

THE COMPARISON OF EFFICIENCY OF STANDARD AND EMPIRIC REGIMENS OF CHEMOTHERAPY FOR THE 4-TH CLINICAL CATEGORY OF PATIENTS WITH HIGH RISK OF MULTI-RESISTANT TUBERCULOSIS

N.A. Lytvynenko, S.O. Cherenko, L.M. Thsyhankova, Ya.V. Volsky, O.R. Tarasenko

SUMMARY. It was analyzed the efficiency of standard empiric regimens of chemotherapy for the 4-th clinical category of 80 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and relapses of tuberculosis with high risk of a multi-resistant tuberculosis (failure of the first and retreatment courses of chemotherapy, interrupted treatment). The empiric regimens of chemotherapy on the basis of I line antituberculosis

drugs with application of 2 second line drugs were not effective due to high frequency of a multi-resistance of mycobacteria tuberculosis (MBT) – in 93,3 % patients and divergence between the assigned regimen of chemotherapy and results of the test for drug susceptibility more than for 3 drugs – in 93,3 % patients. The standard mode regimen of chemotherapy for the 4-th category on the basis of PAS (EZKQPAS) is more effective, than regimen on the basis of ethionamide (EZKQEt) because of high frequency of resistance of MBT to ethionamide (47,5 %). The divergence between the assigned regimen of chemotherapy and results of the test for drug susceptibility of MBT on 2 and more drugs was 16,0 % in patients who were treated with EZKQPAS and 40 % in patients who were treated with EZKQEt.
Key words: multi-resistant tuberculosis, chemotherapy.

© Пликанчук О.В., Зайков С.В., 2008
УДК 616-002.5-08:615.37

О.В. Пликанчук, С.В. Зайков

ВПЛИВ ІМУНОМОДУЛЯТОРА МУРАМІЛПЕПТИДНОГО РЯДУ НА СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ДЕСТРУКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Досліджено результати впливу імуномодулятора мурамілпептидного ряду на імунологічні показники у 20 хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень. Показано, що після прийому ліа-стену відбулися зміни в субпопуляційному складі лімфоцитів периферичної крові, а також покращились показники, що характеризують фагоцитарну активність нейтрофілів. Встановлено підвищення абсолютного вмісту CD3⁺CD19⁻ клітин, абсолютного та відносного вмісту CD3⁺CD4⁺ клітин, збільшення показника фагоцитарної активності нейтрофілів. Доведено, що ліа-стен стимулює захисну імунну відповідь макроорганізму. Запропоновано використовувати цей імуномодулятор у комплексній терапії хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень.

Ключові слова: туберкульоз легень, імунна система.

Актуальною проблемою фтизіатрії залишається недостатня ефективність лікування хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень. Тяжкий ступінь хвороби та уповільнена її регресія часто зумовлені порушеннями стану імунної системи у хворих на туберкульоз. Відомо, що вирішальна роль у патогенезі туберкульозу належить імунологічним механізмам, які обумовлюють характер хвороби та особливості її клінічного перебігу [1].

Інфікування організму мікобактеріями туберкульозу супроводжується розвитком підвищеної

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

чутливості сповільненого типу, негативними зсувами з боку факторів природної резистентності та функціонального стану Т- і В-систем імунітету. При туберкульозі легень спостерігаються порушення як системного, так і місцевого імунітету [2]. Особливо страждають клітинна та моноцитарно-макрофагальна ланки імунної системи.

Інтенсивна хіміотерапія туберкульозу препаратами, які впливають безпосередньо на збудника захворювання, залишається головним та обов'язковим компонентом сучасного підходу до лікування цієї інфекції. Поряд з цим важливе значення зберігають і методи патогенетичної терапії, спрямовані на відновлення та підвищення власних захисних сил організму, передусім імунних механізмів [3]. Одним з таких методів є використання імуномодулюючих засобів при лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень. До таких препаратів належать, перш за все, імуномодулятори бактерійного походження, одним з представників яких є оригінальний вітчизняний препарат ліастен виробництва ДП «Ензим» (м. Ладижин Вінницької області).

Ліастен належить до імуномодуляторів мурамілпептидного ряду природного походження з широким спектром дії. Він стимулює функцію макрофагів, нормалізує кількість Т-лімфоцитів, активує клітини моноцитарно-макрофагального ряду, фагоцитоз, підвищує активність лізосомних ферментів, продукцію активних форм кисню, посилює цитотоксичний ефект макрофагів, стимулює лейкоцитоз, підвищує цитотоксичну активність природних клітин-кілерів.

Метою роботи було вивчення впливу імуномодулятора мурамілпептидного ряду на стан імунної системи хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень у Вінницькому обласному протитуберкульозному диспансері.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 20 хворих (4 жінки і 16 чоловіків) віком від 25 до 50 років, які лікувалися з приводу вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень. У 8 хворих був інфільтративний туберкульоз (40 %), в 12 хворих – дисемінований (60 %). Пацієнти отримували 4 основні антимикобактерійні препарати I ряду (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин або етамбутол) та імуномодулятор ліастен по 2 мг внутрішньом'язово 1 раз в 5-7 днів 3-5 ін'єкцій на курс.

