



УКРАЇНА

(19) UA (11) 35009 (13) U

(51) МПК (2006)

A61K 35/26

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ КЛІТИННИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, ВИКЛИКАНИЙ ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

1

2

(21) u200805183

(22) 22.04.2008

(24) 26.08.2008

(46) 26.08.2008, Бюл.№ 16, 2008 р.

(72) СИДОРЕНКО ЮЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА, UA,
ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA(73) СИДОРЕНКО ЮЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА, UA,
ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA

(57) 1. Спосіб корекції клітинних показників імунітету у хворих на вперше діагностований туберку-

льоз легень (ВДТБ), викликаний полірезистентними штамми мікобактерій туберкульозу (МБТ), що включає введення імуноактивного препарату, який **відрізняється** тим, що як імуноактивний препарат вводять тимоген.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що тимоген хворим на ВДТБ легень, викликаний полірезистентними штамми МБТ, вводять внутрішньом'язово у вигляді 0,01% розчину по 1мл 1 раз на добу протягом 15-20 днів поспіль.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до фтизіатрії та клінічної імунології.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значним поширенням в сучасних умовах захворюваності на туберкульоз легень (ТЛ). В Україні з 1995 року зареєстровано епідемію туберкульозу, а однією з важливих причин цього процесу є поліхіміорезистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ). Останнім часом значно зросла питома вага первинної стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів, що в свою чергу знижує ефективність лікування вперше діагностованого туберкульозу легень (ВДТБ) та потребує призначення поліхіміотерапії із застосуванням водночас 5-6 лікарських засобів, внаслідок чого ще більше пригнічується стан імунної системи та виникає великий відсоток побічних ефектів, в тому числі розвиток дисбіозу.

Під час поглибленого вивчення особливостей патогенезу ТЛ, викликаного полі-резистентними штамми МБТ, було встановлено, що велике значення в розвитку та прогресуванні патологічного процесу в легенях хворих має суттєве пригнічення імунної системи, зокрема клітинних показників імунітету. Встановлено, що у зв'язку зі зниженням показників клітинних реакцій імунітету у хворих на ВДТБ, викликаний хіміополірезистентними МБТ, визначається зниження ефективності протитуберкульозної терапії. Тому відновлення показників імунного гомеостазу і, зокрема, корекція стану клітинної ланки імунітету повинно бути

самостійним, важливим напрямком при складанні програми терапії хворих на ВДТБ та обов'язково входить до курсу лікування хворих на ТЛ, особливо при наявності множинної стійкості збудника туберкульозу до протитуберкульозних засобів.

Існує спосіб корекції клітинних показників імунітету у хворих на ТЛ шляхом введення пацієнтам фітопрепарату протефлазиду (Дюльгер А.Д., Вольман О.В. Деякі особливості клініко-рентгенологічної динаміки туберкульозного процесу при лікуванні хворих із застосуванням препарату протефлазиду // Український пульмонологічний журнал. - №2 (40). - С. 168-169).

Однак клінічний досвід показує, що протефлазид ефективний як імуномодулюючий фітозасіб здебільше при відсутності поліхіміорезистентності збудника туберкульозу. При наявності поліхіміорезистентності МБТ ефективність протефлазиду недостатня. Тому цей спосіб недостатньо ефективний та підлягає подальшому удосконаленню.

Був також розроблений більш досконалий спосіб корекції клітинних показників імунітету у хворих на ТЛ шляхом введення таким пацієнтам імуноактивного препарату з групи похідних тимусу - тактивіну (Гергерт В.Я., Хоменко І.С., Абрамова З.П. Комплексная терапия больных деструктивным туберкулезом легких химиопрепаратами в сочетании с Т-активинном // Проблемы туберкулеза. - 1986. - №2. - С.28-31).

(13) U

(11) 35009

(19) UA

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих, і тому саме він обраний в якості прототипу.

До недоліку прототипу відноситься те, що до складу тактивіну (Т-активіну) крім діючої речовини у вигляді біологічно активних поліпептидів тимусу великої рогатої худоби, входить також деяка частина так званих баластних білків, які можуть про-вокувати або посилювати розвиток аутоімунних та імунокомплексних реакцій, що в клінічному плані може викликати тенденцію до тривалого перебігу хвороби. Крім того, за останні роки тактивин практично відсутній у аптечній мережі України, оскільки він не був перереєстрований своєчасно фірмами, які виробляють цей препарат. Тому вказаний спосіб в теперішній час фактично не може бути використаний в Україні в умовах клінічної практики.

