О. Ю. Манохіна

ВПЛИВ ФІТОСОРБЕНТУ НА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ІЗ НЕЗАГОЄНИМИ КАВЕРНАМИ

Луганський державний медичний університет

Однією із причин збільшення деструктивного туберкульозу, на думку багатьох авторів, вважається мінливість МБТ — зміна їх культуральних та вірулентних властивостей, зниження чутливості до АБП [7]. Однак, поряд із цим, не можна не брати до уваги наявність порушень захисних сил макроорганізму [3]. Однією з головних систем, забезпечуючих протитуберкульозний захист організму людини, є імунна система, порушення функцій якої у випадку розвитку туберкульозу є доказаним фактом [4, 5].

Порушення імуногенезу виникає на різних рівнях — клітинному, субклітинному, молекулярному. Виявлення цих порушень, розуміння їх механізму може бути підставою для раціональної терапії. Хоча антимікобактеріальна терапія в більшості приводить до нормалізації імунологічних показників, необхідно приймати до уваги, що деякі протитуберкульозні препарати виявляють імунодепресивну дію [5].

У той же час зростання кількості протитуберкульозних препаратів в етіотропній терапії резистентного туберкульозу призводить до розвитку побічних реакцій токсичного, алергічного, а особливо, токсико-алергічного характеру, що у свою чергу викликає виражені структурнометаболічні порушення з підвищенням апоптозу лімфоцитів [2].

Нещодавно змінились погляди щодо імунокорекції із застосуванням імуномодуляторів у хворих на туберкульоз, оскільки розкритий складний механізм взаємозв'язків гуморального, клітинного імунітету та системи цитокінів, що може призводити до небажаних розладів імунної системи. Більш безпечним методом імунокорекції є застосування різних ентеросорбентів, які дозволяють прискорити виведення з організму токсичних ендо- та екзогенних агентів, а також знижують активність імунної фази алергічних реакцій, пов'язуючи антиген або гаптен, попереджаючи подальше утворення комплексу антиген-антитіло та активацію протеолітичних ферментів, дегрануляцію тучних клітин [1, 6].

Метою даної роботи було дослідження стану імунологічної реактивності у хворих на деструктивний туберкульоз легень, та вивчення впливу фітосорбенту в терапії туберкульозу легень на показники імунітету.

Матеріали і методи

Обстежено 30 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень (ВДТБ). Інфільтративна форма туберкульозу легень діагностована у 23 (76,7 %), дисемінована — у 7 (23,3 %). У всіх хворих до початку лікування активність процесу була підтверджена даними клініко-рентгенологічного і лабораторного досліджень.

Імунологічне обстеження хворих складалося з методів оцінки Т-системи і функціональної спроможності фагоцитуючих клітин периферійної крові. Визначали загальну кількість лейкоцитів, відсоткову та абсолютну кількість лімфоцитів. Стан лімфоцитів характеризували за допомогою моноклонального аналізу з визначенням у периферійній крові CD3+, CD4+, CD8+ -позитивних клітин та імунорегуляторного індексу, як співвідношення CD4+/CD8+. Оцінювали поглинальну здатність фагоцитів щодо неспецифічних (полістероловий латекс) тест-об'єктів, кисньозалежний метаболізм у цих клітинах — у НСТ- тесті. Після оцінки результатів обстеження вибірково були виділені хворі, яким додатково з антибактеріальною терапією було призначено фітосорбент ("Поліфіт А з прополісом") — високодисперсний кремнезем з прополісом у дозі 50—60 мл. 1—2 % суспензії 3 рази на добу за 1,5—2 години до прийому антибактеріальних препаратів на протязі 10—12 днів. Після закінчення курсу прийому фітосорбенту, нами знову було проведене імунологічне обстеження цих хворих з метою виявлення впливу цього препарату в комплексній терапії туберкульозу на показники імунного стану хворого.

