



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **58750** (13) **U**
(51) МПК (2011.01)
A61K 31/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОС-
ТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, ВИКЛИКАНИЙ ПОЛІАНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ
ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

1

2

(21) u201011363

(22) 24.09.2010

(24) 26.04.2011

(46) 26.04.2011, Бюл.№ 8, 2011 р.

(72) ПУСТОВИЙ ЮРІЙ ГРИГОРОВИЧ, ФРОЛОВ
ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, СИДОРЕНКО ЮЛІЯ
ВОЛОДИМИРІВНА, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРО-
ВИЧ(73) ПУСТОВИЙ ЮРІЙ ГРИГОРОВИЧ, ФРОЛОВ
ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, СИДОРЕНКО ЮЛІЯ
ВОЛОДИМИРІВНА, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРО-
ВИЧ(57) 1. Спосіб корекції показників клітинної ланки
імунітету у хворих на вперше діагностований тубе-
ркульоз легень, викликаний поліантибіотикорезис-тентними штамми збудника туберкульозу, що
включає введення імуноактивного препарату, який
відрізняється тим, що як імуноактивний препарат
вводять циклоферон.2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що цик-
лоферон вводять внутрішньом'язово у вигляді 12,5
% розчину по 2 мл 1 раз на добу протягом 5-7 днів
поспіл, потім через день ще 5 ін'єкцій, у залежно-
сті від досягнутого ефекту.3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що
при необхідності введення циклоферону прово-
дять 2-3 рази на рік з інтервалами 3-4 місяці між
повторними курсамиКорисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме до фізіотерапії й клінічної імунології.Актуальність предмету корисної моделі пов'я-
зана зі значним поширенням у сучасних умовах
захворюваності на туберкульоз легень (ТЛ) в краї-
нах СНД. В Україні з 1995 року зареєстровано епі-
демію туберкульозу, а однією з важливих причин
активації епідемічного процесу є поліхіміорезисте-
нтність мікобактерій туберкульозу (МБТ). Останнім
часом значно зросла частка первинної стійкості
МБТ до протитуберкульозних препаратів, що в
свою чергу знижує ефективність лікування вперше
діагностованого туберкульозу легень (ВДТЛ) і пот-
ребує призначення поліхіміотерапії водночас 5-6
антибактеріальними засобами, внаслідок чого ще
більше пригнічується стан імунної системи й вини-
кає великий відсоток побічних ефектів, у тому чис-
лі розвиток дисбіозу.Під час поглибленого вивчення особливостей
патогенезу ТЛ, викликаного полірезистентними
штамами МБТ, було встановлено, що велике зна-
чення в розвитку й прогресуванні специфічного
патологічного процесу в легенях хворих має сут-
тєве пригнічення функціонального стану імунної
системи, зокрема супресія показників клітинної
ланки імунітету. Встановлено, що в зв'язку зі зни-женням кількісних та функціональних показників
клітинної ланки імунітету у хворих на ВДТЛ, викли-
каний поліантибіотикорезистентними МБТ, визна-
чається суттєве зменшення ефективності протиту-
беркульозної терапії. Тому відновлення показників
імуного гомеостазу і, зокрема, корекція стану клі-
тинної ланки імунітету повинно бути самостійним,
патогенетично важливим напрямком при складанні
програми терапії хворих на ВДТЛ та обов'язково
входити до загального курсу лікування хворих на
ТЛ, особливо при наявності множинної стійкості
збудника туберкульозу до протитуберкульозних
ліків.Існує спосіб корекції показників клітинної ланки
імунітету у хворих на ВДТЛ шляхом введення па-
цієнтам фітопрепарату протекфлазиду (Дюльгер А.
Д., Вольман О. В. Деякі особливості клініко-
рентгенологічної динаміки туберкульозного про-
цесу при лікуванні хворих із застосуванням препара-
ту протекфлазиду // Український пульмонологічний
журнал. - № 2 (40). - С. 168-169).Однак клінічний досвід показує, що протекфла-
зид ефективний як імуномодуючий фітозасіб
здебільше при відсутності поліхіміорезистентності
збудника туберкульозу. При наявності поліхіміоре-
зистентності МБТ ефективність протекфлазиду у(19) **UA** (11) **58750** (13) **U**

хворих на туберкульоз недостатня. Тому цей спосіб недостатньо ефективний та підлягає подальшому удосконаленню.

