



Ю.А. Варченко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Клінічна ефективність застосування ендогенного індуктора інтерферону у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень

Виявлені в попередніх дослідженнях зміни імунного статусу пацієнтів із вперше діагностованим туберкульозом легень стали підставою до застосування цілеспрямованої імунотерапії.

Мета дослідження — вивчення зміни клініко-імунологічних ознак у хворих на інфільтративний вперше діагностований туберкульоз легень під впливом ендогенного індуктора інтерферону.

Матеріали та методи. Проаналізовано клінічні ознаки, показники загального аналізу крові, імунограми у 36 пацієнтів, хворих на інфільтративний вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ). Основна група пацієнтів із ВДТБ, що отримувала індуктор інтерферону кагоцел, складалася з 15 осіб. Контрольна група пацієнтів, яку лікували за стандартним режимом протитуберкульозної терапії, складалася із 17 осіб. Дані обох груп хворих порівнювали із даними 33 здорових осіб. Динаміку клініко-імунологічних змін вивчали протягом 4–5 міс від початку стаціонарного лікування.

Результати та обговорення. Прийом кагоцелу сприяє підтримці рівня лімфоцитів після 4–5 міс лікування, підвищує кількість Т-лімфоцитів-хелперів порівняно зі здоровими особами. Вірогідне зниження кількості НК-клітин ($p < 0,001$) свідчить про позитивний вплив кагоцелу на динаміку НК-клітин порівняно із пацієнтами, що не приймали кагоцел, і опосередковано свідчить про посилення позицій специфічного клітинного імунітету під впливом кагоцелу. Після прийому кагоцелу вірогідно підвищується кількість моноцитів порівняно з контрольною групою хворих та групою здорових осіб ($p < 0,001$). Іншими словами, прийом кагоцелу сприяє системній активізації фагоцитарної ланки імунітету. Впливу кагоцелу на інші показники загального аналізу крові, імунограми, клінічні показники не виявлено. Побічних виявів під впливом кагоцелу за весь період спостереження не спостерігалось.

Висновки. Прийом кагоцелу хворими на інфільтративний ВДТБ сприяє активізації клітинного імунітету, а саме фагоцитарної ланки, завдяки вірогідному підвищенню кількості моноцитів. Прийом кагоцелу у пацієнтів з інфільтративним ВДТБ забезпечує підтримку нормального рівня лімфоцитів, сприяє швидкій вірогідній динаміці зниження кількості НК-клітин, зумовлює проліферацію Т-лімфоцитів-хелперів (CD4+) порівняно зі здоровими особами. Впливу кагоцелу на клінічні показники не виявлено.

Ключові слова

Туберкульоз, індуктор інтерферону, клінічна ефективність.

Застосування імуномодельовальної терапії при туберкульозі органів легень є одним із перспективних напрямів у фтизіатрії [2, 3, 8]. Достеменно не встановлено універсального підходу до застосування імуномодуляторів у фтизіатрії [6, 7, 9, 10]. Однією з причин такого невідомого стану є різноманітні форми порушення імунного статусу у хворих на туберкульоз, що вимагає індивідуального підходу до вирішення

питання щодо застосування того чи того способу імунотерапії.

Загалом картина імунологічних порушень у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень представлена такими змінами. У пацієнтів пригнічується специфічний клітинний імунітет, що виявляється зниженням кількості Т-лімфоцитів і їхніх субпопуляцій, активізацією специфічного гуморального імунітету, посиленням апоптозу лімфоцитів, посиленням активності неспецифічного імунітету, порушенням продук-

Таблиця 1. Клінічні показники основної та контрольної груп хворих на ВДТБ на момент госпіталізації

Клінічний показник	Пацієнти, що приймали кагоцел (p ₁) (+ наявна ознака, – відсутня ознака)		Пацієнти, що не приймали кагоцел (p ₂) (+ наявна ознака, – відсутня ознака)		p ₁ –p ₂				
	+Абс.	%	–Абс	%	+Абс	%			
Симптоми інтоксикації	13	86,6	2	13,4	13	72,7	3	27,3	> 0,05
Порожнина розпаду	13	86,7	2	13,3	17	100	0	0	> 0,05
БК+ на момент госпіталізації	10	66,7	5	33,3	14	82,4	3	17,6	> 0,05

Примітка. p > 0,05 — міжгрупове значення показника вірогідно не відрізняється.

ції інтерлейкінів, пригніченням фагоцитозу [1, 4, 5, 7, 9, 10]. Підставою для застосування ендogenous індуктора інтерферону стали наші попередні результати стосовно виявлення вірогідного зниження у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень [1, 11].