Результати та їх обговорення

При розвитку деструктивного туберкульозу (ДТБ) в легенях розвиваються більш тяжкі процеси, що є відображенням значних порушень імунної системи (табл. 1). Так, абсолютна кількість лейкоцитів у хворих на ДТБ була істотно вищою. Звертає увагу зниження показників відсоткової кількості лімфоцитів при підвищенні абсолютних показників лімфоцитів за рахунок лейкоцитозу. Причому у групі хворих, де додатково призначено було фітосорбент достовірно знизилась кількість лейкоцитів. Щодо оцінки стану клітинної ланки імунітету, нами встановлено що загальна кількість CD3+, лімфоцитів була знижена ((50,17 ±0 ,84) %; контрольне значення у здорових — (62,15 ± 3,62) %, $p<0,003$). При чому зниження спостерігалось і відносних, і абсолютних показників. Також спостерігалось зниження показників CD4+ ((30,00 ± ± 0,82) %; контрольне значення у здорових — (32,2 ± 1,9) %; $p>0,2$) і CD8+ ((17,83 ± 0,49) %; контрольне значення у здорових — (22,1 ± 2,0) %; $p<0,05$) відносно здорових донорів, але зниження CD8+ було більш суттєвим, тому значення імунорегуляторного індексу у хворих на деструктивний туберкульоз легень не відрізнялось від контрольного рівня у здорових (1,71 ± 0,08).

При порівнянні результатів імунограм до прийому фітосорбенту і після закінчення курсу достовірної різниці між показниками Т- ланки імунного стану не відзначено.

Дані НСТ-тесту та визначення фагоцитарної активності свідчили про значне напруження та недостатність фагоцитарної ланки імунітету у хворих на деструктивний ВДТБ (табл. 2). Підвищення НСТ-реагуючих клітин в групі обстежених, свідчить про недостатність функції фагоцитозу. Достовірне зниження показників цього тесту після вживання фітосорбенту вказує на підвищення фагоцитарної активності клітин. Фагоцитарний показник нижче норми у всіх обстежених, але тенденція до його підвищення відмічена також після курсу фітосорбенту.

Попереджаючи питання про те, що призначення фітосорбенту в комплексній терапії туберкульозу легень може викликати зниження концентрації антибактеріальних препаратів у крові хворого, нами було проведене лабораторне

© Манохіна О. Ю., 2006

Таблиця 1

Показники стану Т-системи імунітету хворих на деструктивний ВДТБ при прийомі фітосорбенту

Імунологічні показники	Хворі на туберкульоз:		Достовірність P
	до прийому фітосорбенту n = 30	після курсу прийому фітосорбенту n = 15	
Лейкоцити, × 10^9/л	9,51 ± 0,50	8,27 ± 0,22	p<0,05
Лімфоцити, × 10^9/л	1,87 ± 0,14	1,72 ± 0,06	p>0,03
Лімфоцити, %	20,90 ± 1,44	21,60 ± 1,00	p>0,5
CD3+, %	50,17 ± 0,84	50,80 ± 1,19	p>0,5
CD3+, абс	0,94 ± 0,07	0,89 ± 0,04	p<0,5
CD4+, %	30,00 ± 0,82	30,40 ± 1,00	p>0,5
CD4+, абс	0,55 ± 0,04	0,52 ± 0,02	p<0,5
CD8+, %	17,83 ± 0,49	17,67 ± 0,43	p>0,5
CD8+, абс	0,34 ± 0,03	0,30 ± 0,01	p>0,2
C04+/C08+	1,10 ± 0,80	1,73 ± 0,07	p>0,5

Таблиця 2

Показники функціонального стану фагоцитуючих клітин імунітету хворих на деструктивний ВДТБ у залежності від прийому фітосорбенту

Імунологічні показники	Хворі на туберкульоз:		Достовірність P
	до прийому фітосорбенту n = 30	після курсу прийому фітосорбенту n = 15	
НСТ+	9,27 ± 0,36	7,47 ± 0,53	p<0,01
НСТ++	13,40 ± 0,50	11,20 ± 0,67	p<0,01
НСТ+++	3,37 ± 0,23	2,47 ± 0,19	p<0,003
Фагоцитарний показник, %	53,33 ± 1,22	57,43 ± 1,18	p<0,02
ФЧ	2,57 ± 0,12	2,67 ± 0,16	p>0,5

