

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2009
УДК 612.017.1:616-002.5

**І.Л. Платонова, О.А. Ткач, Г.А. Іванов, О.В. Павленко, М.Б. Пурська,
Г.В. Щурко, О.І. Топорович, Є.І. Писаренко, Н.Р. Гречуха, Г.Д. Штибель**

І І ЕАЇ ЕЕЕ ²І ОІ І ЕІ А²×І І - ДААЕОЕАІ І НО² ОАІ ДЕО І А
ААНОДОЕОЕАІ ЕЕ ООААДЕОЕУІ Ç ЕАААІ Ü А ОІ І ААО
ЕІ І І ЕАЕНІ І АІ І І аАІ АІ І В НОАІ ААДОЕÇІ ААІ ЕО
ДАЕЕІ ²А О²І ²І ОАДАІ ²- ОА АОАДАІ ОІ ЕО І АОІ А²А
Е²ЕОААІ І В

Львівський науково-дослідний інститут епідеміології і гігієни МОЗ України

У 66 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень вивчали вплив стандартизованого антимікобактерійного лікування і комплексного поєднання хіміотерапії з еферентними методами на показники Т-, В-ланок та специфічного протитуберкульозного імунітету. Хворі з обмеженими деструктивними змінами, на фоні специфічного лікування, проходили курс озонотерапії, шляхом ендоваскулярного введення озонованого розчину 0,9 % хлориду натрію, пацієнти з поширеними процесами – озонотерапію у поєднанні з внутрішньосудинним лазерним опроміненням крові.

Застосування еферентних методів в інтенсивній фазі антимікобактерійної терапії вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень сприяло зменшенню кількості сенсibiliзованих до туберкуліну Т-клітин (І-РУК), числа проліферованих під дією ППД-Л лімфоцитів (РБТЛ з ППД-Л), вмісту IgA, IgM, IgG, IgE, циркулюючих імунних комплексів.

Ключові слова: туберкульоз легень, імунітет, хіміотерапія, озонотерапія, внутрішньосудинне лазерне опромінення крові.

Антимікобактерійна хіміотерапія є основним методом лікування туберкульозу будь-якої локалізації. Найефективнішими схемами специфічної терапії на сьогодні є схеми, запропоновані ВООЗ. Згідно з чинними наказами МОЗ України, вони рекомендовані до застосування у нашій країні як базові. Короткострокові режими хіміотерапії (ХТ) із застосуванням ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду, стрептоміцину сульфату, етамбутолу мають високу антимікобактерійну активність і знищують мікобактерії туберкульозу як у фазі активного росту, так і персистуючі форми з пригніченими про-

цесами метаболізму [1, 2]. Однак випадки непереносності хворими хіміопрепаратів, наявність виражених симптомів медикаментозної інтоксикації, негативний вплив великої кількості лікарських засобів на імунокомпетентні клітини, хіміорезистентний туберкульоз та ін. знижують її ефективність. Тому підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз невіддільне від пошуку нових хіміопрепаратів з антимікобактерійною активністю, розробкою нових схем лікування, доповнення класичних схем ХТ патогенетичними засобами, зокрема, немедикаментозного характеру (лазерне, ультрафіолетове опромінення крові, дія озону, ефект ультразвуку, магнітного поля й ін.) [3-8]. Проте, механізми дії еферентних методів лікування досліджені недостатньо і вимагають подальшого вивчення їх впливу на стан життєво важливих систем організму.

Метою роботи було порівняльне вивчення впливу стандартизованої антимікобактерійної терапії та комплексного поєднання специфічного лікування й еферентних методів (озону, внутрішньосудинного лазерного опромінення крові) на імунний статус вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень.

І ацїíòè і і ãòí ðè

Комплексне імунологічне обстеження з вивченням стану Т-, В-клітинного та специфічного протитуберкульозного імунітету проводили у 66 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень (дисемінована та інфільтративна форми), які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівському регіональному фтизіопульмонологічному лікувально-діагностичному центрі. Хворим крім стандартизованої антимікобак-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

терії терапії призначали курс еферентних методів, зокрема, внутрішньовенне введення озонованого фізіологічного розчину натрію хлориду (0,9 % NaCl) і внутрішньосудинне лазерне опромінення крові (ВЛОК). Спосіб еферентної терапії підбирали залежно від поширеності туберкульозного процесу.

15 пацієнтів (8 чоловіків і 7 жінок віком від 25 до 40 років) з обмеженим деструктивним процесом у легенях (1, 2 порожнини розпаду малого або середнього розміру, обмежений інфільтрат або вогнищева дисемінація в межах однієї-двох часток легень) отримували курс озонотерапії й увійшли в першу дослідну групу. Озонотерапію проводили в режимі, який включав 18 процедур ендоваскулярного введення 200 мл озонованого 0,9 % NaCl з максимальною концентрацією озону (O_3) – 12 мг/л.