Мета дослідження — вивчення зміни клініко-імунологічних ознак у хворих на інфільтративний вперше діагностований туберкульоз легень під впливом ендogenous індуктора інтерферону.

Матеріали та методи

У групу дослідження увійшли 36 хворих на інфільтративний вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ). Усі пацієнти проходили курс стаціонарного лікування. Для порівняння ефективності застосування запропонованого способу імунокорекції хворих рандомізовано на дві групи. Першу групу (основну) склали 19 пацієнтів, яким до схеми лікування додавали ендogenous індуктор інтерферону. Друга група (контрольна) складалася з 17 осіб, які отримували лише протитуберкульозні препарати відповідно до категорії лікування. Середній вік хворих основної групи становив (40,47 ± 3,01) років, а контрольної — (38,29 ± 2,83) років. Після курсу імунотерапії 4 пацієнтів вивели з групи дослідження: 2 через виявлення супутньої патології та 2 через порушення режиму лікування. Тож в оцінці ефективності застосування імуномодуючої терапії брали до уваги результати 15 осіб основної групи. У основній групі жінки становили 40 % (6 осіб), у контрольній — 11,8 % (2 особи). Відповідно чоловіків у першій групі було 60 % (9 осіб), у другій — 88,2 % (15 осіб). У всіх пацієнтів вивчали симптоми інтоксикації, наявність порожнин розпаду і бактеріовидлення (табл. 1). Серед лабораторних методів вивчали загальний аналіз крові (табл. 2), проводили імунологічне обстеження.

Імунограма передбачала вивчення рівня лімфоцитів (CD2+) та їхніх субпопуляцій: Т-лімфоцитів (CD3+), Т-лімфоцитів-хелперів (CD4+), Т-лімфоцитів-кілерів/супресорів (CD8+), активованих В-лімфоцитів (CD22+) та NK-клітин

Таблиця 2. Показники загального аналізу крові у пацієнтів основної та контрольної груп хворих на інфільтративний ВДТБ (M ± m)

Показники периферійної крові	Основна група (p ₁) (n = 15)	Контрольна група (p ₂) (n = 17)	p ₁ –p ₂
Лейкоцити, × 10 ⁹ /л	6,87 ± 0,53	7,07 ± 0,39	p > 0,05
Паличкоядерні лейкоцити, %	9,0 ± 1,36	8,64 ± 0,82	p > 0,05
Сегментоядерні лейкоцити, %	50,27 ± 2,93	53,29 ± 2,38	p > 0,05
Лімфоцити, %	25,93 ± 2,66	25,07 ± 2,42	p > 0,05
Лімфоцити, × 10 ⁹ /л	1,65 ± 0,18	1,73 ± 0,20	p > 0,05
Моноцити, %	10,13 ± 0,69	9,64 ± 0,41	p > 0,05
ШОЕ, мм/год	21,87 ± 4,39	16,24 ± 3,82	p > 0,05

Примітка. p > 0,05 — міжгрупове значення показника вірогідно не відрізняється.

(CD16+, натуральні кілери), рівня експресії рецептора апоптозу CD95+ за допомогою моноклональних антитіл до CD2, CD3, CD4, CD16, CD22, CD95 клітинних рецепторів та системи візуалізації ДАКО (Данія), що дало змогу визначити наявність тих чи тих антигенів на поверхні клітин у світловому мікроскопі.

Пацієнти основної і контрольної груп на першому місяці лікування не відрізнялися між собою за основними клінічними показниками (симптоми інтоксикації, наявність бактеріовидлення, деструкції), показниками загального аналізу крові та даними імунограми (p > 0,05).

Порівняння середніх групових значень та оцінка вірогідності різниці проводили за параметричними та непараметричними методами варіаційної і рангової статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента–Фішера, U-критерію Уїлкоксона–Манна–Уїтні.

Результати та обговорення

Для порівняльної оцінки показників імунограми використовували показники клітинного імунітету: абсолютні (× 10⁹/л) та відносні (%) рівні лімфоцитів (CD2+), Т-лімфоцитів (CD3+), Т-лім-

Таблиця 3. Показники лімфоцитів (CD2+), Т-лімфоцитів (CD3+) та Т-хелперів (CD4+) у пацієнтів основної і контрольної груп у динаміці та у здорових осіб (M ± m)

