

ческих показателей: ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, числу приема лекарственного вещества "по требованию", а также — побочному действию будесонида/формотерола.

Результаты исследования показали, что назначение препарата будесонид/формотерол привело к снижению частоты приступов затрудненного дыхания у 27 больных (87 %), улучшению спирографических показателей: ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ у 25 больных (80 %). Отмечено, что длительное применение препарата способствовало сокращению частоты исполь-

зования лекарственного вещества "по требованию", а у 8 больных исчезла необходимость в применении будесонида/формотерола и других препаратов для купирования приступов. Побочных действий препарата будесонид/формотерол у обследованных больных не отмечено.

Таким образом, комбинированный препарат будесонид/формотерол является эффективным лекарственным средством для поддерживающей терапии и для купирования симптомов профессиональной бронхиальной астмы.

Чернышева О. Н., Ткач С. И., Николенко Е. Я., Пилипенко Н. О., Мельник О. Г. ТУБЕРКУЛИНОВЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА КАК ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОЧИХ ЛИТЕЙНОГО ПРОИЗВОДСТВА МАШИНОСТРОЕНИЯ

*НИИ гигиены труда и профзаболеваний Харьковского
национального медицинского университета
Харьковская меакадемия последипломного образования*

Чувствительность организма к антигену микобактерий туберкулеза (МБТ), как известно, является аллергической реакцией IV типа и в то же время, характеризует активность клеточного иммунитета, что позволяет судить не только о наличии или отсутствии аллергизации организма, но и оценить состояние иммунитета.

Цель работы — установить, насколько изменения в спектре туберкулиновых реакций могут служить критериями риска развития заболеваний бронхолегочной системы (БЛС) профессионального генеза, в том числе и туберкулеза (кониотуберкулеза — КТб).

Методы. Для оценки сенсibilизации организма к микобактериям туберкулеза (МБТ) использован новый метод *in vitro* (Пат. № 29041 У, 2007 г.). Нагружалась туберкулином (Тб) популяция мононуклеаров (лимфоцитов, моноцитов), выделенная из крови, а затем измерялась интенсивность люминолзависимой хемилюминесценции. Результаты оценивались по двум критериям — по показателю реакции чувствительности и функциональным резервам иммунокомпетентных клеток (ИКК).

Установлено, что у рабочих (Р) пылевых профессий (85 человек) литейного производства (ЛП) самый весомый вклад вносят сниженные реакции чувствительности к Тб, среднее количество занимали нормальные и крайне редко встречались гиперергические реакции. Таким образом, Р ЛП имеют пониженную чувствительность к МБТ, причем регистрируется она уже у малостажированных лиц. Можно предположить, что это является одним из факторов повышенного риска инфицированности организма.

В отличие от чувствительности, функциональные резервы у Р некоторое время сохраняются на достаточно высоком уровне — сопоставимым, и даже несколько более мощным, чем в группе контроля (38 человек). Однако после 10-ти лет стажа работы наступает ослабление резистентности, что проявляется резким снижением, вплоть до полного исчезновения, числа

нормальных реакций на Тб. Важно отметить, что их уменьшение, в основном, коррелировало с нарастанием частоты сниженных функциональных ответов и может свидетельствовать об ослаблении противотуберкулезного иммунитета Р. Особо отличались в этом отношении Р с длительным стажем работы и, в большей степени — группа риска, выбранная по определенным показателям гомеостаза. Сопоставимы с группой риска только больные силикозом (1 стадия, 20 человек), являющиеся наиболее слабым контингентом из всех обследованных. В этих двух группах количество сниженных реакций по чувствительности регистрировалось у 80 % лиц и емкости функциональных резервов соответственно — в 62-70 % случаев. Отсюда следует предположить, что механизмы развития туберкулезного процесса начинаются с формирования иммунодефицитного состояния (ИДС). Причем, снижение только чувствительности не несет еще полной информации. Вторым, или одним из важных этапов, является формирование морфологического компонента, характерного для пневмокониозов. Только потом (или одновременно с образованием пневмофиброза) происходит внедрение МБТ и появляются гиперергические реакции. Однако они у больных КТб (35 человек) не достигают необходимых значений, свойственных здоровым Р, и в этом, очевидно, также сказывается наличие ИДС.

Таким образом, получены новые данные о состоянии противотуберкулезного иммунитета у Р ЛП, где опасность развития туберкулеза (КТб) особенно высока, и она значительно возрастает при возникновении бронхолегочной патологии. Особое значение в этом случае приобретает наличие ИДС, которое достаточно четко диагностируется с помощью Тб-проб предложенным способом. В основе профилактики как КТб, так и туберкулеза, должны лежать меры, направленные на укрепление иммунитета организма, а сниженные Тб-реакции необходимо учитывать как предикторы заболеваний БЛС.

Чеснокова М. М., Бажора Ю. І.