Виходячи з цих обставин, відомий спосіб-прототип потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було удосконалення відомого способу корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ВДТБ легень, викликаний полірезистентними штамами МБТ, та зменшення ймовірності розвитку побічних ефектів від використання корекції клітинних показників імунітету в ході лікування таких хворих.

Рішення вказаної задачі досягається шляхом введення в якості імуноактивного препарату для корекції клітинних показників імунітету у хворих на ВДТБ легень, викликаний поліхіміорезистентними МБТ, сучасного імуномодуючого засобу тимогену. Таке рішення задачі корисної моделі базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що введення хворим на хіміорезистентний ТЛ сучасного імуноактивного препарату тимогену забезпечує відновлення клітинної ланки імунітету та в той же час не викликає ніяких побічних ефектів, оскільки тимоген у своєму складі не містить ніяких баластних білків та інших речовин, які можуть негативно впливати на стан організму хворих та його імунної системи.

Тимоген - сучасний імуноактивний препарат, який за хімічною структурою є синтетичним дипептидом, а саме L-глутаміл L-триптофан, тобто він складається із залишків двох амінокислот - глутаміна та триптофана. Тому цей препарат не містить у своєму складі ніяких баластних білків або інших потенційно антигенних речовин та не вчиняє яких-небудь побічних ефектів. Тимоген володіє чітко вираженою імуно-стимулюючою активністю відносно клітинних факторів імуногенезу, посилює проліферацію та диференціацію попередників Т-лімфоцитів, сприяє нормалізації співвідношення між Т-хелперами та Т-супресорами та в цілому підвищує функціональну активність Т-клітинної ланки імунітету. Препарат виробляється в Україні, зареєстрований в якості лікувального засобу та дозволений для використання в клінічній практиці без обмежень.

Наша пропозиція щодо використання тимогену в якості імуноактивного препарату щодо корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ВДТБ легень, викликаний полірезистентними штамами МБТ, базується на отриманих досвідних

шляхом даних, які дозволили встановити закономірність, що використання тимогену у даного контингенту хворих сприяє в більшості випадків відновленню показників імунного гомеостазу, а саме забезпечує нормалізацію як загальної кількості імунокомпетентних клітин у периферійній крові хворих на ВДТБ, викликаний хіміорезистентними МБТ, так і співвідношення між основними регуляторними субпопуляціями Т-клітин - Т-хелперами/індукторами ($CD4^+$) та Т-супресорами/кіллерами ($CD8^+$), а також забезпечує нормалізацію функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА.

У технічному плані заявлений спосіб здійснюється таким чином: хворому на ВДТБ легень, викликаний стійкими до протитуберкульозних препаратів МБТ, при наявності за даними імунологічного обстеження пригнічення показників клітинної ланки імунітету вводять 0,01% розчин тимогену внутрішньом'язово по 1мл 1 раз на добу протягом 15-20 діб поспіль.

При розробці корисної моделі було обстежено 2 групи хворих на ВДТБ легень, викликаний полірезистентними штамами МБТ, рандомізовані за віком, статтю пацієнтів, спектром хіміорезистентності МБТ та особливо за клінічним формами туберкульозного процесу в легенях. Вік хворих, які знаходилися під наглядом, складав від 18 до 65 років. За даними імунологічного обстеження в обох групах переважали прояви вторинної імунної недостатності з боку клітинних показників імунітету II ступеню вираженості.

Основна група (48 осіб) отримувала під час лікування ТЛ корекцію показників клітинної ланки імунітету за допомогою заявленого способу (тобто за допомогою тимогену), група зіставлення (50 осіб) - за допомогою відомого способу-прототипу. Лікування ТЛ в обох групах було однаковим, типовим та включало протитуберкульозні хіміопрепарати - 5-6 засобів згідно 1 категорії хворих на туберкульоз до визначення чутливості до протитуберкульозних препаратів, після чого пацієнтам корегувалась хіміотерапія згідно профілю антибіотикорезистентності, що відповідало протоколу лікування хворих на ТЛ з наявністю поліхіміорезистентності МБТ, затвердженому МОЗ України.

Хворі основної групи отримували курс корекції клітинних показників імунітету у відповідності до заявленого способу, а саме тимоген дорослим по 0,1 мг у вигляді 0,01% розчину в об'ємі 1мл внутрішньом'язово 1 раз на день протягом 15-20 діб поспіль. Критерієм ефективності заявленого способу були позитивні зміни з боку імунограми, а саме - ліквідація Т-лімфопенії, нормалізація хелперно/супресорного співвідношення ($CD4/CD8$), підвищення показника РБТЛ.