Імунний статус оцінювали за кількістю Т- і В-лімфоцитів з їх субпопуляційним складом, концентрацією імуноглобулінів основних класів (А, М, G) та за показника-

ми фагоцитарної активності нейтрофілів. Дослідження проводили методом проточної цитофлуориметрії.

Результати досліджень та їх обговорення

Перед початком лікування у всіх обстежених були виявлені майже типові порушення стану імунної системи, які проявлялися в зменшенні абсолютного та відносного вмісту Т-лімфоцитів у периферичній крові, зменшенні кількості Т-хелперів та відносному збільшенні Т-супресорів, а також у зниженні показників функціональної активності фагоцитів. Після закінчення курсу імуномодулюючої терапії при повторному дослідженні виявлено значне покращення порушених параметрів імунного статусу хворих. Так, відмічалась тенденція до підвищення абсолютного вмісту CD3⁺CD19 клітин, абсолютного та відносного вмісту CD3⁺CD4⁺ клітин (P>0,05). Суттєво ж, порівняно з попереднім дослідженням (P<0,05), збільшилися показники, що характеризують фагоцитарну активність нейтрофілів (фагоцитарний показник) та кілерну активність лімфоцитів (NK-клітини CD3⁺CD16⁺, NKT-клітини CD3⁺CD16⁺). Відповідні дані наведено в таблиці 1.

Таким чином, у хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень імуномодулююча дія ліастену полягає в його позитивному впливі на стан моноцитарно-макрофагальної ланки лімфоцитів та їх кілерну активність, що сприяє швидшому відновленню стану імунної системи хворих.

Висновки

1. Вітчизняний оригінальний імуномодулятор мурамілпептидного ряду ліастен підвищує показники фагоцитарної активності лейкоцитів і кілерної активності лімфоцитів у хворих на туберкульоз легень.

2. Імуномодулятор ліастен рекомендовано використовувати в комплексній терапії хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень, у яких виявлені ознаки вторинного імунодефіцитного стану.

Література

1. Чернушенко К.Ф., Кадан Л.П. Досвід використання різних тест-об'єктів фагоцитозу для оцінки функціонального стану фагоцитуючих клітин у хворих на туберкульоз легень // Лабораторна діагностика. – 2001. – № 4. – С. 38-42.
2. Незгода А.П. Применение иммуностропных препаратов при туберкулезе легких: Метод. реком. – Винница, 2001. – 30 с.
3. Карачунский М.А., Алешкин В.А. Опыт применения кипферона при лечении больных туберкулезом легких // Probl. туберкулеза. – 2002. – № 7. – С. 6-8.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Вплив ліастену на стан імунної системи у хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень (M±m)

Показник	До прийому	Після прийому
Т-лімфоцити CD3 ⁺ CD19 ⁺ , %	74,19±10,03	72,79±10,20
Г/л	1,30±0,07	1,45±0,12
В-лімфоцити CD3 ⁺ CD19 ⁺ , %	7,73±6,12	5,30±5,14
Г/л	0,14±0,02	0,11±0,01
НК-клітини CD3 ⁺ CD16 ⁺ , %	10,17±6,93	13,52±7,84*
Г/л	0,19±0,04	0,27±0,04
НКТ-клітини CD3 ⁺ CD16 ⁺ , %	7,64±6,09	12,57±7,60*
Г/л	0,14±0,03	0,25±0,04
Т-хелпери/Т-індуктори CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	41,40±11,30	42,95±11,35
Г/л	0,82±0,06	0,85±0,07
Т-супресори/Т-цитотоксичні CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	26,28±10,09	29,79±10,49
Г/л	0,47±0,04	0,60±0,05
Т-лімфоцити незрілі CD4 ⁺ CD8 ⁺ , %	0,86±2,11	2,16±3,33
Г/л	0,02±0,01	0,06±0,03
Індекс Т-хелпери/Т-супресори	2,06±0,18	1,47±0,13*
Ig A, мг/дл	467,92±41,38	410,53±44,51
Ig G, мг/дл	1790,27±51,51	1512,06±59,84
Ig M, мг/дл	148,70±7,04	117,94±4,15
Фагоцитарний показник, %	52,00±11,46	65,30±10,92*
Фагоцитарне число	15,00±0,92	13,90±0,55

Примітка. * – достовірна різниця показників до та після прийому імуномодулятора (P<0,05).

IMMUNOMODULATOR EFFECT OF MURAMYLPEPTIDE SERIES ON THE IMMUNE SYSTEM STATE IN PATIENTS WITH FIRSTLY DIAGNOSED DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

O.V. Plykanchuk, S.V. Zaykov

SUMMARY. The results of immunomodulator of muramylpeptide series effect on immunologic indices in 20 patients with firstly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis were investigated. It was shown that after liasten use changes in

subpopulation lymphocyte contents of peripheral blood had occurred and indices characterizing phagocytic neutrophil activity had improved as well. The elevation of absolute CD3⁺CD19⁺-cell contents, absolute and relative CD3⁺CD4⁺ cell contents and the increase of phagocytic neutrophil activity index was noted. It was proved that the immunomodulator liasten stimulates protective immune macroorganism response. This immunomodulator is recommended for complex treatment of patients with firstly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis.
Key words: pulmonary tuberculosis, immune system.