Був також розроблений більш досконалий спосіб корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ВДТЛ, що включає 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-активином // Проблемы туберкулеза. - 1986. - № 2. - С. 28-31).

Але 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 провокувати або посилювати розвиток аутоімунних та імунокомплексних реакцій, що в клінічному плані може викликати тенденцію до тривалого перебігу хвороби. Крім того, в теперішній час Т-активін не зареєстрований в Україні в якості лікарського засобу і практично відсутній в аптечній мережі. Тому цей спосіб не може бути використаний в клінічній практиці.

Відомий також спосіб корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ВДТЛ, який передбачає введення пацієнтам імуноактивного препарату тимогену (Патент України на корисну модель № 35009 А. - Спосіб корекції клітинних показників імунітету у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, викликаний полірезистентними штамми мікобактерій туберкульозу. - МПК (2006) А61К 35/26. - Оубл. 26. 08. 2008. - Бюл. № 16, 2008 р.).

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

До недоліків способу-прототипу відноситься те, що при його використанні не завжди досягається повна корекція показників клітинної ланки імунітету у хворих на ВДТЛ, особливо показника реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА), який характеризує функціональну активність Т-лімфоцитів, що свідчить про недостатню ефективність у частини хворих відомого способу-прототипу. Крім того, за останні роки тимоген практично відсутній в аптечній мережі України, оскільки він не був своєчасно перереєстрований в Україні фірмами, які виробляють цей препарат. Тому вказаний спосіб у 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 ВДТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними штамми МБТ, і зменшення ймовірності розвитку побічних ефектів у ході лікування таких хворих.

Рішення вказаної задачі досягається шляхом введення в якості імуноактивного препарату для корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ВДТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними МБТ, сучасного імуномодуючого засобу циклоферону (Цф). Таке рішення задачі корисної

моделі базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що введення хворим на поліантибіотикорезистентний ТЛ імуноактивного препарату ПО забезпечує відновлення клітинної ланки імунітету й в той же час не викликає ніяких побічних ефектів, оскільки Цф в своєму складі не містить ніяких баластних білків та інших речовин, які можуть негативно впливати на стан організму хворих і його імунної системи.

Цф - це сучасний імуноактивний препарат, що володіє антивірусним, імуномодуючим та протизапальним ефектами. Імуномодуюча дія циклоферону проявляється в корекції імунного статусу організму при імунодефіцитних станах різного походження. У лікуванні хворих на ТЛ цей препарат раніше не використовувався.

Наша пропозиція щодо використання Цф в якості імуноактивного препарату щодо корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ВДТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними штамми МБТ, базується на отриманих досвідним шляхом даних, які дозволили встановити закономірність, що використання Цф в даного контингенту хворих сприяє в більшості випадків відновленню показників імунного гомеостазу, а саме забезпечує нормалізацію як загальної кількості імунокомпетентних клітин у периферичній крові хворих на ВДТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними МБТ, так і співвідношення між основними регуляторними субпопуляціями Т-клітин - Т-хелперами/індукторами (CD4⁺) і 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 ВДТЛ, викликаний стійкими до протитуберкульозних препаратів МБТ, при наявності за даними імунологічного обстеження пригнічення кількісних та функціональних показників клітинної ланки імунітету системи вводять Цф внутрішньом'язово у вигляді 12,5 % розчину по 2 мл 1 раз на добу протягом 5-7 діб поспіль, потім через день ще 5 ін'єкцій, у залежності від досягнутого ефекту. При необхідності введення Цф проводять 2-3 рази на рік з інтервалами 3-4 місяці між повторними курсами.

При розробці корисної моделі було обстежено 2 групи хворих на ВДТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними штамми МБТ, які були рандомізовані за віком, статтю, 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 імунної недостатності з боку показників клітинної ланки імунітету II ступеня вираженості.

