

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Висновки

1. Застосування середовища «Влакон» зі стимулятором росту дозволяє на 2-4-у добу виявити ріст культур збудників туберкульозу людського, бичачого видів як референтних штамів, так і з патматеріалу й крові тварин, заражених збудником туберкульозу.

2. Не встановлено чітких розбіжностей у морфології культур збудників туберкульозу людського, бичачого в системі крові та вирощених на середовищі «Влакон» і Левенштейна-Єнсена, а також у морфології клітин при мікроскопії мазків, пофарбованих за Ціль-Нільсеном.

### Література

1. Патоморфологические реакции, вызванные артроспрами микобактерий туберкулеза / Власенко В.В., Власенко И.Г., Василенко С.П. и др. // Вісник морфології. – 2006. – № 12 (1). – С. 46-48.
2. Власенко В.В. Туберкулез в фокусе проблем современности. – Винница: Наука, 1998. – 223 с.
3. До питання діагностики туберкульозу в тварин / Колос Ю., Стець В., Титаренко В. та ін. // Ветеринарна медицина України. – 2006. – № 11. – С. 10-12.

4. Овдиенко Н.П., Найманов А.Х., Солодова И.В. // Ветеринарная патология. – 2004. – № 1-2. – С. 51-54.

5. Мікробіологічні методи обстеження хворих на туберкульоз: Методичні рекомендації МОЗ (на підставі нових даних про особливості біологічного розвитку *M. tuberculosis*). – Київ, 2001. – 23 с.

### STUDY OF ANTISEPTICS EFFICACY FOR DECONTAMINATION OF BLOOD TESTS AT BACTERIOLOGICAL TUBERCULOSIS DIAGNOSING

I.H. Vlasenko, H.K. Paliy, V.V. Vlasenko, Yu.B. Babychuk

**SUMMARY.** The results of revealing tuberculosis mycobacteria by bacterioscopic and accelerated method (with using medium «Vlacon») are comparing. It is shown that the application of offered nutrient medium has its advantages: sensitivity and resultativity of researches increase.

**Key words:** tuberculosis, mycobacteria, method of revealing mycobacteria, nutrient mediums.

© Колектив авторів, 2009  
УДК 616.24-002.5-036.13-085:612.017.1

## М.М. Кужко, Н.М. Гульчук, І.Ф. Ільїнська, Л.М. Процик, С.Г. Подгаєвський

## КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ІЗОФОНУ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України»

За даними авторів, у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень застосування ізофону приводить до підвищення функціональної активності реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА), позитивних змін у рівні циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), зменшує кількість хворих з негативними змінами РБТЛ з туберкуліном (PPD), сприяє підвищенню частоти та скороченню строків загоєння порожнин розпаду.

**Ключові слова:** ізофон, туберкульоз.

Незважаючи на високий рівень науково-практичного підґрунтя, застосування сучасних методів лікування хворих на туберкульоз легень не завжди дає змогу досягти високого відсотку одужання хворих [1]. За наявності у хворих супутньої патології та імунної недостатності сучасна антимікобактерійна терапія в ряді випадків призводить до посилення імуносупресії, що уповільнює клінікорентгенологічну динаміку, до подовження перебування хворих у стаціонарі [2].

# ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

## Пацієнти і методи

У дослідження було включено 130 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні фтизіопульмології НІФП з 2002 по 2007 рр. Хворі були розподілені на основну (ОГ) та контрольну (КГ) групи по 65 осіб, які за тяжкістю захворювання, статтю та віком були ідентичними. Також були використані архівні дані 16 пацієнтів з туберкульозом легень, які проходили обстеження в лабораторії імунології в динаміці їх лікування.

Лікування передбачало призначення стандартної протитуберкульозної терапії (рифампіцин, піразинамід, етамбутол, стрептоміцин, ізоніазид). Відмінність між ОГ і КГ полягала у призначенні хворим ОГ ізофону, дозою 0,8 г через день, почергово з ізоніазидом у дозі 0,3-0,45 г, протягом 2 міс., з подальшим переведенням хворих ОГ на стандартне лікування.

Усім пацієнтам проводили клінічні та лабораторні дослідження. Лабораторні обстеження включали загальні аналізи крові, сечі, біохімічне дослідження крові, аналізи харкотиння на мікобактерії туберкульозу методом седиментації та посіву на яєчне живильне середовище Левенштейна-Єнсена [Драбкіна Р.О., Гінзбург Т.С., 1971], вивчали чутливість МБТ до антимікобактерійних препаратів I та II ряду.

