

**Ю. А. Матвієнко, О. М. Рекалова, О. Р. Панасюкова, С. Г. Ясир, С. О. Черенько,  
Н. А. Литвиненко, О. А. Рева**

## **ЗАСТОСУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО ПЕПТИДОГЛІКАНУ З МЕТОЮ КОРЕКЦІЇ СИСТЕМИ ГАМА-ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

*ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»*

*Мета* — оцінити ефективність призначення бактеріального пептидоглікану (Бластомуніл) в комплексній протитуберкульозній терапії з метою підвищення ефективності лікування шляхом корекції системи  $\gamma$ -IFN у хворих на деструктивний туберкульоз легень.

---

© Матвієнко Ю. А., Рекалова О. М., Панасюкова О. Р., Ясир С. Г., Черенько С. О., Литвиненко Н. А., Рева О. А., 2016

### **Матеріали та методи**

Обстежено 46 хворих на деструктивний туберкульоз легень, які проходили стаціонарне лікування з приводу деструктивного туберкульозу легень в НІФП НАМН, середній вік хворих становив  $(34,5 \pm 2,7)$  років. Хворим призначали режими хіміотерапії згідно Уніфікованого клінічного протоколу надання медичної допомоги

(Наказ МОЗ України № 1091 від 21.12.12). 22-ом хворим на деструктивний туберкульоз легень (основна група) на фоні протитуберкульозної хіміотерапії на 2-му місяці лікування додатково призначали імуномодуючий препарат Бластомуніл внутрішньом'язово по 0,6 мг один раз на тиждень протягом 5-ти тижнів. Контрольні групи склали 24 хворих на туберкульоз легень, котрим призначали відповідні режими хіміотерапії без додаткового призначення імуномодуючого препарату, середній вік ( $36,1 \pm 2,4$ ) років, та 20 здорових осіб — донорів крові, середній вік ( $38,0 \pm 0,1$ ) років.

До початку курсу лікування та одразу після його застосування проводили загальне імунологічне дослідження з додатковим визначенням щільності рецепторів до  $\gamma$ -IFN (IFN- $\gamma$ R1) на лейкоцитах крові (CD119+Лф) методом проточної цитометрії (проточний цитофлюориметр BD FACSCalibur, Канада) з використанням анти-CD119 моноклональних антитіл (BD Biosciences, США) та визначенням рівня  $\gamma$ -IFN в сироватці крові (методом імуноферментного аналізу на приладі «BioTek», США) з використанням комерційної тест-системи «Diaclon», Франція, а також кількості клітин — потенційних продуцентів  $\gamma$ -IFN, а саме — CD4<sup>+</sup>8<sup>-</sup>, CD4<sup>+</sup>8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>16<sup>+</sup>56<sup>+</sup> лімфоцитів (виробництва Beckman Coulter, США), рівнів спонтанної та індукованої неспецифічним (фітогемагглютиніном) і специфічним (вакциною БЦЖ) стимуляторами продукції  $\gamma$ -IFN лейкоцитами крові *in vitro*.

### Результати

Встановлено, що динаміка показників системи  $\gamma$ -IFN у хворих на туберкульоз легень під впливом проведеного комплексного лікування пацієнтів обох груп була подібною, тобто у хворих контрольної та основної груп в процесі лікування спостерігалось підвищення рівня  $\gamma$ -IFN в сироватці крові, підвищення *in vitro* спонтанної продукції  $\gamma$ -IFN лейкоцитами та майже стабільний рівень клітинної продукції  $\gamma$ -IFN, індукованої ФГА та БЦЖ. Але, окрім цього, серед хворих на туберкульоз легень контрольної групи в динаміці лікування було визначено зниження щільності рецепторів до  $\gamma$ -IFN на лейкоцитах крові: з ( $106,7 \pm 18,2$ ) у.о. до ( $67,6 \pm 7,5$ ) у.о.,  $p < 0,05$ , на моноцитах при нормі ( $58,5 \pm 3,5$ ) у.о., та з ( $69,1 \pm 8,2$ ) у.о. до ( $48,0 \pm 7,0$ ) у.о.,  $p < 0,05$ , на гранулоцитах при нормі ( $48,1 \pm 4,8$ ) у.о., — що могло свідчити про зниження їх

функціональної спроможності та неможливість адекватно реагувати на підвищення  $\gamma$ -IFN в оточуючому їх середовищі. При триваючому бактеріовиділенні у хворих строки розсмоктування інфільтративних змін в легенях дорівнювали ( $7,3 \pm 0,6$ ) місяців, відсоток хворих, в яких зникли каверни в легенях, складав ( $26,3 \pm 1,6$ ) %, термін перебування таких хворих в стаціонарі тривав до ( $7,9 \pm 0,5$ ) місяців.

На відміну від хворих контрольної групи, серед хворих основної групи після проведеного курсу лікування із застосуванням Бластомунілу на фоні поліхіміотерапії спостерігалось достовірне підвищення щільності рецепторів до  $\gamma$ -IFN на лейкоцитах крові, максимально — на моноцитах з ( $99,3 \pm 9,4$ ) у.о. до ( $151,2 \pm 19,1$ ) у.о.,  $p < 0,05$ , при нормі ( $58,5 \pm 3,5$ ) у.о.,  $p < 0,05$ , що сприяло нормалізації роботи системи  $\gamma$ -IFN та імунної системи організму в цілому, завдяки чому відзначався більш виразний позитивний клінічний ефект лікування зі скороченням строків розсмоктування інфільтративних змін в легенях відносно контрольної групи до ( $3,8 \pm 0,8$ ) місяців,  $p < 0,05$ , збільшенням відсотку хворих в яких зникли каверни в легенях до ( $57,1 \pm 2,3$ ) %,  $p < 0,05$ , та зменшенням терміну перебування таких хворих в стаціонарі відносно контрольної групи до ( $6,1 \pm 0,4$ ) місяців,  $p < 0,05$ .

Отже, підвищення експресії IFN- $\gamma$ R1 на імунocyтах крові віддзеркалювало активізацію специфічної імунної відповіді в організмі хворих на туберкульоз, тоді як зниження її кількості було пов'язаним з її гальмуванням та більшими строками лікування таких хворих.

### Висновки

Застосування бактеріального пептидоглікану в комплексній протитуберкульозній терапії хворих на деструктивний туберкульоз легень сприяє підвищенню імунологічної реактивності хворих, зокрема, шляхом корекції розладів у системі гамма-інтерферону, а саме — через відновлення щільності рецепторів до  $\gamma$ -IFN на лейкоцитах крові, максимально — на моноцитах, завдяки чому досягається позитивний терапевтичний ефект: — скорочення строків розсмоктування інфільтративних змін в легенях з 7,3 до 3,8 місяців, збільшення відсотку хворих, в яких зникли каверни в легенях, з 26,3 % до 57,1 %, скорочення терміну перебування хворих в стаціонарі з 7,9 до 6,1 місяців.