Основна група (52 особи) отримувала під час лікування ТЛ корекцію показників клітинної ланки імунітету за допомогою заявленого способу (тобто за допомогою Цф), група зіставлення (63 особи) - за допомогою відомого способу-прототипу. Лікування ТЛ в обох групах було однаковим, типовим і включало протитуберкульозні хіміопрепарати - 5-6 засобів згідно 1 категорії хворих на туберкульоз до

визначення чутливості до противотуберкульозних препаратів, після чого пацієнтам корегувалася хіміотерапія згідно профілю антибіотикорезистентності, що відповідало діючому протоколу лікування хворих на ТЛ з наявністю поліоризистентності МБТ, затвердженному МОЗ України.

Хворі основної групи отримували курс корекції показників клітинної ланки імунітету у відповідності до заявленого способу, а саме Цф внутрішньом'язово у вигляді 12,5 % розчину по 2 мл 1 раз на добу протягом 5-7 діб поспіль, потім через день ще 5 ін'єкцій, у залежності від досягнутого ефекту. При необхідності введення Цф проводять 2-3 рази на рік з інтервалами 3-4 місяці між повторними курсами. Критерієм ефективності заявленого способу були позитивні зміни з боку імунотриама, а саме - ліквідація Т-лімфопенії, нормалізація хел-

перно/супресорного співвідношення (CD4/CD8), підвищення показника РБТЛ.

Пацієнти групи зіставлення отримували корекцію показників клітинної ланки 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 ступеня вираженості, зниженням кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів (CD4⁺) і зменшенням імунорегуляторного Індексу

CD4/CD8, а також суттєвим зниженням показника РБТЛ з ФГА, що свідчило про наявність пригнічення функціональної активності Т-клітин (табл. 1)

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету до початку проведення корекції в обстежених хворих на ВДТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними штамми МБТ (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		Р
		основна (n = 52)	зіставлення (n = 63)	
CD3 ⁺ %	69,5±2,0	46,7±1,7**	47,4±1,6**	>0,05
Г/л	1,31±0,04	0,73±0,03***	0,77±0,03***	>0,1
CD4 ⁺ %	45,6±1,6	31,4±1,3**	32,0±1,4**	>0,05
Г/л	0,86±0,03	0,49±0,02***	0,52±0,02***	>0,1
CD8 ⁺ %	22,5±1,2	19,7±1,3	20,3±1,3	>0,05
Г/л	0,42±0,02	0,31±0,02*	0,33±0,02*	>0,1
CD4/CD8	2,03±0,02	1,59±0,02***	1,58±0,02***	>0,05
CD22 ⁺ %	20,8±1,2	18,8±0,8	18,5±0,7	>0,1
Г/л	0,39±0,02	0,32±0,01*	0,31±0,01*	>0,1
РБТЛ з ФГА, %	65,5±2,5	37,6±2,2***	36,7±2,1***	>0,05

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

З таблиці 1 видно, що до початку проведення корекції в основній групі хворих на ВДТЛ кратність зниження кількості Т-клітин (CD3⁺) складала 1,49 рази (P<0,01) і в групі зіставлення - 1,47 рази (P<0,01) стосовно норми у відносному вимірюванні й відповідно 1,79 рази (P<0,001) та 1,7 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 1,45 рази в основній групі (P<0,01) і в 1,43 рази в групі зіставлення (P<0,01). При цьому в цей період обстеження абсолютна кількість CD4⁺-лімфоцитів була знижена в середньому в 1,76 рази в пацієнтів основної групи (P<0,001) і в 1,65 рази в групі зіставлення (P<0,001). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8, був знижений до початку проведення корекції в основній групі в 1,28 рази стосовно норми (P<0,001) і в групі зіставлення - також в 1,28 рази (P<0,001). Показник РБТЛ з ФГА до початку проведення корекції був знижений в основній групі в середньому в 1,74 рази стосовно норми (P<0,001) і в групі зіставлення - в 1,78 рази (P<0,001), що свідчить про суттєве зменшення функціональної активності Т-клітин. (таблиця 1).