Таблиця 3

Результати виявлення концентрації ізоніазіда в сироватці крові хворих на деструктивний туберкульоз

Група контролю n =10 (мкг/л)	Група хворих з прийомом фітосорбенту n = 10 (мкг/л)
35	51
28	61
38	84
30	68
28	72
29	70
37	84
30	72
34	69
36	70
Середнє значення 32,50±1,23	70,10±3,07

Примітка: * — міжгрупові значення показника вірогідно відрізняються, P<0,001

дослідження на виявлення концентрації ізоніазіду — основного протитуберкульозного препарату — у сироватці крові під час прийому фітосорбенту (табл. 3).

Дані табл. 3 свідчать про те, що застосування фітосорбенту підвищує концентрацію ізоніазіду в крові більше ніж в 2 рази при прийомі per os.

Проведені дослідження дозволяють заключити наступне. Аналізуючи дані щодо стану імунологічної реактивності хворих на деструктивний туберкульоз легенів, були виявлені закономірні зміни в системному імунітеті, характерні для цих хворих, а саме: спостерігалася недостатність Т-системи імунітету, яка проявлялася вірогідним зменшенням відносної кількості Т-лімфоцитів та змінами у фагоцитарній ланці імунітету.

Використання в комплексній терапії туберкульозу легень фітосорбенту підвищує концентрацію протитуберкульозних препаратів у крові в 2 рази та нормалізує показники фагоцитарної ланки імунітету,

ЛІТЕРАТУРА

1. *Кетлинский С. А., Калинина Н. М.* Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета // Иммунология. — 2000. — №. 1. — С. 61–64.
2. *Мішин В. Ю., Павлюк А. С., Ковальчук Л. В.* Стан процесів активації Т-лімфоцитів та їх регуляторних субпопуляцій цу хворих на туберкульоз легень // Пробл. туб. — 1998. — №. 1. — С. 38–40.
3. *Найда І. В.* Фагоцитуючі клітини та їх роль при туберкульозі // Укр. пульмонол. журн. — 2001. — №. 3. — С. 67–71.
4. *Норейко Б. В.* Иммунологические аспекты фтизиатрии // Новости медицины и фармации. — 2003. — №. 1–3. — С. 35–30.
5. *Чернушенко Е. Ф.* Актуальные проблемы фтизиоиммунологии (обзор литературы и собстенных исследований) // Журн. Акад. мед. наук Украины. — 2004. — Т. 10, № 2. — С. 352–367.
6. *Чуйко А. А.* Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. — Київ: Наукова думка, 2003. — 413с.
7. *Фещенко Ю. І., Мельник В. М.* Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики туберкульозу. — Київ: Здоров'я, 2002. — 901 с.

ВПЛИВ ФІТОСОРБЕНТУ НА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З НЕЗАГОЄНИМИ КАВЕРНАМИ

О. Ю. Манохіна

Резюме

Визначені показники імунного стану 30 хворих на деструктивний туберкульоз легень з незагоєними кавернами і ефективність застосування фітосорбенту в комплексі з протитуберкульозними препаратами. Виявлено недостатність Т-системи імунітету, яка проявлялася зменшенням відносної кількості Т-лімфоцитів та змінами у фагоцитарній ланці імунітету. Застосування фітосорбенту в комбінації з протитуберкульозними препаратами призводить до підвищення концентрації ізоніазіду в крові в 2 рази та нормалізує показники фагоцитозу.

INFLUENCE OF PHYTOSORBENT ON IMMUNITY STATUS IN PATIENTS WITH NEWLY DETECTED PULMONARY TUBERCULOSIS WITH DIFFICULT TO HEAL CAVERNS

O. Yu. Manohina

Summary

Immunity status was studied in 30 patients with destructive pulmonary tuberculosis before and after administration of phytosorbent along with antituberculosis drugs. The immunosuppression was detected with decreased number of T-lymphocytes and depression of phagocytes function. Phytosorbent with antituberculosis drugs increased the number T-lymphocytes and enhanced phagocytes function. A concentration of isoniazid in blood also increased after an application of the phytosorbent.