Імунологічне обстеження хворих включало: визначення загальної кількості лейкоцитів крові; дослідження вмісту Т-клітин ( $CD3^+$  лімфоцитів) шляхом фенотипування (модифікація Новікова Д.К., 2000); визначення проліферативної відповіді в РБТЛ у відповідь на ФГА та PPD за методикою Bach J. et Hirschhorn (1963) у модифікації Григор'євої М.П. та Капелян I.I. (1972).

Концентрації Ig A, M, G у сироватці крові досліджували методом радіальnoї імунодифузії [Mancini G. et al., 1965]; рівень ЦІК визначали за методом Haskova V. et al. (1977).

Імунологічне обстеження хворих проводили при ушпиталенні та через 2 міс. лікування.

## Результати дослідження та їх обговорення

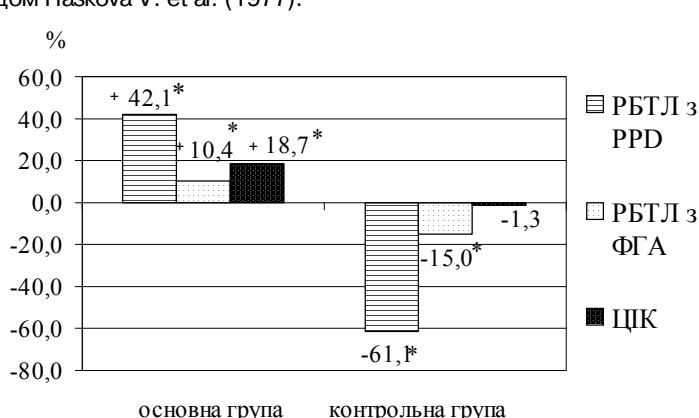
Аналіз впливу різних методик лікування на кількість  $CD3^+$  не виявив достовірної динаміки у хворих основної та контрольної груп.

Середній показник РБТЛ з ФГА в досліджуваних групах на початку лікування становив  $(56,1 \pm 1,8)$  %. У ході дослідження в ОГ відбувалось підвищення проліферативної відповіді Т-клітин на ФГА до  $(61,9 \pm 1,5)$  %, досягаючи показників норми. У КГ спостерігалася зворотна динаміка – зменшення активності клітин до  $(47,7 \pm 2,8)$  % ( $p < 0,05$ ). При аналізі показників РБТЛ з ФГА кожного з хворих було встановлено, що позитивна динаміка мала місце у 10 хворих  $(58,8 \pm 11,9)$  % ОГ та 3  $(20,0 \pm 10,3)$  % КГ ( $p < 0,05$ ).

Значення показника специфічної сенсибілізації Т-лімфоцитів характеризувалось динамічним розвитком в цілому, зміни РБТЛ з PPD оцінювались як негативні у 6 хворих  $(40,0 \pm 12,6)$  % КГ, та у 4  $(23,5 \pm 10,3)$  % ОГ.

При середньому значенні рівня ЦІК у досліджуваних групах  $(131,0 \pm 6,6)$  ум.од. на початку лікування, в ОГ відбувалось його зменшення до  $(106,5 \pm 7,8)$  ум.од., в КГ показник практично не змінився –  $(132,6 \pm 15,0)$  ум.од. Нормалізація підвищених рівнів ЦІК відбувалася в 11 (64,7 %) хворих ОГ та 5 (33,3 %) – КГ, негативна тенденція спостерігалася у 4 (23,5 %) хворих основної та у 5 (33,3 %) – контрольної груп.

Результати аналізу сумарної динаміки імунологічних показників представлені на мал. 1.



Мал. 1. Сумарна динаміка окремих показників імунітету хворих на вперше діагностований туберкульоз легень обох груп наприкінці курсу лікування ізофоном:

(+) – позитивна динаміка показника; (-) – негативна динаміка показника; \* – відмінність між показниками статистично достовірна ( $p < 0,05$ ).

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Негативна спрямованість змін в КГ, яка проявлялась вірогідним зменшенням функціональної активності Т-клітин, зростанням рівня специфічної сенсибілізації Т-лімфоцитів на тлі високого рівня ЦІК, є закономірним проявом імуносупресивної дії ізоніазиду та рифампіцину. Зникнення симптомів інтоксикації у хворих, в комплексне лікування яких було включено ізофон, спостерігалося раніше – через  $(3,2 \pm 0,3)$

тиж., у контрольній групі – через  $(4,3 \pm 0,4)$  тиж. ( $p < 0,05$ ).

Хворі ОГ характеризувались тенденцією до швидшої нормалізації аускультивних ознак запалення, катаральні явища були через 2 міс. у 8 (12,3 %) пацієнтів ОГ та у 12 (18,5 %) хворих КГ ( $p > 0,05$ ).

Аналіз строків припинення бактеріовиділення не виявив суттєвої різниці у досліджуваних групах (табл. 1).