Пацієнти групи зіставлення отримували корекцію клітинних показників імунітету у відповідності до відомого способу-прототипу.

До початку проведення корекції у хворих обох груп, що знаходилися під наглядом, були виявлені однотипові зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету, які характеризувалися поперед усього Т-лімфопенією різного ступеню вираженості, зни-

женням кількості циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$) та зменшенням імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$, а також суттєвим зменшенням показника РБТЛ з ФГА, що свідчило про наявність падіння функціональної активності Т-клітин (табл. 1).

З таблиці 1 видно, що до початку проведення корекції в основній групі хворих на ВДТБ кратність зниження кількості Т-клітин ($CD3^+$) складала 1,46 рази ($P<0,01$) та в групі зіставлення - 1,49 рази ($P<0,01$) стосовно норми у відносному вимірюванні та відповідно 1,72 разів ($P<0,001$) та 1,77 рази ($P<0,001$) в абсолютних значеннях. Це свідчить про наявність чітко вираженої Т-лімфопенії в обох обстежених групах хворих до початку лікування. Відносна кількість $CD4^+$ -лімфоцитів (Т-

хелперів/індукторів) була знижена в середньому в 1,42 рази в основній групі ($P<0,01$) та в 1,45 рази в групі зіставлення ($P<0,01$). При цьому в цей період обстеження абсолютна кількість $CD4^+$ -лімфоцитів була знижена в середньому в 1,67 рази у пацієнтів основної групи ($P<0,001$) та в 1,72 рази в групі зіставлення ($P<0,001$). Імунорегуляторний індекс $CD4/CD8$, був знижений до початку проведення корекції в основній групі в 1,27 рази стосовно норми ($P<0,001$) та в групі зіставлення - в 1,26 рази ($P<0,001$). Показник РБТЛ з ФГА до початку проведення корекції був знижений в основній групі в середньому в 1,78 рази стосовно норми ($P<0,001$) та в групі зіставлення - в 1,75 рази ($P<0,001$), що свідчить про суттєве зменшення функціональної активності Т-клітин (дивись таблицю 1).

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету до початку проведення корекції в обстежених хворих на ВДТБ легень, викликаний полі-резистентними штамми МБТ ($M\pm m$)

Імунологічні показники		Норма	Групи обстежених хворих на ВДТБ легень		Р
			основна (n = 48)	зіставлення (n = 50)	
CD3 ⁺	%	69,5±2,0	47,6±1,8**	46,5±1,7**	>0,05
	Г/л	1,31±0,04	0,76±0,03***	0,74±0,03***	>0,1
CD4 ⁺	%	45,6±1,6	32,1±1,4**	31,5±1,5**	>0,05
	Г/л	0,86±0,03	0,51±0,02***	0,50±0,02***	>0,1
CD8 ⁺	%	22,5±1,2	20,2±1,4	19,8±1,4	>0,05
	Г/л	0,42±0,02	0,32±0,02*	0,32±0,02*	>0,1
CD4/CD8		2,03±0,02	1,59±0,02***	1,61±0,02***	>0,05
CD22 ⁺	%	20,8±1,2	18,6±0,9	18,9±0,85	>0,1
	Г/л	0,39±0,02	0,3±0,01*	0,3±0,01*	>0,1
РБТЛ з ФГА,	%	65,5±2,5	36,8±2,2***	37,5±2,3***	>0,05

Примітки: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці стосовно норми: * - при $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$; стовпчик Р - вірогідність розбіжностей між відповідними показниками основної групи та групи зіставлення.

Отже, отримані дані свідчать, що до початку проведення корекції в обох обстежених групах хворих на ВДТБ легень, викликаний полірезистентними штамми МБТ, мають місце чітко виражені зсуви з боку клітинних показників імунітету, що свідчить про наявність імунodefіциту II ступеню. В клінічному плані у обстежених хворих мала місце значна вираженість інтоксикаційного та бронхолегеневого синдромів, відсутність ефективності від лікування протитуберкульозними засобами.

