

мію, трапляються з вірогідно більшою частотою, ніж у жінок, які мають здорових дітей.

2. У матерів дітей з ГЛЛ спостерігається більш пізній початок менархе (у 15 та більше років), обмежена (до 2 днів) або продовжена (понад 6 днів) тривалість менструацій, а також нерегулярність менструального циклу у поєднанні зі збільшеною тривалістю менструації.

Генетичні дефекти програми контролю за стабільністю геному, які у дітей реалізуються в клініці гострої лімфобластної лейкемії, можуть негативно впливати на процеси дозрівання статевих клітин і спричинювати порушення менструальної функції у жінок репродуктивного віку.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Гематология детского возраста* / Под ред. Н. А. Алексеева. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 544 с.

2. Jackson S. P. Sensing and repairing DNA double-strand breaks // *Carcinogenesis*. — 2002. — Vol. 23, N 5 — P. 687-696.

13. Valerie K., Povirk L. F. Regulation and mechanisms of mammalian double-strand break repair // *Oncogene*. — 2003. — Vol. 22, N 37. — P. 579-581.

4. Гречанина Е. А., Песочина З. А., Брагинский А. И. Клинико-генетическая характеристика и медико-генетическое консультирование при онкогенетических синдромах: Метод. рекомендации. — Харьков, 1996. — 28 с.

5. Сметник В. П., Тумлович Л. Г. Неоперативная гинекология. — М.: Мед. информ. агентство, 2002. — 591 с.

6. *Практическая гормонодиагностика в акушерстве и гинекологии* / С. В. Зяблицев, Э. Б. Яковлева, С. Б. Арбузова, М. И. Николенко. — Донецк, 1998. — 74 с.

7. Taylor A. M. R. Chromosome instability syndromes // *Best Practice & Research Clinical Hematology*. — 2001. — Vol. 14, N 3. — P. 631-644.

8. *Диагностика лейкозов: Атлас и практ. рук.* / Под ред. Д. Ф. Глузмана. — К.: Морион, 2000. — 224 с.

9. ATM missense mutations are frequent in patients with breast cancer / S. S. Sommer, Z. Jiang, J. Feng et al. // *Cancer Genet. Cytogenet.* — 2003. — Vol. 145, N 2. — P. 115-120.

10. Missense mutation and defective function of ATM in a childhood acute leukemia patient with MLL gene rearrangement / K. Oguchi, M. Takagi, R. Tsuchida et al. // *Blood*. — 2003. — Vol. 101, N 9. — P. 3622-3627.

11. Mutations in the Nijmegen Breakage Syndrome Gene (NBS1) in childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) / R. Varon, A. Reis, G. Henze et al. // *Cancer Res.* — 2001. — Vol. 61, N 9. — P. 3570-3572.

12. 657del5 mutation in the gene for Nijmegen breakage syndrome (NBS1) in a cohort of Russian children with lymphoid tissue malignancies and controls / I. B. Resnick, I. Kondratenko, E. Pashanov et al. // *Am. J. Med. Genet.* — 2003. — Vol. 120A, N 2. — P. 174-179.

13. *Ataxia-telangiectasia* // [www3.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/208900](http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/208900). — 2003.

14. Nijmegen Breakage Syndrom / The international Nijmegen Breakage Syndrom Study Group // *Arch. Dis. Child.* — 2000. — Vol. 82, N 5. — P. 600-606.

15. ATM heterozygote cells exhibit intermediate levels of apoptosis in response to streptonigrin and etoposide / D. Pernin, J. O. Bay, N. Uhrhammer, Y. J. Bignon // *Eur. J. Cancer*. — 1999. — Vol. 35, N 7. — P. 1130-1135.

16. Radiation induced apoptosis in ataxia-telangiectasia homozygote, heterozygote and normal cells / D. G. Bebb, P. J. Warrington, G. de Jong et al. // *Mutat. Res.* — 2001. — Vol. 476, N 1-2. — P. 13-20.

17. Акоюн Г. Р., Сіренко А. Г., Поліщук Р. С. Прогнозування сімейних випадків лейкемії на основі нових цитогенетичних маркерів онкотрансформації клітин // *Укр. мед. вісті*. — 1999. — Т. 3. — С. 123-124.

