

УДК: 616-002.5-08:615.837.3: 612.017.1
© Асмолов О.К., Полякова С.О., 2011

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПІД ВПЛИВОМ РЕГІОНАЛЬНОЇ ЛІМФОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ З ПОДАЛЬШИМ УЛЬТРАЗВУКОВИМ ОЗВУЧУВАННЯМ

Асмолов О.К., Полякова С.О.

Одеський національний медичний університет

Вступ. Проблема туберкульозу в Україні нині стоїть дуже гостро: з 1995 р. ситуація в нашій країні визнана експертами ВООЗ як епідемія, і захворюваність на туберкульоз продовжує зростати [6]. Цьому в чималій мірі сприяє розвиток резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) до існуючих протитуберкульозних препаратів (ППП), низький матеріальний рівень життя населення, збільшення кількості ВІЛ-інфікованих осіб [1]. Особливістю сучасного туберкульозу легень є переважання інфільтративних форм, які у більшості хворих протікають з явищами деструкції легень [2]. Збільшення в структурі захворюваності питомої ваги хворих з "відкритими" формами туберкульозу істотно погіршує епідеміологічну ситуацію за рахунок росту кількості бациловидільовачів, а часте збереження залишкової порожнини в легенях після закінчення основного курсу лікування підвищує ризик реактивації туберкульозної інфекції та переходу її в хронічні форми [4].

Однією з причин переважання серед легеневого туберкульозу деструктивних форм багато авторів вважають мінливість МБТ - зміна їх культуральних і вірулентних властивостей, зниження чутливості до ППП [1, 2]. В той же час, не можна заперечувати роль порушень стійкості макроорганізму в процесі переходу інфікованості в хворобу, прогресу патологічного процесу і розвитку деструкції легеневої тканини [2]. Однією з головних систем, що забезпечують протитуберкульозний захист організму, є імунна система, порушення функції якої при розвитку туберкульозу є доведеним фактом [3, 5]. Очевидно, що на сучасному етапі важливою причиною, що обумовлює ріст захворюваності на туберкульоз і створює умови для важкого перебігу інфекції являється ріст кількості чинників, що призводять до глибоких порушень в роботі імунної системи.

Мета дослідження. Вивчити зміни показників імунної системи під впливом регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням області введення в порівнянні з аналогічними показниками у хворих, які отримували лише традиційну протитуберкульозну терапію.

Матеріал і методи дослідження. В основу праці покладені результати комплексного клініко-лабораторного обстеження 108 хворих на деструктивні форми туберкульозу легень, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділеннях Одеської обласної клінічної туберкульозної лікарні з відділенням для ІВВ та Одеського обласного протитуберкульозного диспансеру в період 2008-2010 рр.

Всі хворі були розділені на 2 групи: 1 група (основна) – 88 хворих на деструктивні форми туберкульозу легень, в комплексному лікуванні яких використовувалася лімфотропна терапія з подальшою ультразвуковою дією на область введення протитуберкульозних препаратів; 2 група (контрольна) – 20 хворих на деструктивні форми туберкульозу легень, які отримували стандартний комплекс протитуберкульозних препаратів (Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006р. «Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз»). Також показники імунної системи були досліджені у 20 здорових донорів.

Лімфотропна терапія здійснювалася введенням ізоніазиду в субкапілярну область на стороні патологічних змін легеневої тканини в добовій дозі: 10% розчин у перерахунку 10 мг на 1 кг маси тіла пацієнта. В якості лімфостимулятора застосовувався гепарин. Далі на дану область застосовували ультразвукове озвучування інтенсивністю впливу з 0,2 Вт/см² до 0,4 Вт/см² у безперервному режимі, тривалістю процедур 5-7 хв щодня. Це дозволяло отримати ефект посиленого проникнення (глибокий фонофорез). Курс терапії склав 40 процедур.

Серед обстежених осіб були рівномірно представлені усі вікові групи від 23 до 58 років, відмінностей за віком між основною та контрольною групами не було. Діагноз захворювання був верифікований на підставі клінічної картини, результатів лабораторного та рентгенологічного обстеження хворих, бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження мокротиння на наявність МБТ. У всіх хворих були відсутні ознаки хронічного туберкульозного процесу. За формами туберкульозного процесу групи були ідентичними, що дозволило нам проводити порівняльну характеристику цих груп в процесі подальшого дослідження. В усіх обстежених хворих був деструктивний туберкульозний процес.