Таблиця 1

Терміни припинення бактеріовиділення при лікуванні у хворих на вперше виявлений туберкульоз ( $M \pm m$ )

Група хворих	Бактеріовиділювачі		Припинено бактеріовиділення через 6 міс.		Середні терміни припинення бактеріовиділення місяці
	абс. (n)	%	абс. (n)	%	
Основна	45	$69,2 \pm 6,2$	41	$91,1 \pm 7,3$	$2,3 \pm 0,2$
Контрольна	51	$78,5 \pm 6,2$	49	$96,1 \pm 7,0$	$2,4 \pm 0,2$
$p$ (ОГ – КГ)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Наприкінці 2-го місяця лікування рентг'енологічна позитивна динаміка спостерігалась у 63 осіб –  $(96,9 \pm 2,1)$  % ОГ, в контрольній групі – у 59 пацієнтів  $(90,8 \pm 3,6)$  % (до ознак позитивної динаміки відносили повне або часткове розсмоктування інфільтративно-вогнищевих змін, закриття порожнин деструкцій або зменшення їх розмірів). До 6-го міс. від початку лікування позитивні зміни в рентг'енологічній картині в ОГ спостерігались у 96,9 % хворих, в КГ показник становив 98,5 % ( $p > 0,05$ ).

Середні терміни загоєння порожнин в ОГ склали  $(3,0 \pm 0,2)$  міс., у КГ цей показник складав  $(3,9 \pm 0,3)$  міс. ( $p < 0,05$ ).

Протягом перших 2 міс. рубцювання порожнин деструкції було досягнуто у 27  $(50,9 \pm 6,9)$  % хворих ОГ та 21  $(40,4 \pm 6,8)$  % пацієнта КГ. Вказана динаміка, на нашу думку, пов'язана з меншою частотою розвитку побічних реакцій на терапію, що застосувалась у хворих ОГ, від чого залежала необхідність тимчасової відміни декількох основних протитуберкульозних препаратів, а також наявністю у ізофоніа репаративних властивостей.

### Висновки

1. За наявності імунологічної недостатності у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень застосування методики лікування ізофон-

ном на тлі комбінованої хіміотерапії приводить до позитивних зрушень в імунній системі. Вони проявляються підвищеннем функціональної активності Т-клітин у 58,8 % хворих, на відміну від 20,0 % у контрольній групі, позитивними змінами ЦІК у ході лікування у 64,7 % хворих, порівняно із 33,3 % у контрольній групі, а також на 16,5 % зменшенням кількості хворих з надмірною туберкуліновою сенсибілізацією, що доводить імунокоригувальні властивості препарату при двомісячному інтермітуючому режимі застосування.

2. Клінічна ефективність біфункціонального імуномодулятора ізофон при скороченій інтермітуючій методиці його застосування полягає у зростанні частоти рубцювання порожнин розпаду на 10,5 % протягом перших 2 міс. лікування, скороченні на  $(0,9 \pm 0,1)$  міс. строків загоєння каверн у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та більш ранньому (на 1-1,5 тиж.) зникненні симптомів інтоксикації, порівняно з хворими контрольної групи.

### Література

- Фещенко Ю.І. Стан надання фтизіатричної допомоги населенню України // Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 3. – С. 5-8.
- Просвітов Ю.В. Ефективність хіміотерапії хворих на туберкульоз легень з деякими супутніми захворюваннями // Актуальні питання медичної науки та практики: зб. наук. праць ЗМАПО. – Запоріжжя, 2006. – Вип. 70, кн. 2. – С. 238-242.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF ISOFOR ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED LUNG TUBERCULOSIS

M.M. Kuzhko, N.M. Hulchuk, I.F. Ilyinska, L.M. Protsyk, S.H. Podhayevsky

**SUMMARY.** According to the authors, data the application of isofon along with combined

chemotherapy leads to a significant functional activity of blast-transformation reaction with phytohemagglutinin (PHA), positive changes in the level of circulating immune complex, decreases the number of patients with negative changes of blast-transformation reaction with PPD, promotes the rise of frequency and terms of healing of cavernae shortening, improvement of chemotherapy tolerance.

**Key words:** isophon, tuberculosis.

The advertisement features the logos of ESCMID and ISCC at the top. Below them, the text reads: "First Announcement European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases International Congress of Chemotherapy". The date "Milan, Italy 7–10 May 2011" is prominently displayed. To the right, the text "ECCMID ICC" is written vertically, with "21st" above "ECCMID" and "27th" above "ICC". A black and white photograph of a crowded, multi-tiered auditorium or theater is shown in the center. At the bottom, the website "www.eccmid-icc2011.org" is listed.