Отже, отримані дані свідчать, що до початку проведення корекції в обох обстежених групах хворих на ВДТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними штамми МБТ, мають місце чітко виражені зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету, що свідчить про наявність імунodefіциту переважно ІІ ступеня. У клінічному плані в обстежених хворих мала місце значна вираженість інтоксикаційного й бронхо-легеневого синдромів, відсутність достатньої ефективності від лікування протитуберкульозними засобами.

При повторному вивченні імунологічних показників після завершення курсу корекції показників клітинної ланки імунітету було встановлено, що в основній групі пацієнтів, яка отримувала корекцію відповідно до заявленого способу, тобто з використанням Цф, має місце практично повна нормалізація вивчених імунологічних тестів (табл. 2). Дійсно, з таблиці 2 видно, що немає вірогідних розбіжностей між показниками основної групи й 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. У групі зіставлення була також відмічена позитивна динаміка проаналізова-

них імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету, під впливом відомого способу-прототипу. Однак ступінь позитивних змін з боку імунного статусу в обстежених хворих групи зіставлення був суттєво меншим, ніж з використанням заявленого способу (тобто в пацієнтів основної групи). Тому після завершення корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих групи зіставлення зберігалися вірогідні розбіжності низки вивчених показників стосовно як норми, так і відповідних показників в основній групі обстежених.

Дійсно, відносна кількість Т-клітин ($CD3^+$) у периферичній крові хворих групи зіставлення в цей період обстеження склала в середньому ($60,1 \pm 1,5$) %, що було в 1,16 рази нижче норми ($P < 0,05$) і водночас в 1,13 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 ($1,01 \pm 0,03$) Г/л, що було в 1,3 рази нижче

норми ($P < 0,01$) і водночас в 1,22 рази нижче, ніж у цей же період обстеження у хворих основної групи ($P < 0,05$). Вміст субпопуляції Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$) у периферичній крові хворих групи зіставлення на момент завершення корекції складав у середньому у відносному вимірюванні ($38,3 \pm 1,2$) %, що було в 1,19 рази нижче норми даного показника ($P < 0,05$) і водночас в 1,17 рази нижче, ніж у хворих основної групи в цей період обстеження ($P = 0,05$). Абсолютна кількість $CD4^+$ -клітин у цей період обстеження складала в середньому ($0,67 \pm 0,02$) Г/л, що було в 1,28 рази нижче норми ($P < 0,05$) і водночас в 1,19 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 у середньому $1,84 \pm 0,02$, що було в 1,1 рази нижче як відповідного показника норми, так і рівня даного коефіцієнта в основній групі обстежених хворих ($P < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Показники клітинної ланки імунітету після завершення проведення корекції у хворих на ВДТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними штамми МБТ ($M \pm m$)				
Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		Р
		основна (n = 52)	зіставлення (n = 63)	
$CD3^+$ %	$69,5 \pm 2,0$	$68,2 \pm 1,7$	$60,1 \pm 0,5^*$	$= 0,05$
Г/л	$1,31 \pm 0,04$	$1,23 \pm 0,03$	$1,01 \pm 0,03^*$	$< 0,05$
$CD4^+$ %	$45,6 \pm 1,6$	$44,7 \pm 1,5$	$38,3 \pm 1,2^*$	$= 0,05$
Г/л	$0,86 \pm 0,03$	$0,80 \pm 0,03$	$0,67 \pm 0,02^*$	$< 0,05$
$CD8^+$ %	$22,5 \pm 1,2$	$22,1 \pm 1,2$	$20,8 \pm 1,3$	$> 0,05$
Г/л	$0,42 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,01$	$0,37 \pm 0,01$	$> 0,05$
$CD4/CD8$	$2,03 \pm 0,02$	$2,02 \pm 0,02$	$1,84 \pm 0,02^*$	$0,05$
$CD22^+$ %	$20,8 \pm 1,2$	$21,3 \pm 1,4$	$20,0 \pm 1,1$	$> 0,05$
Г/л	$0,39 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,02$	$> 0,05$
РБТЛ з ФГА, %	$65,5 \pm 2,5$	$63,4 \pm 2,3$	$43,1 \pm 2,1^{**}$	$< 0,01$

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 1,52 рази ($P < 0,01$) і водночас в 1,47 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), у той час як при використанні заявленого способу корекції (у пацієнтів основної групи) відмічена практично повна нормалізація даного показника (табл. 2).