Показник	Групи досліджуваних				
	Основна до прийому кагоцелу (n = 16)	Основна на 4—5-му місяці лікування (n = 15)	Контрольна на початку лікування (n = 17)	Контрольна на 4—5-му місяці лікування (n = 17)	Здорові особи (n = 33)
CD2, %	51,6 ± 1,57	53,73 ± 2,22	48,27 ± 2,63	43,73 ± 2,96***	52,62 ± 2,88
CD2, × 10 ⁹ /л	0,84 ± 0,09	0,89 ± 0,1	0,81 ± 0,12	0,64 ± 0,07***	0,91 ± 0,07
CD3, %	53,27 ± 2,13	56,33 ± 1,9	49,45 ± 2,61	57,07 ± 2,8*	63,84 ± 2,35
CD3, × 10 ⁹ /л	0,88 ± 0,10	0,92 ± 0,1	0,86 ± 0,13	0,83 ± 0,09	1,09 ± 0,07
CD4, %	36,53 ± 1,97	39,4 ± 2,54**	35,82 ± 2,82	33,4 ± 3,2	31,65 ± 1,51
CD4, × 10 ⁹ /л	0,60 ± 0,08	0,68 ± 0,07*	0,59 ± 0,08	0,48 ± 0,06	0,56 ± 0,05
CD8+, %	41,13 ± 3,77	37,73 ± 3,74	35,92 ± 3,34	34,13 ± 3,70	25,97 ± 1,18
CD8+, × 10 ⁹ /л	0,65 ± 0,1	0,61 ± 0,08	0,59 ± 0,09	0,47 ± 0,05	0,45 ± 0,04
CD16+ (%)	52,53 ± 1,86	38,27 ± 2,86***	45,18 ± 4,01	41,07 ± 2,65	25,77 ± 2,15
CD16+, × 10 ⁹ /л	0,86 ± 0,09	0,62 ± 0,08*	0,81 ± 0,15	0,59 ± 0,05	0,44 ± 0,05
CD22+, %	33,87 ± 3,12	34,27 ± 3,09	34,45 ± 2,66	33,27 ± 2,67	18,03 ± 1,31
CD22+, × 10 ⁹ /л	0,55 ± 0,08	0,58 ± 0,1	0,59 ± 0,1	0,48 ± 0,05	0,29 ± 0,03
CD95+, %	42,67 ± 2,80	33,87 ± 2,45*	38 ± 3,07	30,6 ± 2,2*	13,74 ± 1,63
CD95+, × 10 ⁹ /л	0,68 ± 0,08	0,58 ± 0,09	0,66 ± 0,13	0,43 ± 0,02	0,23 ± 0,03***

Примітка. * Міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється (p < 0,05); ** міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється (p < 0,01); *** міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється (p < 0,001). Пояснення в тексті.

фоцитів-хелперів (CD4+), Т-лімфоцитів кілерів/супресорів (CD8+), НК-клітин (CD16+) (табл. 3) та показника гуморального імунітету: абсолютний (× 10⁹/л) і відносний (%) рівні активованих В-лімфоцитів (CD22+) (табл. 4).

У пацієнтів основної групи з інфільтративним ВДТБ після прийому кагоцелу на 4—5-му місяці лікування кількість лімфоцитів (CD2+) не змінюється вірогідно (p > 0,05) в динаміці (див. табл. 3), але і не відрізняється від показника здорових осіб (p > 0,05). А от у пацієнтів, що не приймали кагоцел, відносна кількість лімфоцитів знижується до (43,73 ± 2,96) % порівняно зі здоровими (52,62 ± 2,88 %; p > 0,001) і хворими після прийому кагоцелу (53,73 ± 2,22 %) і порівняно з пацієнтами до прийому кагоцелу (51,6 ± 1,57 %; p < 0,01), але достовірної різниці порівняно з показником на початку лікування не виявлено (p > 0,05). Це означає, що кагоцел сприяє підтримці відносного рівня лімфоцитів після 4—5 міс лікування, а у пацієнтів без прийому кагоцелу відносний рівень лімфоцитів залишається зниженим. Щодо абсолютної кількості CD2+-лімфоцитів, то картина аналогічна: після 4—5 міс лікування абсолютна кількість лімфоцитів у пацієнтів, що не приймали кагоцел, залишається вірогідно (p < 0,05) зниженою (0,64 ± 0,07) × 10⁹/л порівняно з усіма групами досліджуваних.

