

УДК 616.24-002.5-07:612.017.1

## ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

**Д.А. БУТОВ***Харьковский национальный  
медицинский университет,  
Украина**e-mail: dddimad@yandex.ru*

Проведено исследование фагоцитарной активности крови у 91 больного с рецидивом туберкулеза легких (РТБЛ) и 30 относительно здоровых доноров. Фагоцитарную активность крови оценивали с помощью показателей фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и индекса переваривания с использованием суточной культуры *Staphylococcus aureus* спектрофотометрическим методом. На основании результатов у больных РТБЛ наблюдалось снижение фагоцитарной активности крови при сопоставлении с практически здоровыми донорами. Стандартная химиотерапия после двух месяцев обеспечивает достоверное относительное восстановление функциональной активности клеток периферической крови. Отмечается довольно существенная достоверная разница показателей фагоцитоза между больными с деструктивным и не деструктивным РТБЛ.

Ключевые слова: туберкулез легких, рецидив туберкулеза легких, иммунитет, фагоцитоз.

**Актуальность.** Микобактерия туберкулеза (МБТ) является одной из основных причин возникновения инфекционных болезней человека в мире. Она инфицировала около одной трети населения мира, и ежегодно вызывает туберкулез у 9,4 миллиона человек [10, 13]. Иммунологические механизмы играют важную роль в патогенезе туберкулеза легких. Особое место среди них принадлежит процессам фагоцитоза. Согласно современным представлениям о туберкулезе, фагоцитоз является ключевым звеном в защите организма от МБТ [6, 12]. Так, например, известно, что в персистенции МБТ главная роль принадлежит фагоцитирующим клеткам моноцитарно-макрофагального и нейтрофильного ряда. Инфицирование МБТ происходит за счет активного поглощения этих микроорганизмов макрофагами, моноцитами и нейтрофилоцитами, после чего может происходить полное уничтожение последних за счет активации внутриклеточных бактерицидных механизмов [4, 11]. Несмотря на успешное изучение фагоцитоза, проводимое еще в 80-е годы прошлого века, многие вопросы, связанные с неполноценностью фагоцитарной защиты от МБТ, разнонаправленностью иммунного ответа на инфекцию, так и остались открытыми. Кроме того, многочисленные исследования последних лет посвящены роли фагоцитирующих клеток в механизмах устойчивости к туберкулезу [1, 2, 7, 8].

Таким образом, **целью** нашего исследования было оценить изменение состояния фагоцитарной активности крови у больных с рецидивом туберкулеза легких (РТБЛ) под влиянием противотуберкулезной химиотерапии.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением был 121 человек, из них: 91 больной РТБЛ (1 группа) и 30 практически здоровых доноров (2 группа). Первая группа была разделена на две подгруппы: 1А больные РТБЛ без наличия деструктивного процесса в легких (25 больных), 1Б – с наличием деструктивного процесса (66 больной). Больные РТБЛ находились на обследовании и лечении в Областном противотуберкулезном диспансере № 1 г. Харьков, Областной туберкулезной больнице № 1 г. Харькова, Областном противотуберкулезном диспансере № 3 г. Змиев и Областном противотуберкулезном диспансере № 4 г. Изюм.

У всех больных наблюдался инфильтративный туберкулез легких. Стандартная терапия проводилась на интенсивном этапе лечения 5 основными противотуберкулезными препаратами: изониазид (0,3 г), рифампицин (0,6 г), пиразинамид (2,0 г), этамбутол (1,2 г) и стрептомицин (1,0 г) – с последующим уменьшением интенсивности лечения.

Все больные туберкулезом были обследованы с применением обязательных и дополнительных методов исследования.

Исследование показателей фагоцитарной активности венозной крови проводилось спектрофотометрическим методом с использованием суточной культуры *Staphylococcus aureus* в утренние часы (8-9 часов утра) натощак, как у практически здоровых, так и больных туберкулезом легких, в первые дни при поступлении в стационар и через 2 месяца после стандартной антимикобактериальной терапии. Изучались такие показатели фагоцитарной активности крови: фагоцитарное число (ФЧ),



фагоцитарный индекс (ФИ) и индекс переваривания (ИП) [3, 9]. Метод основан на способности лизосомальных ферментов фагоцитирующих клеток восстанавливать бесцветный, растворимый, нитросиний тетразолий, в темно-синий диформазан. Бактерицидная активность фагоцитов пропорциональна результирующей окраске, интенсивность которой измерялась спектрофотометрическим методом.