Таким чином, отримані дані свідчать про високу ефективність застосування заявленого способу корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на ВДТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними штамми МБТ, корисність запропонованого способу для практичної медицини й наявність суттєвих переваг щодо відомого способу-прототипу. При застосуванні заявленого способу ніяких побічних ефектів від його використання, у тому числі алергічних реакцій, у обстежених хворих виявлено не було. Заявлений спосіб не потребує коштовних і дефіцитних ліків, доступний за

ціною. Цф, який використовують при здійсненні заявленого способу, є в достатній кількості в аптечній мережі нашої держави й не має протипоказань для введення хворим. Тому заявлений спосіб може бути рекомендований для практичного використання в умовах протитуберкульозних стаціонарів. У клінічному плані було встановлено, що використання заявленого способу сприяє більш швидкому регресу симптоматики захворювання, зменшенню строків знебацлювання й прискорення загоєння порожнин розпаду у хворих на ВДТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними штамми МБТ.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий Я., 27 років, знаходився на лікуванні з діагнозом: вперше діагностований туберкульоз легень С6 правої легені (інфільтративний) Дестр+, МБТ+, М+, К+, Резит+ (R, Et) ДН-І. При вступі на лікування скаржився 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 хворим протягом останніх 3 місяців. При огляді: загальний стан па-

цієнта середньої тяжкості, частота дихальних рухів - 21 за 1 хв. При перкусії реєструвалося незначне скорочення 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 й Ортенера - негативні.

Ан. крові загальний: Ер. - $3,3 \cdot 10^{12}/л$, Hb - 98 г/л, КР - 0,88, Л. - $12,6 \cdot 10^9/л$, е - 2, п - 9, с - 73, л - 12, м - 4; ШОЕ - 48 мм/год; ККП = 5,25. Ан. мокротиння: слизового характеру, лейкоцитів 10-15 у полі зору, КУП +.

На оглядовій рентгенограмі органів грудної клітки в прямій проекції й томограмі правої легені виявляється в С6 неоднорідне зниження пневматизації за рахунок посилення легеневого рисунка й інфільтративно-вогнищевих змін, місцями компактно розташованих, на тлі яких виявляється порожнина розпаду розміром 3,5 x 2,5 см з нерівномірно потовщеними стінками, зв'язана з коренем бронхосудинною «доріжкою». Корені легень не змінені. Тінь серця й куполи діафрагми без особливостей, обидва 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 проводилось, збереженням лихоманки й інших симптомів інфекційного токсикозу, хворий Я. був проконсультований клінічним імунологом та обстежений імунологічно. Виявлені порушення з боку клітинної ланки імунітету, які характеризувалися наявністю Т-лімфопенії (47 % $CD3^+$ -лімфоцитів, тобто 0,74 Г/л), зниженням загальної кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів (33 %, тобто 0,54 Г/л), а також імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$ до 1,61, зменшенням показника РБТЛ з ФГА до 38 %, тобто зниженням його в 1,72 рази відносно норми. Заключення по імунограмі: ознаки вторинного імунодефіцитного стану за відносним супресорним варіантом.