Курс озонотерапії починали на 2-3-му тижні інтенсивної фази стандартизованого лікування за схемою: перші 5-6 процедур щоденно, з наступним поступовим збільшенням вмісту озону в розчині на 2 мг/л до отримання концентрації O_3 12 мг/л, з подальшим її утримуванням на цьому ж рівні та проведенні процедур через день.

Озонування 0,9 % NaCl здійснювали апаратом для озонування розчинів і крові «Озон УМ-80».

20 осіб з тяжкими поширеними процесами в легенях – двобічна дисемінація, полікаверноз, масивні інфільтративні зміни в межах частки – увійшли до другої дослідної групи, яким на основі ХТ проводили аналогічний курс внутрішньовенного введення озонованого 0,9 % NaCl та ВЛОК. Серед них переважали чоловіки (64 %), середній вік 30 років. Внутрішньосудинне опромінення крові починали на піку максимальної концентрації озону (12 мг/л) і проводили гелій-неоновим лазером (0,632 мкм) з використанням частотних модуляцій (100 тис. Гц). Потужність променя на кінці світловода становила 4,0-4,5 мВт, експозиція 30 хв. Процедури проводилися через день, по чергово з введенням озонованого розчину 0,9 % NaCl. Кількість ВЛОК – 9 процедур.

Вибір максимально переносної дози і концентрації озono-кисневої суміші базувався на аналогічних дозах озону, які використовувались при тяжких гнійних патологіях (перитоніт, остеомієліт), оскільки саме цим дозам притаманна найбільша антибактерійна дія.

Імунологічні дослідження у хворих проводили до та після завершення курсу еферентної терапії.

У контрольну групу увійшов 31 хворий на деструктивний туберкульоз легень (14 осіб з обмеженими процесами, 17 – з поширеними деструктивними змінами), яким призначалася тільки стандартизована антимікобактерійна терапія інтенсивної фази лікування, з проведенням імунологічних досліджень на 2- та 6-му тижні специфічної ХТ.

Визначення величин норми імунологічних тестів проведені у 30 практично здорових осіб – донорів. Стан Т-клітинного імунітету оцінювали за показниками Е-РУК, РБТЛ з ФГА. Загальну кількість Т-лімфоцитів (Е-РУК) визначали за реакцією спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана, їх проліферативну здатність (РБТЛ з ФГА) – на основі реакції бласттрансформації лімфоцитів з фітогемаглютиніном. Для оцінки специфічного протитуберкульозного імунітету використовували реакцію імунного розеткоутворення (І-РУК) і РБТЛ з ППД-Л. Функціональні особливості В-системи імунітету вивчали за допомогою визначення в сироватці крові хворих вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), імуноглобулінів класів А, М, G, Е. Визначення імунологічних показників проводили за загальноприйнятими методиками.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерного пакету програм у системі Excel [9].

Висновки

Імунологічні дослідження показали, що у вперше діагностованих хворих на туберкульоз легень – як з обмеженими, так і поширеними деструктивними змінами в легеневій тканині, порівняно з групою донорів (табл. 1), – наявне пригнічення Т-клітинного імунітету, виражене зменшенням загальної кількості розеткоутворюючих лімфоцитів (Е-РУК, $p < 0,05$) та пригніченням їх проліферативної активності (РБТЛ з ФГА, $p < 0,05$). Відмічене зростання показників специфічного протитуберкульозного імунітету: І-РУК та РБТЛ з ППД-Л, ($p < 0,001$); активування В-ланки імунітету, зокрема збільшення вмісту в крові IgE, IgA, IgM, IgG, рівня ЦІК ($p < 0,05$). Відзначимо, що порушення імунного захисту значніше у хворих з поширеними деструктивними процесами в легенях. Так, у цієї категорії осіб, відносно групи хворих з обмеженими процесами, наявне достовірне збільшення кількості імунних розеткоутворюючих клітин – ($7,8 \pm 0,2$) і ($7,1 \pm 0,1$) % відповідно, $p < 0,05$, вмісту в крові IgE – ($184,5 \pm 15,1$) проти ($132,6 \pm 12,6$) МО/мл, $p < 0,05$, IgA – ($4,51 \pm 0,26$) і ($3,49 \pm 0,34$) г/л, $p < 0,05$ та IgM – ($3,28 \pm 0,13$) проти ($2,65 \pm 0,16$) г/л, $p < 0,05$.