Результаты исследований больных обрабатывались с использованием t-критерия Стьюдента [5]. Оценивали полученные данные с определением среднего значения (M) и его стандартного отклонения (m). Разница считалась достоверной при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного исследования у больных РТБЛ выявлены значительные нарушения в системе фагоцитарной активности крови. При исследовании показателей фагоцитарной активности крови (табл.) у больных с РТБЛ наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение таких показателей, как ФИ, ИП и ФЧ по сравнению с практически здоровыми донорами. Кроме того, при сопоставлении показателей фагоцитарной активности крови в подгруппах до проведения химиотерапии больным РТБЛ с наличием полости распада и без деструкции мы наблюдали достоверную ( $p < 0,05$ ) разницу каждого показателя. Так, показатели до лечения были достоверно ( $p < 0,05$ ) выше у больных 1А подгруппы (без деструкции) нежели у пациентов 1Б подгруппы (с деструкцией).

При проведенном исследовании через два месяца на фоне стандартной антимикобактериальной химиотерапии мы наблюдаем пропорциональное восстановление приведенных выше показателей в 1-ой группе, достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение ФИ, ИП и ФЧ по сравнению с показателями во время поступления в стационар. При сопоставлении показателей ФИ, ИП и ФЧ в подгруппах через два месяца применения противотуберкулезной химиотерапии, мы наблюдали похожую динамику с группой 1. При сравнении показателей подгруппы между деструктивным (1Б подгруппа) и не деструктивным (1А подгруппа) процессом через два месяца лечения, то тут мы наблюдали достоверное ( $p < 0,05$ ) отличие между подгруппами ФЧ и ИП, где показатели 1А подгруппы восстанавливались быстрее, нежели в 1Б подгруппе. Что касается ФИ при сопоставлении 1А и 1Б подгруппы, то тут показатели были не достоверны ( $p > 0,05$ ). При сравнении показателей 1 группы и подгрупп через два месяца лечения наблюдалось достоверное низкое различие показателей у больных туберкулезом с практически здоровыми донорами. Это свидетельствует о недостаточной эффективности данного звена иммунного ответа на данной стадии проводимого лечения.

Таблица

### Состояние показателей фагоцитарной активности крови у больных туберкулезом легких и практически здоровых доноров (M±m), у.е.

Показатели фагоцитарной активности		Группы (подгруппы)			
		1 (n=91)	1А (n=25)	1Б (n=66)	2 (n=30)
Фагоцитарное число	До лечения	2,31±0,01*	2,38±0,03*®	2,28±0,02*	3,90±0,02
	Через 2 месяца	3,29±0,01*□	3,38±0,03*®□	3,26±0,02*□	
Фагоцитарный индекс	До лечения	12,43±0,03*	12,55±0,05*®	12,38±0,04*	26,51±0,22
	Через 2 месяца	20,32±0,12*□	20,55±0,23*®□	20,23±0,14*□	
Индекс переваривания	До лечения	10,94±0,05*	11,24±0,04*®	10,83±0,06*	24,54±0,21
	Через 2 месяца	20,89±0,12*□	21,32±0,24*®□	20,73±0,13*□	

*Примечание:* \* – расхождение достоверно ( $p < 0,05$ ) при сопоставлении с практически здоровыми донорами (2 группа), □ – расхождение достоверно ( $p < 0,05$ ) при сопоставлении до лечения и через два месяца между группой (подгруппой), ® – расхождение достоверно ( $p < 0,05$ ) при сопоставлении между 1А и 1Б подгруппой, \* – расхождение не достоверно ( $p > 0,05$ ) при сопоставлении между 1А и 1Б подгруппой.

**Выводы.** У больных туберкулезом легких наблюдалось нарушение фагоцитарной системы крови, о чем свидетельствовали достоверные изменения приведенных выше показателей с практически здоровыми донорами.

Стандартная химиотерапия после двух месяцев обеспечивает достоверное относительное восстановление функциональной активности клеток периферической крови, что в свою очередь резко повышает их поглотительную и переваривающую функцию, что ведет к снижению количества микобактерий туберкулеза в организме.



