© Ільїнська І.Ф., Гриценко О.В., Зубрійчук О.М., Барбова А.І. (2 червня 2009). Вплив суміші омега-3 поліненасичених жирних кислот та молекулярного комплексу РНК-тилорон на формування протитуберкульозного імунітету у тварин з макрофагальним імунодефіцитом [FTP архів]. URL ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2009/ilyinskaya2009.pdf

Ільїнська І.Ф., Гриценко О.В., Зубрійчук О.М., Барбова А.І.

ВПЛИВ СУМІШІ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ТА МОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСУ РНК-ТИЛОРОН НА ФОРМУВАННЯ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ІМУНІТЕТУ У ТВАРИН З МАКРОФАГАЛЬНИМ ІМУНОДЕФІЦИТОМ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМН України»

Напружена епідемічна ситуація з туберкульозу (ТБ) сьогодення обумовлена поширенням штамів збудника, резистентних до існуючих лікарських засобів [5, 11] та зростанням розповсюдженості різноманітної патології імунної системи серед населення, у тому числі імунодефіцитів інфекційного та неінфекційного ґенезу [10]. З огляду на те, що провідна роль у патогенезі ТБ належить макрофагам (Мф) [1, 4, 8], преморбідна недостатність саме цієї ланки імунітету може суттєво спотворювати імунну відповідь на мікобактерії туберкульозу (МБТ) та обумовлювати прогресування захворювання, його генералізацію або атиповий перебіг. Тому метою даного експериментального дослідження було вивчення особливостей формування протитуберкульозного імунітету у тварин із преморбідною макрофагальною недостатністю, а також з'ясування доцільності застосування в їх лікуванні суміші омега-3 поліненасичених жирних кислот (ω -3 ПНЖК), позитивна дія яких на фагоцитуючі клітини була продемонстрована нами раніше [2], та нового комбінованого імуномодулятора – молекулярного комплексу РНК-тилорон, який відноситься до потужних індукторів інтерфероногенезу, і проявляє виразний стимулюючий вплив на фагоцити та Т-клітини. Молекулярний комплекс, який утворюється при взаємодії одноланцюгової дріжджової РНК з 2,7-біс[2-(диетиламіно-етокси)-флуорен]-9-он дигідрохлоридом (тилороном), призводить до утворення чисельних ділянок дволанцюгової РНК, і тому відбувається не лише потенціювання дії двох відомих імуномодуляторів, але й поява нових імуномодулюючих властивостей [13].

Дослід за кошти держбюджету було проведено на 185 мишах – 105 Balb/c та 80 безпородних: по 10 мишей Balb/c було включено в 0 групу (інтактних тварин) та групу тварин з експериментальною недостатністю системи макрофагів (ІН); I група тварин з експериментальним туберкульозом (контроль інфекції) складалася з 20 мишей Balb/c та 20 безпородних тварин; з 45 мишей – 30 Balb/c та 15 безпородних сформували II групу тварин,

інфікованих вірулентними МБТ на фоні експериментальної макрофагальної недостатності; по 30 мишей (15 Balb/c та 15 безпородних), також інфікованих вірулентними МБТ H37Rv на фоні експериментальної недостатності системи макрофагів, було включено в 3 інші дослідні групи: тварини III групи отримували лише туберкулостатик – щоденні внутришньом'язові ін'єкції стрептоміцину в дозі 100 мг/кг, миші IV групи на фоні етіотропної терапії тричі на тиждень[1] отримували суміш ω -3 ПНЖК – по 10 мкл (500 мкл/кг) препарату "ТЕКОМ" перорально, а миші V групи – молекулярний комплекс РНК-тилорон, який вводили двічі на тиждень в дозі 12,5 мг/кг, також перорально (рис. 1). Дози препаратів були рекомендовані розробниками. Тварини утримувалися в стандартних умовах віварію на стандартному раціоні харчування.

Для створення експериментального макрофагального імунодефіциту використовували власну модель, принцип якої полягає в елімінації попередньо активованих макрофагів циклофосфаном та пригнічення ним макрофагального ростку в кістковому мозку. Це досягається введенням цитостатика (циклофосфану) після індукції та підтримання стерильного перитоніту шляхом дворазового, з інтервалом у 3 доби, введення ірітанту (крохмального гелю) у черевну порожнину експериментальних тварин [7].

Через 2 доби тварин інфікували шляхом внутрішньочеревного введення 0,25 мг сухої культури вірулентних МБТ (тип Humanus штам H37Rv) в 0,5 мл фізіологічного розчину. З огляду на швидку загибель великої кількості інфікованих тварин у дослідних групах, введення стрептоміцину та імуномодуляторів розпочинали через тиждень після зараження.