Отже, кагоцел у пацієнтів з інфільтративним ВДТБ сприяє підтримці кількості лімфоцитів (CD2+) на 4—5-му місяці лікування. Навіть можна сказати про тенденцію до підвищення від

(51,6 ± 1,57) до (53,73 ± 2,22) % у відносних показниках і від (0,84 ± 0,09) до (0,89 ± 0,1) × 10⁹/л у абсолютних показниках рівня лімфоцитів під впливом кагоцелу. Водночас без прийому кагоцелу хоч і не відбувається вірогідного зниження кількості лімфоцитів, але тенденція (відповідно зниження у відносних показниках від ((48,27 ± 2,63) до (43,73 ± 2,96)) % і в абсолютних — від ((0,81 ± 0,12) до (0,64 ± 0,07) × 10⁹/л) до його зниження призводить до того, що кількість лімфоцитів у пацієнтів, що не приймали кагоцел, після 4—5 міс лікування знижується вірогідно порівняно із основною групою хворих та здорових осіб.

У пацієнтів основної групи після прийому кагоцелу (56,33 ± 1,9) % не відбувається вірогідного підвищення відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3+) порівняно з даними (53,27 ± 2,13) % до початку прийому препарату (p < 0,05). Водночас після прийому кагоцелу рівень Т-лімфоцитів стає вищим (p < 0,05) порівняно із даними контрольної групи на початку лікування (49,45 ± 2,61) %. Водночас у пацієнтів контрольної групи відбувається вірогідне (p < 0,05) підвищення кількості Т-лімфоцитів до (57,07 ± 2,8) % порівняно з початком лікування, і цей показник не відрізняється вірогідно від кількості Т-лімфоцитів у здорових осіб (63,84 ± 2,35) %. Отже, нам не вдалося виявити виразного впливу кагоцелу на відносну кількість лімфоцитів.

Дещо інша картина спостерігається стосовно абсолютного показника Т-лімфоцитів. Не вияв-

Таблиця 4. Динаміка клінічних показників у основної і контрольної груп хворих на ВДТБ

Клінічний показник	Основна група		Контрольна група		p ₁ —p ₂
	p ₁		p ₂		
	Абс.	%	Абс.	%	
БК+ на момент госпіталізації	10	66,7	14	82,4	p > 0,05
БК– на момент госпіталізації	5	33,3	3	17,6	p > 0,05
БК– на 1-му місяці лікування	1	10	2	14,3	p > 0,05
БК– на 2-му місяці лікування	5	50	6	42,9	p > 0,05
БК– на 4-му місяці лікування	1	10	3	21,4	p > 0,05
БК+ понад 6 міс	4	40	3	21,4	p > 0,05
Наявні симптоми інтоксикації на 1-му місяці лікування	13	86,6	13	72,7	p > 0,05
Відсутність симптомів інтоксикації на 1-му місяці лікування	2	13,4	3	27,3	p > 0,05
Симптоми інтоксикації зникли на 1-му місяці лікування	11	84,6	10	87,5	p > 0,05
Симптоми інтоксикації зникли на 2-му місяці лікування	1	7,7	3	12,5	p > 0,05
Симптоми інтоксикації зникли на 3-му місяці лікування	1	7,7	0	0	p > 0,05
Дестр+ на момент госпіталізації	13	86,7	17	100	p > 0,05
Дестр– на момент госпіталізації	2	13,3	0	0	p > 0,05
Дестр– на 2-му місяці лікування	7	53,8	6	37,5	p > 0,05
Дестр– на 4–5-му місяці лікування	2	15,4	4	25	p > 0,05
Дестр– після 6 міс лікування	1	7,7	2	12,5	p > 0,05
Дестр+ після закінчення лікування	3	23,1	4	25	p > 0,05
Ліжко-дні (M ± m)	171,69 ± 32,02		186,33 ± 23,90		p > 0,05

Примітка. p > 0,05 — міжгрупове значення показника вірогідно не відрізняється.

лено вірогідної зміни (p > 0,05) цього показника в жодній із груп. Але помітно, що абсолютна кількість лімфоцитів у пацієнтів основної групи має тенденцію до підвищення від ((0,88 ± 0,10) до (0,92 ± 0,1)) × 10⁹/л. А у пацієнтів контрольної групи спостерігається мінімальна тенденція до зниження кількості Т-лімфоцитів від ((0,86 ± 0,13) до (0,83 ± 0,09)) × 10⁹/л. Але всі ці зміни все ж є невірогідними (p > 0,05) і не відрізняються від абсолютного показника Т-лімфоцитів у здорових осіб — (1,09 ± 0,07) × 10⁹/л.