У хворих досліджувалися імунологічні показники периферійної крові, які характеризували клітинну та гуморальну ланки імунної системи. Для дослідження клітинного імунітету виконували визначення лімфоцитів та субпопуляції клітин лімфоцитів за стандартною методикою, з використанням моноклональних антитіл (МКАТ) до рецепторів клітинної поверхні лімфоцитів та моноцитів методом непрямої імуофлуоресценції. Використовувались МКАТ виробництва групи біотехнології Інституту експериментальної патології, онкології і радіології ім. Р. Є. Кавецького НАНУ. Кількість клітин, що

відносились до певної субпопуляції, визначалась у відсотках на 100 виявлених в препараті клітин. Концентрацію основних класів імуноглобулінів (Ig A, Ig G, Ig M) в сироватці крові визначали методом радіальної дифузії за Mancini.

Вся статистична обробка результатів проведена за допомогою пакету прикладних програм Statistica for Windows, Release 6.0 StatSoft, Inc.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих даних показав у всіх хворих на туберкульоз, як в основній (до призначення регіональної лімфотропної терапії та ультразвукового озвучування), так і в контрольній групі, на першому місяці відзначається зниження всіх показників клітинного імунітету порівняно з показниками здорових донорів. Аналіз кількості імунокомпетентних клітин периферичної крові, які мають провідне місце у формуванні клітинної та гуморальної відповіді організму хворих, показав достовірне збільшення абсолютної кількості лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілоцитів у хворих основної та контрольної груп – $(9,2 \pm 0,5) \times 10^9/\text{л}$ та $(8,9 \pm 0,6) \times 10^9/\text{л}$ проти $(6,6 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$ та $(1,9 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}$ у здорових, $p < 0,05$. Відносна кількість лімфоцитів у здорових осіб склала $(36,7 \pm 1,5) \%$ і була вища, ніж в основній $(29,7 \pm 1,5) \%$ і контрольній $(26,7 \pm 1,4) \%$ групах відповідно ($P < 0,05$). Відносна кількість по CD3-T-лімфоцитам у здорових осіб була $(60,7 \pm 2,3) \%$ і була вища, ніж в основній $(45,4 \pm 1,1) \%$ і контрольній групах $(46,0 \pm 1,5) \%$ ($P < 0,05$). Відносна кількість CD4-T-хелперів у здорових осіб була $(32,8 \pm 0,9) \%$ і була вища, ніж в основній $(23,8 \pm 0,8) \%$ і контрольній групах $(26,0 \pm 1,4) \%$ ($P < 0,05$). Відносна кількість по CD8-T-лімфоцитам у здорових осіб була $(26,4 \pm 1,4) \%$ і була вища, ніж в основній $(20,0 \pm 0,1) \%$ і контрольній групах $(17,3 \pm 0,2) \%$ ($P < 0,05$), тоді як показники в основній і контрольній групах між собою не відрізнялись ($P > 0,05$). За показником відносної кількості CD22-B-лімфоцитів показник здорових донорів $(17,50 \pm 1,3) \%$ був вищим від показника в основній $(15,3 \pm 1,5) \%$ та контрольній $(15,3 \pm 1,8) \%$ групах ($P < 0,05$). Відзначається достовірне підвищення абсолютної кількості Ig A в основній $(3,2 \pm 0,2) \text{ г/л}$ та контрольній $(3,6 \pm 0,3) \text{ г/л}$ групах в порівнянні з здоровими донорами $(2,1 \pm 0,5) \text{ г/л}$ ($P < 0,05$), достовірної різниці за показниками Ig G та Ig M між основною та контрольною групами та здоровими донорами відмічено не було.

Кількість імунокомпетентних клітин периферичної крові (абсолютна кількість лейкоцитів) на 3-му місяці лікування досягла норми майже у всіх хворих основної $(6,8 \pm 0,2) \text{ г/л}$ та контрольної груп $(7,0 \pm 0,4) \text{ г/л}$.