Виходячи з цих даних, хворому Я. було призначено проведення корекції стану клітинної ланки імунітету за допомогою заявленого способу, а саме - введення Цф внутрішньом'язово у вигляді 12,5% розчину по 2 мл 1 раз на добу протягом 5 днів поспіль, потім через день ще 5 ін'єкцій.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення введення Цф у відповідності до заявленого способу корекції, було встановлено, що під впливом заявленого способу корекції ліквідувалася Т-лімфопенія: кількість $CD3^+$ -лімфоцитів підвищилася до 69 % (1,23 Г/л), збільшилося число циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$ -клітин) до 44 %, тобто 0,8 Г/л, нормалізувався імунорегуляторний

індекс $CD4/CD8$ (2,02) і показник РБТЛ з ФГА (64 %). Виходячи з динаміки імунологічних показників була констатована висока ефективність здійсненої корекції показників клітинної ланки імунітету у відповідності до заявленого способу, ліквідація вторинного імунодефіциту.

У клінічному плані нами був відмічений сприятливий перебіг туберкульозу легень у хворого Я., в якого було досягнуто повне клініко-рентгенологічне одужання: припинення бактеріовиділення, загоєння порожнини розпаду.

Отже, з цього клінічного прикладу видно високу ефективність заявленого способу корекції показників клітинної ланки імунітету у хворого Я. і його позитивний вплив на загальний стан пацієнта й прискорення видужання. Ніяких побічних ефектів від застосування заявленого способу у хворого Я. не виявлено.

Приклад 2.

Хвора Ш., 36 років з клінічним діагнозом вперше діагностованого туберкульозу легень (дисемінованого) Дестр+, МБТ+, М+, К+, Резит+ (S, H) ДН-I, підтвердженим клінічно (скарги на кашель з невеликою кількістю слизового харкотиння, загальну слабкість, пітливість, фебрильну температуру, вкорочення легеневого звуку в міжлопатковій ділянці, наявності на тлі жорсткого дихання численних дрібнопухирцевих хрипів), рентгенологічно (на оглядовій рентгенограмі й томограмах верхніх часток легень по всім легеним полям поліморфні вогнищеві тіні, що місцями зливаються у фокуси, справа й зліва на верхівках порожнини розпаду з інфільтративними стінками розмірами 1x5 см і 4,5x2 см) та бактеріологічно (у посіві мокротиння виявлені МБТ, стійкі до 2-х протитуберкульозних препаратів), отримувала лікування в умовах протитуберкульозного диспансеру. Хворій було призначено 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 хворої зберігались ознаки інфекційного токсикозу (загальна слабкість, нездужання, суттєве зниження апетиту, наявність пропасниці та ін.), пацієнтка була консультована клінічним імунологом та обстежена імунологічно. Внаслідок цього встановлено наявність суттєвих зсувів з боку показників клітинної ланки імунітету. При цьому встановлено наявність Т-лімфопенії (37 % $CD3^+$ -лімфоцитів, тобто 0,58 Г/л), зниження кількості лімфоцитів з фенотипом $CD4^+$ (Т-хелперів/індукторів), які циркулюють у периферичній крові (29 % $CD4^+$ -клітин, тобто 0,46 Г/л), зменшення імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$ (1,49) і показника РБТЛ з ФГА (35 %). У зв'язку з чітко вираженими порушеннями з боку низки показників імунограми констатовано наявність у хворої вторинної імунної недостатності II ступеня.

У зв'язку з виявленням імунологічних порушень II ступеня хворій Ш. була також призначена корекція показників клітинної ланки імунітету за допомогою заявленого способу, а саме введення Цф внутрішньом'язово у вигляді 12,5 % розчину по

2 мл 1 раз на добу протягом 7 діб поспіль, потім через день ще 5 ін'єкцій.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення курсу корекції було встановлено: ліквідація Т-лімфопенії (кількість $CD3^+$ -клітин підвищилася до 67 %, тобто до 1,22 г/л), підвищення кількості $CD4^+$ -лімфоцитів у периферичній крові до 44 % (0,8 Г/л), збільшення імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$ (2,01) і показника РБТЛ з ФГА (62 %). Отже, при використанні заявленого способу корекції показників клітинного імунітету у хворої Ш. відмічено практично повну нормалізацію вивчених параметрів імунологічних тестів. Водночас у пацієнтки також відмічена позитивна динаміка клініко-

лабораторних показників і в подальшому повне одужання. При використанні заявленого способу не відмічено небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій.

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