

ЕФЕКТИВНІСТЬ АДАПТОГЕНУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ АЛОЕ ВЕРА ГЕЛЬ В КОМПЛЕКСНІЙ ПРОФІЛАКТИЦІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ

Л. І. Білозір

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. В роботі подані результати вивчення ефективності профілактичного лікування туберкульозу у осіб підліткового віку із груп підвищеного ризику захворювання шляхом поєданого застосування ізоніазиду та адаптогену рослинного походження Алое Вера Гель (АВГ). Визначено позитивний вплив АВГ на туберкулінову чутливість та імунологічну реактивність дітей підліткового віку в процесі профілактичного лікування.

Ключові слова: хіміопротифілактика, туберкульоз, підлітки.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДАПТОГЕНА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ АЛОЕ ВЕРА ГЕЛЬ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДИТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Л. И. Билозир

Резюме. В работе представлены результаты изучения эффективности профилактического лечения туберкулеза у лиц подросткового возраста из групп повышенного риска путем сочетанного применения изониазида и адаптогена растительного происхождения Алое Вера Гель (АВГ). Определено положительное влияние АВГ на туберкулиновую чувствительность и иммунологическую реактивность подростков в процессе профилактического лечения.

Ключевые слова: химиопротифілактика, туберкулез, подростки.

EFFICACY OF VEGETAL ADAPTOGEN ALOE VERA GEL IN COMPLEX ANTITUBERCULOSIS CHEMOPROPHYLAXIS FOR ADOLESCENTS

L. I. Bilozir

Summary. We present the results of our study in antituberculosis chemoprophylaxis for adolescents from high-risk groups treated by combination of isoniazid and adaptogen of vegetal origin – Aloe Vera Gel (AVG). Influence of AVG on tuberculin sensitivity and immunological reactivity in teenagers undergoing preventive therapy was studied.

Key words: chemoprophylaxis, tuberculosis, teenagers.

Адрес для переписки:

Білозір Лідія Іванівна

79010, Львів, вул. Пекарська, 69

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ВСТУП

У зв'язку з підвищенням захворюваності і хворобливості на туберкульоз серед дорослого населення відзначається суттєве зростання аналогічних показників серед дітей та підлітків [9, 13]. Особливо висока захворюваність підлітків у вогнищах туберкульозної інфекції [6]. Це пояснюється рядом особливостей підліткового віку, зумовлених складною анатомо-фізіологічною перебудовою організму, зниженням імунологічної реактивності, нестабільністю нейроендокринної та психоемоціональної сфери, що і обґрунтовує підвищений ризик соматичних та інфекційних захворювань у підлітків, серед яких чільне місце займає туберкульоз. Високий ріст захворюваності на туберкульоз серед дитячого і підліткового населення вимагає подальшого удосконалення існуючих і пошуку нових методів ранньої діагностики та профілактики цього захворювання [8, 11].

Хіміопротифілактика є найбільш ефективним методом попередження туберкульозу серед дітей

і підлітків, окрім вакцинації БЦЖ. Згідно наказу МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р., вона проводиться дітям і підліткам із груп підвищеного ризику захворювання на туберкульоз шляхом застосування ізоніазиду в дозі 5 мг/кг маси тіла на добу протягом трьох місяців і після цього у переважній більшості підлітків туберкулінова чутливість знижується [5, 10]. В той же час, у осіб підліткового віку із вогнищ туберкульозної інфекції з інтенсивними (папула 12 – 16 мм) та гіперергічними (папула 17 мм і більше) реакціями на пробу Манту з 2 ТО ППД-Л, традиційні курси хіміопротифілактики не призводять до зниження туберкулінової алергії впродовж тривалого часу. Саме у цього контингенту в подальшому розвиваються локальні форми туберкульозу. В подібних випадках неефективність хіміопротифілактики ізоніазидом найчастіше пов'язана з високою активністю туберкульозної інфекції або низькими природними захисними силами організму [12, 15].

При відсутності ефекту від проведення одного або більше курсів традиційної хіміопрофілактики, про що свідчить тривале збереження виражених та гіперергічних реакцій на туберкулін, назріла необхідність удосконалення хіміопрофілактики шляхом вибіркового застосування препаратів етіотропної та патогенетичної терапії [1, 2].

Мета дослідження — вивчення ефективності адаптогену рослинного походження Алое Вера Гель в профілактичному лікуванні туберкульозу у підлітків із груп підвищеного ризику.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Адаптоген рослинного походження Алое Вера Гель (АВГ) володіє імуномодулюючим та біостимулюючим ефектом [3]. АВГ містить понад 200 харчових додатків, в тому числі мінерали і незамінні амінокислоти, фолієву кислоту, комплекс вітамінів, що і обґрунтовує різнонаправлений терапевтичний ефект його застосування.

