

JUSTIFICATION OF THE NEED FOR CORRECTION OF IMMUNE AND ANTIOXIDANT SYSTEM DISORDERS IN PATIENTS WITH FIRST DIAGNOSED CHEMORESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

Elenafilatova1112@gmail.com

Today, tuberculosis is still an urgent social problem of humanity, mainly in countries with underdeveloped economies. Mortality rates from chemoresistant pulmonary tuberculosis are currently the highest among other dangerous diseases.

Sixty patients with first diagnosed chemoresistant pulmonary tuberculosis were examined (30 patients were in main (I) and 30 – in control (II) groups. The main group included patients who were taking anti-TB drugs and tocopherol acetate and tincture of Echinacea purpurea). Patients in the main and control groups had had chemoresistant tuberculosis for the first time, and all patients had confirmed bacterial excretion.

At the end of treatment in patients of the main group compared to the control, the immunogram significantly normalized. Namely: increase in the lymphocytes number from (12.3 ± 1.12) to (17.2 ± 1.5) , ($p < 0.05$), B-lymphocytes increased from (31.2 ± 0.81) to (67.1 ± 0.2) ($p < 0.05$). The indicators of T-helpers were (29.4 ± 1.81) vs (24.1 ± 0.5) , ($p > 0.05$). The t-suppressors level was normal (16.3 ± 1.05) vs (20.3 ± 0.5) , ($p < 0.05$). HCT test data were (23.1 ± 2.02) vs (15.3 ± 3.5) , ($p < 0.05$). Immunoglobulin class A (1.4 ± 0.8) vs (3.1 ± 0.4) , ($p > 0.05$). Class M immunoglobulin increased after treatment, (26.2 ± 3.21) vs (48.1 ± 6.4) , ($p < 0.05$). Normalization of CEC concentration indicators (3.8 ± 0.25) vs (7.1 ± 0.2) , ($p < 0.05$) and natural killers from (22.2 ± 1.25) to (45.1 ± 1.4) , ($p < 0.05$).

Therefore, according to the results of this study analysis, we can say that all given above immunogram indicators of patients in the main group compared to the control group normalized.

Thus, it is necessary to correct changes in the immune and antioxidant systems in patients with first diagnosed chemoresistant pulmonary tuberculosis.

Key words: lungs, Phthisiology, immunity, chemoresistant tuberculosis, immune and antioxidant system.

Relationship between the publication and planned research work. The work is a fragment of the research topic «To study the effectiveness of pathogenetic drugs in the complex treatment of destructive pulmonary tuberculosis with resistance to anti-tuberculosis drugs», state registration № 0117U 000304.

Introduction. Today, it is one of the most dangerous diseases in Ukraine and all over the world. Tuberculosis is an acute medical and social problem characterized by a regular and high growth rate of morbidity, mortality, and disability. Mortality from this dangerous disease is one of the first among other infectious and parasitic diseases, accounting for more than 80 %.

Currently, the prevalence of tuberculosis in all countries of the world, including our country, leads to a steady decline in population life, loss of temporary and permanent working capacity, increased provision of appropriate and modern medical services, and inequality of social status.

One of the relevant moments requiring the further active study of the existing urgent problem is that in the presence of a sufficient medicines arsenal and effective treatment methods, there is a steady growth of pathogens resistance – mycobacteria to drugs, where is a lack of adequate response to them.

This situation allows us to consider the existing problem from two points of view – the low effectiveness of antimicrobial therapy and the relationship between the microorganism and a particular drug. In the

background of such interaction, it is necessary to consider the variety of both natural and diagnosed resistance to drugs. Identifying the relationship between microbiological and clinical resistance is now a critical paradigm, as laboratory assessment of the pathogen susceptibility to the drug reveals the criteria for predicting the effectiveness of antibacterial therapy.

New aspects of the pathogenesis of pulmonary tuberculosis caused by drug-resistant strains of *M. tuberculosis* have been studied. But still needs to identify a complex lack of immune defense mechanisms, namely: significant violations of cellular elements activation in the bronchoalveolar space due to reduced properties of cells to enter a state of apoptosis and deficient functional activity of alveolar macrophages. This situation indicates the need for appropriate immunosuppressive actions in patients with drug-resistant tuberculosis.

Cases of patients with pulmonary tuberculosis that have resistance to anti-tuberculosis drugs are increasing every year, which significantly worsens the treatment process's clinical course and contributes to the spread of epidemics of this infection among the country's population [1, 2, 3, 4]. Furthermore, multidrug resistance to antimycobacterial drugs causes many significant problems in providing medical care to such patients [5, 6, 7, 8]. Various protocols for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* cultures are currently being used. Combined schemes are used for

faster and more effective detection and an indication of the pathogen to significantly reduce the time to determine drug resistance of *M. Tuberculosis*, thus obtaining essential and appropriate data on Koch's bacillus [9, 10, 11, 12].

The aim of the study. Justification of optimization for correcting the immune and antioxidant systems in patients with newly diagnosed chemoresistant pulmonary tuberculosis using the culture method of diagnosis.

Objects and methods of research. Sixty patients diagnosed with chemoresistant pulmonary tuberculosis for the first time were examined. All patients were divided into two groups. Group I (main) included 30 (50 %) patients with a confirmed newly diagnosed chemoresistant pulmonary tuberculosis, based on reliable clinical and pathomorphological (laboratory) studies. Group II (control) included 30 (50 %) patients with the newly diagnosed disease with destructive pathological lung changes and confirmed active bacterial excretion. The distribution of patients by sex was males – 45 (75 %) and females – 15 (25 %). The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association, «Ethical principles of medical research concerning human subjects» (amended in October 2013). Written informed consent was obtained from all patients who participated in the study.

The main criteria of the patients included in the study were detecting their sputum of resistant *Mycobacterium tuberculosis* to the proposed drugs with antimycobacterial action and the presence of destructive changes in the lungs.

Patients with infiltrative tuberculosis were most often diagnosed with polyresistance of *M. tuberculosis*; it is 18 people (60 %), and monoresistance was in 12 (40 %) patients. A similar trend was observed regarding disseminated pulmonary tuberculosis: polyresistance is in 20 people (66.6 %), and monoresistance is in 10 people (33.4 %).

Statistical data processing was performed by parametric and non-parametric methods, which determined and calculated the number of available signs with standard deviation. In addition, the frequency of symptoms present and the standard deviation were calculated and determined. Finally, the student-Fisher t-test was used to compare the relative values and frequencies of the sign's presence and the criterion χ^2 . This technique is used when variables influence non-numerical values (scale of names). Accordingly, the dependent variable indicates in (%) the number of observations for which this factor is relevant or irrelevant.

Research results and their discussion. According to the study results, the immunogram indicators in the control and main group before treatment are presented in **table 1**.

Table 1 – Indicators of the patient's immunogram in the control and main groups, according to the average values ($M \pm m$)

Peripheral blood indicator	A group of practically healthy people (n=20)	Control group (I) (n=30)	Main group (II) (n=30)
		Before treatment	
1	2	3	4
The number of lymphocytes (%)	25,0 $\pm$ 9,0	12,3 $\pm$ 1,12	10,4 $\pm$ 1,12
T-lymphocytes (CD 3+) (%)	74,0 $\pm$ 7,1	31,2 $\pm$ 0,81	33,9 $\pm$ 0,31
T-helpers (CD 4+) (%)	40,0 $\pm$ 4,0	29,4 $\pm$ 1,81	29,5 $\pm$ 0,21
T-suppressors / killers (CD 8+) (%)	23,0 $\pm$ 3,0	16,3 $\pm$ 1,05	19,4 $\pm$ 2,21
Active natural killers (CD 16+) (%)	22,0 $\pm$ 8,0	23,1 $\pm$ 2,02	22,5 $\pm$ 6,54
B-lymphocytes (CD 19+) (%)	19,5 $\pm$ 2,4	11,7 $\pm$ 5,11	14,3 $\pm$ 0,24
Ig G, g/l	12,5 $\pm$ 3,4	7,3 $\pm$ 2,02	6,4 $\pm$ 1,29
Ig A, g/l	3,1 $\pm$ 1,1	1,3 $\pm$ 0,51	1,1 $\pm$ 0,23
Ig M, g/l	3,5 $\pm$ 1,7	1,4 $\pm$ 0,8	1,2 $\pm$ 0,12
CIC (IU/ml)	68,0 $\pm$ 19,0	26,2 $\pm$ 3,21	21,4 $\pm$ 3,21
NBT-test (%)	12,6 $\pm$ 2,7	3,8 $\pm$ 0,25	2,5 $\pm$ 1,25
Phagocytic index (%)	58,5 $\pm$ 28,5	22,2 $\pm$ 1,25	14,9 $\pm$ 2,24

According to table 1, it was found that the immunogram indicators in patients of the control and main groups who did not take anti-TB drugs did not differ and were even lower than the reference values.