Відносна кількість Т-лімфоцитів-хелперів (CD4+) підвищена у пацієнтів основної групи після прийому кагоцелу (39,4 ± 2,54) % порівняно зі здоровими особами ((31,65 ± 1,51) %; p < 0,01). Різниця між іншими групами не виявлено (p > 0,05). Отже, прийом кагоцелу супроводжується підвищенням кількості Т-лімфоцитів-хелперів порівняно зі здоровими донорами. У пацієнтів, що не приймали кагоцелу, не зауважено таких змін, крім того, кількість CD4+ у них, хоча й невірогідно, але знижується від ((35,82 ± 2,82) до (33,4 ± 3,2))%. Абсолютна кількість CD4+ у пацієнтів після прийому кагоцелу (0,68 ± 0,07) × 10⁹/л вірогідно підвищена порівняно лише з пацієнтами контрольної групи на 4–5-му місяці лікування — ((0,48 ± 0,06) × 10⁹/л; p < 0,05). Тобто прийом кагоцелу сприяє підтримці вищої абсолютної кількості Т-лімфоцитів-хелперів порівняно з пацієнтами, що не при-

ймали цього препарату. Не можна вважати такий вплив кагоцелу безпосереднім з огляду на його механізм дії. Такий вплив можна пояснити лише загальною активізацією специфічного імунітету, оскільки активізація Т-лімфоцитів-хелперів можлива за активізації антигенпрезентувальних клітин (макрофагів, В-лімфоцитів). А ось на антигенпрезентувальні клітини кагоцел може впливати, активізуючи макрофаги і Т-кілери.

Вірогідних змін у динаміці відносної і абсолютної кількості Т-лімфоцитів-кілерів у досліджуваних груп хворих на інфільтративний ВДТБ не виявлено (p < 0,05). Для всіх досліджуваних груп хворих відносний рівень CD8+ був вірогідно вищим від показника здорових осіб (для основної групи до лікування і після лікування — p < 0,001; для контрольної групи відповідно — p < 0,01 і p < 0,05). Різниця щодо абсолютної кількості Т-кілерів/супресорів у всіх досліджуваних групах нами не виявлено (p > 0,05). Тобто кагоцел не впливає на рівень Т-кілерів у хворих на інфільтративний ВДТБ.

Спостерігається вірогідне (p < 0,001) зниження відносного рівня НК-клітин (CD16+) у хворих після прийому кагоцелу від (52,53 ± 1,86) до (38,27 ± 2,86) %, хоча й лишається підвищеним порівняно зі здоровими — ((25,77 ± 2,15) %; p < 0,05). Водночас не відбувається вірогідного (p > 0,05) зниження відносної кількості НК-клітин у контрольної групи хворих у динаміці про-

Таблиця 5. Показники загального аналізу крові у хворих до прийому кагоцелу, на 4—5-му місяці лікування та у пацієнтів на 4—5-му місяці лікування, що не приймали цього препарату (M ± m)

Показники загального аналізу крові	Основна до прийому кагоцелу (n = 15)	Основна на 4—5-му місяці лікування (n = 15)	Контрольна на початку лікування (n = 17)	Контрольна на 4—5-му місяці лікування (n = 17)	Здорові донори (n = 33)
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	6,87 ± 0,53	6,73 ± 0,54	7,07 ± 0,39	5,23 ± 0,25	6,12 ± 0,3
Паличкоядерні лейкоцити, %	9,0 ± 1,36	7,0 ± 0,88	8,64 ± 0,82	5,2 ± 0,26**	4,29 ± 0,3
Сегментоядерні лейкоцити, %	50,27 ± 2,93	49,47 ± 2,52	53,29 ± 2,38	55,4 ± 1,52	54,21 ± 1,92
Лімфоцити, $\times 10^9$ /л	1,65 ± 0,18	1,71 ± 0,21	1,64 ± 0,39	1,49 ± 0,12	1,7 ± 0,09
Моноцити, %	10,13 ± 0,69	12,87 ± 0,74**	9,92 ± 0,33	7,8 ± 0,28	9,71 ± 0,61
ШОЕ, мм/год	21,87 ± 4,39	12,0 ± 2,22	16,24 ± 3,82	4,4 ± 0,18*	2,81 ± 0,27

Примітка. * Міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється ($p < 0,01$); ** міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється ($p < 0,001$). Пояснення в тексті.

тягом 4—5 міс лікування: на початку лікування — ($45,18 \pm 4,01$) %, на 4—5-му місяці — ($41,07 \pm 2,65$) %. Аналогічна ситуація спостерігалася під час аналізу абсолютної кількості СВ16+. Зокрема, вірогідно ($p < 0,05$) знижується в динаміці кількість НК-клітин у пацієнтів основної групи від ($0,86 \pm 0,09$) до ($0,62 \pm 0,08$) $\times 10^9$ /л, але не порівняно зі здоровими особами — ($0,44 \pm 0,05$) $\times 10^9$ /л. І, відповідно, немає вірогідної зміни в динаміці абсолютного показника НК-клітин у пацієнтів контрольної групи ($p > 0,05$). Таким чином, кагоцел сприяє прискоренню динаміки зниження показників НК-клітин на 4—5-му місяці лікування порівняно з тими, хто не приймав кагоцел.