Перед введенням МБТ та на 30 день розвитку експериментального туберкульозу проводили імунологічні дослідження (рис. 1). По 8 тварин Balb/c із кожної дослідної групи[2] виводили з досліду шляхом передозування ефірного наркозу та визначали індекси маси селезінки та тимусу, питомий вміст спленоцитів, підраховували лейкограму, вміст клітин у перитонеальному ексудаті та його клітинний склад [14]. Оцінку функціональної активності фагоцитуючих клітин цих тварин проводили за їх поглинальною здатністю, рівнями кисеньзалежного метаболізму в НСТ-тесті [9], інтенсивністю поглинання нативних МБТ та МБТ, опсонізованих свіжою та декомплементованою аутосироваткою [6]. Також досліджували інтенсивність апоптозу нейтрофілів периферичної крові та перитонеальних макрофагів і вплив аутосироватки на апоптоз Мф [1]. Напруженість специфічного протитуберкульозного імунітету оцінювали in vivo в реакції гіперчутливості уповільненого типу (ГУТ) у 6 безпородних тварин із кожної групи [12]. Для з'ясування ефективності лікування тварин у мишей Balb/c визначали індекси

[1] Щоденний прийом Текому призводив до швидкого виснаження функціонального резерву Нф крові та Мф перитоніального ексудату та швидкої загибелі тварин, тому було обрано інтермітуючий режим його призначення
[2] Через загибель 94 % імунодефіцитних мишей з експериментальним туберкульозом до проведення імунологічного дослідження чисельність тварин в II групі вимушено складалася лише з 3-х тварин

ураження МБТ внутрішніх органів [15], а в безпородних тварин - середню тривалість їхнього життя та кількість загиблих особин протягом 45 днів спостереження.

Наявність макрофагального імунодефіциту в мишей дослідних груп перед їх інфікуванням підтверджувалася достовірним скороченням вмісту макрофагів у перитонеальному ексудаті та моноцитів у периферичній крові, а також виразним пригніченням функціональної активності мононуклеарних фагоцитів, а саме зменшенням їх поглинальної здатності та рівнів кисеньзалежного метаболізму (рис. 2).

При зараженні тварин вірулентними МБТ ці зміни імунологічної реактивності призводили до суттєвого спотворення імунної відповіді. Це проявлялося більш виразним, ніж у контрольних тварин I групи (з експериментальним туберкульозом) спустошенням тимусу, відсутністю проліферації спленоцитів (табл. 1), лейкоцитозу, лімфоцитозу та нейтрофільозу, характерних для туберкульозного процесу (табл. 2), гальмуванням міграції моноцитів та лімфоцитів у черевну порожнину та компенсаторним зростанням вмісту нейтрофілоцитів у перитонеальному ексудаті (там же). У тварин цієї групи також мали місце активація циркулюючих нейтрофілоцитів та виразна дисфункція перитоніальних Мф, яка характеризувалася зростанням здатності цих клітин до поглинання та пригніченням їх метаболічної активності (табл. 3). Через це додаткове мікобактеріальне навантаження на ці фагоцити при вивченні інтенсивності поглинання нативних та опсонізованих БЦЖ (табл. 4) спричиняло тотальний некроз[3] (табл. 4) . Функціональний дисбаланс фагоцитуючих клітин мишей із преморбідним макрофагальним імунодефіцитом, інфікованих МБТ, посилювався активацією спонтанного апоптозу нейтрофілів крові та перитонеальних макрофагів (рис. 3). Індекси туберкульозного ураження внутрішніх органів тварин цієї групи сягали 18,0 ± 0,7 балів (рис. 4) і вірогідно не відрізнялися від цього показника групи тварин з експериментальним туберкульозом (15,8 ± 1,1 балів), кількість загиблих тварин складала 97,8 %, а середня тривалість їхнього життя скорочувалася до 10,7 ± 0,6 діб (в контрольній групі – 35,3 ± 1,3 діб; $p < 0,05$).