Analysis of the average level values of the antioxidant system before patients' treatment in main and control groups are presented in **table 2**.

Table 2 – Average level values of the antioxidant system indicators at the treatment beginning in patients of the main and control groups

Indicator	A group of practically healthy people (n=20)	Main group (I) (n=30)	Control group (II) (n=30)
Conjugated diene, μ mol/l	51,9 $\pm$ 2,7	40,8 $\pm$ 2,8	85,3 $\pm$ 2,23
MDA, μ mol/l	11,3 $\pm$ 0,5	4,7 $\pm$ 0,6	13,18 $\pm$ 0,76
SHE, %	13,5 $\pm$ 0,5	10,76 $\pm$ 0,1	3,11 $\pm$ 0,10
Catalase, U/ml	2,4 $\pm$ 0,1	1,1 $\pm$ 0,9	2,59 $\pm$ 0,07
SOD, U/ml	1,9 $\pm$ 0,1	1,1 $\pm$ 0,7	0,65 $\pm$ 0,027
Ceruloplasmin, mg/l	261,6 $\pm$ 1,2	145,4 $\pm$ 2,5	302,80 $\pm$ 3,12
Average molecules, IU/ml	0,2 $\pm$ 0,04	0,1 $\pm$ 0,02	0,24 $\pm$ 0,003

Comparative studies of the level of the indicators in the group of practically healthy individuals (n=30), in the main group (I) (n=30), and the control group (II) (n=30) are conducted. The results in table 2 show a significant difference between Conjugated diene in the main group (40.8 $\pm$ 2.8) vs the control (85.3 $\pm$ 2.23) ($p > 0.05$). The obtained level of MDA (malonic dialdehyde) was (4.7 $\pm$ 0.6) vs (13.18 $\pm$ 0.76), ($p > 0.05$). The dynamics of the SHE (spontaneous hemolysis of erythrocytes) was (10.76 $\pm$ 0.1) vs (3.11 $\pm$ 0.10), ($p > 0.05$). The catalase results were (1.1 $\pm$ 0.9) vs (2.59 $\pm$ 0.07), ($p > 0.05$). SOD (superoxide dismutase) was practically similar in patients of the main and control groups (1.1 $\pm$ 0.7) vs (0.65 $\pm$ 0.027), ($p > 0.05$). The level of ceruloplasmin was (145.4 $\pm$ 2.5) vs (302.80 $\pm$ 3.12), ($p > 0.05$). The average molecules by indicators did not differ in the main and control groups (0.1 $\pm$ 0.02) vs (0.24 $\pm$ 0.003), ($p > 0.05$).

Based on the results of the study analysis, we can conclude that the above groups did not have a statistically significant difference by clinical laboratory indicators.

Table 3 – Average indicators of the immunogram in the control group before and after treatment (M±m)

Peripheral blood indicator	A group of practically healthy people (n=20)	Control group (IV) (n=30)	
		Before treatment	After treatment
The number of lymphocytes (%)	28,0±10,0	12,3±1,12*	17,2±1,5#
B-lymphocytes (CD 22+) (%)	72,0±7,0	31,2±0,81*	67,1±0,2#
T-helpers (CD 4+) (%)	39,0±5,0	29,4±1,81*	24,1±0,5#
T-suppressors / killers (CD 8+) (%)	23,0±4,0	16,3±1,05*	20,3±0,5#
NBT-test (%)	26,0±10,0	23,1±2,02*	15,3±3,5#
T-lymphocytes (CD 3+) (%)	18,5±3,5	11,7±5,11*	15,4±0,1
Phagocytic index (%)	14,5±5,5	7,3±2,02*	12,4±0,9#
Ig G, g/l	3,3±2,3	1,3±0,51*	3,5±0,6#
Ig A, g/l	2,2±1,2	1,4±0,8*	3,1±0,4#
Ig M, g/l	65,0±35,0	26,2±3,21*	48,1±6,4#
CIC (IU/ml)	9,5±4,5	3,8±0,25*	7,1±0,2#
Natural killer cell (CD 16+) (%)	55,5±34,5	22,2±1,25*	45,1±1,4#

Notes:

* – statistically confirmed differences between the healthy individual's group indicators and patients of the control group before treatment (p<0,05);

– statistically confirmed differences between the healthy individual's group indicators and patients of the control group after treatment (p<0,05).

Table 3 data show that in the control group of patients after treatment, there was an increase in the number of lymphocytes from (12.3±1.12) to (17.2±1.5), (p<0.05). B-lymphocyte level increased from (31.2±0.81) to (67.1±0.2) (p<0.05). The indicators of T-helpers were (29.4±1.81) vs (24.1±0.5), (p>0.05). The indicators of T-suppressors were within the norm (16.3±1.05) vs (20.3±0.5), (p<0.05). NBT-test data were (23.1±2.02) vs (15.3±3.5), (p<0.05). The level of T-lymphocytes slightly increased from (11.7±5.11) to (15.4±0.1), (p>0.05). The phagocytic index increased to (7.3±2.02) vs (12.4±0.9), (<0.05). There was a slight increase in immunoglobulin G level (1.3±0.51) vs (3.5±0.6), (p>0.05). A similar pattern is observed with immunoglobulin A (1.4±0.8)

vs (3.1±0.4), (p>0.05). Immunoglobulin M level increased after treatment (26.2±3.21) vs (48.1±6.4), (p<0.05). Normalization of CIC concentration indicators (3.8±0.25) vs (7.1±0.2), (p<0.05) and natural killers from (22.2±1.25) to (45.1±1.4), (p<0.05).

Conclusions. 1. The immunogram of patients before taking anti-TB drugs in the main and control groups did not differ significantly.

2. There is a significant difference between conjugated diene for patients in the main group (40.8±2.8) vs the control one (85.3±2.23) (p>0.05). The obtained level of MDA (malonic dialdehyde) was (4.7±0.6) vs (13.18±0.76), (p>0.05). The dynamics of the SHE (spontaneous hemolysis of erythrocytes) was (10.76±0.1) vs (3.11±0.10), (p>0.05). The catalase results were (1.1±0.9) vs (2.59±0.07), (p>0.05). SOD (superoxide dismutase) level was practically similar in patients of the main and control groups (1.1±0.7) vs (0.65±0.027), (p>0.05). The amount of ceruloplasmin was (145.4±2.5) vs (302.80±3.12), (p>0.05). The average molecules by indicators did not differ in the main and control groups (0.1±0.02) vs (0.24±0.003), (p>0.05).

3. Patients in the control group after treatment had an increase in lymphocytes level from (11.4±1.22) to (19.2±1.6) (p<0.05). B-lymphocyte amount increased from (34.2±0.85) to (69.4±0.2) (p<0.05). Indicators of T-helpers increased (32.4±1.83) against (36.1±0.6), (p>0.05). The t-suppressors level was normal (16.2±2.05) vs (21.2±0.6), (p<0.05). NBT-test data were (20.1±2.01) vs (17.2±3.6), (p<0.05). The level of T-lymphocytes slightly increased from (10.4±5.14) to (11.3±0.4), (p>0.05). The phagocytic index increased to (8.4±2.01) vs (10.2±1.5), (p<0.05). A slight increase in immunoglobulin G level (1.2±0.54) vs (1.4±0.2), (p>0.05) was recorded. The same pattern is observed with immunoglobulin A (1.4±0.11) vs (1.2±0.2), (p<0.05). The level of immunoglobulin M increased after treatment (24.4±3.32) vs (34.4±5.2), (p<0.05). There was a normalization of the CIC concentration (1.5±0.34) vs (6.2±0.1), (p<0.05). Normalization of a natural killer level was observed from (17.2±1.38) to (24.2±1.3), (p<0.05).

Prospects for further research. Further research will focus on improving the effectiveness of treatment for the first diagnosed chemoresistant pulmonary tuberculosis.

References

1. Blahodatnyi VM, Honcharenko NB, Salmanov AG. Systema yakosti mikrobiologichnoi diahnostryky tuberkulozu. Naukovi spivpratsi spivrobotnykiv NMAPO imeni PL. Shchupyka. 2014;23(4):46–52. [in Ukrainian].
2. Duzhyi ID, Oleshchenko HP, Kuzenko YeV, Moskalenko RA. Osoblyvosti perebihu tuberkuloznoho plevrytu zalezno vid terminu vyavleniia i rezystentnosti mikobakterii. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, Vil- infektsiia. 2016;2:92–7. [in Ukrainian].
3. Melnyk VM, Novozhylova IO, Matusevych VH. Problema nyzkoi efektyvnosti likuvannia khvorykh na tuberkuloz lehen. Ukr. pulmonol. zhurn. 2019;1:25–32. [in Ukrainian].
4. Petrenko VI. Phthysiology = Ftyziatriia. Kyiv: Medytyna; 2015. 416 s. [in Ukrainian].
5. Feshchenko Yul, Melnyk VM, Turchenko LV. Kontseptsiiia reformuvannia protytuberkuloznoi sluzhby ta optymizatsii protytuberkuloznykh zakhodiv v Ukraini. Ukr. pulmonol. zhurn. 2015;1:5–9. [in Ukrainian].
6. Feshchenko Yul, Lytvynenko NA, Pohrebna MV, Sen'ko YUO, Davydenko VV. Obgruntuvannia skorochenykh rezhymiv khimioterapii dlia khvorykh na MRTB za vitchyznianym dosvidom. Ukr. pulmonol. zhurn. 2016;2:26–7. [in Ukrainian].
7. Feshchenko Yul, Melnyk VM, Turchenko LV. Pohliad na problemu borotby z tuberkulozom v Ukraini. Ukr. pulmonol. zhurn. 2016;3:5–10. [in Ukrainian].

