



Ю.А. Варченко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Вплив індуктора інтерферону на динаміку закриття порожнин розпаду у хворих з інфільтративним вперше діагностованим туберкульозом легень

Аналіз динаміки закриття порожнин розпаду у хворих з інфільтративним вперше діагностованим туберкульозом легень під впливом індуктора інтерферону, наведений у попередніх роботах, потребував уточнення.

Мета дослідження — уточнення впливу індуктора інтерферону на динаміку закриття порожнин розпаду у хворих на інфільтративний вперше діагностований туберкульоз легень.

Матеріали та методи. Проаналізовано динаміку закриття порожнин розпаду у 33 пацієнтів із інфільтративним вперше діагностованим туберкульозом легень. Основна група пацієнтів з інфільтративним вперше діагностованим туберкульозом, що отримувала індуктор інтерферону кагоцел, складалася із 16 осіб. До групи увійшов пацієнт, який припинив лікування на 3-му місяці, але двомісячна динаміка простежувалася. Контрольна група пацієнтів, яких лікували за стандартним режимом протитуберкульозної терапії, складалася із 17 осіб.

Результати та обговорення. Прийом кагоцелу на 1-му місяці терапії хворих на інфільтративний вперше діагностований туберкульоз легень прискорює динаміку закриття порожнин розпаду після 2 міс лікування за умови, що не було стійкості до протитуберкульозних препаратів. У подальшому без прийому кагоцелу динаміка закриття порожнин розпаду не відрізнялася від показників контрольної групи.

Висновок. Прийом кагоцелу на 1-му місяці лікування вірогідно прискорює динаміку закриття порожнин розпаду після 2 міс лікування хворих із інфільтративним вперше діагностованим туберкульозом легень.

Ключові слова

Туберкульоз, індуктор інтерферону, закриття порожнин розпаду.

У фтизіатрії підставою до застосування індуктора інтерферону стали дані про зниження його рівня [1, 5, 7]. Доведено, що чутливість макрофагів до дії інтерферону знижується під впливом МБТ [4, 6, 7]. Цей механізм пов'язують із 19 кДа ліпопротеїном мікобактерій туберкульозу (МБТ), який інгібує ІФН- γ -залежний HLA-DR протеїн та синтез м-РНК макрофагів через Tool-подібні рецептори, внаслідок чого не відбувається презентації макрофагами антигенів МБТ через головний комплекс гістосумісності (ГКГС) II Т-лімфоцитів хелперів, та рівень продукції інтерферону при туберкульозі знижується

[6]. Досвід використання індукторів інтерферону у фтизіатричній практиці позитивний [2, 4]. Зокрема, доведено зниження ризику гепатотоксичності у хворих з дисемінованим туберкульозом легень за умови прийому індуктора інтерферону циклоферону [4], поліпшення закриття порожнин розпаду, стимулювання клітинної ланки специфічного імунітету [2]. Інтерес до індукторів інтерферону зумовлено їхньою роллю в активізації специфічного клітинного імунітету, адже завдяки гамма-інтерферону, фактора некрозу пухлин та інтерлейкіну-2 Т-лімфоцити хелпери 1-го порядку активізують специфічний клітинний імунітет, що відіграє головну роль у протитуберкульозному захисті [4].

Таблиця 1. Розподіл хворих за клінічною формою, віком та статтю

Група хворих (абс. кількість)	Вік, роки ($M \pm m$)	Стать		18—33 роки	34—45 років	45—60 років	61—67 років
		Чол.	Жін.				
Основна (16)	(40,19 ± 2,83)	12 (75 %)	4 (25 %)	5 (31,25 %)	7 (43,75 %)	2 (12,5 %)	2 (12,5 %)
Контрольна (17)	(38,29 ± 2,83)	15 (88,2 %)	2 (11,8 %)	6 (35,3 %)	7 (41,2 %)	3 (17,6 %)	1 (5,9 %)
p_1-p_2	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