Введення стрептоміцину мишам III групи призводило до уповільнення спустошення тимусу та збільшення в 2 рази питомого вмісту спленоцитів (табл. 1), що супроводжувалося лейкоцитозом та збільшенням вмісту мононуклеарів та нейтрофілоцитів у крові (табл. 2). Вміст клітин у перитонеальному ексудаті мишей цієї групи також зростав, у першу чергу, за рахунок макрофагів (там же), функціональний стан яких характеризувався надмірною активацією (табл. 3, 4). Вміст лімфоцитів у перитонеальному ексудаті теж збільшувався, проте залишався меншим, ніж у контрольній групі тварин I групи з експериментальним туберкульозом, а чисельність нейтрофілоцитів сягала мінімальних значень (табл. 2). Надмірна активація

[3] Тому ці результати в таблиці відсутні

нейтрофілів периферичної крові зберігалася, хоча і була меншою, ніж у нелікованих імунодефіцитних тварин II групи, інфікованих МБТ. Це супроводжувалося подальшою інтенсифікацією апоптозу фагоцитуючих клітин і збільшенням апоптогенних властивостей аутосироватки (рис. 3). Реакція ГУТ була від'ємною. Індекси ураження МБТ у цій групі вірогідно не змінювалися (рис. 4), і, не зважаючи на суттєве зростання середньої тривалості життя тварин (до 33,6 ± 1,8 діб) понад 2/3 від їх загальної кількості загинули протягом 45 денного терміну спостереження (рис. 4).

Додаткове призначення суміші омега-3 ПНЖК (препарату «Текому») імунодефіцитним мишам IV групи з експериментальним туберкульозом призводило до подальшого уповільнення виходу тимоцитів у циркуляцію (табл. 1), через що вміст лімфоцитів у крові та перитонеальному ексудаті залишався на рівні інтактних тварин (табл. 2), а збільшення індексу маси селезінки не супроводжувалося зростанням питомого вмісту спленоцитів (табл. 1). Скорочення кількості макрофагів у перитонеальному ексудаті було таким самим, як у імунодефіцитних тварин, інфікованих вірулентними МБТ (табл. 2) без будь-якого лікування, проте зміни їх функціональної активності виявилися більш гармонійними: стимуляція поглинальної здатності та зростання кисеньзалежного метаболізму були помірними (табл. 3). Інтенсивність поглинання перитонеальними макрофагами нативних МБТ залишалася високою, але фагоцитоз мікобактерій, опсонізованих комплементом, зменшувався майже втричі. Дисфункція фагоцитуючих клітин у даному випадку обмежувалася лише зменшенням поглинальної здатності циркулюючих нейтрофілоцитів, що могло обумовлюватися або блокуванням рецепторних структур або виснаженням їх функціонального резерву. На користь останнього свідчило зростання інтенсивності спонтанного апоптозу Нф. Реакція ГУТ на туберкулін у всіх тварин IV групи також була негативною. Покращення функціонування макрофагів посилювало ефективність етіотропної терапії, що зумовило зменшення майже вдвічі індексів ураження МБТ внутрішніх органів, скорочення до 26,7 % кількості загиблих тварин та подовження їхнього життя до 39,4 ± 3,2 діб (рис. 4).

При застосування разом із туберкулостатиком комбінованого імуномодулятора – МК РНК-тилорон мишам V групи були виявлені такі ж зміни індексів маси тимусу та селезінки, як і в попередній дослідній групі (табл. 1). Показники вмісту лейкоцитів у крові та гемограми нормалізувалися, а помірне зростання чисельності клітин у перитонеальному ексудаті не призводило до порушення його клітинного складу (табл. 2). У тварин цієї групи мала місце активація перитонеальних Мф, яка проявлялася підвищенням їх поглинальної здатності та рівнів кисеньзалежного метаболізму (табл. 3), збільшенням інтенсивності поглинання цими клітинами МБТ, опсонізованих комплементом. У той же час надмірна стимуляція нейтрофільних

гранулоцитів спричиняла виснаження їх функціонального резерву (табл. 3) і подальше зростання програмованої смерті цих клітин (рис. 3). Незважаючи на це нормалізація функціонування моноцитарно-макрофагальної системи, яка відповідає за ініціацію специфічної імунної відповіді та регуляцію її сили, забезпечила достатню ефективність механізмів неспецифічного та специфічного протитуберкульозного захисту. Про це свідчили: позитивна реакція ГУТ на туберкулін у третини тварин, зменшення індексів ураження МБТ внутрішніх органів до 9,1 ± 1,9 балів, подовження тривалості життя до 43,1 + 1,9 діб та скорочення кількості загиблих тварин до 6,7 % (рис. 4).