8. Feshchenko Yul, Lytvynenko NA, Pohrebna MV, Senko YO, Protsyk LM, Grankina NV. Likuvannya khvorykh na multyrezystentnyi tuberkuloz ta tuberkuloz z rozshyrenoiu rezystentnistiu mikobakterii tuberkulozu do protytuberkuloznykh preparativ: osnovni prychny nyzkykh rezultativ. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, Vil- infektsiia. 2016;2:22–9. [in Ukrainian].
9. Feshchenko Yul, Lytvynenko NA, Varytska HO, Pogrebna MV, Dyuzheva OS. Efektyvnist skorochenoho 12-misiachnogo rezhymu antymikobakterialnoi terapii khvorykh na khimioezystentnyi tuberkuloz. Ukr. pulmonol. zhurn. 2017;3:5–8. [in Ukrainian].
10. Feshchenko Yul, Todoriko LD, Kuzhko MM, Gumeniyk NI. Patomorfiz tuberkulozu – realii sohodennia, khimioezystentnist yak oznaka prohresuvannia. Ukr. pulmonol. zhurn. 2018;2:6–10. [in Ukrainian].
11. Feshchenko Yul, Zhurylo OA, Barbova AI, Trofimova PS, Myronchenko SV. Vyznachennia profilu rezystentnosti do protytuberkuloznykh preparativ v shtamakh M. Tuberculosis, vydilynykh v mezhakh proektu shchodo rozpozsiudzhennia khimioezystentnykh mikobakterii tuberkulozu v Ukraini. Ukr. pulmonol. zhurn. 2019;1:33–40. [in Ukrainian].
12. Filatova OV, Boiko MH. Osoblyvosti zakhysnykh syl orhanizmu pry khimioezystentnomu tuberkulozi. Visn. problem biol. i med. 2013;1.1(98):160–2. [in Ukrainian].

ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ІМУННОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Філатова О.В.

Резюме. Туберкульоз є гострою медико-соціальною проблемою, що характеризується регулярним і високим темпом зростання захворюваності, смертності та інвалідності населення. Саме смертність від цієї небезпечної хвороби посідає одне із перших серед інших інфекційних і паразитарних хвороб, що становить понад 80 %. Наразі поширеність туберкульозу у всіх країнах світу, враховуючи нашу державу, призводить до невпинного скорочення життя населення, а також втрати тимчасової і стійкої працездатності, збільшенням надання належних і сучасних медичних послуг, нерівності соціального статусу людей.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 60 хворих на вперше виявлений хіміорезистентний туберкульоз легень, (30 основна (I) та 30 контрольна (II) групи. В основну групу увійшли хворі, яким до протитуберкульозних препаратів додавали токоферолу ацетат та настоянку ехінацеї пурпурової. Пацієнти обох груп були з вперше виявленим туберкульозом легень з деструктивними змінами в легенях та наявністю бактеріовиділення. Серед обстежених пацієнтів чоловіків було – 46 (76,6 %), жінок – 14 (23,4 %). Було обстежено 60 хворих у яких вперше діагностовано хіміорезистентний туберкульоз легень. Всіх хворих розподілено на дві групи. До I групи (основна) увійшло 30 (50 %) хворих, у яких діагноз вперше діагностованого хіміорезистентного туберкульозу легень, підтвердженого на підставі достовірних клінічних та патоморфологічних (лабораторних) досліджень. До II групи (контрольна) визначено 30 (50 %) хворих, у яких теж підтверджено діагноз на вперше діагностовану хворобу з патологічними деструктивними змінами у легенях і активним бактеріовиділенням. Розподіл хворих за статтю розподілявся наступним чином: чоловіча стать складала 45 осіб (75 %), жіноча – 15 (25 %).

Основними критеріями пацієнтів включених до проведення дослідження, було виявлення у їх мокротинні резистентних мікобактерій туберкульозу до запропонованих препаратів антимікобактеріальної дії, та наявність деструктивних змін у легенях.

Результати. 1. У хворих контрольної групи після лікування спостерігалась зростання кількості лімфоцитів з $(12,3 \pm 1,12)$ до $(17,2 \pm 1,5)$, ($p < 0,05$), В-лімфоцити зросли з $(31,2 \pm 0,81)$ до $(67,1 \pm 0,2)$ ($p < 0,05$). Показники Т-хелперів становили $(29,4 \pm 1,81)$ проти $(24,1 \pm 0,5)$, ($p > 0,05$). В нормі були Т-супресори $(16,3 \pm 1,05)$ проти $(20,3 \pm 0,5)$, ($p < 0,05$). Дані НСТ-тесту становили $(23,1 \pm 2,02)$ проти $(15,3 \pm 3,5)$, ($p < 0,05$). Кількість Т-лімфоцитів незначно підвищилась з $(11,7 \pm 5,11)$ до $(15,4 \pm 0,1)$, ($p > 0,05$). Фагоцитарний індекс підвищився до $(7,3 \pm 2,02)$ проти $(12,4 \pm 0,9)$, ($p < 0,05$). Виявлено незначне зростання показників імуноглобуліну класу G $(1,3 \pm 0,51)$ проти $(3,5 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). Аналогічна картина спостерігається з імуноглобуліном класу A $(1,4 \pm 0,8)$ проти $(3,1 \pm 0,4)$, ($p > 0,05$). Імуноглобулін класу M після лікування підвищився, $(26,2 \pm 3,21)$ проти $(48,1 \pm 6,4)$, ($p < 0,05$). Відзначалась нормалізація показників концентрації ЦІК $(3,8 \pm 0,25)$ проти $(7,1 \pm 0,2)$, ($p < 0,05$) та природних кілерів з $(22,2 \pm 1,25)$ до $(45,1 \pm 1,4)$, ($p < 0,05$).

2. У хворих основної та контрольної груп показники антиоксидантного захисту на початку лікування достовірно не відрізнялися. Показники дієнових кон'югат були $(85,8 \pm 2,80)$ в основній групі та $(85,3 \pm 2,23)$ у контрольній, ($p > 0,05$). Рівні МДА були $(14,47 \pm 0,26)$ проти $(13,18 \pm 0,76)$, ($p > 0,05$). Кількість СГЕ сягало $(3,76 \pm 0,11)$ проти $(3,11 \pm 0,10)$, ($p > 0,05$). Результати каталази становили $(2,67 \pm 0,09)$ проти $(2,59 \pm 0,07)$, ($p > 0,05$). СОД майже не відрізнялося у хворих основної та контрольної груп $(0,64 \pm 0,037)$ проти $(0,655 \pm 0,027)$, ($p > 0,05$). Кількість церулоплазміну була $(301,40 \pm 2,15)$ проти $(302,80 \pm 3,12)$, ($p > 0,05$). Середні молекули по показникам майже не відрізнялися в основній та контрольній групах, $(0,272 \pm 0,004)$ проти $(0,274 \pm 0,003)$, ($p > 0,05$). У хворих контрольної групи після завершення лікування спостерігалась зростання кількості лімфоцитів з $(11,4 \pm 1,22)$ до $(19,2 \pm 1,6)$, ($p < 0,05$). В-лімфоцити зросли з $(34,2 \pm 0,85)$ до $(69,4 \pm 0,2)$ ($p < 0,05$). Т-хелпери становили $(32,4 \pm 1,83)$ проти $(36,1 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). В нормі були показники Т-супресорів $(16,2 \pm 2,05)$ проти $(21,2 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). Дані НСТ-тесту становили $(20,1 \pm 2,01)$ проти $(17,2 \pm 3,6)$, ($p < 0,05$). Кількість Т-лімфоцитів трохи підвищилась з $(10,4 \pm 5,14)$ до $(11,3 \pm 0,4)$, ($p > 0,05$). Фагоцитарний індекс підвищився до $(8,4 \pm 2,01)$ проти $(10,2 \pm 1,5)$, ($p < 0,05$). Трохи зросли показники імуноглобуліну класу G $(1,2 \pm 0,54)$ проти $(1,4 \pm 0,2)$, ($p > 0,05$). Така ж картина спостерігається з імуноглобуліном класу A $(1,4 \pm 0,11)$ проти $(1,2 \pm 0,2)$, ($p > 0,05$). Імуноглобулін M після лікування підвищився $(24,4 \pm 3,32)$ проти $(34,4 \pm 5,2)$, ($p > 0,05$). Була нормалізація показників концентрації ЦІК $(1,5 \pm 0,34)$ проти $(6,2 \pm 0,1)$, ($p < 0,05$). Нормалізувались показники природних кілерів з $(17,2 \pm 1,38)$ до $(24,2 \pm 1,3)$, ($p < 0,05$).