Рівень активізованих В-лімфоцитів (CD22+) в усіх групах після лікування лишився фактично незмінним ($p > 0,05$) і високим порівняно зі здоровими. Отже, кагоцел жодним чином не вплинув на зміну рівня активізованих В-лімфоцитів, а відповідно невиразна активізація гуморального специфічного імунітету на 4—5-му місяці лікування лишається як у тих, що приймали кагоцел, так і в тих, що його не приймали.

Зниження відносної кількості CD95+ від ($42,67 \pm 2,80$) до ($33,87 \pm 2,45$) % у пацієнтів основної групи і контрольної групи — відповідно від ($38 \pm 3,07$) до ($30,6 \pm 2,2$) % є вірогідним ($p < 0,05$). Але таке зниження кількості CD95+ лишається високим ($p < 0,001$) порівняно із показником здорових осіб — ($13,74 \pm 1,63$) %. Абсолютна кількість CD95+ не знижується вірогідно в динаміці в обох груп хворих і лишається вірогідно вищою як на початку терапії, так і на 4—5-му місяці лікування порівняно зі здоровими особами ($p < 0,001$). Отже, кагоцел не вплинув на динаміку зменшення експресії рецептора CD95+ лімфоцитами периферійної крові.

У порівняльній оцінці клінічної ефективності кагоцелу використовували такі основні критерії: припинення бактеріовиділення (у 2, 4, понад

6 міс лікування), кількість ліжко-днів, зникнення симптомів інтоксикації (на 1-, 2-, 3-му місяцях лікування), динаміка закриття порожнин розпаду (на 1-, 2-, 4—5-му місяцях лікування, після 6 міс терапії та незакриття порожнини розпаду після курсу лікування) (табл. 4), нормалізація показників крові (табл. 5), відсутність побічної дії кагоцелу.

Вірогідної різниці в динаміці клінічних виявів (динаміка зникнення симптомів інтоксикації, закриття порожнин розпаду, припинення бактеріовиділення, кількість ліжко-днів) пацієнтів основної та контрольної груп не зауважено ($p > 0,05$). Хоча можна зазначити тенденцію ($p > 0,05$) до закриття порожнин розпаду у пацієнтів основної групи на 2-му місяці лікування. Так, закрилися порожнини розпаду у 7 (53,8) % пацієнтів основної групи та 6 контрольної, що становило 37,5 % всіх 17 пацієнтів цієї групи, що мали порожнини розпаду.

Змін у динаміці лейкоцитів, сегментоядерних лейкоцитів, лімфоцитів загального аналізу крові пацієнтів основної і контрольної груп не виявлено ($p > 0,05$). Вірогідне ($p < 0,01$) зниження кількості паличкоядерних лейкоцитів від ($8,64 \pm 0,82$) до ($5,2 \pm 0,26$) % спостерігається у пацієнтів контрольної групи, але, як і в пацієнтів основної групи на 4—5-му місяці лікування рівень паличкоядерних лейкоцитів ($7,0 \pm 0,88$) % лишається підвищеним порівняно зі здоровими особами ($4,29 \pm 0,3$) %; $p < 0,01$). Подібна картина спостерігалася і стосовно показника ШОЕ: в динаміці він знижується, але порівняно зі здоровими особами ($2,81 \pm 0,27$) мм/год у пацієнтів основної ($12,0 \pm 2,22$) мм/год і контрольної ($4,4 \pm 0,18$) мм/год груп через 4—5 міс лікування цей показник лишається підвищеним вірогідно ($p < 0,01$). Отже, кагоцел не виявив значного впливу на такі показники крові, як лейкоцити, паличкоядерні, сегментоядерні лейкоцити, ШОЕ, лімфоцити. Однак ми виявили вірогідне ($p < 0,001$) підви-

щення кількості моноцитів у пацієнтів на 4–5-му місяці лікування кагоцелом до $(12,87 \pm 0,74)$ % порівняно з пацієнтами основної групи до лікування $(9,92 \pm 0,33)$ %, у динаміці 4–5 міс лікування $(7,8 \pm 0,28)$ % порівняно зі здоровими $(9,71 \pm 0,61)$ % та з основною групою на початку лікування ($p < 0,01$). Тобто кагоцел вірогідно підвищує вміст моноцитів у динаміці і порівняно з пацієнтами, що не приймали його. Таку дію кагоцелу у хворих на інфільтративний ВДТБ можна пояснити активізацією клітинного імунітету, опосередкованою індукцією гамма-інтерферону. Іншими словами, прийом кагоцелу супроводжується системною активізацією фагоцитарної ланки імунітету, а саме активізує проліферацію моноцитів. Відомо, що саме фагоцитоз відіграє визначну роль у боротьбі проти МБТ. Тому виявлений ефект від прийому кагоцелу, безперечно, є позитивним.