18. New mutations and protein variants of NBS1 are identified in cancer cell lines / A. Tessitore, L. Biordi, V. Flati et al. // *Genes Chromosomes Cancer*. — 2003. — Vol. 36, N 2. — P.198-204.

УДК 616.24-002.54-085.322

О. В. Корж, О. А. Трунова, К. В. Дмитрієнко, О. В. Цхакая

## ІМУНОСТИМУЛЮВАЛЬНИЙ ЕФЕКТ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Сьогодні в усьому світі зростає кількість осіб, інфікованих і захворілих на туберкульоз. В Україні показники захворюваності з 1995 р. перевищили епідемічний поріг і неухильно підвищуються. Цьому значного мірою сприяє низький матеріальний рівень життя населен-

ня та недостатнє фінансування системи охорони здоров'я. Особливістю сучасного туберкульозу легень є значне збільшення питомої ваги його тяжких форм — інфільтративного й дисемінованого. Інфільтративний туберкульоз, у свою чергу, більше ніж у половини

хворих перебігає з явищами деструкції легеневої тканини, що суттєво погіршує епідеміологічну ситуацію за рахунок зростання кількості бациловидільювачів. Збереження залишкової порожнини в легенях після закінчення основного курсу лікування підвищує ризик реактивації



туберкульозної інфекції і сприяє переходу її у хронічні форми.

Суттєвою проблемою є розвиток стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до існуючих протитуберкульозних препаратів (ПТП), що становить реальну загрозу прогресування епідемії. У цьому зв'язку набуває актуальності пошук достатньо ефективних, але разом з тим і доступних для більшості захворілих додаткових методів лікування туберкульозу, спрямованих на корекцію патологічних змін організму хворого. Одним із шляхів рішення цього питання може стати вивчення якостей олії і плодів розторопші плямистої. У літературі є свідчення про застосування у різних галузях медицини багатьох препаратів з цієї рослини, яким властиві значні детоксикаційні, гепатопротекторні та імуномодулюючі якості [1; 3; 4; 6]. Даних про застосування розторопші для лікування хворих на туберкульоз у доступній літературі знайдено не було. Проте наявність в олії розторопші поліненасичених жирних кислот може поліпшити стан легеневого сурфактанта, а біологічно активні речовини, які містяться у подрібнених плодах рослини, здатні чинити імуномодулюючу і гепатопротекторну дію [3; 6]. Останнє особливо важливо для хворих, які приймають ПТП і часто потерпають від розвитку побічних реакцій.

Метою дослідження було вивчити ефективність розторопші плямистої у комплексному лікуванні хворих на інфільтративний деструктивний туберкульоз легень.

### **Матеріали та методи дослідження**

Обстежено 81 хворого на вперше виявлений інфільтративний туберкульоз легень у стадії розпаду й обсіменіння, які перебували у Донецькому міському протитуберкульозному диспансері у 2003–2004 рр. Бациловиділення методом

простої мікроскопії мокротиння виявлено у 52 % хворих.

Обстежених було розділено на групи, ідентичні за віковими ознаками та вираженістю процесу у легенях. До першої групи увійшли 20 хворих, які з перших днів поліхіміотерапії отримували комплексне лікувальне харчування у вигляді подрібнених плодів розторопші плямистої і розторопшевої олії, вироблених торговельною маркою «Случ» [5; 7]. Провідним діючим фактором у складі подрібнених плодів є комплекс біологічно активних речовин, який містить силімарин (4,5–5,5 %), а також вітаміни А, Е, С, К і мікроелементи Са, К, Mg, Cu, Zn, Se, Cr [7; 8]. Розторопшева олія містить комплекс поліненасичених жирних кислот (60–62 %), токофероли, каротиноїди, біогенні аміни [5; 9]. Добові дози подрібнених плодів дорівнювали 15–20 г і розторопшевої олії — 15–20 мл. Їх було поділено на 3 прийоми за 30–40 хв до їжі. Тривалість прийому — 50–55 днів. Усього на курс лікування хворі отримували у середньому 600,0–700,0 г подрібнених плодів і 600,0–800,0 мл розторопшевої олії.