Отже, наявність преморбідного макрофагального імунодефіциту, яка призводить до генералізації туберкульозного процесу, може служити показанням для додаткового включення в комплекс лікувальних протитуберкульозних заходів імуномодуляторів. Призначення тричі на тиждень у звичайному дозуванні імуностимулятора м'якої дії – суміші омега-3 ПНЖК (препарату «Теком») гармонізувало функціонування фагоцитуючих клітин і обумовлювало зменшення індексів туберкульозного ураження МБТ внутрішніх органів майже вдвічі, скорочення майже втричі кількості загиблих тварин і подовження їхнього життя в середньому на 17,3 %. Застосування комбінованого імуномодулятора з виразними інтерфероногенними властивостями - молекулярного комплексу РНК-тилорон виявилося більш ефективним: під його впливом відновлювалися показники гемограми, вмісту клітин у перитонеальному ексудаті та зростала функціональна активність перитонеальних макрофагів, що в третини випадків відроджувало специфічні Т-клітинні реакції. Внаслідок цього індекси ураження МБТ внутрішніх органів зменшувалися на 42,4 %, кількість загиблих тварин скорочувалася вдесятеро й на 36,6 % подовжувалася тривалість їхнього життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Апоптоз нейтрофілоцитів та його роль в патогенезі запальньних процесів в легенях туберкульозного та неспецифічного ґенезу [Текст] / *І.Ф. Ільїнська [та ін.]* // Укр. пульмон. журнал. – 2007. – № 2. – С. 32–38.
2. Вплив текому на імунологічну реактивність щурів з неспецифічним запальним процесом [Текст] / *Н.А. Морозова [та ін.]* // Ліки. – 1996. – № 1. – С. 56 – 61.
3. Драбкина , Р. И. Эффективность прерывистой терапии туберкулеза (экспериментальное исследование) [Текст] / *Р. И. Драбкина, Т.С. Гинзбург* // Антибиотики. – 1972. – № 6. – С. 550 – 560.
4. *Еремеев , В. В.* Взаимодействие макрофаг – микобактерия в процессе реакции макроорганизма на туберкулезную инфекцию [Текст] / *В.В. Еремеев, К.Б. Майоров* // Пробл. туберкулеза. – 2002. – № 3. – С. 54 – 58
5. Епідеміологія, діагностика та лікуваня хіміорезистентого туберкульозу органів диханя [Текст] / *Ю.І. Фещенко [та ін.]*
6. Інтенсивність поглинання нативних та опсонізованих мікобактерій фагоцитуючими клітинами in vitro у хворих на туберкульоз та хронічні неспецицифічні захворювання легень [Текст] / *І.Ф. Ільїнська [та ін.]* // Укр. пульмон. журн. – 2004. – № 4. – С. 42–47.
7. *Круглова , И. Ф.* Способ моделирования недостаточности макрофагального звена иммунитета [Текст] / *И.Ф. Круглова, Л.П. Кадан, Е.Ф. Чернушенко* // Імунологія та алергологія. – 1998. – № 4. – С. 28–31.
8. *Найда , І. В.* Фагоцитуючі клітини та їх роль при туберкульозі [Текст] // Український пульмон. журн. – 2001. – № 3. – С. 24 – 27.
9. Оценка функции перитонеальных макрофагов in vitro, полученных от интактных и имунизированных антигенами стафилококка мышей [Текст] / *А. Е. Вершигора [и др.]* // Иммунология. – 1981. – № 6. – С. 37 – 40.
10. Проблемы диагностики и классификации вторичных иммунодефицитов [Текст] // *В.С. Ширинский [и др.]* // Аллергология и иммунология. - 2000. – Т. 1, № 1. – С. 6270.
11. *Фещенко , Ю. І.* Медичні аспекти боротьби з туберкульозом [Текст] / *Ю. І. Фещенко, В.М. Мельник* // Укр. пульмон. журн. – 2005. – № 2. – С. 5–8.

12. Фримель , Г. Н. Иммунологические методы [Текст] / Г. Н. Фримель: М.: Медицина, 1984. – 472 с. 13

13. *Karpov, A.V.* Immunomodulating properties of the yeast RNA - tilorone molecular complexes [Text] / *A.V. Karpov [et al.]* // Arch. Pharmacol. - 1998 - Vol. 358, № 1. - P. 20-38).

14. *Miche*, *D. A* simple method for estimation of total lymphoid organ proliferation [Text] / *D. Miche*: Hand-book of exp. Immunol. - Black-well. Oxford, 1967. – P. 969 – 970.