Побічних впливів кагоцелу за весь період спостереження не помічено.

Висновки

1. Кагоцел у хворих на інфільтративний ВДТБ легень сприяє активізації клітинного імунітету, а саме фагоцитарної ланки, завдяки вірогідному підвищенню кількості моноцитів периферійної крові порівняно зі здоровими та пацієнтами, що

не приймали його ($p < 0,001$). Такий ефект зберігається через 2–3 міс після прийому кагоцелу.

2. Кагоцел у пацієнтів з інфільтративним ВДТБ легень забезпечує підтримку нормального рівня лімфоцитів на тлі стандартизованої протитуберкульозної терапії на 4–5-му місяці лікування, на відміну від пацієнтів, що не приймали його.

3. Кагоцел у хворих на інфільтративний ВДТБ легень сприяє швидшій вірогідній динаміці зниження кількості НК-клітин як фактора неспецифічного клітинного імунітету порівняно із пацієнтами, що не приймали кагоцел. Це додатково може свідчити про активізацію кагоцелом специфічного клітинного імунітету.

4. Вірогідне підвищення відносної кількості Т-лімфоцитів-хелперів (CD4+) порівняно зі здоровими особами ($p < 0,01$) та абсолютної кількості порівняно із пацієнтами контрольної групи, що не приймали його, ймовірно, пов'язано з активізацією фагоцитозу через підвищення вмісту моноцитів і як наслідок — посилення антигенної презентації фагоцитами Т-лімфоцитам-хелперам. Це, своєю чергою, може свідчити про посилення завершеного фагоцитозу у пацієнтів після прийому кагоцелу.

5. Впливу кагоцелу на клінічні показники (зникнення симптомів інтоксикації, припинення бактеріовиділення, закриття порожнин розпаду) не виявлено.

Список літератури

1. Варченко Ю.А. Продукція ІЛ-2, α -ФНП, γ -ІФН та рівень ІgЕ в проекції показників специфічного імунітету у дорослих, хворих на вперше діагностований туберкульоз легень // Укр. науково-медичний молодіжний журн.— 2009.— № 2.— С. 40–45.
2. Романцов М.Г., Коваленко А.Л. Индуктор интерферона — циклоферон: итоги и перспективы клинического применения.— СПб: НТФ «Полисан», 2007.— 24 с.
3. Салина Т.Ю., Морозова Т.И., Паролина Л.Е. Изучение индуцированной специфическими антигенами продукции интерферона гамма в периферической крови больных активным туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза.— 2009.— № 1.— С. 45.
4. Свищевская Е.В., Митрофанов В.С., Шендерова Р.И. и др. Иммунитет при туберкулезе и аспергиллезе // Пробл. мед. микол.— 2005.— Т. 7, № 1.— С. 3–13.
5. Черенько С.О., Скороходова Н.О., Шпак О.І. Визначення цитокінового профілю периферичної крові та бронхоальвеолярного лаважу у хворих на туберкульоз та негоспітальну пневмонію із диференційно-діагностичною метою // Укр. пульмонолог. журн.— 2009.— № 3.— С. 24–28.
6. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы фтизиоиммунологии (обзор литературы и собственных исследований) // Журн. АМН України.— 2004.— № 2.— С. 352–367.
7. Actor J.K., Jr. Hunter R.L., Jagannath C. Immunopathology of tuberculosis // Molecular pathology of lung diseases.— New York: Springer New York, 2010.— P. 419–428.
8. Condos R., Rom W.N., Schluger N.W. Treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis with — interferon via aerosol // Lancet.— 1997.— Vol. 349.— P. 1513–1515.
9. Ellersten L.K., Storla D.G., Diep L.E. Allergic sensitisation in tuberculosis patients at the time of diagnosis and following chemotherapy // BMC Infectious Diseases.— 2009.— Vol. 9, N 100.— P. 1471–1475.
10. North R. Yu-Jin J. Immunity to tuberculosis // Annual Review of Immunology.— 2004.— Vol. 22.— P. 599–623.
11. Petrenko V.I., Varchenko Y.A., Stopolyanskij O.V., Malinovska T.V. Spontaneous production of interleukins in patients with the first diagnosed pulmonary tuberculosis // Лікарська справа.— 2007.— N 5–6.— С. 35–40.