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

Таблиця 2. Динаміка клінічних показників у хворих на УДТБ

Клінічний показник	Основна	Контрольна	p_1-p_2
	p_1	p_2	
Дестр+ на момент госпіталізації	14 (87,5 %)	17 (100 %)	$p > 0,05$
Дестр- на момент госпіталізації	2 (12,5 %)	0	$p > 0,05$
Дестр- на 2-му місяці лікування	7 (53,8 %)	6 (37,5 %)	$p > 0,05$
Дестр- на 2-му місяці терапії з урахуванням даних пацієнта, який перервав лікування на 3-му місяці, і вилученням особи з первинною стійкістю	8 (61,54 %)*	6 (37,5 %)	$p < 0,005$
Дестр- на 3—4-му місяцях лікування	2 (15,4 %)	4 (25 %)	$p > 0,05$
Дестр- після 5 міс лікування	1 (7,7 %)	2 (12,5 %)	$p > 0,05$
Дестр- на момент виписування	10 (76,9 %)	13 (76,5 %)	$p > 0,05$
Дестр+ після закінчення лікування	3 (23,1 %)	4 (25 %)	$p > 0,05$

Примітка. $p > 0,05$ — міжгрупове значення показника вірогідно не відрізняється; $p < 0,005$ — міжгрупове значення показника вірогідно не відрізняється.

Матеріали та методи

До групи дослідження увійшли 33 хворі на інфільтративний вперше діагностований туберкульоз легень. Усі пацієнти стаціонарно лікувалися в Київському міському протитуберкульозному диспансері. П'ять хворих на момент виходу статті ще перебували на стаціонарному лікуванні. Для порівняння ефективності застосування індуктора інтерферону кагоцелу хворих рандомізовано на дві групи. Першу групу (основну) склали 16 пацієнтів, яким до схеми лікування додавали ендogenous індуктор інтерферону. Друга група (контрольна) з 17 чоловік отримувала лише протитуберкульозні препарати відповідно до категорії лікування. Розподіл пацієнтів за віком і статтю наведено в табл. 1. За цими даними пацієнти обох груп не відрізнялися один від одного ($p > 0,05$).

Приймали препарат 7-денними циклами: 2 доби — по 2 таблетки (0,024 г) раз на добу, в наступні 5 діб робили перерву. Курс складався із чотирьох циклів (28 діб). Препарат призначали на 1-му місяці стаціонарного лікування. Динаміку закриття порожнин розпаду оцінювали після 2, 3, 4 та 5 міс терапії й довше.

Для порівняння середніх групових значень та оцінки вірогідності різниці щодо динаміки за-

криття порожнин розпаду застосовували критерій Уїлкокса, Мак-Німара з поправкою Єйтса.

Результати та обговорення

Характеристику груп хворих за наявністю/відсутністю порожнин розпаду на початку лікування та динаміку закриття порожнин розпаду пацієнтів основної і контрольної груп хворих наведено в табл. 2.

Порожнини розпаду спостерігалися в усіх пацієнтів контрольної групи і в 14 (87,5 %) осіб основної, з урахуванням хворого, що перервав лікування після 3 міс лікування. У 2 (13,3 %) пацієнтів основної групи порожнин розпаду в легенях не виявлено. Деяко виразніша динаміка закриття порожнин розпаду спостерігалася у пацієнтів основної групи після 2 міс лікування. Так, у 7 (53,8 %) пацієнтів цієї групи вони закрилися. Водночас у контрольній групі за цей самий період закрилися порожнини розпаду лише у 6 (37,5 %) осіб. У подальшому динаміка закриття порожнин розпаду вірогідно не відрізнялася ($p > 0,05$) ні після 4 міс, ні після 6 міс лікування. Загальна кількість пацієнтів із закриттям порожнин розпаду на момент закінчення курсу стаціонарного лікування фактично була такою самою: в основній групі — 10 (76,9 %), у конт-

рольній – 13 (76,5 %). Також у 3 (23,1 %) пацієнтів основної групи не закрилися порожнини розпаду на момент виписування зі стаціонару.

Проте з урахуванням уведення в основну групу хворого, вилученого за порушення режиму після 3 міс лікування, у якого закрилися порожнини на 2-му місяці терапії, та виведення з основної групи пацієнтки, у якої на 2-му місяці лікування виявлено первинну стійкість до протитуберкульозних препаратів першого ряду, картина змінюється. У контрольній групі не спостерігалось пацієнтів із первинною стійкістю до протитуберкульозних препаратів. За критерієм Мак-Німана з поправкою Єйтса ми виявили вірогідну ($p < 0,05$) різницю між групами хво-

рих. Зокрема, показники закриття порожнин розпаду на 2-му місяці лікування у 8 пацієнтів основної групи вірогідно відрізняються від таких у пацієнтів контрольної на 24,04 %.

Таким чином, ми виявили вірогідний позитивний вплив індуктора інтерферону, призначеного на 1-му місяці лікування, на динаміку закриття порожнин розпаду після 2 міс терапії порівняно з пацієнтами, що не приймали кагоцел.