Таблиця 1

Індекси маси тимусу та селезінки і питомий вміст спленоцитів в групах тварин, інфікованих МБТ на фоні макрофагальної недостатності (M ± m)

Групи тварин	Індекси маси (у.о.)		Питомий вміст спленоцитів (10^9/г)
	- тимусу	- селезінки	
0 (інтактні)	0,37 ± 0,03	0,64 ± 0,03	4,2 ± 0,6
I (з ТБ)	0,13 ± 0,01*	2,42 ± 0,26*	11,5 ± 0,8*
II (з Мф-ІН+ТБ)	0,05 ± 0,01*•	1,07 ± 0,08*•	0,8 ± 0,2*•
III (Мф-ІН+ТБ+ стрептоміцин)	0,15 ± 0,01*♦	1,06 ± 0,13*•	1,6 ± 0,6*•
I (Мф-ІН+ТБ+ стрептоміцин + теком)	0,28 ± 0,02•♦♣	1,31 ± 0,09*•♦	1,5 ± 0,3•
V (Мф-ІН+ТБ+стрептоміцин + МК РНК-тилорон)	0,24 ± 0,02•♣	1,22 ± 0,13*•	1,6 ± 0,3*•

Примітки.

1. * - різниця показника в порівнянні з показником інтактних тварин (0 групи) вірогідна ($p < 0,05$).
2. • - різниця показника в порівнянні з показником тварин I групи, інфікованих МБТ H37Rv, вірогідна ($p < 0,05$).
3. ♦ - різниця показника в порівнянні з показником тварин II групи, інфікованих МБТ H37Rv на фоні макрофагальної недостаності, вірогідна ($p < 0,05$).
4. ♣- різниця показника в порівнянні з показником тварин III групи, інфікованих МБТ H37Rv на фоні макрофагальної недостаності і пролікованих стрептоміцином, вірогідна ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Гемограма та клітинний склад перитоніального ексудату тварин, інфікованих МБТ на фоні макрофагальної недостатності (M ± m)

Групи тварин (n = 8)	Вміст клітин (10^9/л)			
	L	Мц/Мф	Лф	Нф
Гемограма				
0	7,1 + 0,2	1,02 ± 0,11	5,13 ± 0,22	1,04 ± 0,13
I	11,5 ± 0,8*	0,19 ± 0,02*	9,62 ± 0,67*	1,72 ± 0,30
II	3,3 ± 0,5•	0,51 ± 0,05*•	2,08 ± 0,49*•	0,69 ± 0,05*•
III	13,8 ± 0,8*♦	1,55 ± 0,27•♦	9,50 ± 0,35*♦	2,51 ± 0,59*•♦
IV	8,7 ± 1,0♦♣	0,72 ± 0,08•♣	6,64 ± 0,93•♦♣	1,61 ± 0,59♦♣
V	8,5 ± 1,0♦♣	0,64 ± 0,10•♣	6,54 ± 0,73	1,28 ± 0,20♦
Перитонеальний ексудат				
0	0,46 ± 0,02	0,20 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,03 ± 0,00
I	1,04 ± 0,06*	0,51 ± 0,03*	0,48 ± 0,03*	0,05 ± 0,00*
II	0,52 ± 0,13•	0,36 ± 0,02•	0,09 ± 0,02*•	0,07 ± 0,01*
III	1,20 ± 0,16*♦	0,93 ± 0,14*•	0,26 ± 0,06•♦	0,02 ± 0,00•♦
IV	0,54 ± 0,04•♣	0,32 ± 0,03*•♦♣	0,19 ± 0,02•♦	0,02 ± 0,00•♦
V	0,82 ± 0,13*	0,44 ± 0,04*♣	0,23 ± 0,05*♦•	0,05 ± 0,01♣

Примітки.

1. * - різниця показника в порівнянні з показником інтактних тварин (0 групи) вірогідна ($p < 0,05$).
2. • - різниця показника в порівнянні з показником тварин I групи, інфікованих МБТ H37Rv, вірогідна ($p < 0,05$).
3. ♦ - різниця показника в порівнянні з показником тварин II групи, інфікованих МБТ H37Rv на фоні макрофагальної недостаності, вірогідна ($p < 0,05$).
4. ♣- різниця показника в порівнянні з показником тварин III групи, інфікованих МБТ H37Rv на фоні макрофагальної недостаності і пролікованих стрептоміцином, вірогідна ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Фагоцитоз та НСТ-тест фагоцитуючих клітин тварин,
інфікованих МБТ на фоні макрофагальної недостатності (M ± m)