Ю.А. Варченко

Клиническая эффективность применения эндогенного индуктора интерферона у больных впервые диагностированным туберкулезом легких

Выявленные в предыдущих исследованиях изменения иммунологического статуса пациентов с впервые диагностированным туберкулезом легких стали поводом для целенаправленной иммунотерапии.

Цель исследования — изучение изменений клинико-иммунологических признаков у больных инфильтративным впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБ) под воздействием эндогенного индуктора интерферона.

Материалы и методы. Проанализированы клинические признаки, показатели общего анализа крови, иммунограммы 36 больных ВДТБ. Основная группа состояла из 15 пациентов, которые получали индуктор интерферона кагоцел. Контрольная группа состояла из 17 пациентов, не получавших этот препарат. Данные обеих групп больных сравнивали с показателями 33 здоровых лиц. Динамику клинико-иммунологических изменений изучали на 4–5-м месяце стационарного лечения.

Результаты и обсуждение. Кагоцел способствует поддержке уровня лимфоцитов после 4–5 мес лечения, повышает уровень Т-лимфоцитов-хелперов в сравнении со здоровыми лицами. Достоверное снижение количества НК-клеток ($p < 0,001$) свидетельствует о положительном влиянии кагоцела на динамику снижения НК-клеток в сравнении с контрольными показателями и косвенно свидетельствует об усилении специфического клеточного иммунитета под воздействием кагоцела. После приема кагоцела повышается уровень моноцитов в сравнении с контролем и группой здоровых лиц ($p < 0,001$). Другими словами, прием кагоцела приводит к системной активизации фагоцитарного звена иммунитета. Влияния кагоцела на другие показатели общего анализа крови, иммунограммы, клинические показатели не установлено. Побочных явлений кагоцела за весь период обследования не выявлено.

Выводы. Кагоцел при инфильтративном ВДТБ приводит к активизации клеточного иммунитета, а именно фагоцитарного звена, с помощью увеличения уровня моноцитов. У пациентов с инфильтративным ВДТБ он обеспечивает поддержку нормального уровня лимфоцитов, способствует более быстрой динамике снижения количества НК-клеток, приводит к пролиферации Т-лимфоцитов-хелперов (CD4+) в сравнении со здоровыми лицами. Влияния кагоцела на клинические показатели не установлено.

Yu.A. Varchenko

Clinical effectiveness of using endogenous interferon inductor in patients with new-onset pulmonary tuberculosis

Objective: to study changes of clinical-immunological signs in patients with infiltrative new-onset pulmonary tuberculosis (NTB) after using endogenous interferon inductor.

Materials and methods. Clinical signs, indexes of complete blood cell count and immunological test of 36 patients with NTB were analysed. Basic group included 15 patients with NTB, who underwent treatment with the interferon inductor kagocel. Control group consisted of 17 patients, who did not take medication. Data of the both groups of patients was compared to the data of 33 healthy persons. The dynamics of clinical-immunological changes was studied after 4–5 month of undergoing in-patients treatment.

Results and discussion. Kagocel-included treatment favours lymphocytes level after 4–5 months of treatment, promotes the number of T-cell-helpers in comparison to healthy persons. The revealed significant decline of NK-cell count ($p < 0.001$) testifies to positive influence of kagocel on the dynamics of NK-cell count decline in comparison to patients of control group and indirectly testifies to strengthening of specific cellular immunity under the kagocel intake. Monocytes count rises after the kagocel intake in comparison to the control group and group of healthy persons ($p < 0.001$). In other words kagocel therapy results in the system activating of phagocytes immunity. Influence of kagocel on other indexes of complete blood cell count, immunological test, clinical indexes wasn't stated. Kagocel therapy hasn't resulted in any side-effect for the whole study period.

Conclusions. The kagocel intake by patients with infiltrative NTB results in activating of cellular immunity, namely — phagocytes link by the increase of monocytes count. Kagocel intake by patients with infiltrative NTB favours normal lymphocytes number and more rapid dynamics of NK-cell count decline, results in proliferation of T-cell-helpers (CD4+) in comparison to healthy persons. No influence on clinical indexes was observed.

Контактна інформація:

Варченко Юрій Анатолійович, асист. кафедри фтизіатрії
04114, м. Київ, вул. Автозаводська, 68
Тел. (044) 430-46-20
E-mail: vartyr@voliacable.com

Стаття надійшла до редакції 6 листопада 2012 р.