При повторному вивченні імунологічних показників після завершення курсу корекції було встановлено, що в основній групі пацієнтів, яка отримувала корекцію відповідно до заявленого способу, тобто з використанням тимогену, має місце практично повна нормалізація вивчених

імунологічних тестів (табл. 2). Дійсно, з таблиці 2 видно, що немає вірогідних розбіжностей між показниками основної групи та нормою ($P>0,05$), тобто під впливом заявленого способу корекції у хворих основної групи відмічена практично повна нормалізація вивчених імунологічних показників, що свідчить про ефективність заявленого способу. В групі зіставлення була також відмічена позитивна динаміка під впливом відомого способу прототипу проаналізованих імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету. Однак ступінь позитивних змін з боку імунного статусу в обстежених хворих групи зіставлення була суттєво меншою, ніж з використанням заявленого способу (тобто у пацієнтів основної групи). Тому після завершення корекції показників клітинного імунітету у хворих групи

зіставлення зберігалися вірогідні розбіжності низки вивчених показників стосовно як норми, так і

відповідних показників у основній групі обстежених.

Таблиця 2

Показники клітинної ланки імунітету після завершення проведення корекції у хворих на ВДТБ легень, викликаний полірезистентними штамми МБТ(M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих на ВДТБ легень		P
		основна (n = 48)	зіставлення (n = 50)	
CD3 ⁺	%	69,5±2,0	68,0±1,8	=0,05
	Г/л	1,31±0,04	1,22±0,03	0,01
CD4 ⁺	%	45,6±1,6	44,9±1,5	=0,05
	Г/л	0,86±0,03	0,81±0,03	<0,05
CD8 ⁺	%	22,5±1,2	22,0±1,2	>0,05
	Г/л	0,42±0,02	0,4±0,01	0,05
CD4/CD8		2,03±0,02	2,04±0,02	0,01
CD22 ⁺	%	20,8±1,2	21,5±1,5	>0,05
	Г/л	0,39±0,02	0,39±0,03	>0,05
РБТЛ з ФГА, %		65,5±2,5	63,3±2,2	0,01

Дійсно, відносна кількість Т-клітин (CD3⁺) в периферійній крові хворих групи зіставлення в цей період обстеження складала в середньому (59,9±1,6)%, що було в 1,16 рази нижче норми (P<0,05) та водночас в 1,14 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи (P=0,05). Абсолютна кількість CD3⁺клітин складала на момент завершення корекції у хворих групи зіставлення в середньому (1,0±0,03) Г/л, що було в 1,31 рази нижче норми (P<0,01) та водночас в 1,22 рази нижче, ніж в цей же період обстеження у хворих основної групи (P<0,01). Вміст субпопуляції Т-хелперів/індукторів (CD4⁺) в периферійній крові хворих групи зіставлення на момент завершення корекції складав в середньому у відносному вимірюванні (38,2±1,2)%, що було в 1,19 рази нижче норми даного показника (P<0,05) та водночас в 1,18 рази нижче, ніж у хворих основної групи в цей період обстеження (P=0,05). Абсолютна кількість CD4⁺клітин в цей період обстеження складала в середньому (0,65±0,02) Г/л, що було в 1,32 рази нижче норми (P<0,01) та водночас в 1,25 рази нижче, ніж в основній групі хворих (P<0,05).

Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 на момент завершення курсу корекції клітинних показників імунітету у хворих групи зіставлення складав в середньому 1,85±0,02, що було в 1,1 рази нижче як відповідного показника норми, так і рівня даного коефіцієнта в основній групі обстежених хворих (P<0,01). Важливим є також та обставина, що показник РБТЛ з ФГА на момент завершення корекції клітинної ланки імунітету в групі зіставлення залишався вірогідно нижче норми, а саме в 1,53 рази (P<0,01) та водночас в 1,52 рази нижче, ніж у пацієнтів основної групи (P<0,01). Це свідчить, що

поряд зі збереженням кількісних порушень з боку клітинної ланки імунітету у хворих з групи зіставлення має місце також зниження функціональної активності Т-клітин, яка повністю не відновлюється при застосуванні відомого способу-прототипу (у хворих групи зіставлення), в той час як при використанні заявленого способу корекції (у пацієнтів основної групи) відмічена практично повна нормалізація даного показника (дивись таблицю 2).