Групи тварин	Фагоцитоз		НСТ-тест	
	ПФ (%)	ФЧ (у.о.)	%	ЦХП (у.о)
Перитонеальні макрофаги				
0	20,5 ± 0,5	6,0 ± 0,2	28,2 ± 1,2	0,43 ± 0,02
I	22,0 ± 0,6	6,6 ± 0,2	38,5 ± 1,3*	0,54 ± 0,03*
II	35,1 ± 1,9*•	5,6 ± 0,2	31,1 ± 1,7•	0,33 ± 0,03*•
III	22,8 ± 1,1♦	6,4 ± 0,4	76,5 ± 1,5*•♦	0,84 ± 0,02*•♦
IV	32,4 ± 1,8*•	6,1 ± 0,2	44,1 ± 3,0*•♦♣	0,50 ± 0,04*♦♣
V	32,32± 2,0*•	6,6 ± 0,6	52,1 ± 2,7*•♦♣	0,58 ± 0,04*♦♣
Нейтрофіли периферичної крові				
0	23,4 ± 1,4	5,8 ± 0,3	31,5 ± 2,2	0,45 ± 0,04
I	31,4 ± 0,9*	6,2 ± 0,3	31,3 ± 1,7	0,39 ± 0,04*
II	48,0 ± 2,4*•	5,5 ± 0,1	62,9 ± 5,8*•	0,90 ± 0,01*•
III	39,4 ± 1,5*•♦	5,4 ± 0,1	40,7 ± 2,9*•♦	0,47 ± 0,04•♦
IV	26,3 ± 1,5♦♣	5,5 ± 0,5	41,6 ± 5,8♦	0,44 ± 0,05♦
V	12,9 ± 0,8*•♦♣	5,1 ± 0,1	36,8 ± 4,0♦	0,42 ± 0,01♦

Примітки.

1. * - різниця показника в порівнянні з показником інтактних тварин (0 групи) вірогідна ($p < 0,05$).
2. • - різниця показника в порівнянні з показником тварин I групи, інфікованих МБТ H37Rv, вірогідна ($p < 0,05$).
3. ♦ - різниця показника в порівнянні з показником тварин II групи, інфікованих МБТ H37Rv на фоні макрофагальної недостаності, вірогідна ($p < 0,05$).
4. ♣- різниця показника в порівнянні з показником тварин III групи, інфікованих МБТ H37Rv на фоні макрофагальної недостаності і пролікованих стрептоміцином, вірогідна ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Інтенсивність поглинання нативних та опсонізованих БЦЖ перитоніальними макрофагами тварин, інфікованих МБТ на фоні макрофагальної недостатності (M ± m)

Групи тварин	Інтенсивність поглинання БЦЖ перитонеальними макрофагами (%):			
	- нативних	- опсонізованих:		
		- аутосироваткою	- антитілами	- комплементом
0	17,9 ± 0,7	22,8 ± 0,4	19,6 ± 0,4	3,1 ± 0,4
I	22,1 ± 0,9*	29,3 ± 1,7*	20,8 ± 0,8	8,5 ± 1,4*
II	-	-	-	-
III	33,6 ± 3,3*•	40,9 ± 3,9*•	24,9 ± 2,1*♦	16,0 ± 4,6*•
IV	31,4 ± 1,4*•	28,2 ± 1,0*♣	23,2 ± 0,3*•	5,0 ± 0,8•♣
V	21,4 ± 1,3*♣	38,1 ± 2,7*•	25,2 ± 2,6	13,6 ± 2,5*

Примітки.

1. * - різниця показника в порівнянні з показником інтактних тварин (0 групи) вірогідна ($p < 0,05$).
2. • - різниця показника в порівнянні з показником тварин I групи, інфікованих МБТ H37Rv, вірогідна ($p < 0,05$).
3. ♣- різниця показника в порівнянні з показником тварин III групи, інфікованих МБТ H37Rv на фоні макрофагальної недостаності і пролікованих стрептоміцином, вірогідна ($p < 0,05$).