Для оцінки імуномодулюючої дії розторопші плямистої до і після лікування вивчали імунний статус хворих: підраховували загальну кількість лімфоцитів, визначали кількість Т-лімфоцитів (CD3) та їх субпопуляцій — Т-хелперів (CD4) і Т-супресорів (CD8) за допомогою моноклональних антитіл. Група контролю складалася із 61 хворого (отримували тільки протитуберкульозні препарати). Імунологічне дослідження проведено до і після традиційного лікування у 18 осіб. Характер хіміотерапії був ідентичним у всіх хворих і включав 4 протитуберкульозних препарати у загальноприйнятій дозах. Ефективність лікування оцінювали за зникненням симптомів інтоксикації, припиненням бактеріовиділення і динамікою туберкульозного процесу під час конт-

рольних рентгенологічних досліджень.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Усі хворі 1-ї групи на фоні прийому порошку і олії розторопші плямистої за 15–20 днів відмічали покращання загального стану у вигляді зменшення слабкості та поліпшення апетиту. Після закінчення курсу дієтичного харчування в усіх хворих спостерігалось повне зникнення симптомів інтоксикації і збільшення маси тіла на 5–15 кг, при цьому в жодному випадку не спостерігалось розвитку побічних реакцій на антибактеріальні препарати.

У контрольній групі на поліпшення загального стану наприкінці першого місяця від початку поліхіміотерапії вказували 15 (25 %) хворих, а за 2 міс лікування зникнення ознак інтоксикації відмічалось у 49 (80 %) осіб. У 14 (23 %) хворих розвинулися побічні явища на ПТП, в основному у вигляді диспептичних (гіркота у роті, нудота) і церебральних (головний біль тощо) порушень, а також нерізко вираженого дерматиту з почервонінням і свербінням шкіри. Це потребувало додаткового призначення таким хворим десенсибілізуючих препаратів (тіосульфат натрію, діазолін) і гепатопротекторів (дарсил).

Включення у комплексну терапію туберкульозу розторопші плямистої не впливало на ефективність абацилування. За 2 міс від початку лікування МБТ у мокротинні за методом простої мікроскопії не визначалось практично в усіх обстежених хворих: абацилування було досягнуто більш ніж у 90 % осіб, що виділяли МБТ.

Звертало до себе увагу поліпшення на фоні прийому розторопші процесів загоєння деструкції легеневої тканини. Так, у контрольній групі при рентгенологічному обстеженні за 2 міс від початку терапії порожнини розпаду на оглядових рентге-



**Вплив розторопші плямистої  
на динаміку імунологічних показників**

Показники	1-ша група		2-га група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,30 $\pm$ 0,85	5,90 $\pm$ 0,40	6,50 $\pm$ 0,61	5,50 $\pm$ 0,38
Лімфоцити, %	23,9 $\pm$ 2,7	33,8 $\pm$ 1,4*	25,2 $\pm$ 2,5	29,0 $\pm$ 2,0
Лімфоцити, абс.	1,42 $\pm$ 0,15	1,76 $\pm$ 0,16	1,58 $\pm$ 0,12	1,55 $\pm$ 0,14
CD3, %	37,1 $\pm$ 2,7	65,7 $\pm$ 4,0**	38,1 $\pm$ 3,0	42,40 $\pm$ 0,32
CD3, абс.	0,49 $\pm$ 0,08	0,77 $\pm$ 0,10*	0,55 $\pm$ 0,41	0,58 $\pm$ 0,53
CD4, %	18,3 $\pm$ 1,5	47,7 $\pm$ 4,2**	19,8 $\pm$ 1,8	24,0 $\pm$ 2,5
CD4, абс.	0,30 $\pm$ 0,02	0,80 $\pm$ 0,07**	0,35 $\pm$ 0,02	0,40 $\pm$ 0,03
CD8, %	18,5 $\pm$ 2,1	21,3 $\pm$ 2,8	19,4 $\pm$ 1,9	23,0 $\pm$ 2,8
CD8, абс.	0,27 $\pm$ 0,04	0,58 $\pm$ 0,05*	0,28 $\pm$ 0,01	0,30 $\pm$ 0,02
CD4/CD8	1,10 $\pm$ 0,09	1,42 $\pm$ 0,09*	1,24 $\pm$ 0,11	5,50 $\pm$ 0,38

Примітка. Різниця вірогідна до і після лікування: \* —  $P < 0,05$ , \*\* —  $P < 0,01$ .