Висновки. 1. У хворих на вперше виявлений туберкульоз легень до приймання протитуберкульозних препаратів в основній та контрольній групах показники імунограми достовірно не відрізнялися.

2. За результатами аналізу дослідження можемо зробити висновки, що у хворих основної групи у порівнянні з контрольною групою нормалізувалися усі показники імунограми, а саме: кількість лімфоцитів, В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, НСТ-тесту, Т-лімфоцитів, фагоцитарний індекс, імуноглобуліну класу G, імуноглобуліну класу A, імуноглобуліну класу M, цитоімунного комплексу, природних кілерів.

3. Таким чином, є сенс проводити корекцію змін стану імунної та антиоксидантної системи у хворих на вперше виявлений хіміорезистентний туберкульоз легень.

Ключові слова: фтизіатрія, хіміорезистентний туберкульоз легень, імунна та антиоксидантна система.

JUSTIFICATION OF THE NEED FOR CORRECTION OF IMMUNE AND ANTIOXIDANT SYSTEM DISORDERS IN PATIENTS WITH FIRST DIAGNOSED CHEMORESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Filatova O.V.

Abstract. Tuberculosis is an acute medical and social problem, characterized by a regular and high rate of increase in morbidity, mortality and disability. Mortality from this dangerous disease is one of the first among other infectious and parasitic diseases, accounting for more than 80 %. Currently, the prevalence of tuberculosis in all countries of the world, including our country, leads to a steady decline in population life, as well as loss of temporary and permanent working capacity, increased provision of appropriate and modern medical services, inequality of social status.

Object and methods of research. We examined 60 patients with newly diagnosed chemoresistant pulmonary tuberculosis, (30 main (I) and 30 control (II) groups. The main group included patients to whom anti-TB drugs were added tocopherol acetate and tincture of Echinacea purpurea. Patients in both groups were diagnosed with disease with destructive changes in the lungs and the presence of bacterial excretion. Among the examined patients were men – 46 (76.6 %), women – 14 (23.4 %).

Results. 1. In patients of the control group after treatment there was an increase in the number of lymphocytes from $(12,3 \pm 1,12)$ to $(17,2 \pm 1,5)$, ($p < 0,05$), B-lymphocytes increased from $(31,2 \pm 0,81)$ to $(67,1 \pm 0,2)$ ($p < 0,05$). Indicators of T-helpers were $(29,4 \pm 1,81)$ against $(24,1 \pm 0,5)$, ($p > 0,05$). Normal were T-suppressors $(16,3 \pm 1,05)$ versus $(20,3 \pm 0,5)$, ($p < 0,05$). HCT test data were $(23,1 \pm 2,02)$ versus $(15,3 \pm 3,5)$, ($p < 0,05$). The number of T-lymphocytes slightly increased from $(11,7 \pm 5,11)$ to $(15,4 \pm 0,1)$, ($p > 0,05$). The phagocytic index increased to $(7,3 \pm 2,02)$ versus $(12,4 \pm 0,9)$, ($p < 0,05$). There was a slight increase in immunoglobulin class G $(1,3 \pm 0,51)$ against $(3,5 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). A similar pattern is observed with class A immunoglobulin $(1,4 \pm 0,8)$ versus $(3,1 \pm 0,4)$, ($p > 0,05$). Class M immunoglobulin increased after treatment, $(26,2 \pm 3,21)$ versus $(48,1 \pm 6,4)$, ($p < 0,05$). Normalization of CEC concentration indicators $(3,8 \pm 0,25)$ versus $(7,1 \pm 0,2)$, ($p < 0,05$) and natural killers from $(22,2 \pm 1,25)$ to $(45,1 \pm 1,4)$, ($p < 0,05$).

2. In patients of the main and control groups, the indicators of antioxidant protection at the beginning of treatment did not differ significantly. Indicators of diene conjugates were $(85,8 \pm 2,80)$ in the main group and $(85,3 \pm 2,23)$ in the control group ($p > 0,05$). MDA levels were $(14,47 \pm 0,26)$ versus $(13,18 \pm 0,76)$, ($p > 0,05$). The number of SGE reached $(3,76 \pm 0,11)$ against $(3,11 \pm 0,10)$, ($p > 0,05$). The catalase results were $(2,67 \pm 0,09)$ versus $(2,59 \pm 0,07)$, ($p > 0,05$). SOD almost did not differ in patients of the main and control groups $(0,64 \pm 0,037)$ against $(0,655 \pm 0,027)$, ($p > 0,05$). The amount of ceruloplasmin was $(301,40 \pm 2,15)$ versus $(302,80 \pm 3,12)$, ($p > 0,05$). The average molecules did not differ in the main and control groups $(0,272 \pm 0,004)$ versus $(0,274 \pm 0,003)$, ($p > 0,05$). In patients of the control group after completion of treatment there was an increase in the number of lymphocytes from $(11,4 \pm 1,22)$ to $(19,2 \pm 1,6)$, ($p < 0,05$). B-lymphocytes increased from $(34,2 \pm 0,85)$ to $(69,4 \pm 0,2)$ ($p < 0,05$). T-helpers were $(32,4 \pm 1,83)$ versus $(36,1 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). Normal values of T-suppressors $(16,2 \pm 2,05)$ versus $(21,2 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). HCT test data were $(20,1 \pm 2,01)$ versus $(17,2 \pm 3,6)$, ($p < 0,05$). The number of T-lymphocytes increased slightly from $(10,4 \pm 5,14)$ to $(11,3 \pm 0,4)$, ($p > 0,05$). The phagocytic index increased to $(8,4 \pm 2,01)$ versus $(10,2 \pm 1,5)$, ($p < 0,05$). Class G immunoglobulin values increased slightly $(1,2 \pm 0,54)$ versus $(1,4 \pm 0,2)$, ($p > 0,05$). The same pattern is observed with class A immunoglobulin $(1,4 \pm 0,11)$ versus $(1,2 \pm 0,2)$, ($p > 0,05$). Immunoglobulin M after treatment increased $(24,4 \pm 3,32)$ against $(34,4 \pm 5,2)$, ($p > 0,05$). There was a normalization of the concentration of the CEC $(1,5 \pm 0,34)$ against $(6,2 \pm 0,1)$, ($p < 0,05$). The indicators of natural killers were normalized from $(17,2 \pm 1,38)$ to $(24,2 \pm 1,3)$, ($p < 0,05$).

Conclusions. 1. In patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis before taking anti-tuberculosis drugs in the main and control groups, the immunogram did not differ significantly.

2. According to the analysis of the study we can conclude that in patients of the main group in comparison with the control group normalized all immunogram parameters, namely: the number of lymphocytes, B-lymphocytes, T-helpers, T-suppressors, HCT-test, T-lymphocytes, phagocytic index, class G immunoglobulin, class A immunoglobulin, class M immunoglobulin, cytoimmune complex, natural killers.

3. Thus, it makes sense to correct changes in the state of the immune and antioxidant system in patients with newly diagnosed chemoresistant pulmonary tuberculosis.

Key words: tuberculosis, chemoresistant pulmonary tuberculosis, immune and antioxidant system.

ORCID and contributionship:

Filatova O.V.: 0000-0001-6264-570X ^{ABCDEF}

Corresponding author

Filatova Olena Viktorivna

Poltava State Medical University

Ukraine, 36024, Poltava, 23 Shevchenko str.

Tel: 0669346210

E-mail: Elenafilatova1112@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

Received 17.11.2021

Accepted 27.04.2022

DOI 10.29254/2077-4214-2022-2-1-164-249-259

УДК 616.24-002.5:615.37

Філатова О.В.

ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ІМУННОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

Elenafilatova1112@gmail.com

На сьогоднішній день туберкульоз все ще являється актуальною соціальною проблемою людства здебільшого у тих країнах, де слабо розвинута економіка. Показники смертності від хіміорезистентного туберкульозу легень на сьогоднішній день являються чи не найвищими серед інших небезпечних хвороб.

Було обстежено 60 пацієнтів на вперше виявлений хіміорезистентний туберкульоз легень, (30 основна (I) та 30 контрольна (II) групи. До основної групи були включені хворі, які приймали протитуберкульозні препарати та токоферолу ацетат та настоянку ехінацеї пурпурової. Контрольна група лікувалася згідно протоколу. Хворі основної та контрольної груп хворіли на хіміорезистентний туберкульоз вперше, у всіх пацієнтів було підтверджене бактеріовиділення.