Таким чином, отримані дані свідчать про високу ефективність застосування заявленого способу корекції клітинних показників імунітету у хворих на ВДТБ легень, викликаний полірезистентними штамми МБТ, його корисність для практичної медицини та переваги стосовно відомого способу-прототипу. При застосуванні заявленого способу ніяких побічних ефектів від його використання, в тому числі алергічних реакцій виявлено не було. Заявлений спосіб не потребує коштовних та дефіцитних ліків, доступний за ціною. Тимоген, який використовують при здійсненні заявленого способу, виготовляють в Україні (наприклад фірмою Дніпрофарм, м. Дніпропетровськ), він є в достатній кількості в аптечній мережі нашої держави та не має протипоказань для введення дорослим хворим. Умовний економічний ефект від застосування заявленого способу складає близько 312 грн. на 1 хворого. Тому заявлений спосіб може бути рекомендований для клінічного використання в умовах протитуберкульозних стаціонарів. В клінічному плані було встановлено, що використання способу сприяє більш швидкому регресу симптоматики захворювання, зменшенню строків знебаціювання та загоєння порожнин розпаду у

хворих на ВДТБ легень, викликаний полірезистентними штамми МБТ.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора Г., 21 рік, знаходилась на лікуванні з діагнозом: ВДТБ С6 правої легені (інфільтративний) Дестр+, МБТ+, М+, К+, Резит+ (R, Et) ДН-I. При вступі до протитуберкульозного диспансеру на початку лікування скаржилась на загальну слабкість, підвищену пітливість, кашель з відділенням невеликої кількості мокротиння слизового характеру, увечері постійне підвищення температури до субфебрильних цифр, задишку при помітному фізичному навантаженні. Вважає себе хворою протягом останніх 2 місяців. При огляді: загальний стан пацієнтки середньої тяжкості, частота дихальних рухів - 20 за 1 хв. При перкусії реєструвалося незначне укорочення звуку в міжлопатковій ділянці справа. При аускультатії на тлі везикулярного дихання вислуховувалися розсіяні сухі хрипи, а в міжлопатковій та підлопатковій ділянках на тлі жорсткого дихання нечисленні вологі дрібнопухирцеві хрипи. Тони серця ритмічні, помірно приглушені. АТ 110/60 мм рт.ст. Пульс - 72 уд/хв., ритмічний, задовільних якостей. Живіт м'який, безболісний. Печінка у краю реберної дуги. Симптоми Кера та Ортнера - негативні.

Ан.кріві загальний: Ер. - $3,2 \cdot 10^{12}/л$, Hb - 94 г/л, КР - 0,89, Л-12,6*10%, е - 2, п - 9, с - 73, л - 12, м - 4%; ШОЕ - 55 мм/год; ККП=5,25. Ан.мокротиння: слизового характеру, лейкоцитів 10-15 в полі зору, КУП+.

На оглядовій рентгенограмі органів грудної клітки у прямій проекції та томограмі правої легені виявляється в С6 неоднорідне зниження пневматизації за рахунок посилення легеневого рисунка та інфільтративно-вогнищевих змін, місцями компактних розташованих, на тлі яких є порожнина розпаду розміром 3,5 x 2,5 см з нерівномірно потовщеними стінками, зв'язана з коренем бронхо-судинною «доріжкою». Корені легень не змінені. Тінь серця та куполи діафрагми без особливостей, плевральні синуси вільні.

Призначена протитуберкульозна терапія ізоніазидом по 0,3 г на добу, рифампіцином по 0,45 г на добу, піразинамідом по 1,5 г на добу, етамбутолом по 1,2 г на добу, стрептоміцином 1,0 внутрішньом'язово N 60.

У зв'язку з недостатньою ефективністю лікування протитуберкульозними препаратами, що проводилась, збереженням лихоманки та інших симптомів інфекційного токсикозу, хвора була проконсультована клінічним імунологом та обстежена імунологічне. Порушення з боку клітинної ланки імунітету у хворої Г. характеризувалися наявністю Т-лімфопенії (41% $CD3^+$ -лімфоцитів, тобто 0,66 Г/л), зниженням загальної кількості циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів/індукторів (35%, тобто 0,56 Г/л), а також імунорегуляторного індексу CD4/CD8 до 1,52, зменшення показника РБТЛ з ФГА до 37%, тобто в 1,77 рази відносно норми.

Виходячи з цих даних, хворій Г. було призначено проведення корекції стану клітинної ланки імунітету за допомогою заявленого способу, а саме - введення 0,01% розчину тимогену по 1 мл (0,1 мг препарату) внутрішньом'язово 1 раз на день протягом 15 діб поспіль.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення введення розчину тимогену у відповідності до заявленого способу корекції, було встановлено, що під впливом препарату ліквідувалася Т-лімфопенія: кількість $CD3^+$ -лімфоцитів підвищилася до 68% (1,22 Г/л), збільшилася число циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$ -клітин) до 45%, тобто 0,81 Г/л, нормалізувався показник імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (2,05) та показник РБТЛ з ФГА (64%). Виходячи з цих показників була констатована висока ефективність здійсненої корекції у відповідності до заявленого способу.