Під спостереженням знаходились 117 підлітків, які були розділені на дві групи: контрольну групу склали 50 підлітків, у яких хіміопрофілактика проводилась лише ізоніазидом (з розрахунку 5 мг/кг маси тіла на добу) і основну — 67 підлітків, які приймали ізоніазид в поєднанні з АВГ по 1 столовій ложці 2 рази на день щоденно за 30 хв до їди протягом 2 міс. Термін хіміопрофілактики складав 3 міс.

Згідно висновку Державної санітарно-епідеміологічної експертизи МОЗ України, № 05.03.02-03/14059 від 22.03.2007 р., ГН 6.6.1-130-2006 видані «Свідоцтво про державну реєстрацію» та «Сертифікат відповідності як дієтична біологічно активна харчова добавка (Aloe Vera Gel) «Гель Алое Вера» (США, 9660, Ділворс Роад Даллас, Техас 75243). Згаданий препарат заявлений як рідина об'ємом 1 літр у пластиковому флаконі в наступному складі: Алое Вера Гель — 962,743 г, сорбітол — 31,500 г, аскорбінова кислота — 1,805 г, лимонна кислота — 1,800г, сорбат калію — 0,970 г, бензоат натрію — 0,950 г, ксантанова смола — 0,189 г, токоферол — 0,043 г.

Алое Вера Гель (Aloe Vera Gel) одержують з алое деревовидного (столітник, *Aloe arborescens*), багаторічної, вічнозеленої рослини родини лілійних. Лікувальну речовину алое отримують із соку клітин, які розташовані в нижній частині грубої зовнішньої шкіри рослини. Желе алое можна порівняти з кров'ю: 96 % його складу займає вода, до 15 % містить антраглікозидів, до 20 % смолистих речовин, а також неорганічні речовини (сода, калій, хлор, кальцій, фосфор). Органічні речовини алое містять глюкозу, протеїн, тригліцериди, саліцилову кислоту, а також мікроелементи магnezії та цинку.

Дослідження показників, які характеризують Т-систему імунітету, починали з визначення абсолютної кількості лімфоцитів периферичної крові загальноприйнятим методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РУК)

в модифікації F. Bach та співавторів [17]. Визначення активних Т-лімфоцитів (Еа-РУК) проводили за методом J. Wybran, H. N. Fudenberg [20]. Функціональну активність Т-лімфоцитів вивчали в реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) за мікрометодикою М. П. Григор'євої и И. И. Копелян [4].

Туберкулінову чутливість організму вивчали за цією ж мікрометодикою, в РБТЛ, а специфічним антигеном-стимулятором служив очищений туберкулін Ліннікової в стандартному розведенні (ППД-Л). Реакція інгібіції міграції лейкоцитів (ІМЛ) з туберкуліном проводилася згідно методики, запропонованої G. Bendixen, M. Soborg [18]. Кількісне визначення В-клітин проводили при допомозі тесту комплементарного розеткоутворення (ЕАС-РУК) за методом А. Н. Чередуєва [16]. Рівень імуноглобулінів класів А, М, G в сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії за G. Mancini та співавторами [19]. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за методикою V. Haskova та співавторами, в модифікації К. А. Максимович, В. В. Желтвай [7]. Виявлення інфікованості мікобактеріями туберкульозу проводили шляхом внутрішньошкірної проби Манту з 2 ТО ППД-Л [5].

Туберкулінові проби та імунологічні дослідження були проведені до і після закінчення хіміопрофілактики, а в кінці року проводили клініко-рентгенологічне обстеження підлітків для виявлення ймовірного туберкульозного процесу в легенях.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Профілактичне лікування туберкульозу ізоніазидом у поєднанні з АВГ суттєво впливало на зміну чутливості до туберкуліну. Так, якщо середні розміри папул на проведену пробу Манту з 2 ТО ППД-Л у обстежених до початку хіміопрофілактики становили $(16,4 \pm 0,05)$ мм, то після закінчення курсу профілактичного лікування середні розміри папул статистично достовірно зменшились і становили $(13,6 \pm 0,03)$ мм, $p < 0,05$.

У обстежуваних підлітків, які отримали профілактичне лікування лише одним ізоніазидом, такої позитивної динаміки чутливості до туберкуліну не спостерігалось. Так, середній розмір папули до початку курсу хіміопрофілактики лише ізоніазидом становив $(16,0 \pm 0,06)$ мм, після завершення курсу лікування величина папул зменшилась незначно і становила $(14,9 \pm 0,08)$ мм, $p > 0,05$.