На 3-му місяці лікування після проведення регіональної лімфотропної терапії з ультразвуковим озвучуванням показник відносної кількості лімфоцитів в крові значно відрізнявся від

показника до лікування у хворих основної групи $(36,0 \pm 1,2) \%$ ($P < 0,001$). Тоді як в контрольній групі такої різниці не виявлено, на 3-му місяці цей показник склав $(30,1 \pm 1,3) \%$, а до лікування складав $(26,7 \pm 1,34) \%$ ($P > 0,05$), що значно нижче за показник здорових донорів $(36,7 \pm 1,5) \%$ ($P < 0,001$), хоча і відмічається тенденція до його покращення. На 3 місяці лікування після застосування регіональної лімфотропної терапії з ультразвуковим озвучуванням відзначається значне покращення по CD3-T-лімфоцитам $(59,6 \pm 1,6) \%$ в основній групі і приближується до значень цього показника у здорових донорів $(60,7 \pm 2,3) \%$ ($P > 0,05$). Тоді як у хворих в контрольній групі на 3-му місяці лікування цей показник був $(54,9 \pm 1,3) \%$ і значно відрізнявся від показника здорових донорів ($P < 0,05$).

Аналіз показників по CD4-T-хелперам показав що в основній групі при порівнянні показників до регіональної лімфотропної терапії з ультразвуковим озвучуванням та після регіональної лімфотропної терапії з ультразвуковим озвучуванням $(23,8 \pm 0,8) \%$ та $(30,8 \pm 0,9) \%$ були виявлені статистично значимі відмінності ($P < 0,001$), а в контрольній групі відповідно $(27,3 \pm 1,1) \%$ таких відмінностей не було виявлено ($P > 0,05$).

По CD22-B-лімфоцитам значні відхилення в бік нормалізації на 3-му місяці відзначались в основній групі $(17,9 \pm 1,1) \%$ в порівнянні з періодом до початку лікування $(15,3 \pm 1,5) \%$ ($P < 0,001$), а в контрольній групі цей показник склав $(16,7 \pm 1,4) \%$ ($P > 0,05$).

При аналізі показників гуморального імунітету на 3-му місяці лікування можна сказати, що суттєві зміни протягом лікування спостерігались тільки за показниками Ig A в основній групі $(2,3 \pm 0,2) \text{ г/л}$ в порівнянні з аналогічним показником до лікування $(3,2 \pm 0,2) \text{ г/л}$ ($P < 0,001$), тоді як в контрольній групі статистично достовірної різниці між аналогічними показниками не було: після лікування — $(3,1 \pm 0,4) \text{ г/л}$ та до лікування — $(3,6 \pm 0,3) \text{ г/л}$ ($P > 0,05$).

Заключення. Таким чином, враховуючи отримані нами результати, можна зробити висновок, що поєднання регіональної лімфотропної терапії з ультразвуковим озвучуванням має достатньо виразну імуномодельючу дію і, як наслідок, сприяє покращенню показників імунної системи на ранніх етапах стаціонарного лікування хворих на деструктивні форми туберкульозу легень.

Перспектива подальших досліджень полягає в поглибленому вивченні змін показників оксидантно-антиоксидантної системи та рівня молекул середньої маси у хворих на деструктивні форми туберкульозу легень під впливом методу непрямої ендолімфатичної хіміотерапії з ультразвуковим озвучуванням області введення препарату.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Гайович А. І. Поширеність резистентних мікобактерій туберкульозу у хворих на туберкульоз

легень та їх вплив на результати лікування / А. І. Гайович, В. М. Вайс // Тези доповідей III з'їзду

фтизіатрів і пульмонологів України, 2003 р. // Укр. пульмонол. журн. - 2003. - № 3. - С. 141.

2. **Кибрик Б. С.** Некоторые особенности лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза у больных с остро прогрессирующими деструктивными формами туберкулеза легких / Б. С. Кибрик, О. Г. Челнокова // Пробл. туберкулеза и болезней легких. - 2003. - № 8. - С. 3-5.

3. **Чернушенко Е. Ф.** Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии / Е. Ф. Чернушенко // Укр. пульмонол. Журн. - 2003. - № 2. - С. 94-96.