Наприкінці лікування у пацієнтів основної групи у порівнянні з контрольною, достовірно нормалізувалися показники імунотригери. А саме: зростання кількості лімфоцитів з $(12,3 \pm 1,12)$ до $(17,2 \pm 1,5)$, ($p < 0,05$), В-лімфоцити зросли з $(31,2 \pm 0,81)$ до $(67,1 \pm 0,2)$ ($p < 0,05$). Показники Т-хелперів становили $(29,4 \pm 1,81)$ проти $(24,1 \pm 0,5)$, ($p > 0,05$). В нормі були Т-супресори $(16,3 \pm 1,05)$ проти $(20,3 \pm 0,5)$, ($p < 0,05$). Дані НСТ-тесту становили $(23,1 \pm 2,02)$ проти $(15,3 \pm 3,5)$, ($p < 0,05$). Імуноглобулін класу А $(1,4 \pm 0,8)$ проти $(3,1 \pm 0,4)$, ($p > 0,05$). Імуноглобулін класу М після лікування підвищився, $(26,2 \pm 3,21)$ проти $(48,1 \pm 6,4)$, ($p < 0,05$). Відзначається нормалізація показників концентрації ЦІК $(3,8 \pm 0,25)$ проти $(7,1 \pm 0,2)$, ($p < 0,05$) та природних кілерів з $(22,2 \pm 1,25)$ до $(45,1 \pm 1,4)$, ($p < 0,05$).

Отже, за результатами даного аналізу дослідження можемо зробити стверджувати, що у хворих основної групи у порівнянні з контрольною групою нормалізувалися усі показники імунотригери, які наведені вище.

Таким чином, необхідно проводити корекцію змін стану імунної та антиоксидантної системи у хворих на вперше діагностований хіміорезистентний туберкульоз легень.

Ключові слова: легені, фтизіатрія, імунітет, хіміорезистентний туберкульоз, імунна та антиоксидантна система.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Вивчити ефективність патогенетичних препаратів в комплексному лікуванні деструктивного туберкульозу легень з стійкістю до протитуберкульозних препаратів», номер державної реєстрації № 0117U 000304.

Вступ. У наш час це одна із найнебезпечніших хвороб не лише в Україні, а й у всьому світі. Туберкульоз є гострою медико-соціальною проблемою, що характеризується регулярним і висо-

ким темпом зростання захворюваності, смертності та інвалідності населення. Саме смертність від цієї небезпечної хвороби посідає одне із перших серед інших інфекційних і паразитарних хвороб, що становить понад 80 %.

Наразі поширеність туберкульозу у всіх країнах світу, враховуючи нашу державу, призводить до невпинного скорочення життя населення, а також втрати тимчасової і стійкої працездатності, збільшенням надання належних і сучасних медичних послуг, нерівності соціального статусу людей.

Одним із актуальних моментів, потребуючих подальшого активного вивчення існуючої нагальної проблеми, що за наявності достатнього арсеналу медичних засобів і методів ефективного лікування, спостерігається невинна динаміка зростання стійкості збудників захворюваності – мікобактерій до лікарських препаратів, де спостерігається відсутність адекватної на них відповіді.

Дана ситуація дозволяє розглядати існуючу проблему з двох позицій – це низька ефективність застосованої антимікробної терапії та взаємовідносини мікроорганізму й спеціального лікарського препарату. На фоні такої взаємодії потрібно враховувати різновид як природної, так і її діагностовану резистентність до лікарських засобів. Виявлення взаємозв'язку мікробіологічної і клінічної резистентності натеper є важливою парадигмою, оскільки за лабораторною оцінкою щодо чутливості збудника до препарату, виявляються критерії можливості прогнозувати ефективність антибактеріальної терапії.

Нині вивчені нові аспекти патогенезу на туберкульоз легень, спричиненого лікарсько-стійкими штамми *M.tuberculosis*. Але ще потребує виявлення комплексна недостатність механізмів імунного захисту організму, а саме: значні порушення активації клітинних елементів у бронхоальвеолярному просторі за зниженими властивостями клітин увійти в стан апоптозу, а також досить низька функціональна активність альвеолярних макрофагів. Така ситуація свідчить щодо необхідності проведення у пацієнтів з лікарсько-стійким туберкульозом відповідних імунно-пригнічуючих дій.

Випадки у пацієнтів хворих на туберкульоз легень, з кожним роком збільшуються резистентністю до протитуберкульозних препаратів, що суттєво погіршує клініку лікувального процесу, а також сприяє поширенню епідемії на цю інфекцію серед населення країни [1, 2, 3, 4]. Саме мультирезистентність до антимікобактеріальних препаратів викликає чимало суттєвих проблем з надання медичної допомоги таким хворим [5, 6, 7, 8]. Зараз використовуються різні протоколи діагностичних методів виявлення культури мікобактерій туберкульозу. Для більш швидкого і ефективного виявлення та індикації з наступним визначенням й ідентифікації збудника хвороби, використовуються комбіновані схеми, щоб значно скоротити час на визначення медикаментозної резистентності *M. Tuberculosis*, таким чином отримуючи суттєві і належні дані стосовно палички Коха [9, 10, 11, 12].

Мета дослідження. Обґрунтування оптимізації корекції стану імунної і антиоксидантної систем у пацієнтів з вперше виявленим хіміорезистентним туберкульозом легень за допомогою культурального методу діагностики.

Об'єкти і методи дослідження. Було обстежено 60 хворих у яких вперше діагностовано хіміорезистентний туберкульоз легень. Всіх хворих розподі-

лено на дві групи. До I групи (основна) увійшло 30 (50 %) хворих, у яких діагноз вперше діагностовано хіміорезистентного туберкульозу легень, підтвердженого на підставі достовірних клінічних та патоморфологічних (лабораторних) досліджень. До II групи (контрольна) визначено 30 (50 %) хворих, у яких теж підтверджено діагноз на вперше діагностовану хворобу з патологічними деструктивними змінами у легенях і активним бактеріовиділенням. Розподіл хворих за статтю розподілявся наступним чином: чоловіча стать складала 45 осіб (75 %), жіноча – 15 (25 %). Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні.

Основними критеріями пацієнтів включених до проведення дослідження, було виявлення у їх мокротинні резистентних мікобактерій туберкульозу до запропонованих препаратів антимікобактеріальної дії, та наявність деструктивних змін у легенях.

У хворих з інфільтративним туберкульозом найчастіше діагностувалася полірезистентність МБТ, це 18 осіб (60 %), монорезистентність була у 12 (40 %) пацієнтів. Щодо дисемінованого туберкульозу легень, то відслідковувалася подібна тенденція: полірезистентність у 20 осіб (66,6 %), монорезистентність – у 10 осіб (33,4 %).

Статистична обробка даних проводилася за параметричною та непараметричною методикою, де визначалася і обраховувалася кількість ознак у наявності із середньоквадратичним відхиленням. Було обраховано і визначено частоту ознак, які мали місце в наявності, та середньоквадратичне відхилення. Для відносних величин застосовувався t-критерій Стюдента-Фішера з метою порівняння відносних значень й частот наявності ознак та відповідно критерій χ^2 . Дана методика застосовується у випадку, коли змінні, що мають свій вплив на нечислові значення (шкала найменувань), а відповідно змінна залежна вказує у (%), чисельність спостережень, для яких даний чинник має чи не має значення.

Результати досліджень та їх обговорення. За результатами дослідження наведено показники імуннограми в контрольних та основній групі до проведеного лікування, що представлено в **таблиці 1**.

Згідно даних **таблиці 1** встановлено, що показники імуннограми у пацієнтів контрольної та основної груп, які не приймали протитуберкульозні препарати, практично не відрізнялися, і навіть були нижчими до значень референтних.

Аналіз середніх значень рівня антиоксидантної системи до початку лікування хворих основної і контрольної груп представлено у **таблиці 2**.