Отже, у хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень наявне пригнічення Т-клітинного захисту, активування В-ланки та специфічного протитуберкульозного імунітету. Порушення імунного захисту значніше у хворих з поширеними деструктивними процесами в легенях.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У хворих 2-ї дослідної групи курс етіопатогенетичної терапії (озонотерапія та ВЛОК на фоні стандартизованого антимікобактерійного лікування) сприяє зменшенню (відносно показників контролю) величин І-РУК – $(6,4 \pm 0,2)$ проти $(7,6 \pm 0,2)$ % ($p < 0,05$); РБТЛ з ППД-Л – $(1,7 \pm 0,2)$ і $(2,5 \pm 0,3)$ % відповідно ($p < 0,05$); ІgE – $(118,7 \pm 12,6)$ проти $(160,7 \pm 10,5)$ МО/мл ($p < 0,05$). Також в осіб цієї групи було достовірне зниження (відносно стартового рівня) вмісту в крові ІgA, ІgM, ІgG та рівня ЦІК, які становили: $(3,76 \pm 0,24)$, $(2,31 \pm 0,10)$, $(19,2 \pm 1,3)$ г/л та $(138,1 \pm 14,6)$ од. опт. щільн. проти $(4,25 \pm 0,18)$, $(3,09 \pm 0,14)$, $(23,6 \pm 1,4)$ г/л та $(189,5 \pm 10,5)$ од. опт. щільн., відповідно ($p < 0,05$). Для порівняння, у хворих контрольної групи (поширені процеси) статистично достовірною, відносно початкових значень, була різниця між величинами показника ІgM, який на початку лікування становив $(3,28 \pm 0,13)$ і $(2,68 \pm 0,17)$ г/л на 6-му тижні ХТ ($p < 0,05$).

Отже, комплексне поєднання специфічної ХТ та еферентних методів на етапі інтенсивної фази лікування деструктивного туберкульозу легень сприяє зменшенню кількості сенсibiliзованих до туберкуліну Т-клітин (І-РУК), числа проліферованих під дією ППД-Л лімфоцитів (РБТЛ з ППД-Л), вмісту імуноглобулінів ІgA, ІgM, ІgG, ІgE, ЦІК.

Абстракт

1. У вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень встановлене пригнічення Т-клітинного захисту, активування В-ланки та специфічного протитуберкульозного імунітету. Порушення імунного захисту значніше у хворих з поширеними деструктивними процесами в легенях.

2. Застосування еферентних методів в інтенсивній фазі антимікобактерійної терапії вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень сприяє зменшенню кількості сенсibiliзованих до туберкуліну Т-клітин (І-РУК), числа проліферованих під дією ППД-Л лімфоцитів (РБТЛ з ППД-Л), вмісту імуноглобулінів ІgA, ІgM, ІgG, ІgE, ЦІК.

3. Зниження показників туберкулінової алергії та гуморального імунітету у вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень під дією сумарних впливів етіопатогенетичної терапії, очевидно, пов'язане з посиленням елімінації бактерій і може зумовлюватися бактерицидною дією озону і ВЛОК на мікобактерійні клітини та активуванням імунного захисту хворих.

Висновки

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасна стратегія боротьби з туберкульозом в Україні. – Київ: Здоров'я, 2007. – 662 с.
2. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Контроль за туберкульозом в умовах адаптованої ДОТС-стратегії. – Київ: Медицина, 2007. – 478 с.
3. Русакова Л.И., Добкин В.Г., Овсянкина Е.С. Эффективность использования надвенозного лазерного облучения крови в лечении распространенного туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2002. – № 8. – С. 16-18.
4. Действие ультрафиолетового лазерного излучения на внеклеточные и фагоцитированные микобактерии туберкулеза in vitro / Файзуллин Д.Р., Еремеев В.В., Кузьмин Г.П. и др. // Там же. – 2002. – № 12. – С. 56-58.
5. Белянин И.И., Титюхина М.В. Усиление эффекта химиотерапии туберкулеза парентеральным введением растворенного озона // Там же. – 2000. – № 6. – С. 57-61.
6. Использование растворенного озона при лечении экспериментального туберкулеза у мышей / Белянин И.И., Шмелев Е.И., Мартынова Л.П. и др. // Там же. – 2004. – № 10. – С. 36-39.
7. Баласанянц Г.С. Эффективность применения ультразвукового облучения селезенки у больных остро прогрессирующим туберкулезом легких // Там же. – 2002. – № 6. – С. 24-30.
8. Яковлева Л.П., Линева З.Е., Можокина Г.Н. Электромагнитное излучение крайне высокой частоты в комплексном лечении больных распространенным инфильтративным туберкулезом легких // Там же. – 2001. – № 2. – С. 11-12.
9. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабыч П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: Морион, 2000. – 186 с.