Розроблений диференційований метод хіміопрофілактики виявив позитивний вплив на ризик захворюти локальним туберкульозним процесом на перспективу. Так, при проведенні клініко-рентгенологічного контролю через рік спостерігався тільки 1 (1,5 %) випадок туберкульозу легень в основній групі, в той час як в контрольній групі мали місце 4 (8,0 %) випадки специфічного процесу.

Результати проведених обстежень засвідчують, що до профілактичного лікування у обстежених

підлітків основної і контрольної груп визначалося пригнічення клітинного імунітету, що проявилось зниженням кількості Е-РУК, (відповідно $(24,6 \pm 1,9)$ і $(25,3 \pm 2,2)$ % при нормі $(41,5 \pm 2,2)$ %, $p < 0,05$) та пригніченням проліферативної активності Т-клітин у відповідь на ФГА ($(44,4 \pm 2,5)$ і $(42,0 \pm 2,4)$ % при нормі $(76,2 \pm 2,6)$ %, $p < 0,05$). Наявність імунодефіциту проявилася не лише зниженням числа Еа-РУК ($(11,9 \pm 2,2)$ і $(12,5 \pm 1,9)$ % при нормі $(29,5 \pm 1,7)$ %, $p < 0,05$), що відображало кількісну недостатність системи Т-клітинного імунітету, але і високою РБТЛ з ППД ($(5,2 \pm 0,07)$ і $(4,4 \pm 0,04)$ % при нормі $(1,5 \pm 0,04)$ %, $p < 0,05$) та низькою ІМЛ з ППД ($(0,49 \pm 0,05)$ і $(0,61 \pm 0,07)$ % при нормі $(0,89 \pm 0,05)$ %, $p < 0,05$).

Після закінчення курсу превентивного лікування у хворих основної групи визначався нормалізуючий вплив на Е-РУК, РБТЛ з ФГА, ІМЛ з ППД. У осіб основної групи інтенсивність РБТЛ з ФГА становила $(76,0 \pm 2,2)$ %, $p < 0,05$ в порівнянні із значенням до початку хіміопрофілактики), Еа-РУК — $(28,0 \pm 1,6)$ %, $p < 0,05$, РБТЛ з ППД — $(2,0 \pm 0,05)$ %, $p < 0,05$ та ІМЛ з ППД $(0,93 \pm 0,06)$ %; $p < 0,05$. У підлітків контрольної групи в процесі хіміопрофілактики з застосуванням тільки ізоніазиду спостерігалась позитивна динаміка значень цих показників, але вона була менш вираженою.

Вивчення змін рівнів показників гуморального імунітету дозволило встановити, що до початку курсу хіміопрофілактики лікування як в основній, так і в контрольній групах підлітків мало місце вірогідне підвищення числа В-клітин і порушення їх функціональної активності, що проявилось дисімуноглобулінемією (підвищенням рівня сироваткових Іg G і зниженням концентрації Іg A).

За результатами дослідження, проведеного після закінчення курсу профілактичного лікування, у підлітків основної групи виявили вірогідне зниження кількості ЕАС-РУК (з $(28,5 \pm 1,4)$ до $(15,3 \pm 1,3)$ % при нормі $(15,1 \pm 1,7)$ %, $p < 0,05$). Покращилось співвідношення сироваткових імуноглобулінів (ІgG з $(12,3 \pm 0,7)$ до $(9,7 \pm 0,6)$ г/л при нормі $(9,63 \pm 0,9)$ г/л, $p < 0,05$; ІgA з $(2,0 \pm 0,8)$ до $(2,6 \pm 0,3)$ г/л при нормі $(2,69 \pm 0,4)$ г/л, $p < 0,05$) і зменшився вміст ЦІК (з $(324,7 \pm 12,8)$ до $(190,6 \pm 15,4)$ од. опт. щільн. при нормі $(194,5 \pm 10,5)$ од. опт. щільн., $p < 0,05$). Після закінчення курсу хіміопрофілактики показники гуморального імунітету у осіб основної групи достовірно не відрізнялися від показників здорових підлітків, неінфікованих туберкульозом. У осіб, які спостерігалися в контрольній групі, також мало місце поступове зниження числа В-клітин, зниження дисімуноглобулінемії, однак склад ЕАС-РУК ($(18,9 \pm 2,2)$ %) та рівень ЦІК ($(240,5 \pm 10,5)$ од. опт. щільн.) навіть до кінця курсу хіміопрофілактики вірогідно не мінялась.