Таблиця 1 – Показники імунотропи хворих контрольної та основної груп, відповідно до середніх значень ($M \pm m$)

Показник периферичної крові	Група практично здорових осіб (n=20)	Контрольна група (I) (n=30)	Основна група (II) (n=30)
		До лікування	
1	2	3	4
Кількість лімфоцитів (%)	25,0±9,0	12,3±1,12	10,4±1,12
Т-лімфоцити (CD 3+) (%)	74,0±7,1	31,2±0,81	33,9±0,31
Т-хелпери (CD 4+) (%)	40,0±4,0	29,4±1,81	29,5±0,21
Т-супресори/кілери (CD 8+) (%)	23,0±3,0	16,3±1,05	19,4±2,21
Активні природні кілери (CD 16+) (%)	22,0±8,0	23,1±2,02	22,5±6,54
В-лімфоцити (CD 19+) (%)	19,5±2,4	11,7±5,11	14,3±0,24
Ig G, г/л	12,5±3,4	7,3±2,02	6,4±1,29
Ig A, г/л	3,1±1,1	1,3±0,51	1,1±0,23
Ig M, г/л	3,5±1,7	1,4±0,8	1,2±0,12
ЦІК (ОД/мл)	68,0±19,0	26,2±3,21	21,4±3,21
НСТ-тест фагоцитів (%)	12,6±2,7	3,8±0,25	2,5±1,25
Фагоцитарний індекс (%)	58,5±28,5	22,2±1,25	14,9±2,24

Проведено порівняльні дослідження стану показників у групі практично здорових осіб (n=30), у основній групі (I) (n=30), та контрольній групі (II) (n=30). За результатами показань **таблиці 2** відслідковується значна різниця дієнових кон'югат) в основній групі (40,8±2,8) супроти контрольної (85,3±2,23) (p>0,05). Отримана кількість МДА (малонового діальдегіду) була (4,7±0,6) проти (13,18±0,76), (p>0,05). Динаміка показника СГЕ (спонтанного гемолізу еритроцитів) становила (10,76±0,1) проти (3,11±0,10), (p>0,05). Результати каталази сягали (1,1±0,9) проти (2,59±0,07), (p>0,05). СОД (супероксиддисмутаза) практично не відрізнялося у хворих основної та контрольної груп (1,1±0,7) проти (0,65±0,027), (p>0,05). Кількість церулоплазміну була (145,4±2,5) проти (302,80±3,12), (p>0,05). Середні молекули по показникам майже не відрізнялися в основній та контрольній групах, (0,1±0,02) проти (0,24±0,003), (p>0,05).

Таблиця 2 – Середні значення рівня показників антиоксидантної системи на початку лікування у пацієнтів основної та контрольної груп

Показник	Група практично здорових осіб (n=20)	Основна група (I) (n=30)	Контрольна група (II) (n=30)
Дієнові кон'югати, мкмоль/л	51,9±2,7	40,8±2,8	85,3±2,23
МДА, мкмоль/л	11,3±0,5	4,7±0,6	13,18±0,76
СГЕ, %	13,5±0,5	10,76±0,1	3,11±0,10
Каталаза, ОД. акт./мл	2,4±0,1	1,1±0,9	2,59±0,07
СОД, ОД. акт./мл	1,9±0,1	1,1±0,7	0,65±0,027
Церулоплазмін, мг/л	261,6±1,2	145,4±2,5	302,80±3,12
Середні молекули, УО/мл	0,2±0,04	0,1±0,02	0,24±0,003

За результатами аналізу дослідження можемо зробити висновки, вище зазначені групи не мали статистично достовірної різниці в лабораторних клінічних та показниках.

З даних **таблиці 3** видно, що у хворих контрольної групи після лікування спостерігалась зростання кіль-

кості лімфоцитів з (12,3±1,12) до (17,2±1,5), (p<0,05). Показники В-лімфоцитів зросли з (31,2±0,81) до (67,1±0,2) (p<0,05). Показники Т-хелперів становили (29,4±1,81) проти (24,1±0,5), (p>0,05). В межах норми були показники Т-супресорів (16,3±1,05) проти (20,3±0,5), (p<0,05). Дані НСТ-тесту становили (23,1±2,02) проти (15,3±3,5), (p<0,05). Кількість Т-лімфоцитів незначно підвищилась з (11,7±5,11) до (15,4±0,1), (p>0,05). Фагоцитарний індекс підвищився до (7,3±2,02) проти (12,4±0,9), (p<0,05). Виявлено незначне зростання показників імуноглобуліну класу G (1,3±0,51) проти (3,5±0,6), (p>0,05). Аналогічна картина спостерігається з імуноглобуліном класу A (1,4±0,8) проти (3,1±0,4), (p>0,05). Імуноглобулін класу M після лікування підвищився, (26,2±3,21) проти (48,1±6,4), (p<0,05). Відзначалась нормалізація показників концентрації ЦІК (3,8±0,25) проти (7,1±0,2), (p<0,05) та природних кілерів з (22,2±1,25) до (45,1±1,4), (p<0,05).

Таблиця 3 – Середні значення показників імунотропи в контрольній групі до та після лікування ($M \pm m$)

Показник периферичної крові	Група практично здорових осіб (n=20)	Контрольна група (IV) (n=30)	
		До лікування	Після лікування
Кількість лімфоцитів (%)	28,0±10,0	12,3±1,12*	17,2±1,5#
В-лімфоцити (CD 22+) (%)	72,0±7,0	31,2±0,81*	67,1±0,2#
Т-хелпери (CD 4+) (%)	39,0±5,0	29,4±1,81*	24,1±0,5#
Т-супресори/кілери (CD 8+) (%)	23,0±4,0	16,3±1,05*	20,3±0,5#
НСТ-тест фагоцитів (%)	26,0±10,0	23,1±2,02*	15,3±3,5#
Т-лімфоцити (CD 3+) (%)	18,5±3,5	11,7±5,11*	15,4±0,1#
Фагоцитарний індекс (%)	14,5±5,5	7,3±2,02*	12,4±0,9#
Ig G, г/л	3,3±2,3	1,3±0,51*	3,5±0,6#
Ig A, г/л	2,2±1,2	1,4±0,8*	3,1±0,4#
Ig M, г/л	65,0±35,0	26,2±3,21*	48,1±6,4#
ЦІК (ОД/мл)	9,5±4,5	3,8±0,25*	7,1±0,2#
Активні природні кілери (CD 16+) (%)	55,5±34,5	22,2±1,25*	45,1±1,4#

Примітки:

- * – статистично підтверджені відмінності між показниками групи здорових осіб та хворих контрольної групи до лікування (p<0,05).
- # – статистично підтверджені відмінності показників хворих контрольної групи після лікування (p<0,05).

Висновки. 1. У хворих до приймання протитуберкульозних препаратів в основній та контрольній групах показники імунотропи достовірно не відрізнялися.

2. У хворих основної та контрольної груп відслідковується значна різниця дієнових кон'югат) в основній групі (40,8±2,8) супроти контрольної (85,3±2,23) (p>0,05). Отримана кількість МДА (малонового діальдегіду) була (4,7±0,6) проти (13,18±0,76), (p>0,05). Динаміка показника СГЕ (спонтанного гемолізу еритроцитів) становила (10,76±0,1) проти (3,11±0,10), (p>0,05). Результати каталази сягали (1,1±0,9) проти (2,59±0,07), (p>0,05). СОД (супероксиддисмутаза) практично не відрізнялося у хворих основної та контрольної груп (1,1±0,7) проти (0,65±0,027), (p>0,05). Кількість церулоплазміну була

(145,4±2,5) проти (302,80±3,12), ($p>0,05$). Середні молекули по показникам майже не відрізнялися в основній та контрольній групах, (0,1±0,02) проти (0,24±0,003), ($p>0,05$).

3. У хворих контрольної групи після лікування було зростання кількості лімфоцитів з (11,4±1,22) до (19,2±1,6), ($p<0,05$). Показники В-лімфоцитів зросли з (34,2±0,85) до (69,4±0,2) ($p<0,05$). Показники Т-хелперів зросли (32,4±1,83) проти (36,1±0,6), ($p>0,05$). В нормі були показники Т-супресорів (16,2±2,05) проти (21,2±0,6), ($p<0,05$). Дані НСТ-тесту були (20,1±2,01) проти (17,2±3,6), ($p<0,05$). Кількість Т-лімфоцитів трохи підвищилась з (10,4±5,14) до (11,3±0,4), ($p>0,05$). Фагоцитарний індекс підвищився до (8,4±2,01) проти (10,2±1,5), ($p<0,05$). Зафіксовано

незначне зростання показників імуноглобуліну класу G (1,2±0,54) проти (1,4±0,2), ($p>0,05$). Така ж картина спостерігається з імуноглобуліном класу A (1,4±0,11) проти (1,2±0,2), ($p<0,05$). Імуноглобулін класу M після проведеного лікування підвищився, (24,4±3,32) проти (34,4±5,2), ($p<0,05$). Мала місце нормалізація показників концентрації ЦІК (1,5±0,34) проти (6,2±0,1), ($p<0,05$). Спостерігалась нормалізація показників природних кілерів з (17,2±1,38) до (24,2±1,3), ($p<0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть направлені на підвищення ефективності лікування вперше виявленого хіміорезистентного туберкульозу легень.