INDEXES OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS UNDER CONDITIONS OF COMPLEX COMBINATION OF THE STANDARDIZED MODES OF CHEMOTHERAPY AND EFERENT METHODS OF TREATMENT

I.L. Platonova, O.A. Tkach, H.A. Ivanov, O.V. Pavlenko, M.B. Pirska, H.V. Shchurko, O.I. Toporovych, Ye.I. Pysarenko, N.R. Hrechukha, H.D. Shtybel

SUMMARY. The comparative study of influence of the standardized antimycobacterial treatment and complex combination of chemical- and etiopathogenic therapy on the indexes of T-, B- links and specific antituberculous immunity in 66 first-diagnosed patients with destructive pulmonary tuberculosis was conducted. Patients with the limited destructive changes against a background of specific treatment, were undergone the course of ozonotherapy, using endovascular introduction of

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ozonized 0,9 % solution of NaCl. Patients with widespread destructive processes were undergone the course of ozonotherapy in combination with the intravessel laser irradiation of blood.

Using of eferent methods in the intensive phase of antimycobacterial therapy of the first diagnosed destructive pulmonary tuberculosis, promotes the diminishing of amount of sensibilized to the

tuberculin T-cells (I-RUC), quantity of proliferating under the effect of PPD-L lymphocytes (RBTL from PPD-L), maintenance of IgA, IgM, IgG, IgE circulating immune complexes.

Key words: pulmonary tuberculosis, immunity, chemotherapy, ozonotherapy, intravessel laser irradiation of blood.

© Корнага С.І., 2009

УДК 616.24-002.5-085.28-06:616.12-008

С.І. Корнага

ААІ І АЕІ АІ ²×І ² ОА АЕАЕОДІ ЕАДА²І АДАО²×І ² ÇÌ ²Í È
А І ДІ ОАÑ² АІ ОЕІ ²ЕІ ААЕОАД²ЕІ І - ОАДАІ ²- ОАІ ДЕО
І А ООААДЕОЕÛІ Ç ЕАААІ Û

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

У хворих похилого віку, порівняно з пацієнтами середнього і зрілого віку, компенсаторно-приспосувальні механізми до хіміопрепаратів були обмежені, що проявлялося частішими скаргами, погіршенням гемодинамічних, електрокардіографічних показників і значною частотою побічних реакцій, зокрема з боку серцево-судинної системи. Ці хворі потребують особливого індивідуального підходу при проведенні антимікобактерійної терапії, своєчасного використання адекватної патогенетичної терапії, спрямованої на покращання обмінних процесів в організмі в цілому і, зокрема, серцево-судинній системі.

Ключові слова: туберкульоз легень, антимікобактерійна терапія, серцево-судинна система.

Ситуація з туберкульозу складна і загрозлива в багатьох країнах світу, у тому числі й в Україні. За останні 10 років захворюваність на туберкульоз в Україні зросла в 1,6 рази і досягла у 2007 р. рівня 79,8 на 100 тис. населення. Серед хворих на вперше діагностований туберкульоз приблизно 67 % – це особи соціально незахищені, зокрема люди похилого віку [1]. Частка літніх людей серед вперше виявлених хворих на туберкульоз легень зростає. Проблема туберкульозу в осіб похилого і старечого віку є актуальною і найменш висвітленою в теперішній літературі [2, 3].

Захворюваність на туберкульоз серед людей цієї вікової групи висока, а пізнє виявлення захворювання зумовлене труднощами залучення цих осіб до обстеження. Хворі на туберкульоз похилого віку особливо епідеміологічно небезпечні, оскільки клінічна картина захворювання часто своєрідна, атипична, передусім у поєднанні із супутніми захворюваннями. Пацієнти похилого віку погано переносять лікарські препарати, зокрема туберкулостатики [4-6]. Режими лікування, згідно з вимогами ВОЗ, такі ж, як і у пацієнтів молодших вікових груп [5, 7]. Загалом, у більшості випадків антимікобактерійна терапія приводить до повної ліквідації туберкульозної інтоксикації, до знебацелення і загоєння порожнин розпаду, до видужання. Проте, поряд з позитивним впливом лікування, хіміопрепарати не є байдужими для організму і, передусім, для серцево-судинної системи у хворих, різних за віком, що недостатньо висвітлено в літературі останніх десятиріч.

Мета роботи – вивчити стан серцево-судинної системи хворих похилого віку в процесі хіміотерапії порівняно з пацієнтами середнього та зрілого віку.