Отмечается довольно существенная достоверная разница показателей фагоцитоза между больными с деструктивным и не деструктивным рецидивом туберкулеза легких, как до проведения стандартной химиотерапии, так и через два месяца после ее применения.

Приведенные показатели в изменении фагоцитарной активности крови являются патогенетическим обоснованием применения в комплексной терапии больных рецидивом туберкулеза легких иммуномодуляторных препаратов, которые усиливают фагоцитарное звено иммунного ответа.

### Литература

1. Аксенова, В. А. Новые возможности применения фагоцитарного теста во фтизиопедиатрии / В. А. Аксенова, И. П. Корякина, В. А. Черешнев и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 6. – С. 42-48.
2. Ерохин, В. В. Особенности макрофагальной формулы бронхоальвеолярного смыва у больных деструктивным туберкулезом легких / В.В. Ерохин, Л.Н. Лепеха, О.В. Ловачева и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 12. – С. 17-21.
3. Иммунология: Практикум / Е.У.Пастер, В.В.Овод [и др.]. – К.: Вища школа, 1989. – 304 с.
4. Ільїнська, І. Ф. Інфікованість мікобактеріями туберкульозу та індукований Ними апоптоз фагоцитуючих клітин при туберкульозі / І.Ф. Ільїнська, О.М. Зубрійчук // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – №1. – С.33-36.
5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – К.: Морион, 2000. – 320 с.
6. Литвинов, В.И. Иммунология туберкулеза: современное состояние проблемы / В.И. Литвинов, Б.В. Никоненко, В.Я. Гергергт и др. // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 1999. – № 7. – С. 8-11.
7. Мишин, В.Ю. Особенности иммунологических показателей у больных с различными формами туберкулеза легких / В.Ю. Мишин, Е.В. Костенко, В.А. Стаханов [и др.] // Иммунология. – 2005. – № 1. – С. 45-49.
8. Новицкий, В.В. Функциональная активность фагоцитирующих клеток крови при туберкулезе легких / В.В. Новицкий, Т.А. Лукьянова, А.К. Стрелис и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 1. – С. 79-81.
9. Типа Н.У. Клиническая оценка лабораторных тестов. Пер. с англ. / под ред. Н. У. Типа. – М.: Медицина, 1986г. – 480с.
10. Dye C. 2010. The population dynamics and control of tuberculosis / C. Dye, B.G. Williams // Science. – 2010. – Vol. 328. – P. 856-861.
11. María M.R. Clinical Isolates of Mycobacterium tuberculosis Differ in Their Ability to Induce Respiratory Burst and Apoptosis in Neutrophils as a Possible Mechanism of Immune Escape / M.R. María, B. Luciana, I.B. Juan et al. // Clin. Dev. Immunol. – 2012. – P. 152-546.
12. Mendoza-Aguilar M. Functional state analysis of phagocytic cells of patients with type 2 diabetes and pulmonary tuberculosis /M. Mendoza-Aguilar, G. García-Elorriaga, P. Arce-Paredes. et al.// Clin. Lab. – 2012. – Vol. 58. – № 3-4. – P. 299-305.
13. World Health Organization 2011. Global tuberculosis control: WHO reports 2010. World Health Organization, Geneva, (Switzerland:[http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564069\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564069_eng.pdf)).

## CHANGING THE STATE OF THE PHAGOCYtic ACTIVITY OF THE BLOOD IN PATIENTS WITH RECURRENT PULMONARY TUBERCULOSIS UNDER THE INFLUENCE OF ANTI-TB CHEMOTHERAPY

**D.A. BUTOV**

*Kharkiv National Medical University*

*e-mail: dddimad@yandex.ru*

A study of the phagocytic activity of blood in 91 patients with recurrent pulmonary tuberculosis (RPTB) and 30 apparently healthy donors. Phagocytic activity of the blood was assessed using indicators of phagocyte, phagocytic index and the index of digestion with daily culture of *Staphylococcus aureus* by spectrophotometry. Based on the results in patients RPTB a decrease in phagocytic activity of blood when compared to healthy donors. Standard chemotherapy after two months provides reliable relative recovery of the functional activity of peripheral blood cells. It is observed quite substantial significant difference between patients with phagocytosis with disruptive and destructive RPTB.

Keywords: pulmonary tuberculosis, recurrent pulmonary tuberculosis, immunity, phagocytosis.