Література

1. Blahodatnyi VM, Honcharenko NB, Salmanov AG. Systema yakosti mikrobiologichnoi diahnostryky tuberkulozu. Naukovi spivpratsi spivrobitykiv NMAPO imeni P.L. Shchuprya. 2014;23(4):46–52. [in Ukrainian].
2. Duzhyi ID, Oleshchenko HP, Kuzenko YeV, Moskalenko RA. Osoblyvosti perebihu tuberkuloznoho plevrytu zalezno vid terminu vyavleniia i rezystentnosti mikobakterii. Tuberkuloz, lehenevi khvoryby, Vil- infektsiia. 2016;2:92–7. [in Ukrainian].
3. Melnyk VM, Novozhylova IO, Matusevych VH. Problema nyzkoj efektyvnosti likuvannia khvorykh na tuberkuloz lehen. Ukr. pulmonol. zhurn. 2019;1:25–32. [in Ukrainian].
4. Petrenko VI. Phthysiology = Ftyziatriia. Kyiv: Medytyna; 2015. 416 s. [in Ukrainian].
5. Feshchenko Yul, Melnyk VM, Turchenko LV. Kontseptsiiia reformuvannia protytuberkuloznoi sluzhby ta optymizatsii protytuberkuloznykh zakhodiv v Ukraini. Ukr. pulmonol. zhurn. 2015;1:5–9. [in Ukrainian].
6. Feshchenko Yul, Lytvynenko NA, Pohrebna MV, Sen'ko YUO, Davydenko VV. Obgruntuvannia skorochenykh rezhymiv khimioterapii dlia khvorykh na MRTB za vitchyznianym dosvidom. Ukr. pulmonol. zhurn. 2016;2:26–7. [in Ukrainian].
7. Feshchenko Yul, Melnyk VM, Turchenko LV. Pohliad na problemu borotby z tuberkulozom v Ukraini. Ukr. pulmonol. zhurn. 2016;3:5–10. [in Ukrainian].
8. Feshchenko Yul, Lytvynenko NA, Pohrebna MV, Senko YO, Protsyk LM, Grankina NV. Likuvannia khvorykh na multyrezystentnyi tuberkuloz ta tuberkuloz z rozshyrenoiu rezystentnistiu mikobakterii tuberkulozu do protytuberkuloznykh preparativ: osnovni prychny nyzkykh rezultatsiv. Tuberkuloz, lehenevi khvoryby, Vil- infektsiia. 2016;2:22–9. [in Ukrainian].
9. Feshchenko Yul, Lytvynenko NA, Varytska HO, Pogrebna MV, Dyuzheva OS. Efektyvnist skorochenoho 12-misiachnogo rezhymu antymikobakterialnoi terapii khvorykh na khimiorезystentnyi tuberkuloz. Ukr. pulmonol. zhurn. 2017;3:5–8. [in Ukrainian].
10. Feshchenko Yul, Todoriko LD, Kuzhko MM, Gumeniyk NI. Patomorfоз tuberkulozu – realii sohodennia, khimiorезystentnist yak oznaka prohresuvannia. Ukr. pulmonol. zhurn. 2018;2:6–10. [in Ukrainian].
11. Feshchenko Yul, Zhurylo OA, Barbova AI, Trofimova PS, Myronchenko SV. Vyznachennia profiliiu rezystentnosti do protytuberkuloznykh preparativ v shtamakh M. Tuberculosis, vydilyenykh v mezhakh proektu shchodo rozpovsiudzhennia khimiorезystentnykh mikobakterii tuberkulozu v Ukraini. Ukr. pulmonol. zhurn. 2019;1:33–40. [in Ukrainian].
12. Filatova OV, Boiko MH. Osoblyvosti zakhyshnykh syl orhanizmu pry khimiorезystentnomu tuberkulozi. Visn. problem biol. i med. 2013;1.1(98):160–2. [in Ukrainian].

ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ІМУННОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Філатова О.В.

Резюме. Туберкульоз є гострою медико-соціальною проблемою, що характеризується регулярним і високим темпом зростання захворюваності, смертності та інвалідності населення. Саме смертність від цієї небезпечної хвороби посідає одне із перших серед інших інфекційних і паразитарних хвороб, що становить понад 80 %. Наразі поширеність туберкульозу у всіх країнах світу, враховуючи нашу державу, призводить до невпинного скорочення життя населення, а також втрати тимчасової і стійкої працездатності, збільшення надання належних і сучасних медичних послуг, нерівності соціального статусу людей.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 60 хворих на вперше виявлений хіміорезистентний туберкульоз легень, (30 основна (I) та 30 контрольна (II) групи. В основну групу увійшли хворі, яким до протитуберкульозних препаратів додавали токоферолу ацетат та настоянку ехінацеї пурпурової. Пацієнти обох груп були з вперше виявленим туберкульозом легень з деструктивними змінами в легенях та наявністю бактеріовиділення. Серед обстежених пацієнтів чоловіків було – 46 (76,6 %), жінок – 14 (23,4 %). Було обстежено 60 хворих у яких вперше діагностовано хіміорезистентний туберкульоз легень. Всіх хворих розподілено на дві групи. До I групи (основна) увійшло 30 (50 %) хворих, у яких діагноз вперше діагностованого хіміорезистентного туберкульозу легень, підтвердженого на підставі достовірних клінічних та патоморфологічних (лабораторних) досліджень. До II групи (контрольна) визначено 30 (50 %) хворих, у яких теж підтверджено діагноз на вперше діагностовану хворобу з патологічними деструктивними змінами у легенях і активним бактеріовиділенням. Розподіл хворих за статтю розподілявся наступним чином: чоловіча стать складала 45 осіб (75 %), жіноча – 15 (25 %).

Основними критеріями пацієнтів включених до проведення дослідження, було виявлення у їх мокротинні резистентних мікобактерій туберкульозу до запропонованих препаратів антимикобактеріальної дії, та наявність деструктивних змін у легенях.

Результати. 1. У хворих контрольної групи після лікування спостерігалась зростання кількості лімфоцитів з $(12,3 \pm 1,12)$ до $(17,2 \pm 1,5)$, ($p < 0,05$), В-лімфоцити зросли з $(31,2 \pm 0,81)$ до $(67,1 \pm 0,2)$ ($p < 0,05$). Показники Т-хелперів становили $(29,4 \pm 1,81)$ проти $(24,1 \pm 0,5)$, ($p > 0,05$). В нормі були Т-супресори $(16,3 \pm 1,05)$ проти $(20,3 \pm 0,5)$, ($p < 0,05$). Дані НСТ-тесту становили $(23,1 \pm 2,02)$ проти $(15,3 \pm 3,5)$, ($p < 0,05$). Кількість Т-лімфоцитів незначно підвищилась з $(11,7 \pm 5,11)$ до $(15,4 \pm 0,1)$, ($p > 0,05$). Фагоцитарний індекс підвищився до $(7,3 \pm 2,02)$ проти $(12,4 \pm 0,9)$, ($p < 0,05$). Виявлено незначне зростання показників імуноглобуліну класу G $(1,3 \pm 0,51)$ проти $(3,5 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). Аналогічна картина спостерігається з імуноглобуліном класу A $(1,4 \pm 0,8)$ проти $(3,1 \pm 0,4)$, ($p > 0,05$). Імуноглобулін класу M після лікування підвищився, $(26,2 \pm 3,21)$ проти $(48,1 \pm 6,4)$, ($p < 0,05$). Відзначалась нормалізація показників концентрації ЦІК $(3,8 \pm 0,25)$ проти $(7,1 \pm 0,2)$, ($p < 0,05$) та природних кілерів з $(22,2 \pm 1,25)$ до $(45,1 \pm 1,4)$, ($p < 0,05$).

2. У хворих основної та контрольної груп показники антиоксидантного захисту на початку лікування достовірно не відрізнялися. Показники дієнових кон'югат були $(85,8 \pm 2,80)$ в основній групі та $(85,3 \pm 2,23)$ у контрольній, ($p > 0,05$). Рівні МДА були $(14,47 \pm 0,26)$ проти $(13,18 \pm 0,76)$, ($p > 0,05$). Кількість СГЕ сягало $(3,76 \pm 0,11)$ проти $(3,11 \pm 0,10)$, ($p > 0,05$). Результати каталази становили $(2,67 \pm 0,09)$ проти $(2,59 \pm 0,07)$, ($p > 0,05$). СОД майже не відрізнялося у хворих основної та контрольної груп $(0,64 \pm 0,037)$ проти $(0,655 \pm 0,027)$, ($p > 0,05$). Кількість церулоплазміну була $(301,40 \pm 2,15)$ проти $(302,80 \pm 3,12)$, ($p > 0,05$). Середні молекули по показникам майже не відрізнялися в основній та контрольній групах, $(0,272 \pm 0,004)$ проти $(0,274 \pm 0,003)$, ($p > 0,05$). У хворих контрольної групи після завершення лікування спостерігалась зростання кількості лімфоцитів з $(11,4 \pm 1,22)$ до $(19,2 \pm 1,6)$, ($p < 0,05$). В-лімфоцити зросли з $(34,2 \pm 0,85)$ до $(69,4 \pm 0,2)$ ($p < 0,05$). Т-хелпери становили $(32,4 \pm 1,83)$ проти $(36,1 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). В нормі були показники Т-супресорів $(16,2 \pm 2,05)$ проти $(21,2 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). Дані НСТ-тесту становили $(20,1 \pm 2,01)$ проти $(17,2 \pm 3,6)$, ($p < 0,05$). Кількість Т-лімфоцитів трохи підвищилась з $(10,4 \pm 5,14)$ до $(11,3 \pm 0,4)$, ($p > 0,05$). Фагоцитарний індекс підвищився до $(8,4 \pm 2,01)$ проти $(10,2 \pm 1,5)$, ($p < 0,05$). Трохи зросли показники імуноглобуліну класу G $(1,2 \pm 0,54)$ проти $(1,4 \pm 0,2)$, ($p > 0,05$). Така ж картина спостерігається з імуноглобуліном класу A $(1,4 \pm 0,11)$ проти $(1,2 \pm 0,2)$, ($p > 0,05$). Імуноглобулін M після лікування підвищився $(24,4 \pm 3,32)$ проти $(34,4 \pm 5,2)$, ($p > 0,05$). Була нормалізація показників концентрації ЦІК $(1,5 \pm 0,34)$ проти $(6,2 \pm 0,1)$, ($p < 0,05$). Нормалізувались показники природних кілерів з $(17,2 \pm 1,38)$ до $(24,2 \pm 1,3)$, ($p < 0,05$).

