну різницю (p>0,05) між підгрупами ФІ, ІП і ФЧ.

Але, незважаючи на високу відновлену фагоцитарну активність крові у приведених хворих на туберкульоз легень, після 2 міс. хіміотерапії, основна маса показників залишалася досить суттєво низкою при порівнянні з відносно здоровими донорами. Це свідчить про недостатню ефективність даної ланки імунної відповіді при даній стадії проведеного лікування. Тому, для оптимального лікування хворих на туберкульоз легень, необхідно застосування препаратів, які би посилювали фагоцитарну активність. Застосовування препаратів необхідно при поступленні хворих до стаціонару, що допоможе покращити приведені показники у хворих на МРТБ та РТБЛ до отримання результатів резистентності і призначенням адекватної протитуберкульозної терапії.

Висновки

1. При імунологічному обстеженні хворих на туберкульоз легень до проведення стандартної хіміотерапії спостерігалось пригнічення функціональної активності фагоцитозу крові, про що свідчить достовірне зниження ФІ, ФЧ та ІП при зрівнянні з відносно здоровими донорами.

2. Стандартна протитуберкульозна терапія в продовж 2 міс. забезпечує деякий позитивний вплив на проаналізовані показники активності фагоцитозу крові, але повні-

Таблиця. Показники активності фагоцитозу крові у хворих на туберкульоз легень та відносно здорових донорів (M ± m), у. о.

Групи та підгрупи	Фагоцитарне число		Фагоцитарний індекс		Індекс перетравлення	
	До лікування	Через 2 міс.	До лікування	Через 2 міс.	До лікування	Через 2 міс.
1 (n=72)	2,24±0,022 [#]	2,88±0,042 [#]	11,94±0,089 [#]	18,98±0,204 [#]	10,99±0,131 [#]	21,43±0,166 [#]
1А (n=39)	2,18±0,024 ^{#@}	2,76±0,046 ^{#@}	11,65±0,115 ^{#@}	18,40±0,291 ^{#@}	10,19±0,113 ^{#@}	20,61±0,184 ^{#@}
1Б (n=33)	2,31±0,034 ^{#†}	3,02±0,068 ^{#†}	12,27±0,116 ^{#†}	19,66±0,255 ^{#†}	11,92±0,119 ^{#†}	22,40±0,178 ^{#†}
2 (n=64)	2,44±0,027 [#]	3,30±0,025 [#]	13,11±0,087 [#]	21,33±0,171 [#]	12,70±0,121 [#]	23,55±0,227 [#]
2А (n=13)	2,30±0,054 ^{#*}	3,10±0,052 ^{#*}	12,59±0,166 ^{#*}	20,37±0,340 ^{#*}	11,74±0,200 ^{#*}	21,78±0,532 ^{#*}
2Б (n=51)	2,47±0,029 ^{#*}	3,34±0,025 ^{#*}	13,24±0,094 ^{#*}	21,58±0,182 ^{#*}	12,94±0,121 ^{#*}	24,00±0,210 ^{#*}
3 (n=30)	3,90±0,021		26,51±0,222		24,54±0,212	

Примітка: # – розбіжність достовірною (p<0,001) при зіставленні між 1 і 2 підгрупою, @ – розбіжність достовірною (p<0,01) при зіставленні з 3 групою, † – розбіжність не достовірною (p>0,05) при зіставленні з 3 групою * – розбіжність достовірною (p<0,001) при зіставленні до лікування і через 2 міс. між групою (підгрупою), @ – розбіжність достовірною (p<0,05) при зіставленні між 1А і 2А підгрупою, † – розбіжність достовірною (p<0,001) при зіставленні між 1Б і 2Б підгрупою, * – розбіжність достовірною (p<0,01) при зіставленні між 1А і 1Б підгрупою, † – розбіжність достовірною (p<0,05) при зіставленні між 2А і 2Б підгрупою, * – розбіжність достовірною (p<0,05) при зіставленні між 1А і 2Б підгрупою, • – розбіжність не достовірною (p>0,05) при зіставленні між 2А і 1Б підгрупою.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

стю відновлення приведених показників не відбувалося, оскільки дані ФІ, ФЧ та ІП були достовірно нижчі, ніж у відносно здорових донорів після проведеної терапії.

3. Відзначається досить суттєва достовірна різниця показників фагоцитарної активності крові між хворими з мультирезистентним і не мультирезистентним туберкульозом, як до проведення стандартної хіміотерапії, так і через 2 міс. після її застосування.

4. Спостерігалось більш виражене пригнічення фагоцитарної активності крові, як до проведення стандартної терапії так і після 2 місяців лікування у хворих на рецидив

туберкульозу легень, ніж при вперше діагностованому туберкульозі, незалежно від наявності або відсутності мультирезистентності до протитуберкульозних препаратів.

5. Більш виражене зниження активності приведених показників спостерігалось при мультирезистентному рецидиві туберкульозу легень, ніж при не МРТБ.

6. Рекомендовано застосування препаратів, які би покращували дану ланку активації фагоцитозу при госпіталізації хворих на туберкульоз легень до стаціонару, незважаючи на наявність або відсутність мультирезистентності до протитуберкульозних препаратів.

Література

1. Исакова Ж.Т. и др. Картографическое моделирование распространности рифампицинрезистентных штаммов *M. tuberculosis* в различных регионах Кыргызской Республики. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2007. № 7. С. 33-36.
2. WHO. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. Geneva: WHO. 2009. P 83.
3. WHO. Anti-Tuberculosis Drug Resistance in The World: report № 4. Geneva. 2008. p 151.
4. Мельник В.М., Новожилова І.О., Матусевич В.Г. Стан та недоліки організації виявлення хворих на хіміорезистентний туберкульоз. Український пульмонологічний журнал. 2013. № 2. С. 15-19.
5. Caminero J.A. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding. The international Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2010. Vol. 14, № 4. P 382-390.
6. Мельник В.М., Новожилова І.О., Матусевич В.Г. Аналітичний погляд на проблему хіміорезистентного туберкульозу: нинішній стан, досягнення та деякі невирішені питання. Український пульмонологічний журнал. 2012. № 1. С. 5-7.
7. Литвинов В.И., Никоненко Б.В., Гергерт В.Я. и др. Иммунология туберкулеза: современное состояние проблемы. Вестник Российской Академии медицинских наук. 1999. №7. С.8-11.
8. Новицкий В.В., Лукьянова Т.А., Стрелис А.К. и др. Функциональная активность фагоцитирующих клеток крови при туберкулезе легких. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2006. №1. С.79-81.
9. Ерохин В.В., Лепеха Л.Н., Ловачева О.В. и др. Особенности макрофагальной формулы бронхоальвеолярного смыва у больных деструктивным туберкулезом легких. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2003. №12. С.17-21.
10. Пастер Е.У., Овод В.В. и др. Иммунология: Практикум. К.: Вища школа, 1989. С.304.
11. Тица Н.У. Клиническая оценка лабораторных тестов. Пер. с англ. М.: Медицина. 1986. С. 480.
12. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабиц П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион 2000. С. 320.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO:

Бутов Дмитро Олександрович

Харківський Національний Медичний Університет
Кафедра фтизіатрії та пульмонології. Д. мед.н., професор
145, вул.Ньютона, м. Харків, 61000, Україна, dddimid@gmail.com

Butov D. O

Kharkiv National Medical University
Department of phthisiology and pulmonology. D. Med., Professor
[145, Newton Street, Kharkiv, 61000, Ukraine, dddimid@gmail.com](mailto:dddimid@gmail.com)

DOI: 10.32902/2663-0338-2019-19-1-17-20