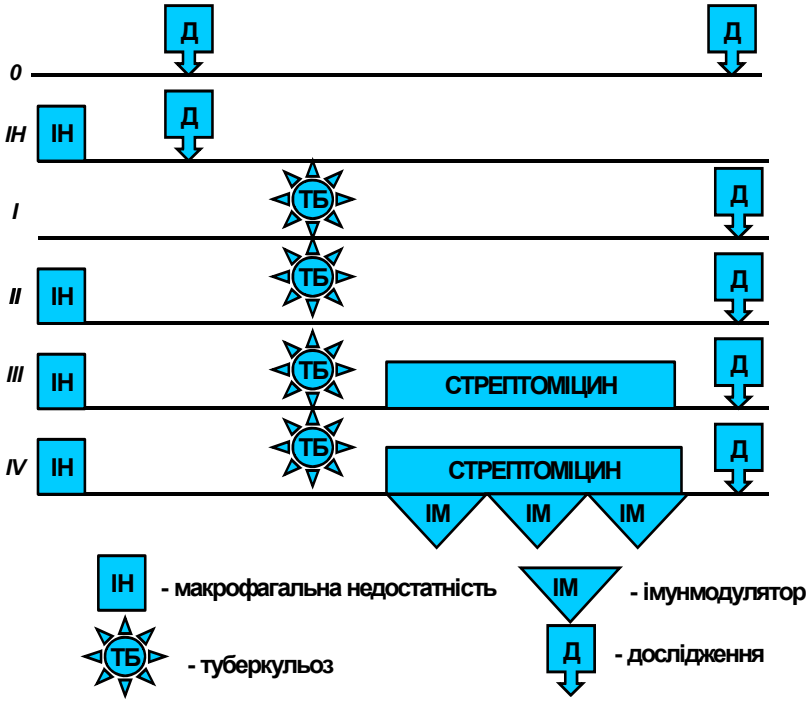

0
ІН
І
ІІ
ІІІ
ІV
Д
ІН
ТБ
СТРЕПТОМІЦИН
ІМ
- макрофагальна недостатність
- імунмодулятор
- туберкульоз
- дослідження

Рис. 1.

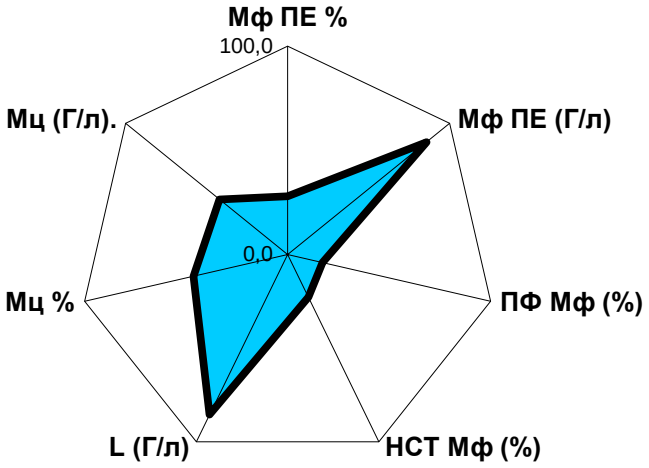
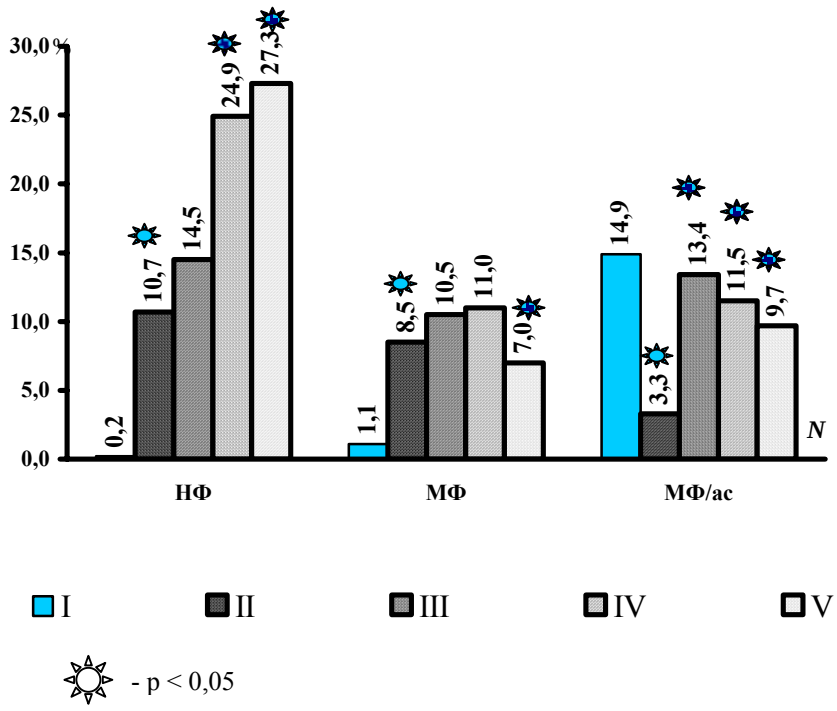


Рис. 2. Деякі особливості імунного статусу мишей з недостатністю макрофагальної ланки імунітету



Групи тварин:

I – експериментальний туберкульоз (ТБ)

II – макрофагальний імунодефіцит (Мф-ІД) + ТБ.