Висновки. 1. У хворих на вперше виявлений туберкульоз легень до приймання протитуберкульозних препаратів в основній та контрольній групах показники імунограми достовірно не відрізнялися.

2. За результатами аналізу дослідження можемо зробити висновки, що у хворих основної групи у порівнянні з контрольною групою нормалізувались усі показники імунограми, а саме: кількість лімфоцитів, В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, НСТ-тесту, Т-лімфоцитів, фагоцитарний індекс, імуноглобуліну класу G, імуноглобуліну класу A, імуноглобуліну класу M, цитоімунного комплексу, природних кілерів.

3. Таким чином, є сенс проводити корекцію змін стану імунної та антиоксидантної системи у хворих на вперше виявлений хіміорезистентний туберкульоз легень.

Ключові слова: фтизіатрія, хіміорезистентний туберкульоз легень, імунна та антиоксидантна система.

JUSTIFICATION OF THE NEED FOR CORRECTION OF IMMUNE AND ANTIOXIDANT SYSTEM DISORDERS IN PATIENTS WITH FIRST DIAGNOSED CHEMORESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Filatova O.V.

Abstract. Tuberculosis is an acute medical and social problem, characterized by a regular and high rate of increase in morbidity, mortality and disability. Mortality from this dangerous disease is one of the first among other infectious and parasitic diseases, accounting for more than 80 %. Currently, the prevalence of tuberculosis in all countries of the world, including our country, leads to a steady decline in population life, as well as loss of temporary and permanent working capacity, increased provision of appropriate and modern medical services, inequality of social status.

Object and methods of research. We examined 60 patients with newly diagnosed chemoresistant pulmonary tuberculosis, (30 main (I) and 30 control (II) groups. The main group included patients to whom anti-TB drugs were added tocopherol acetate and tincture of Echinacea purpurea. Patients in both groups were diagnosed with disease with destructive changes in the lungs and the presence of bacterial excretion. Among the examined patients were men – 46 (76.6 %), women – 14 (23.4 %).

Results. 1. In patients of the control group after treatment there was an increase in the number of lymphocytes from $(12,3 \pm 1,12)$ to $(17,2 \pm 1,5)$, ($p < 0,05$), B-lymphocytes increased from $(31,2 \pm 0,81)$ to $(67,1 \pm 0,2)$ ($p < 0,05$). Indicators of T-helpers were $(29,4 \pm 1,81)$ against $(24,1 \pm 0,5)$, ($p > 0,05$). Normal were T-suppressors $(16,3 \pm 1,05)$ versus $(20,3 \pm 0,5)$, ($p < 0,05$). HCT test data were $(23,1 \pm 2,02)$ versus $(15,3 \pm 3,5)$, ($p < 0,05$). The number of T-lymphocytes slightly increased from $(11,7 \pm 5,11)$ to $(15,4 \pm 0,1)$, ($p > 0,05$). The phagocytic index increased to $(7,3 \pm 2,02)$ versus $(12,4 \pm 0,9)$, ($p < 0,05$). There was a slight increase in immunoglobulin class G $(1,3 \pm 0,51)$ against $(3,5 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). A similar pattern is observed with class A immunoglobulin $(1,4 \pm 0,8)$ versus $(3,1 \pm 0,4)$, ($p > 0,05$). Class M immunoglobulin increased after treatment, $(26,2 \pm 3,21)$ versus $(48,1 \pm 6,4)$, ($p < 0,05$). Normalization of CEC concentration indicators $(3,8 \pm 0,25)$ versus $(7,1 \pm 0,2)$, ($p < 0,05$) and natural killers from $(22,2 \pm 1,25)$ to $(45,1 \pm 1,4)$, ($p < 0,05$).

2. In patients of the main and control groups, the indicators of antioxidant protection at the beginning of treatment did not differ significantly. Indicators of diene conjugates were $(85,8 \pm 2,80)$ in the main group and $(85,3 \pm 2,23)$ in the control group ($p > 0,05$). MDA levels were $(14,47 \pm 0,26)$ versus $(13,18 \pm 0,76)$, ($p > 0,05$). The number of SGE reached $(3,76 \pm 0,11)$ against $(3,11 \pm 0,10)$, ($p > 0,05$). The catalase results were $(2,67 \pm 0,09)$ versus $(2,59 \pm 0,07)$, ($p > 0,05$). SOD almost did not differ in patients of the main and control groups $(0,64 \pm 0,037)$ against $(0,655 \pm 0,027)$, ($p > 0,05$). The amount of ceruloplasmin was $(301,40 \pm 2,15)$ versus $(302,80 \pm 3,12)$, ($p > 0,05$). The average molecules did not differ in the main and control groups $(0,272 \pm 0,004)$ versus $(0,274 \pm 0,003)$, ($p > 0,05$). In patients of the control group after completion of treatment there was an increase in the number of lymphocytes from $(11,4 \pm 1,22)$ to $(19,2 \pm 1,6)$, ($p < 0,05$). B-lymphocytes increased from $(34,2 \pm 0,85)$ to $(69,4 \pm 0,2)$ ($p < 0,05$). T-helpers were $(32,4 \pm 1,83)$ versus $(36,1 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). Normal values of T-suppressors $(16,2 \pm 2,05)$ versus $(21,2 \pm 0,6)$, ($p > 0,05$). HCT test data were $(20,1 \pm 2,01)$ versus $(17,2 \pm 3,6)$, ($p < 0,05$). The number of T-lymphocytes increased slightly from $(10,4 \pm 5,14)$ to $(11,3 \pm 0,4)$, ($p > 0,05$). The phagocytic index increased to $(8,4 \pm 2,01)$ versus $(10,2 \pm 1,5)$, ($p < 0,05$). Class G immunoglobulin values increased slightly $(1,2 \pm 0,54)$ versus $(1,4 \pm 0,2)$, ($p > 0,05$). The same pattern is observed with class A immunoglobulin $(1,4 \pm 0,11)$ versus $(1,2 \pm 0,2)$, ($p > 0,05$). Immunoglobulin M after treatment increased $(24,4 \pm 3,32)$ against $(34,4 \pm 5,2)$, ($p > 0,05$). There was a normalization of the concentration of the CEC $(1,5 \pm 0,34)$ against $(6,2 \pm 0,1)$, ($p < 0,05$). The indicators of natural killers were normalized from $(17,2 \pm 1,38)$ to $(24,2 \pm 1,3)$, ($p < 0,05$).

Conclusions. 1. In patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis before taking anti-tuberculosis drugs in the main and control groups, the immunogram did not differ significantly.

2. According to the analysis of the study we can conclude that in patients of the main group in comparison with the control group normalized all immunogram parameters, namely: the number of lymphocytes, B-lymphocytes, T-helpers, T-suppressors, HCT-test, T-lymphocytes, phagocytic index, class G immunoglobulin, class A immunoglobulin, class M immunoglobulin, cytoimmune complex, natural killers.

3. Thus, it makes sense to correct changes in the state of the immune and antioxidant system in patients with newly diagnosed chemoresistant pulmonary tuberculosis.

Key words: tuberculosis, chemoresistant pulmonary tuberculosis, immune and antioxidant system.

ORCID автора та його внесок до статті:

Filatova O.V.: 0000-0001-6264-570X ^{ABCDEF}

Адреса для кореспонденції

Філатова Олена Вікторівна

Полтавський державний медичний університет

Адреса: Україна, 36000, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Тел.: 0669346210

E-mail: Elenafilatova1112@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Стаття надійшла 17.11.2021 року
Стаття прийнята до друку 27.04.2022 року