МІСЦЕ ШТАМІВ РОДИНИ BEIJING В РЕЗИСТЕНТНОСТІ *M. TUBERCULOSIS* ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ

Одеський державний медичний університет

Розробка нових методів дослідження *M. tuberculosis* надала додаткові можливості для диференціювання різних штамів цього збудника та вивчення таких важливих особливос-

тей клінічних фенотипів, як лікарська стійкість, вірулентність, трансмісивність тощо. З клінічної точки зору важливою є ідентифікація штамів генотипу Beijing, який, за результатами ба-

гатьох досліджень, є асоційованим з високою вірулентністю, швидкою трансмісивністю та мультирезистентністю. Штами родини Beijing характеризуються певними генетичними особливостями, які можуть бути виявлені молекулярно-генетичними методами. Це характерний паттерн поліморфізму довжин рестрикційних фрагментів з 15–26 копіями інсерційної послідовності IS6110; S00034 паттерн споліготипування; наявність мутацій в 463 кодоні (Лей) гену *katG* та в 95 кодоні (Тре) гену *gyrA*; інсерція IS6110 в точці початку реплікації між генами *dnaA* та *dnaN*.

Метою роботи стала апробація визначення штамів родини Beijing методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) за наявності IS6110 інсерції в міжгенній *dnaA* — *dnaD* ділянці та аналіз резистентності до протитуберкульозних препаратів першого ряду в ізолятах *M. tuberculosis*, що належать до родини Beijing та інших родин, у хворих в Одеському регіоні.

Культури *M. tuberculosis* для молекулярно-генетичного дослідження було отримано від 112 хворих на легеневий туберкульоз, які зверталися до Одеського обласного протитуберкульозного диспансеру (ООПТД) протягом січня — липня 2005 року. Дослідження медикаментозної резистентності проводились методом абсолютних концентрацій у бактеріологічних лабораторіях ООПТД та Одеської обласної клінічної туберкульозної лікарні. Належність штаму до родини Beijing визначалась за допомогою ПЛР за наявності IS6110 інсерції в міжгенній *dnaA* — *dnaD* ділянці. За наявності інсерції розмір ампліфікованого продукту складав приблизно 2000 пар нуклеотидів (належності збудника до родини Beijing). За відсутності інсерції розмір ампліфікованого фрагменту складав 537 пар нуклеотидів.

ДНК збудника було ампліфіковано в 107 випадках, з них належність до родини Beijing було виявлено в 34 зразку (31, 7%). Серед ізолятів родини Beijing частіше спостерігалась резистентність до ізоніазиду (41,9% / 21,6%), етамбутолу (32,3% / 23,9%), мультирезистентність (32,3% / 21,1%), та одночасна резистентність до всіх препаратів першого ряду (19,4% / 8,4%). Серед ізолятів, отриманих від хворих, що раніше не лікувались ($n = 77$), належність до штамів родини Beijing спостерігалась в 23 випадках (27,1 %). Серед 30 ізолятів, виділених від хворих, що отримували лікування раніше, до родини Beijing належало 11 (36,7 %). В першій групі достовірна різниця в лікарській стійкості між ізолятами цієї родини та ізолятами, що належать до інших родин, спостерігалась лише до етамбутолу. В групі хворих, що лікувались раніше, спостерігалось значне підвищення резистентності до ізоніазиду, мультирезистентності та одночасної резистентності до всіх препаратів першого ряду серед ізолятів, що належать до родини Beijing.

Таким чином, метод ідентифікації збудника, як представника родини Beijing, що базується на наявності IS6110 інсерції в міжгенній *dnaA* — *dnaD* ділянці за допомогою ПЛР, виявився досить простим для впровадження в практичну роботу протитуберкульозних закладів. Штами родини Beijing, отримані від хворих Одеської області характеризуються підвищеною резистентністю до етамбутолу, ізоніазиду, мультирезистентністю та одночасною резистентністю до всіх препаратів першого ряду, особливо серед хворих, що лікувались раніше. Подальші досліди в цьому напрямку є перспективними як з точки зору молекулярної епідеміології туберкульозу в Україні, так і для практичної медицини з метою підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз.

Чухриенко Н. Д., Козлова О. Е., Дуплій Т. И., Паша Н. С.

К ПРОБЛЕМЕ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Днепропетровская государственная медицинская академия

Наиболее частым СПИД-индикаторным заболеванием является туберкулез. Он был обнаружен у 24 и 56 % пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией в странах Западной и Восточной Европы соответственно.

Проанализирован случай диагностики пневмоцистной пневмонии у больного N., госпитализированного с подозрением на диссеминированный туберкулез легких, с анамнезом легочного процесса более 2 месяцев. ВИЧ-инфицирование установлено с 2007 года. Проводимая ранее терапия антибиотиками широкого спектра оказалась неэффективной.

Жалобы при поступлении на малопродуктивный кашель, одышку с ЧДД до 40/мин, лихорадку до 40°. При физикальном обследовании признаков поражения легких не отмечалось. В анализе крови лейкоциты $10 \cdot 10^9$ л, лимфоциты -7 %, СОЭ 70 мм/час. В иммунограмме — CD 4 -28 кл./мкл. Выражен ци-

аноз, сатурация крови < 70 %, что потребовало проведения кислородотерапии, а в последующем и ИВЛ.

На исходной рентгенограмме отмечалась диффузная инфильтрация легочной ткани.

Туберкулировая проба и 3-х кратный посев мокроты на кислотоустойчивые бактерии дали отрицательный результат. Однако в мокроте выявлены цисты *Pneumocystis jiroveci*, что позволило назначить этиотропную терапию бисептолом из расчета 20 мг/кг триметоприма в сутки на протяжении 3-х недель. Спустя 4 недельной терапии достигнуто клиническое и рентгенологическое улучшение.

Данный случай демонстрирует сложность и актуальность дифференциальной диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов.