



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **91447** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 5/00
A61N 5/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 14288	(72) Винахідник(и): Ткач Олена Андріївна (UA), Мажак Квітослава Деонізівна (UA), Платонова Ірина Львівна (UA), Павленко Олександра Василівна (UA), Писаренко Євген Іванович (UA), Іванов Георгій Анатолійович (UA)
(22) Дата подання заявки: 06.12.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2014, Бюл.№ 13	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ЛЬВІВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ГІГІЄНИ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ", вул. Зелена, 12, м. Львів, 79005 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ, УСКЛАДНЕНОГО ЕКСУДАТИВНИМ ПЛЕВРИТОМ

(57) Реферат:

Спосіб лікування вперше діагностованого туберкульозу легень, ускладненого ексудативним плевритом полягає у застосуванні протитуберкульозних препаратів I ряду - стандартний 5-компонентний режим хіміотерапії. Після припинення ексудації в плевральну порожнину в інтенсивній фазі стандартної хіміотерапії долучають еферентні методи лікування з використанням внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину натрію хлориду з кроковим зростанням насичуючої концентрації озону, поєднують зі щоденним зовнішнім черезшкірним лазерним опроміненням трьох проекцій зони плеврального випоту та інфрачервоним випроміненням. Після виконання 5-ї процедури внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину розпочинають внутрішньовенне лазерне опромінення крові (ВЛОК) шляхом почергового опромінення крові червоним та синім лазерним випромінюванням. Після 10-ї процедури ВЛОК поєднувалося з прийомом α -токоферолу ацетату.

UA 91447 U

Корисна модель належить до медицини і може бути використаний в галузі фтизіатрії.

Способи стандартизованого лікування хворих на туберкульоз легень всіх категорій є обов'язковими і затверджені наказ МОЗ України № 1091 від 21.12.2012р. "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз", відповідно до категорії хворих є вимоги щодо схем хіміотерапії із призначенням стандартних чи індивідуальних режимів протитуберкульозних препаратів (ПТП) і чи другого ряду в інтенсивній та підтримуючій фазах хіміотерапії залежно від випадку захворювання на етапах спостереження.

Зниження ефективності специфічної хіміотерапії в умовах сучасної епідемії туберкульозу серед хворих на вперше діагностований туберкульоз легень обумовлена зростанням частоти виявлення поширених, занедбаних деструктивних процесів, ускладнених супутніми захворюваннями (15,0-25,0 %), збільшення питомої ваги первинної медикаментозної резистентності збудника (25-45,0 %), зростанням частоти ускладнень (розвитку ексудативного плевриту у 20,0 %) та токсико-алергічних реакцій на вживання протитуберкульозних препаратів (18,0 %), передчасне припинення лікування у 24,6 % в результаті асоціальної поведінки хворих, поєднання наявної туберкульозної інтоксикації та токсичної чи побічної дії протитуберкульозних препаратів сприяє накопиченню недоокислених метаболічних продуктів в організмі хворого, що вимагає заміни препаратів в схемах лікування, подовження терміну інтенсивної фази хіміотерапії та пошуку нових технологій лікування туберкульозу в умовах сучасної епідемії.

Основні завдання наукових досліджень були спрямовані на створення нових технологій лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом шляхом поєднання специфічної хіміотерапії з еферентними методами лікування: озono-та лазеротерапія.

Задачею даної корисної моделі є розробка ефективного способу лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом при поєднанні хіміотерапії з еферентними методами, що дає можливість суттєво підвищити результативність стандартизованої хіміотерапії та запобігти розвитку метатуберкульозних фіброзних змін в легеневій тканині та плевральній порожнині.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі комбінованого лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом, згідно з корисною моделлю, стандартизовану хіміотерапію 5-компонентним режимом (HRSEZ) в інтенсивній фазі лікування поєднують з внутрішньовенним введенням 0,9 % фізіологічного розчину натрію хлориду, насиченого озono-кисневою сумішшю, внутрішньовенним лазерним опроміненням крові з частотними модуляціями (ВЛОК з ЧМ червоним та синім спектрами) та комбінованим зовнішнім черезшкірним лазерним опроміненням (КЗЧЛО) поверхні грудної клітки в проекції плевального випоту.

Озонування 0,9 % фізіологічного розчину проводили на апараті "Озон УМ-80" універсальний медичний. Початкова насичуюча концентрація озону становить 10 мг/л при першій процедурі із кроковим зростанням насичуючої концентрації озону на 2 мг/л, доводячи її до 24 мг/л і утримуючи її до кінця курсу. Повний курс озонотерапії становить 15 процедур, перші 5 процедур проводять щоденно, решта - через день. Швидкість внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину складає 100-120 крапель на хвилину. При введенні озонованого 0,9 % фізіологічного розчину в потік крові утворюються озоніди - відповідні активні сполуки, які реалізують практично всі вищенаведені ефекти, що здійснюються через зміну структури ліпідного біошару мембрани бактеріальної клітини з наступним включенням системи вторинних внутрішньоклітинних месенджерів. Оптимізація про- і антиоксидантних систем відбувається в першу чергу за рахунок підвищення активності антиоксидантних ферментів; протизапальний ефект озону проявляється його спроможністю окислювати арахідонову кислоту та простагландини. Імуномодельючий вплив озону супроводжується активізацією фагоцитозу, індукцією синтезу цитокінів та імуноглобулінів за рахунок стимуляції В- системи імунітету.

Комбіноване зовнішнім черезшкірним лазерним опроміненням проводять лазерним скануючим двоканальним апаратом "Медик-2к" з використанням червоного та інфрачервоного променів на проекцію плевального випоту на грудній клітці, розпочинали КЗЧЛО одночасно із озонотерапією після припинення ексудації випоту в плевральну порожнину. КЗЧЛО грудної клітки проводиться щоденно червоним (довжина хвилі $\lambda=0,659$ мкм, потужність Р-50 мВт) та інфрачервоним (довжина хвилі $\lambda=0,808$ мкм, потужність Р-100 мВт) променями у трьох проекціях (задня, бокова, передня) по 5 хвилин експозиції, а при наявності деструкції легеневої тканини проводиться опромінення проекції сегменту (оптимальну площину-передню чи задню), експозиція по 5 хвилин. Тривалість процедури становить 15-25 хвилин, на курс лікування проводиться 15 процедур.

Внутрішньовенне лазерне опромінення крові проводять з використанням лазерних апаратів: "Міт-1-Ліка" - червоний промінь та "Ліка-терапевт М" синій промінь. ВЛОК розпочинали після виконання 6-ї процедури внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину, Почергове опромінення крові червоним (довжина хвилі $\lambda=0,64$ мкм, потужність на кінці світловоду становить 4,0 мВт, час опромінення 15 хвилин) після 5-хвилинної перерви, не виходячи з вени опромінюється кров синім лазерним спектром при зміні головки на кінці магістрального світловоду (довжина хвилі $\lambda=0,44$ мкм, потужністю 5,0 мВт, частота модуляцій 100 Гц протягом 15 хвилин). Курс ВЛОК становить 10 сеансів. Опромінення крові здійснюють через одну з периферичних вен методом її пункції голкою, через просвіт якої проводиться одноразовий світловод діаметром 0,6 мм. Перед використанням індивідуальний світловод замочують в 6,0 % розчині перекису водню, потім протирають його стерильним тампоном, змоченим в 70,0 % етиловому спирті. Застосування ВЛОК поєднувалося з прийомом 200 мг α -токоферол ацетату. Введення в комплексну терапію ВЛОК з використанням червоного та синього променів обумовлене його різноспрямованою дією практично на всі системи організму. Виражений анальгезуючий, антиоксидантний, десенсибілізуючий, біостимулюючий, потужний репаративний, імуностимулюючий та імунокорегуючий ефекти, судинорозширюючий, дезінтоксикаційний, антигіпоксичний, протинабряковий і протизапальний впливи, що притаманні цьому методу дозволяють розраховувати на високий рівень ефективності ВЛОК. Особливо важливим фактором в застосуванні ВЛОК є притаманна йому унікальна властивість відновлювати змінену структуру легеневої тканини. Цей фактор є особливо важливим в лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень.

Поєднання методів озонотерапії, КЗЧЛО та ВЛОК дає унікальну можливість використання ефекту взаємного підсилення їх лікувальної дії, а також відновлення імунологічних та метаболічних процесів в організмі хворого, розсмоктування інфільтративних та вогнищевих тіней, загоєння порожнин розпаду легеневої тканини, запобігання розвитку великих фіброзних залишкових змін в легеневій тканині та плевральній порожнині. Синергізм поєднання цих методів забезпечує високий рівень ефективності хіміотерапії хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом.

Для отримання озонованого фізіологічного розчину використовують апарат "Озон УМ-80", тиск кисню в системі становить 0,2 Атм., швидкість потоку 1 л/хв., час барбатажу - 10 хв., насичуюча концентрація озону у фізіологічному розчині від 10 мг/л при першій процедурі (кроком в 2 мг/л) до 24 мг/л в об'ємі 200,0 мл фізіологічного розчину натрію хлориду з подальшим введенням озонованого фізіологічного розчину з такою концентрацією. Курс лікування становить 15 процедур. Швидкість внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину складає 100-120 крапель на хвилину. Перші 5 інфузій проводять щоденно, наступні - через день. Після десятої процедури озонотерапії в схему лікування додається ВЛОК з використанням червоного (довжина хвилі $\lambda=0,64$ мкм, потужність на кінці світловоду становить 4,0 мВт, час опромінення 15 хвилин) після 5-хвилинної перерви, не виходячи з вени, опромінюється кров синім лазерним опроміненням при зміні головки на кінці магістрального світловоду (довжина хвилі $\lambda=0,44$ мкм, потужністю 5,0 мВт, частота модуляцій 100 Гц протягом 15 хвилин). Курс ВЛОК становить 10 сеансів. Застосування ВЛОК поєднувалося з прийомом 200 мг α -токоферолу ацетату № 10. Опромінення крові здійснюють через одну з периферичних вен методом її пункції голкою, через просвіт якої проводиться одноразовий світловод діаметром 0 0,6 мм, продезінфікований 6 % розчином перекису водню та 70 % етиловим спиртом.

Для розробки нових технологій лікування відібрано 48 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням при ускладненні ексудативним плевритом, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у КУ ЛОР "Львівському регіональному фтизіопульмонологічному клінічному лікувально-діагностичному центрі". Хворі розподілялися на дві порівнювальні групи з врахуванням поширеності специфічного процесу, наявності деструкцій в легеневій тканині при наявності ексудативного плевриту.

Хворі розподілені на дві групи за принципом лікування: основна - I група хворих, лікування яких проводилося комбінованим методом: режими стандартизованої хіміотерапії поєднували в інтенсивній фазі лікування із еферентними методами: озонотерапією, поверхневим лазерним опроміненням, сфокусованим на проекцію плеврального випоту після припинення ексудації в плевральну порожнину та внутрішньовенним лазерним опроміненням крові (ВЛОК); II група референтна - лікування хворих проводилося лише за режимами стандартизованої хіміотерапії. Основними критеріями оцінки ефективності лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням були частота припинення бактеріовиділення, частота закриття порожнин розпаду в легеневій тканині, а також, наявність

залишкових метатуберкульозних змін (плевральних фіброзних зрощень між вісцеральним та парієтальним плевральними листками, обмеження екскурсії діафрагми, наявність больового синдрому в грудній клітці) після завершення стаціонарного етапу лікування.

- За клінічними формами туберкульозного процесу хворі розподілялися таким чином:
- 5 інфільтративну форму деструктивного процесу діагностовано у 22 хворих (45,8 %), дисеміновану при наявності порожнин розпаду в легеневій тканині - у 54,2 %, відповідно у 26 обстежених.

- При бактеріологічному дослідженні мокротиння 48 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом встановлено, що 33
- 10 хворих (68,8 %) виділяли чутливі штами МБТ, у 12 бактеріовиділювачів (35,3 %) даної категорії виявлено первинну медикаментозну резистентність мікобактерій до протитуберкульозних препаратів I ряду, а у 3 (6,3 %) хворих бактеріовиділення підтверджено лише методом мікроскопії мазка при відсутності росту культури на живильних середовищах. Лікування проводилося відповідно до вимог діючих нормативних документів МОЗ України:
- 15 застосовувалися 5-компонентний стандартизований режим хіміотерапії протитуберкульозними препаратами I ряду за схемою (HSREZ). Ефективність лікування у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням, ускладнений ексудативним плевритом в обох групах оцінювалася основними індикаторами ефективності лікування: за частотою закриття порожнин розпаду та припинення бактеріовиділення (табл. 1).

- 20 За даними таблиці 1 частота припинення бактеріовиділення у хворих основної групи була дещо вищою - 89,5 % при застосуванні комбінованого лікування порівняно із - 75,9 % у референтній групі хворих, лікування яких проводилося 5-компонентним (HRSEZ) режимом стандартизованої хіміотерапії.

Таблиця 1

Ефективність лікування за частотою припинення бактеріовиділення хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням, ускладнений ексудативним плевритом

Клінічні форми туберкульозу легень	Кількість хворих	Ефективність лікування за частотою припинення бактеріовиділення			
		Бактеріовиділення припинилося МТБ(-)		Бактеріовиділення утримується МБТ (+)	
		абс.ч	%	абс.ч	%
Основна I-група (ХТ+О ₃ +ВЛОК+КЗЧЛО)					
Інфільтративний туберкульоз	8	7	87,5	1	12,5
Дисемінований туберкульоз	11	10	90,9	1	9,1
Разом	19	17	89,5*	2	10,5
Референтна II-група (ХТ)					
Інфільтративний туберкульоз	14	11	78,6	3	21,4
Дисемінований туберкульоз	15	11	73,3	4	26,7
Разом	29	22	75,9*	7	24,1

Примітки: СХТ - стандартизована хіміотерапії, О₃ - озонотерапія. ВЛОК - внутрішньовенне лазерне опромінення крові, КЗЧЛО - комбіноване зовнішнє черезшкірне лазерне опромінення грудної клітки; * - різниця не достовірна відносно показників основної та референтної груп (P<0.5)

25

- Слід відзначити, що у хворих на дисемінований туберкульоз легень частота припинення бактеріовиділення була ймовірно вищою в основній групі спостереження. Застосування еферентних методів в комбінації із стандартизованими режимами хіміотерапії при лікуванні бактеріальних форм туберкульозу легень сприяло підвищенню частоти припинення
- 30 бактеріовиділення відповідно до вимог ВООЗ, що свідчить не лише про високу ефективність застосування нового способу лікування, а й дає можливість прискорити терміни

бактеріовиділення у даній категорії хворих, зменшити тубінтоксикацію при наявності ускладнень ексудативним плевритом та медикаментозного навантаження стандартизованими режимами хіміотерапії.

- 5 Другим важливим індикатором ефективності лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень є частота закриття порожнин розпаду в легеневій тканині (табл. 2).

Таблица 2

Ефективність лікування за частотою закриття порожнин розпаду в легеневій тканині у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом на стаціонарному етапі лікування

Клінічні форми туберкульозу легень	Кількість хворих	Ефективність лікування за частотою закриття порожнин розпаду			
		Порожнини закрилися CV(-)		Порожнини залишилися CV (+)	
		абс. ч	%	абс. ч	%
Основна І - група (ХТ+ВЛОК+ЗЧЛО)					
Інфільтративний туберкульоз	8	7	87,5**	1	12,5
Дисемінований туберкульоз	11	7	63,6	4	36,4
Разом	19	14	73,7**	5	26,3
Референтна ІІ - група (ХТ)					
Інфільтративний туберкульоз	14	6	42,9*	8	57,1
Дисемінований туберкульоз	15	7	46,6	8	53,4
Разом	29	13	44,8*	16	55,2

Примітки: СХТ - стандартизована хіміотерапії, О₃ - озонотерапія, ВЛОК - внутрішньовенне лазерне опромінення крові, ЧЗЛО - черезшкірна поверхнєве лазерне опромінення.

** - різниця достовірна відносно показників у хворих основної групи до референтної (P<0,05)

- 10 Застосування комбінації еферентних методів під час інтенсивної фази стандартизованої хіміотерапії в основній групі спостереження хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом сприяло достовірному зростанню частоти закриття порожнин розпаду в легеневій тканині у 73,7 % проти 44,8 %, P<0,05, відповідно в порівнянні з хворими, які лікувалися лише стандартизованими режимами хіміотерапії, що підтверджує клінічну ефективність розробленого способу лікування. У хворих на
- 15 інфільтративний туберкульоз легень достовірно частіше констатовано закриття порожнин розпаду в легеневій тканині (87,5 % проти 42,9 % відповідно, P<0,05) в основній групі хворих, які лікувалися за новим способом. При дисемінованій формі туберкульозу легень (63,6 % проти 46,6 % відповідно) поєднання комбінації еферентних методів із стандартизованими режимами хіміотерапії дозволило збільшити частоту закриття деструкцій в легеневій тканині.

- 20 Наявність супутньої патології чи розвиток ускладнень при поширених деструктивних формах туберкульозу легень знижує ефективність специфічної хіміотерапії і вимагає особливої уваги до вибору тактики лікування даної категорії хворих. Ускладнення туберкульозного процесу ексудативним плевритом призводить до вираженої інтоксикації, наявного больового синдрому на стороні ураження, порушення серцевої діяльності та функції дихання, що негативно впливає
- 25 на результативність лікування, зумовлює необхідність застосування патогенетичної та симптоматичної терапії, що призводить до більшого медикаментозного навантаження організму хворого та вимагає більш тривалого терміну лікування в умовах стаціонару.

- 30 Розроблений спосіб комбінованого лікування з використанням хіміо- озono- та лазеротерапії (КЧЗЛО та ВЛОК) сприяло закриттю порожнин розпаду, розсмоктуванню вогнищевих та інфільтративних змін в легеневій тканині та у 67,4 % хворих даної категорії попереджувало розвиток метатуберкульозних фіброзних зрощень між вісцеральним та парієтальним

плевральними листками, що відновлювало повноцінну екскурсію легень при диханні, запобігало розвитку дихальної недостатності, повністю знімало больовий синдром, відновлюючи повноцінну функціональну активність легеневої системи та суттєво підвищувало результативність стаціонарного етапу лікування.

5 Вивчення змін в імунологічному статусі та глибину зрушень метаболічних процесів у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням, ускладнений ексудативним плевритом дає підставу підтвердити глибину зрушень в захисній та репаративній системах організму хворого, обґрунтувати доцільність розробки нових технологій в підходах до стандартизованого лікування такої категорії хворих та показати переважаючу ефективність розробленого способу лікування.

10 Аналіз результатів імунологічних досліджень одержаних при обстеженні хворих на вперше діагностований туберкульоз легень поєднаний з ексудативним плевритом показав, що усунення порушень в системі імунного захисту в процесі лікування відбувається значно швидше у хворих основної I-групи, яким стандартизовану АМБТ доповнювали еферентними методами (табл. 3).

15 Застосування озono- та лазеротерапії в інтенсивній фазі хіміотерапії у хворих основної групи сприяло нормалізації величин загальної кількості лейкоцитів ($P < 0,05$), показників фагоцитарної ланки імунітету: зменшення показників фагоцитарного числа (ФЧ із $(12,8 \pm 0,09) \%$ до початку лікування, до $(9,3 \pm 0,5) \%$ після, $P_1 < 0,05$ та із $(12,4 \pm 1,1) \%$ до $(11,3 \pm 0,8) \%$, $P_1 > 0,05$, $P_2 < 0,05$), відповідно у хворих референтної II групи, які лікувалися лише стандартизованим режимом хіміотерапії, кількості активних фагоцитів (ФІ з $(75,1 \pm 1,8) \%$ до $(68,5 \pm 2,1) \%$, $P < 0,05$ і з $(77,2 \pm 2,2) \%$ до $(59,4 \pm 2,5) \%$, $P_{1,2} < 0,05$, відповідно та $(67,1 \pm 3,1) \%$, у донорів, $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$), кисень-залежного метаболізму нейтрофілів (НСТ з $(18,3 \pm 0,6) \%$ до початку лікування до $(13,7 \pm 1,0) \%$ після, $P < 0,05$ і з $(17,9 \pm 0,9) \%$ до $(16,4 \pm 1,1) \%$, відповідно $P > 0,05$, у хворих II групи). Еферентні методи стимулювали кисень-незалежний метаболізм гранулоцитарних лейкоцитів, відновлюючи інтенсивність звільнення лізосомальних ферментів (КЛБ), яка на етапі завершення інтенсивної фази лікування у хворих основної I-групи відповідала $(84,2 \pm 1,3) \%$ відносно $(79,7 \pm 1,2) \%$ у групі порівняння, $P < 0,05$ та $(88,0 \pm 0,4) \%$ у донорів, $P_{1,2} < 0,05$.

Застосування еферентних методів в комплексному лікуванні хворих на ВДТБ, ускладнений ексудативним плевритом сприяло появі позитивної тенденції до відновлення Т-клітинного захисту, зокрема посилення функціональної активності Т-лімфоцитів. Після завершення інтенсивної фази лікування спостерігалася чітка тенденція до зростання кількості проліферованих під дією ФГА лімфоцитів у крові хворих основної групи - з $(30,2 \pm 1,9) \%$ до $(34,8 \pm 1,4) \%$, $P > 0,05$ та відсутність динаміки у референтній групі до та після лікування - $(33,1 \pm 2,4) \%$ і $(31,1 \pm 2,5) \%$ відповідно, $P > 0,05$.

35 Констатовано також, що у хворих основної групи значно інтенсивніше відбувалося усунення явищ туберкульозної інтоксикації, що підтверджувалося зменшенням бласттрансформуючої здатності сенсibilізованих до туберкуліну Т-клітин (РБТЛ з ППД-Л), число яких в процесі лікування знизилось до $(3,1 \pm 0,2) \%$ й $(4,1 \pm 0,1) \%$ у II групі, $P < 0,05$ проти $(1,3 \pm 0,2) \%$ у донорів, $P_{1,2} < 0,001$. Незалежно від режимів терапії, в процесі лікування достовірно зменшувалася кількість сенсibilізованих до туберкуліну Т-лімфоцитів.

40 Встановлено, що у осіб, які отримували комплексну хіміо-, озono-, лазеротерапію інтенсивність активування гуморальної імунної відповіді значно знижувалася у порівнянні з референтною групою, що вказувало на зменшення антигенного навантаження на імункомпетентні клітини відповідальні за антитілоутворення. Так, у хворих II групи на етапі завершення стандартизованої хіміотерапії продукція імуноглобулінів знизилася: Ig A в 1,1, Ig M в 1,2, Ig G в 1,1, Ig E в 1,3, комплексоутворення ЦІК у 1,3 разу, відносно вихідних значень. У хворих основної групи - Ig A в 1,2, Ig M в 1,4, Ig G в 1,3, Ig E в 1,3, комплексоутворення ЦІК у 1,5 разу, відносно вихідних значень, відповідно. Статистично достовірною була різниця між величинами показників Ig A, Ig M, ЦІК, які в процесі лікування знижувались до величин - Ig A $(3,64 \pm 0,17) \text{ г/л}$ у контрольній та $(3,18 \pm 0,14) \text{ г/л}$ у основній групі, $P < 0,05$; Ig M $(2,46 \pm 0,13) \text{ г/л}$ і $(2,21 \pm 0,08) \text{ г/л}$, $P < 0,05$; ЦІК $(165,2 \pm 6,8) \text{ од. оптичної щільн.}$ та $(134,2 \pm 7,6) \text{ од. оптичної щільн.}$, $P < 0,05$, відповідно.

Таким чином, застосування еферентних методів в інтенсивній фазі хіміотерапії хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом сприяло зменшенню фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу, кількості проліферованих під дією ППД-Л лімфоцитів, вмісту імуноглобулінів Ig A, Ig M, ЦІК, відновленню інтенсивності звільнення катіонних лізосомальних ферментів гранулоцитарних лейкоцитів відносно до показників у хворих II групи-порівняння, що вказує на зниження активності туберкульозного процесу, імунорегуючі, протизапальні властивості озono- та лазеротерапії.

Відновлення та нормалізація показників імунологічного гомеостазу у даної категорії, за аналогічний проміжок часу (завершення інтенсивної фази хіміотерапії), протікає значно швидше при застосуванні комбінованих режимів лікування (поєднання АМБТ з еферентними методами).

Для оцінки ефективності впливу еферентних методів на підвищення результативності лікування хворих на туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом проаналізовано динаміку змін активності аденозиндезамінази, показників білків гострої фази, рівня ендогенної інтоксикації за вмістом молекул малої та середньої маси (МСМ) після закінчення інтенсивної фази лікування у двох групах хворих: основна I-група хворих отримувала стандартизовані режими антимікобактеріальної хіміотерапії відповідно адаптованої ДОТС-стратегії в поєднанні з еферентними методами, II група референтна - лише стандартизовану хіміотерапію. Результати досліджень до і після проведення лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом 5 компонентним стандартизованим режимом в інтенсивній фазі хіміотерапії наведені в таблиці 3. Проведене лікування мало різноспрямований вплив на досліджувані показники. Показники рівнів трансферину, церулоплазміну, загальної активності протеїназ не зазнали суттєвих змін.

Таблиця 3

Характер змін в системі імунітету у хворих на вперше діагностований
деструктивний туберкульоз легень

Показники	Донори M±m (n=30)	Групи хворих			
		Група порівняння П(ХТ)		Основна I група (ХТ+О ₃ ^ВЛОК+ЗЧЛО)	
		до лікування M±m (n=29)	Після M±m (n=27)	до лікування M±m (n=19)	після M±m (n=17)
загальні лейкоцити (х 103/μ1)	6,70±0,53	9,70±0,85	8,20±0,35*■	9,40±0,52	7,34±0,41■
ФЧ (%)	6,8±0,5	12,4±1,1	11,3±0,8*	12,8±0,9	9,3±0,5*■◆
ФІ (%)	67,1±3,1	77,2±2,2	59,4±2,5*■	75,1±1,8	68,5±2,1■◆
НСТ (%)	9,3±0,8	17,9±0,9	16,4±1,1*	18,3±0,6	13,7±1,0*■
КЛБ (%)	88,0±0,4	76,5±0,7	79,7±1,2*■	78,6±1,0	84,2±1,3*■◆
Е - РУК (%)	46,1±2,8	31,7±1,5	33,9±1,1*	29,7±1,4	33,1±1,5*
І - РУК (%)	4,2±0,3	7,1±0,1	6,7±0,1*■	7,4±0,3	6,5±0,2*■
РБТЛ з ФГА (%)	45,6±2,1	33,1±2,4	31,1±2,5*	30,2±1,9	34,8±1,4*
РБТЛ з ППД-Л (%)	1,3±0,2	3,8±0,5	4,1±0,1*	4,0±0,3	3,1±0,2*■◆
ЦІК (од. опт. щільн.)	78,1±5,6	207,9±7,4	165,2±6,8*■	196,5±8,3	134,2±7,6*■◆
Ig E (МО)	62,5±9,4	160,3±8,8	127,0±11,2*■	153,4±10,4	120,5±9,1*■
IgA(г/л)	1,88±0,10	4,02±0,29	3,64±0,17*	3,91±0,11	3,18±0,14*■◆
Ig M (г/л)	1,15±0,09	2,89±0,15	2,46±0,13*■	3,09±0,10	2,21±0,08*■◆
Ig G (г/л)	12,80±1,50	30,60±2,93	27,20±2,40*	32,25±1,69*	25,74±2,12*■

ускладнений ексудативним плевритом при застосуванні різних режимів лікування

Примітки: 1. * різниця достовірна відносно показників у групі донорів (P<0,05-0,001);

2. ■ різниця достовірна до показників отриманих до початку лікування (P<0,05-0,001);

3. ◆ різниця достовірна до показників контрольної групи, отриманих після завершення лікування (P<0,05-0,001);

4. ХТ - стандартизована хіміотерапія;

5. ХТ+ЕМ - Стандартизована хіміотерапія поєднана з еферентними методами (озоно- та лазеротерапією)

При застосуванні стандартизованих режимів активність протеїназ в цілому по групі не зазнала достовірних змін і після проведеного лікування була підвищеною в 1,4 разу в порівнянні з нормою, як і до застосування хіміотерапії.

Після проведеної хіміотерапії концентрація гаптоглобіну в сироватці крові хворих на вперше діагностований туберкульоз легень знизилася на 14 % і становила 1,3±0,06 г/л, що в 1,2 разу більше, ніж у здорових.

Активність церулоплазміну, підвищена у цієї категорії хворих до проведення хіміотерапії, після інтенсивної фази хіміотерапії дещо знизилась (до $2,5 \pm 0,22$ мкмол /л проти $2,85 \pm 0,19$ мкмоль/л до лікування, $P > 0,05$).

Таблиця 4

Показники білків гострої фази запалення в крові хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом до та після інтенсивної фази хіміотерапії

Досліджувані показники/розмірність	Групи обстежених ($M \pm m$)		
	Границі нормальних коливань	До лікування	Після інтенсивної фази ХТ
Кількість обстежених	30 (донори)	28	28
Нр, г/л	$1,12 \pm 0,03$	$1,5 \pm 0,02^*$	$1,3 \pm 0,06^{*,**}$
α_1 -АТмкмоль/л	$30,4 \pm 3,5$	$40,1 \pm 2,08^*$	$32,2 \pm 1,23^{**}$
ПА, мкмоль/л с	$1,18 \pm 0,14$	$1,6 \pm 0,02^*$	$1,6 \pm 0,03^*$
Тф, ум.од.	$5,4 \pm 0,3$	$6,6 \pm 0,20^*$	$6,5 \pm 0,03^*$
Цп, мкмоль/л	$1,82 \pm 0,16$	$2,85 \pm 0,19^*$	$2,5 \pm 0,22^{*,**}$

Примітки:

1. * різниця з нормою достовірна ($p < 0,05$ і менше)
2. ** різниця з даними до лікування достовірна ($p < 0,05$ і менше)

5

В таблиці 5 наведено динаміку змін активності аденозіндезамінази, рівня ендogenous інтоксикації, проміжних та кінцевих процесів прооксидантної системи крові при застосуванні стандартизованих режимів хіміотерапії у хворих з ускладненням специфічного процесу ексудативним плевритом. Проведені дослідження свідчать про достовірне зниження активності аденозіндезамінази після проведеного лікування у всіх обстежених хворих (активність АДА знизилась з $25,9 \pm 0,38$ од./л до $15,9 \pm 0,63$ од./л, $p < 0,05$), проте була в 1,2 разу вищою, ніж у крові здорових осіб. Це вказує на збереження активності специфічного процесу у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом до і після проведення інтенсивної фази хіміотерапії (табл. 5). Рівень ендogenous інтоксикації за показниками вмісту МСМ достовірно знизився в сироватці крові після інтенсивної фази хіміотерапії (з $0,37 \pm 0,013$ ум. од. до $0,22 \pm 0,012$ ум. од., $p < 0,05$) і достовірно не відрізнявся від величин норми ($0,21 \pm 0,012$ ум.од.).

10

15

Таблиця 5

Динаміка змін показників активності аденозіндезамінази, середньо молекулярних пептидів в сироватці крові, перекисного гемолізу Ер, загальної оксидантної активності плазми

Досліджувані показники/ розмірність	Групи обстежених ($M \pm m$)		
	Границі нормальних коливань	До лікування	Після інтенсивної фази ХТ
К-сть обстежених	30 (донори)	28	28
АДА, од./л	$13,0 \pm 0,40$	$25,9 \pm 0,38^*$	$15,9 \pm 0,63^{*,**}$
МСМ, ум. од.	$0,21 \pm 0,012$	$0,37 \pm 0,013^*$	$0,22 \pm 0,012^{*,**}$
Перекисний гемоліз Ер %	$2,5 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,7^*$	$4,18 \pm 0,97^*$
ЗОА, %	0	$15,6 \pm 3,87^*$	$10,2 \pm 2,05^{*,**}$

- Примітки: 1. * різниця з нормою достовірна ($p < 0,05$ і менше);
2. ** різниця з даними до лікування достовірна ($p < 0,05$ і менше)

20

Проведені дослідження виявили тенденцію до зниження інтенсивності процесів перекисного гемолізу еритроцитів у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом після застосування стандартизованих режимів хіміотерапії в

інтенсивній фазі лікування (з $4,9 \pm 0,7$ % до $4,18 \pm 0,97$ %). Достовірні зміни відмічено лише у 40 % хворих. У 20 % хворих інтенсивність процесів перекисного гемолізу еритроцитів після проведеного лікування навпаки - виросла в 1,5-2,0 рази.

Загальна окисантна активність сироватки крові достовірно знизилась після проведеного лікування і становила $10,2 \pm 2,05$ % проти $15,6 \pm 1,87$ % до лікування ($p < 0,05$).

Проведені дослідження виявили важливі порушення на різних рівнях організації клітини у вперше діагностованих хворих на туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом в процесі проведення хіміотерапії стандартизованими режимами. Визначено ключові ланки метаболічних процесів, які не відновлюються в процесі хіміотерапії, а в ряді випадків зазнають ще більш глибоких порушень. Проведені дослідження обґрунтовують доцільність застосування у даній категорії хворих для корекції виявлених біохімічних порушень засобів з вираженими антипротеолітичними та антиоксидантними властивостями.

Лікувальні ефекти квантової фізико-хімічної неспецифічної терапії ґрунтуються на використанні для цілей підвищення результативності лікування хворих на туберкульоз мінімальних за концентрацією хімічних і потужності впливу фізичних факторів, здатних забезпечити повноцінний лікувальний ефект без проявів побічних реакцій і ускладнень.

Для об'єктивного контролю за динамікою перебігу специфічного процесу і визначення ефективності розроблених методів, було проведено дослідження біохімічних показників гострої фази запалення та прооксидантної системи в двох групах хворих: в першій групі проводився курс введення озонованого фізіологічного розчину натрію хлориду в поєднанні з ВЛОК та ЗЧЛО на фоні стандартизованої хіміотерапії, в другій - лише стандартизований курс антимікобактеріальної терапії (табл. 6).

Туберкульозний процес призводить до значних порушень обміну активності металоферментів в організмі хворих, що в свою чергу викликає порушення окисно-відновних процесів, погіршення тканинного дихання і накопичення недоокислених продуктів обміну [1, 2, 4, 8]. Важливість їх дослідження визначається їх участю в багатьох фізіологічних і біохімічних процесах. Застосування квантової терапії вносить свої суттєві зміни в перерозподіл метаболічних процесів [1, 8].

В основі життєдіяльності як здорового, так і хворого організму лежить енергозабезпечення всіх його органів і тканин. Ключовим елементом процесів енергозабезпечення є іонізоване залізо. Крім цього, залізо включено до складу важливих ферментів антиоксидантної системи захисту - каталази та пероксидази, функціональний статус яких грає велику роль у захисті гомеостазу у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом, оскільки у них різко активовані процеси вільнорадикального окислення і патологічно наростає інтенсивність перекисного окислення ліпідів [3, 4], ендогенної інтоксикації [6].

З урахуванням цих обставин метаболізм заліза є важливою ланкою в патогенезі розвитку туберкульозного процесу і при його лікуванні. При наявності ексудативного типу запалення в туберкульозному ураженні легень вміст заліза в сироватці крові знижується і поступово нормалізується у міру стихання процесу. За даними Г.О. Камінської, Р. Ю. Абдуллаєва [3], у хворих зі сприятливим перебігом туберкульозу легень метаболізм заліза в організмі істотно не порушується.

Таблиця 6

Показники білків гострої фази запалення, молекул малої і середньої маси, активності аденозіндезамінази, загальної оксидантної активності та перекисного гемолізу еритроцитів в крові

Досліджувані показники і їх величина в нормі	Групи хворих			
	I група (основна)		II група (референтна)	
	Хіміотерапія+еферентні методи (M±m)		Хіміотерапія (M±m)	
	до лікування n=20	після лікування n=20	до лікування n=20	після лікування n=20
Гаптоглобін г/л (N 1,12±0,03)	1,5±0,32*	1,3±0,03*,**	1,5±0,02*	1,3±0,06*,**
Трансферин ум.од (N 5,9±0,5)	6,7±0,12*	6,2±0,14** ***	6,6±0,20*	6,5±0,03*
α ₁ -антитрипсин мкмоль/л 30,4±3,5	39,3±2,85	30,9±2,12**	40,1±2,08*	32,2±1,23**
Заг. протеїназна активи, мкмоль/л с 1,18±0,14	1,8±0,03*	1,2±0,05*,** ***	1,6±0,02*	1,6±0,03*
Церулоплазмін мкмоль/л 1,82±0,16	2,87±0,03*	1,9±0,11*,**	2,85±0,19*	2,5±0,22*
Аденозіндезаміназа од./л 13,0±0,40	25,5±0,51*	15,6±0,47*,**	25,9±0,38*	15,9±0,63*,**
МСМ ум.од 0,21±0,012	0,39±0,02*	0,24±0,01*,**	0,37±0,013	0,22±0,012*,**
Перекичний гемоліз Ег % 2,5±0,1	5,1±0,8*	2,1±0,04*,** ***	4,9±0,7*	4,18±0,97*
ЗОА, % 0	18,6±1,49*	5,4±0,16*,** ***	15,6±1,87*	10,2±2,05*,**

Примітки:

1. * різниця вірогідна з нормою (P<0,05 і менше)
2. ** різниця вірогідна з даними до лікування (P<0,05 і менше)
3. *** різниця вірогідна з даними після лікування одними хіміопрепаратами (P<0,05 і менше).

При гостроперебігаючому міліарному туберкульозі легень вміст заліза в сироватці крові різко знижується, що значною мірою обумовлено зменшенням залізов'язуючої здатності транспортуючого його трансферину. Застосування стандартизованих режимів хіміотерапії протягом інтенсивної фази не мало суттєвого впливу на зміну активності трансферину (6,6±0,20 ум. од. до лікування і 6,5±0,03 ум. од. після хіміотерапії, P>0,05) в той час, як поєднання хіміотерапії з комбінацією еферентних методів лікування сприяло вірогідному зниженню цього показника (з 6,7±0,12 ум. од. до 6,2±0,14 ум. од., P<0,05).

Аналіз проведених досліджень виявив, що концентрація гаптоглобіну після застосованих режимів лікування як у хворих I основно, так і II референтної груп вірогідно знизилась в порівнянні з вихідними даними і незначно відрізнялась від показників здорових осіб (1,3±0,03 г/л в основній і 1,3±0,06 г/л в референтній групі проти 1,12±0,03 г/л у здорових, P₁ > 0,05; P₂ > 0,05).

Церулоплазмін - мідьвмісний глікопротеїд α₂-глобул і нової фракції плазми крові, виконує ряд важливих біологічних функцій, володіючи, зокрема, ферооксидантною активністю і виступає в ролі потужного позаклітинного антиоксиданту. Функції церулоплазміну визначаються наявністю і станом його мідьвмісних активних центрів [7]. Активність церулоплазміну в сироватці крові підвищена при всіх формах активного туберкульозу легень, найбільш виразно (в 3 рази) при туберкульозному плевриті [5]. З огляду на те, що застосування еферентних методів було розпочато через 2-3 тижні від початку інтенсивної фази хіміотерапії і забір крові проводився в одній і другій групі хворих в адекватні періоди інтенсивності змін цього показника була дещо іншою, ніж у хворих цієї категорії до проведення хіміотерапії. Так у хворих основної і референтної груп активність церулоплазміну була в 1,6 рази вищою, ніж у здорових осіб (2,87±0,03 мкмоль/л і 2,85±0,19 мкмоль/л проти 1,82±0,16 мкмоль/л в нормі, P₁<0,05; P₂<0,05).

Застосування еферентних методів в поєднанні зі стандартизованою хіміотерапією вірогідно у

1,5 разу знизило активність церулоплазміну до $1,9 \pm 0,11$ мкмоль/л, $P < 0,05$. По завершенні інтенсивної фази хіміотерапії активність церулоплазміну у хворих референтної групи вірогідно не відрізнялась від вихідних показників ($2,5 \pm 0,22$ мкмоль/л проти $2,85 \pm 0,19$ мкмоль/л, $P > 0,05$).

Дослідження активності системи протеїназ і їх головного інгібітора $\alpha 1$ -АТ виявило тенденцію до збільшення ємності системи після проведених курсів лікування більш виражене у групі хворих, яким застосували преформовані фізичні чинники: загальна активність протеїназ вірогідно знизилась з $1,8 \pm 0,03$ мкмоль/л с (до проведення комбінованого лікування) до $1,2 \pm 0,05$ мкмоль/л с, $P < 0,05$.

З активністю аденозиндезамінази (АДА), що є ключовим ферментом пуринового метаболізму, тісно пов'язані імунологічні процеси в організмі хворих на туберкульоз легень. Від активності даного ферменту залежить внутрішньоклітинна концентрація аденозину і дезоксиаденозину - пуринових метаболітів, що грають важливу роль в процесах кооперативних взаємодій клітин імунної системи. Дані про зміну ензиматичної активності АДА в сироватці крові при туберкульозі легень нечисленні, а вивченню активності ферменту при застосуванні озono-, лазеротерапії присвячені поодинокі роботи [1, 8]. Застосування комбінації еферентних методів на тлі стандартизованої хіміотерапії, як і сама хіміотерапія інтенсивної фази вірогідно знизилася активність аденозиндезамінази в 1,6 разу, яка була підвищеною вдвічі.

Визначено, що суттєвим фактором позитивного впливу застосованих еферентних методів на перебіг специфічного процесу є прискорення нормалізації процесів перекисидної ліпідів, про що свідчить суттєве зниження (на $69,0 \pm 3,77$ %) з $18,6 \pm 1,49$ до $5,4 \pm 0,16$ % ($P < 0,05$) загальної оксидантної активності плазми і нормалізація рівня перекисного гемолізу еритроцитів (з $5,1 \pm 0,8$ % до $2,1 \pm 0,04$ %, $P < 0,05$). Одночасно у цієї групи хворих відбувається зниження рівня ендогенної інтоксикації від первісного: з $0,39 \pm 0,02$ ум. од. до $0,24 \pm 0,01$ ум. од. ($P < 0,05$). Застосування стандартизованих режимів лікування забезпечило зниження загальної оксидантної активності плазми протягом інтенсивної фази на $34,7 \pm 3,04$ % (з $15,6 \pm 1,87$ % до $10,2 \pm 2,05$ %, $P < 0,05$). Це вдвічі менше, ніж при застосуванні еферентних методів на тлі хіміотерапії. Інтенсивність перекисного гемолізу Ег у хворих референтної групи під час інтенсивної фази хіміотерапії не змінилась, вміст МСМ вірогідно знизився з $0,37 \pm 0,013$ ум. од. до $0,22 \pm 0,012$ ум. од., $P < 0,05$ - в 1,7 рази - і не відрізнявся від величин зафіксованих у здорових осіб.

Застосування способу комплексного лікування з використанням озono-, лазеротерапії у даного контингенту хворих забезпечує статистично достовірне зниження до норми рівня глікопротеїдів, що супроводжується нормалізацією показників системи антиоксидантного захисту, встановленням рівноваги між протеїназами та інгібіторами протеїназ, зниженням інтенсивності оксидантних процесів та рівня ендогенної інтоксикації.

Розробка нових і вдосконалення існуючих способів дозозалежного застосування штучних фізичних та хімічних факторів - способів немедикаментозної корегуючої терапії, заснованих на комплексній оцінці стану організму: системи крові, біохімічної, імунологічної і функціональної адаптації, що забезпечують прискорене і повноцінне відновлення функціональних резервів організму, дозволяє підвищити результативність лікування деструктивних форм туберкульозу легень, ускладнених плевритом, зменшити витрати на лікування, запобігти інвалідизації хворих, суттєво зменшити резервуар туберкульозної інфекції.

Розроблений спосіб комбінованого лікування вперше на вперше діагностований туберкульоз легень з деструкцією і бактеріовиділенням та ускладнений ексудативним плевритом з використанням в інтенсивній фазі стандартизованої хіміотерапії поєднання методів озонотерапії, ВЛОК з ЧМ та ЗЧЛО дає унікальну можливість використання ефекту взаємного підсилення і взаємодоповнення їх дії з метою оптимізації тонких метаболічних процесів в організмі хворого. Синергізм цих методів забезпечує високий рівень ефективності хіміотерапії даної категорії хворих.

Аналіз результатів клінічних, рентгенологічних, бактеріологічних, імунологічних та біохімічних досліджень показав, що новий спосіб комбінованої терапії (хіміо-+озono-+лазеротерапія) значно підвищує результативність лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, ускладнений ексудативним плевритом в порівнянні з застосуванням лише стандартизованої хіміотерапії, а глибокі біохімічні та імунологічні дослідження підтверджують безпечність застосування розроблених нових технологій лікування.

Джерела інформації:

1. Мажак К.Д. Влияние озono-, лазеротерапии на метаболіческие процессы, результативность химиотерапии туберкулеза легких с бактериовыделением / К.Д. Мажак, Г.А. Иванов, Е.А. Ткач, И.Л. Платонова // Туберкулез современного периода. - Минск, 2012. - С. 262-264.

2. Зозуляк В.І. Роль і зміни міді і цинку та активність залежних від них металоферментів в крові хворих на деструктивний туберкульоз легень при хіміотерапії// Лікарська справа.-1995. - № 5-6. – С. 97-100.

3. Біохімічні аспекти дії частотномодульованого гелій-неонового лазерного випромінювання у хворих на туберкульоз легень / Мажак К.Д., Іванов Г.А., Отчич О.О. // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології, гігієни та туберкульозу. - Випуск 10. - Львів, 2013. – С. 388-392.

4. Маршалл Дж. Клиническая биохимия. - Москва, 1999. - 367 с.

5. Сиренко И.А. Течение туберкулёзной инфекции при различном состоянии иммунологической реактивности у подростков: Автореф. дис ...д-ра мед. наук. - Москва, 1992. - 45 с.

6. Мажак К.Д. Особливості системної запальної відповіді у хворих на туберкульоз легень ускладнений ексудативним плевритом при застосуванні хіміотерапії / Мажак К.Д., Ткач О.А., Павленко О.В. // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології, гігієни та туберкульозу. - Випуск 10. - Львів, 2013. - С. 377-380.

7. Тарасьев М Ю. О влиянии конформации церулоплазмينا на его активность: значение для клинического анализа / Тарасьев М.Ю., Сабуренкова Е.П., Данциг И.И., Мошков К.А., Рыльков В.В. // Вопросы мед. химии. - 1991. - Т. 37, № 5. - С. 43-468.

8. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю. Особенности метаболизма железа у больных с разными вариантами течения туберкулёза лёгких // Пробл. туб. - 2002. - № 12. - С. 49-51.

9. Наказ МОЗ України № 1091 від 21.12.2012р. "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз".

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

25

Спосіб лікування вперше діагностованого туберкульозу легень, ускладненого ексудативним плевритом, полягає у застосуванні протитуберкульозних препаратів I ряду - стандартний 5-компонентний режим хіміотерапії (за схемою HRSEZ), який **відрізняється** тим, що після припинення ексудації в плевральну порожнину в інтенсивній фазі стандартної хіміотерапії долучають еферентні методи лікування з використанням внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину натрію хлориду (NaCl, C=0,9 %) з початковою насичуючою концентрацією озону 10 мг/л при першій процедурі із кроковим зростанням насичуючої концентрації озону на 2,0 мг/л, доводячи її до 24,0 мг/л і утримуючи її до кінця курсу в кількості 15 процедур (перші 5 процедур проводяться щоденно, решта - через день) поєднане з щоденним зовнішнім черезшкірним лазерним опроміненням трьох проекцій зони плеврального випоту (задня, бокова, передня, експозиція по 5 хвилин), а при наявності деструкції легеневої тканини проводять опромінення проекції сегмента (оптимальну площину - передню чи задню, експозиція по 5 хвилин) червоним ($\lambda=0,658$ мкм, потужність P-50,0 мВт) та інфрачервоним випромінюванням ($\lambda=0,808$ мкм, потужність P-100,0 мВт) тривалістю процедури 15-25 хвилин, кількість процедур на курс лікування - 15 та застосуванням після виконання 5-ї процедури внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину розпочинають внутрішньовенне лазерне опромінення крові (ВЛОК) шляхом почергового опромінення крові червоним ($\lambda=0,64$ мкм, потужність на кінці світловоду становить 4,0 мВт, час опромінення 15') після 5-хвилинної перерви, не виходячи з вени, та синім лазерним випромінюванням ($\lambda=0,44$ мкм, потужність 5,0 мВт, частота модуляцій 100,0 Гц) протягом 15 хвилин, курсом 10 сеансів, після 10-ї процедури ВЛОК поєднують з прийомом 200,0 мг α -токоферолу ацетату № 10.

40

45

Комп'ютерна верстка С. Чулій

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601