нограмах не визначалися у 24 (39,4 %) осіб. У тому ж терміні серед хворих 1-ї групи деструкції не визначалося у 14 (70 %) з 20 осіб. Такий ефект ми розцінювали як значне зменшення розмірів або повне закриття каверн, що, очевидно, було зумовлено нормалізуванням загального метаболізму у тканинах організму за рахунок поліпшення функції печінки і зниження інтоксикації.

Вивчення стану імунної системи показало, що у всіх хворих на деструктивний туберкульоз легень спостерігалися прояви різко вираженого імунодефіциту при дослідженні клітинної ланки імунітету (таблиця). Дані порушення практично не змінювалися у хворих, які отримували стандартну протитуберкульозну терапію протягом 2 міс. У групі осіб, що приймали препарати з розторопші плямистої, визначалося помітне покращання імунологічних показників, що дає підстави стверджувати наявність доброго імуностимулювального ефекту.

Так, включення у комплексну терапію деструктивного туберкульозу препаратів з розторопші плямистої приводило до вірогідного збільшення питомої ваги лімфоцитів у складі лейкограми, хоча за абсолютними

показниками кількість лімфоцитів збільшувалася невірогідно. Останнє можна пояснити зниженням попереднього лейкоцитозу у деяких хворих під впливом етіотропної терапії. Імуностимулювальний ефект розторопші плямистої був найбільш помітним при визначенні загальної кількості CD3-клітин, а особливо CD4. Як наслідок, підвищувалися значення співвідношення CD4/CD8: якщо до лікування в обох групах сумарна кількість CD4- і CD8-клітин перевищувала загальну кількість Т-лімфоцитів на 16 і 14,5 % відповідно, то після лікування у хворих, які отримували розторопшу, цей показник підвищився до 79 %, що може свідчити про збільшення у крові кількості незрілих Т-лімфоцитів, які несуть на своїй мембрані як CD4-, так і CD8-рецептори. Швидше за все, така динаміка пояснюється покращанням як синтезу факторів диференціювання, так і відповіді кісткового мозку на стимуляцію. Вважаємо, що імуномодулюючий ефект розторопші плямистої реалізується не шляхом прямої дії на імунну систему, а опосередковано, за рахунок поліпшення метаболізму і нормалізування гомеостазу організму хворого.

Таким чином, призначення хворим на деструктивний туберкульоз легень дієтичного харчування у вигляді поєднаного прийому олії і плодів розторопші плямистої приводить до більш швидкого і повного зникнення симптомів інтоксикації, запобігає розвитку побічних явищ на ПТП, покращує процеси загоєння порожнин розпаду та чинить виражений імуностимулювальний ефект. Така дія на фоні практично повної відсутності протипоказань для застосування розторопші плямистої дає можливість рекомендувати її для більш широкого вживання хворими на туберкульоз легень під час основного курсу хіміотерапії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Дейнеко Н. Ф., Шаргород И. И. Гастроэнтерология. — К.: Здоров'я, 1990. — Вып. 22. — 381 с.
2. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. — М.: МИА, 2003. — С. 79-81.
3. Лекарственные растения: Справочник / Н. И. Гринкевич, И. А. Баландина, Е. А. Ермакова и др. — М.: Высш. шк., 1991. — С. 398.
4. Лушпа В. І. Розторопша плямиста в офіційній та народній медицині // Фітотерапія в Україні. — 2001. — № 4. — С. 38-44.
5. Масло расторопшевое: Технические условия ТУ У 15.4-04684248-062-2001. — Утв. 29.10.2001 Крымским аграрным институтом Украинской академии аграрных наук.
6. Машковский М. Д. Лекарственные средства. — Изд. 13-е. — Харьков: Торсинг, 1997. — 544 с. (Легалон, силибор. — С. 514-515).
7. Плоды расторопши пятнистой: Технические условия ТУ У 01.1-04684248-061-2001.—Утв. 29.10.2001 Крымским аграрным институтом Украинской академии аграрных наук.
8. Плоды расторопши пятнистой. — 2201 / [http://www.fito.nizhny.ru/special/misc/sily-bum\\_marianum.Shtml](http://www.fito.nizhny.ru/special/misc/sily-bum_marianum.Shtml).
9. Расторопша пятнистая, или Остро-Пестро. — 2000 / <http://parafarm.chat.ru/rastorop.htm>.