Отже, одержана позитивна динаміка рівнів імунологічних показників при застосуванні АВГ в хіміопрофілактиці туберкульозу у підлітків з

підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз обґрунтувала ефективність такого підходу. Сумаційна клініко-імунологічна ефективність АВГ в поєднанні з ізоніазидом при профілактичному лікуванні туберкульозу у підлітків із груп підвищеного ризику вказує на суттєву перевагу запропонованого методу профілактики, яка проявилася значною експресією імунологічної реактивності, вірогідним зниженням туберкулінової чутливості та попередженням ймовірного розвитку локального туберкульозного процесу.

Профілактичне лікування туберкульозу з поєднаним використанням ізоніазиду та АВГ доцільно проводити підліткам з груп підвищеного ризику захворювання на туберкульоз, у яких має місце недостатність імунологічної реактивності, особливо за Т-клітинним варіантом, інтенсивна туберкулінова чутливість, висока ймовірність розвитку туберкульозного запалення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Елуфимова Е. И. Лечение туберкулеза у детей и подростков [Текст] // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 12. — С. 58–61.
2. Баранов А. А. Состояние здоровья детей на рубеже веков: проблемы и решения [Текст] // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 12. — С. 3–9.
3. Борис В. М., Костик О. П., Платонова І. Л. та ін. Спосіб хіміопрофілактики туберкульозу у дітей та підлітків із застосуванням адаптогену рослинного походження алое вера гель [Текст] // Декларативний патент на корисну модель А 61К39/04. — 2005. - № 9. — С. 1–6.
4. Григорьева М. П., Копелян И. И. Разработка микрометода культивирования клеток крови человека [Текст] // Бюлл. эксп. биол. и мед. — 1972. — № 8. — С. 119–122.
5. Інструкція по застосуванню туберкулінових проб. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р.
6. Костромина В., Речкина Б., Деркач Е., Белогорцева О. Туберкулез у детей [Текст] // Doctor. — 2002. - № 4. — С. 41–43.
7. Максимович К. А., Желтвай В. В. Определение циркулирующих иммунных комплексов при хронических заболеваниях органов дыхания [Текст]. Инф. письмо, Киев, 1985.
8. Мельник В. М. Нова стратегія профілактики, виявлення і лікування туберкульозу: за і проти [Текст] // Укр.пульмон.журнал. — 1994. — № 4. — С. 12–19.
9. Митинская Л. А., Елуфимова В. Ф., Юхименко Н. В. Группы риска заболевания туберкулеза у детей и принципы подхода к назначению химиопрофилактики [Текст] // Пробл. туберкулеза. — 1996. — № 3. — С. 10–12.
10. Миколишин Л. І., Мельник В. М. Удосконалення проти-туберкульозної допомоги дітям в умовах епідемії туберкульозу [Текст] [Текст] // Укр.пульмон.журнал. — 2003. — № 4. — С. 20–23.
11. Овсянкина Е. С., Заховаева Н. Е. Противотуберкулезная помощь детям и подросткам из групп риска по туберкулезу [Текст] // Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 12. — С. 9–12.
12. Сиренко И. А., Подопрыгора Н. М., Марченко О. Ю., Шматько С. А. Значимость групп риска в детской фтизиатрии [Текст] // Пробл. туберкулеза. — 2006. - № 9. — С. 31–33.
13. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Коблянська А. В. Основні тенденції динаміки статистичних показників з туберкульозу в Україні за останні 10 років [Текст] // Укр.пульмон.журнал. — 2000. — № 4. — С. 5–9.
14. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Матусевич В. Г., Антоненко Л. Ф. Епідеміологія туберкульозу у світі, сучасні підходи до організації протитуберкульозних

- заходів [Текст] // Укр.пульмон.журнал. – 2003. - №. – С. 5–10.
15. Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких [Текст]. Киев: “Здоров’я”, 1981. – 208 с.
 16. Чередеев А. Н. Количественная и функциональная оценка Т- и В- систем иммунитета у человека [Текст] // Общие вопросы патологии. -1976. - № 4. – С. 124–160.
 17. Bach J. F., Hirschorn K. Lymphocyte interaction as a potential histocompatibility test in vitro [Text]. Exp. Cel. Res. 1963. - № 32. – С. 592–608.
 18. Bendixen G., Soborg M. Comments on the Leucocyte migration Technique as an in vitro Method for Demonstrating Cellular Hypersensitivity Man. Immunol [Text]. 1970. 104 (6) – С. 1551–1559.
 19. Mancini G., Carbonare A., Heremans I. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion [Text]. Int. J. Immunochem – 1965. - № 2. – С. 235–254.
 20. Wybran J., Fudenberg H. H. Thymus - derived resetting cells in various human disease states [Text]. J. Clin. Invest. – 1973. - 52(6). – С. 1026–1036.