III – Мф-ІД + ТБ + стрептоміцин.

IV – Мф-ІД + ТБ + стрептоміцин + теком

V – МФ-ІД + ТБ + стрептоміцин + МК РНК-тилорон.

Рис. 3. Інтенсивність апоптозу нейтрофілів периферичної крові та макрофагів перитоніального ексудату

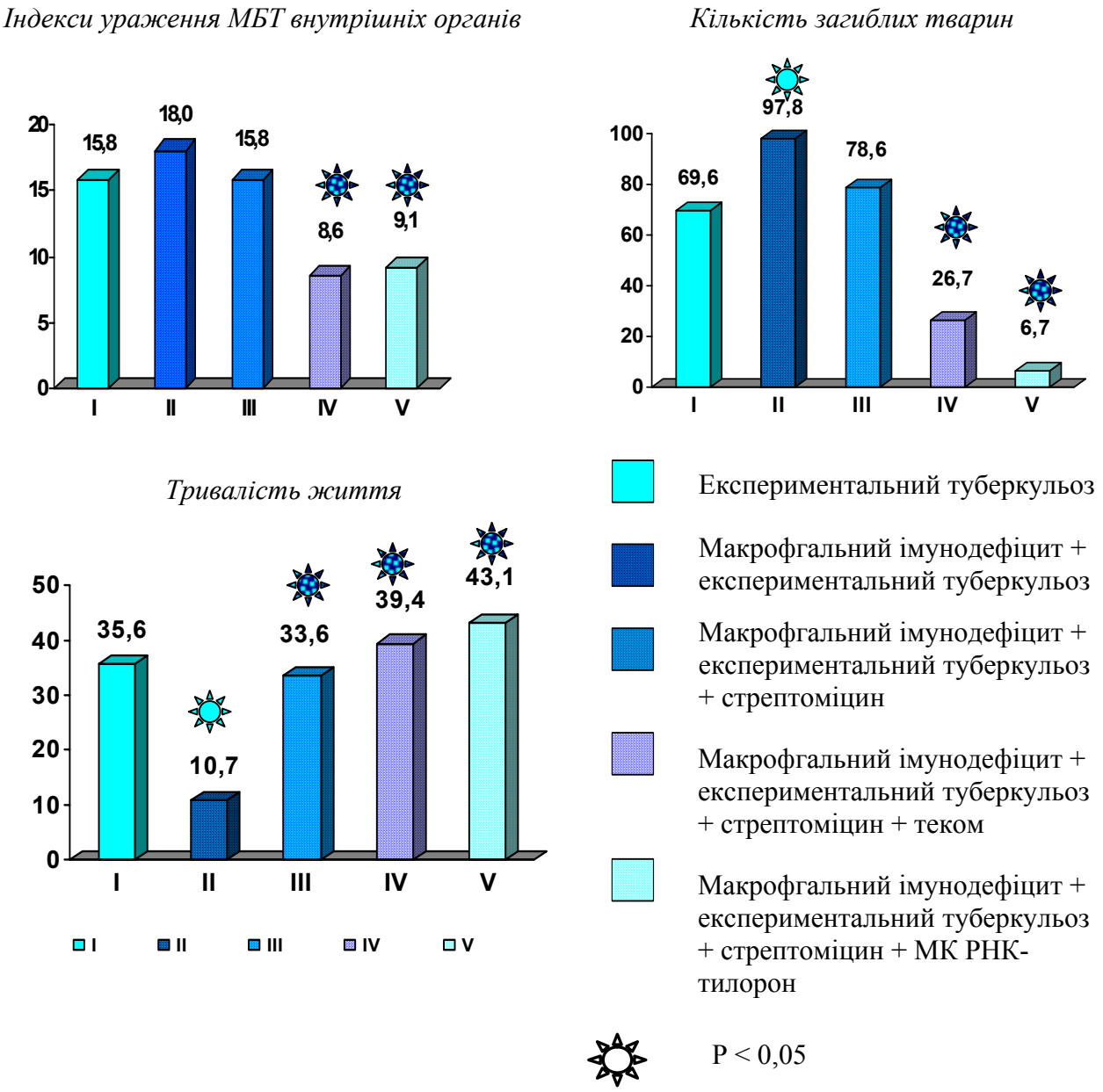


Рис. 4. Показники ефективності лікування тварин з преморбідним макрофагальним імунодефіцитом, інфікованих вірулентними МБТ