4. **Корж Е. В.** Состояние иммунной системы у

больных деструктивным туберкулезом легких в период эпидемии / Е. В. Корж, О. А. Трунова, Е. В. Дмитриенко // Укр. пульмонол. журнал. - 2004. - № 2. - С. 35-37.

5. **Мишин В. Ю.** Лекции по фтизиопульмонологии / В. Ю. Мишин, А. К. Стрелис, В. И. Чуканов. - М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. - 560 с.

6. Епідеміологічні аспекти туберкульозу на Україні / **Т. С. Грузєва, Т. К. Кульчицька, С. Д. Пономаренко [та ін.]** // Тези доповідей III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України, 2003 р. // Укр. пульмонол. Журн. - 2003. - № 3. - С. 153.

Асмолов О. К., Полякова С. О. Стан імунної системи хворих на деструктивний туберкульоз легень під впливом регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 4. - С. 17-19.

В статті проаналізовані основні показники імунної системи людини з вперше виявленим туберкульозом легень. Всіх хворих було розподілено на дві групи — основну і контрольну. В обох групах застосовували стандартну протитуберкульозну хіміотерапію, крім того в основній групі використовували регіональну лімфотропну терапію з ультразвуковим озвучуванням. Контроль імунологічних показників проводився в обох групах на початку лікування та після проведення регіональної лімфотропної терапії з ультразвуковим озвучуванням в основній групі та на третьому місяці після початку лікування в контрольній групі. Було показано позитивний вплив регіональної лімфотропної терапії з ультразвуковим озвучуванням у хворих на деструктивні форми туберкульозу легень на клітинні та гуморальні ланки імунної системи.

Ключові слова: деструктивні форми туберкульозу, лімфотропна терапія, ультразвукове озвучування, показники імунної системи.

Асмолов А. К., Полякова С. А. Состояние иммунной системы больных деструктивным туберкулезом легких под влиянием региональной лимфотропной терапии с дальнейшим ультразвуковым озвучиванием // Украинский медицинский альманах. - 2011. - Том 14, № 4. - С. 17-19.

В статье проанализированы основные показатели иммунной системы человека с впервые обнаруженным туберкулезом легких. Все больные были распределены на две группы - основную и контрольную. В обеих группах применяли стандартную протитуберкулезную химиотерапию, кроме того в основной группе использовали региональную лимфотропную терапию с ультразвуковым озвучиванием. Контроль иммунологических показателей проводился в обеих группах в начале лечения и после проведения региональной лимфотропной терапии с ультразвуковым озвучиванием в основной группе и на третьем месяце после начала лечения в контрольной группе. Было показано позитивное влияние региональной лимфотропной терапии с ультразвуковым озвучиванием у больных деструктивными формами туберкулеза легких на клеточные и гуморальные звенья иммунной системы.

Ключевые слова: деструктивные формы туберкулеза, лимфотропная терапия, ультразвуковое озвучивание, показатели иммунной системы.

Asmolov O. K., Polyakova S. O. State of immune system of patients with destructive forms of pulmonary tuberculosis under influence of regional lymphotropic therapy with further ultrasound therapy // Украинский медицинский альманах. - 2011. - Том 14, № 4. - С. 17-19.

Basic indices of the immunity system in patients with pulmonary tuberculosis were analyzed in this article. All patients were divided into 2 groups: the main group and the control group. In both groups complex antituberculous treatment was used with standard combinations of drugs in a standard dosages, together with pathogenetic drugs and symptomatic treatment. Regional lymphotropic therapy with further ultrasound therapy were used in the main group. The control of immunological indices was carried out at the beginning of treatment in both groups, in the third month of treatment in a control group and in the end of magnetic and low frequency ultrasound therapy in main group. The study results demonstrated positive influence of regional lymphotropic therapy with further ultrasound therapy on cellular and humoral links of the immunity system in patients with destructive forms of pulmonary tuberculosis.

Key words: destructive forms of tuberculosis, lymphotropic therapy, ultrasonic "sound recording", indices of the immunity system.

Надійшла 12.06.2011 р.
Рецензент: проф. Ю.М.Колчін