Висновки

Приєм кагоцелу в 1-й місяць лікування у хворих з інфільтративним вперше діагностованим туберкульозом легень вірогідно прискорює закриття порожнин розпаду на 24,04 %.

Список літератури

1. Салина Т.Ю., Морозова Т.И., Паролина Л.Е. Изучение индуцированной специфическими антигенами продукции интерферона гамма в периферической крови больных активным туберкулезом легких // Пробл. туб.— 2009.— № 1.— С. 45.
2. Суханов Д.С., Иванова А.К., Романцов М.Г., и др. Возможности коррекции нарушений иммунитета при туберкулезной инфекции // Клин. мед.— 2010.— № 6.— С. 14–19.
3. Суханов Д.С., Оковитый С.В., Демидик С.Н. и др. Взаимосвязь уровня эндогенного интерферона-гамма и риска гепатотоксических реакций у больных туберкулезом органов дыхания // Экспер. и клин фармакол.— 2012.— № 6.— С. 40–43.
4. Чернушенко Е.Ф., Процюк Р.Г. Противотуберкулезный иммунитет (часть I) // Укр. пульмонолог. журн.— 2010.— № 4.— С. 53–58.
5. Actor J.K., Hunter R. Jagannath C. Immunopathology of tuberculosis // Molecular pathology of lung diseases.— New York: Springer New York, 2008.— P. 419–428.
6. Pai R.K., Pennini M.E., Tobian A.R. et. al. Prolonged Toll-Like Receptor Signaling by Mycobacterium tuberculosis and Its 19-Kilodalton Lipoprotein Inhibits Gamma Interferon-Induced Regulation of Selected Genes in Macrophages // Inf. Immun.— 2004.— N 6.— P. 6603–6614.
7. 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

Влияние индуктора интерферона на динамику закрытия полостей распада у больных с инфильтративным впервые диагностированным туберкулезом легких

Анализ динамики закрытия полостей распада у больных с инфильтративным впервые диагностированным туберкулезом легких под влиянием индуктора интерферона, приведенных в предыдущей работе, требовал уточнения.

Цель исследования — уточнение влияния индуктора интерферона на динамику закрытия полостей распада у больных с инфильтративным впервые диагностированным туберкулезом легких.

Материалы и методы. Проанализирована динамика закрытия полостей распада у 33 пациентов с инфильтративным впервые диагностированным туберкулезом легких. Основная группа пациентов, которая получала индуктор интерферона кагоцел, состояла из 16 лиц. В группу включен и пациент, который прервал лечение на 3-м месяце, но двухмесячная динамика наблюдалась. Контрольная группа пациентов, которых лечили по стандартному режиму противотуберкулезной терапии, состояла из 17 человек.

Результаты и обсуждение. Прием кагоцела на 1-м месяце лечения у больных с инфильтративным впервые диагностированным туберкулезом легких ускоряет динамику закрытия полостей распада после 2 мес терапии при условии отсутствия устойчивости к противотуберкулезным препаратам. В дальнейшем без приема кагоцела динамика закрытия полостей распада не отличается от показателей контрольной группы.

Выводы. Прием кагоцела на 1-м месяце лечения достоверно ускоряет динамику закрытия полостей распада после 2 мес терапии у больных с впервые диагностированным инфильтративным туберкулезом легких.

Yu.A. Varchenko

Influence of inductor of interferon on the dynamics of cavity closure in patients with the infiltrative newly diagnosed pulmonary tuberculosis

Objective: to clarify influence of inductor of interferon on the dynamics of cavity closure in patients with the infiltrative newly diagnosed pulmonary tuberculosis.

Materials and methods. The dynamics of cavity closure was analysed in 33 patients with the infiltrative newly diagnosed pulmonary tuberculosis (NDPT). Basic group of patients with NDPT, that received the inductor of interferon kagocel, included 16 persons. The group included also patient with treatment default on the 3rd month, but 2 month dynamics was present. The control group of patients, who received standard anti-tuberculosis treatment, included 17 persons.

Results and discussion. Kagocel administration during 1st month of treatment of patients with infiltrative newly diagnosed pulmonary tuberculosis promoted the dynamics of cavity closure after 2 months of therapy under the conditions of drug susceptibility. The further cavity closure dynamics without kagocel administration doesn't differ from indexes of control group.

Conclusions. Kagocel administration during the 1st month of treatment significantly improves the dynamics of cavity closure after two months of treatment of patients with the newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis.

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 13 лютого 2013 р.