В клінічному плані нами відмічено сприятливий перебіг туберкульозу легень у хворої Г., в якій було досягнуто повне клініко-рентгенологічне одужання: припинення бактеріовиділення, загоєння порожнини розпаду.

Отже, з даного клінічного прикладу ми бачимо високу ефективність заявленого способу корекції клітинної ланки імунітету у хворої Г. та його позитивний вплив на загальний стан пацієнтки та прискорення видужання. Ніяких побічних ефектів від застосування заявленого способу у хворої Г.

Приклад 2.

Хворий С., 30 років з клінічним діагнозом ВДТБ легень (дисемінований) Дестр+, МБТ+, М+, К+, Резит+- (S, H) ДН-I, підтвердженим клінічне (скарги на кашель з невеликою кількістю слизового харкотиння, загальну слабкість, пітливість, фебрильну температуру, вкорочення легеневого звуку в міжлопатковій ділянці, там же на тлі жорсткого дихання вислуховуються численні дрібнопухирцеві хрипи), рентгенологічно (на оглядовій рентгенограмі та томограмах верхніх часток по всім легневим полям поліморфні вогнищеві тіні, що місцями зливаються у фокуси, справа та зліва на верхівках порожнини розпаду з інфільтративними стінками 1x5 см та 4,5x2 см) та бактеріологічно (в посіві мокротиння виявлені МБТ, стійкі до 2-х протитуберкульозних препаратів) отримувал лікування в умовах протитуберкульозного диспансеру: ізоніазид по 0,4 г на добу, рифампіцин по 0,6 г на добу, піразинамід по 2,0 г на добу, етамбутол по 1,2 г на добу, стрептоміцин 1,0 внутрішньом'язово N 60.

Оскільки ефект поліхіміотерапії в перші тижні її проведення був недостатнім, та у хворого зберігались ознаки інфекційного токсикозу (загальна слабкість, нездужання, суттєве зниження апетиту, наявність пропасниці та ін.), пацієнт був консультований клінічним імунологом та обстежений імунологічне. Внаслідок цього встановлено наявність суттєвих зсувів з боку показників клітинної ланки імунітету. При цьому встановлено наявність Т-лімфопенії (35% $CD3^+$ -лімфоцитів, тобто 0,56 Г/л), зниження кількості лімфоцитів з фенотипом $CD4^+$ (Т-хелперів/індукторів), які цир-

кулюють у периферійній крові (28% $CD4^+$ -клітин, тобто 0,45 Г/л), зменшення імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$ (1,48) та показника РБТЛ з ФГА (36%). У зв'язку з чітко вираженими порушеннями з боку низки показників імунограми констатовано наявність у хворого імунної недостатності II ступеню.

У зв'язку з виявленням імунологічних порушень II ступеню хворому С. була також призначена корекція клітинних показників імунітету за допомогою заявленого способу, а саме введення тимогену у вигляді 0,01% розчину по 1 мл (0,1 мг препарату) внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 20 діб поспіль.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення курсу корекції було встановлено: ліквідація Т-лімфопенії (кількість $CD3^+$ -клітин підвищилася до 68%, тобто до 1,23 Г/л), підвищення кількості $CD4^+$ -лімфоцитів у периферійній крові до 45% (0,81 Г/л), збільшення імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$ (2,05) та по-

казника РБТЛ з ФГА (63%). Отже, при використанні заявленого способу корекції клітинних показників імунітету у хворого С. відмічена практично повна нормалізація вивчених параметрів імунологічних тестів. Водночас у пацієнта також відмічена позитивна динаміка клініко-лабораторних показників та в подальшому повне одужання. При використанні заявленого способу не відмічено небажаних побічних ефектів, в тому числі алергічних реакцій.

Отже, заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. Він корисний, не потребує коштовних або дефіцитних ліків та важливий для клінічної практики, оскільки при його використанні прискорюються темпи нормалізації клініко-лабораторних показників та зменшуються терміни знебацлення мокротиння та рубцювання каверн. Виходячи з цього, заявлений спосіб може бути рекомендований для поширеного використання в умовах протитуберкульозних стаціонарів.