

**Висновки**

1. У хворих із хіміорезистентним туберкульозом, в порівнянні з хіміочутливими, перебіг захворювання був більш тяжчим, переважали хронічні форми туберкульозу, двобічні інфільтративні і дисеміновані зміни в легенях з наявністю множинних поліморфних вогнищ зливного характеру. У 71,4 % з них була виявлена полірезистентність, а у 46,4 % — мультирезистентність.

2. Бактеріовиділення у хіміорезистентних хворих було більш масивним. Середня швидкість росту МБТ у них складала ( $42 \pm 1,15$ ) доби, а у хіміочутливих — ( $39,4 \pm 1,45$ ) діб ( $p > 0,05$ ).

3. Виявлена залежність швидкості росту збудника туберкульозу від масивності бактеріовиділення. У хіміорезистентних хворих штами МБТ при скудному бактеріовиділенні виростили за ( $47,32 \pm 2,43$ ) діб, а при помірному — за ( $39,91 \pm 1,2$ ) діб ( $p < 0,01$ ). При масивності бактеріовиділення до 20 колоній різниця в швидкості росту хіміорезистентних МБТ ( $47,32 \pm 2,43$  діб) і хіміочутливих ( $40,3 \pm 2,45$  діб) також виявилась статистично вірогідною ( $p < 0,05$ ).

4. Бактеріовиділення припинилось у 65,9 % хворих, які виділяли хіміочутливі штами МБТ і у 38,1 % хворих з хіміорезистентним збудником ( $p < 0,05$ ). Причому, якщо у більшості хіміочутливих осіб бактеріовиділення припинилось на 2–3 місяці лікування, то у 1/3 хіміорезистентних — після п'яти-шести місяців.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Питання епідеміології та програмний принцип боротьби з туберкульозом в сучасних умовах / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, В.П. Костроміна та ін. // Укр. пульмонолог. журн. — 2000. — № 3. — С 5–8.

2. Пухлик Б.М. Проблема химиорезистентного туберкулеза и возможности ее решения // Укр. химиотерапевт. журн. — 1999. — № 2. — С 37–42.
3. *Guidelines for Surveillance of Drug Resistance in Tuberculosis* WHO/Global Tuberculosis Programme. — Geneva, Paris. — 1997.

### КЛІНІКО-БАКТЕРІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИМИ ФОРМАМИ ЗБУДНИКА

О.В. Павленко, І.О. Новожилова,

Н.П. Шваєнко, І.Є. Юхименко

**Резюме**

Вивчення характеру бактеріовиділення у хворих на туберкульоз легень з медикаментозностійкими (84 чоловіки) і медикаментозночутливими (41 чоловік) штамми збудника, виявило особливості його у різних категорій хворих в залежності від розповсюдженості процесу, перебігу захворювання, строків лікування тощо. Встановлена залежність феномену медикаментозної стійкості від масивності бактеріовиділення і інтенсивності росту штамів мікобактерій туберкульозу.

### CLINICAL AND BACTERIOLOGIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS, CAUSED BY CHEMORESISTANT FORMS OF THE PATHOGEN

O.V. Pavlenko, I.O. Novozhylova,

M.P. Shvayenko, I.Ye. Yukhymentko

**Summary**

The study of bacteria excretion character in patients with pulmonary tuberculosis, caused by resistant (84 patients) and susceptible (41 patients) strains of the pathogen, revealed that the resistance pattern depended upon the massiveness of mycobacteria production and intensity of its grows.

УДК 616.24-002.5-053.2 — 616.98:578.825.12]-078

**І.А. Сиренко, С.А. Шматько, М.В. Смелянская, С.Д. Перемот, О.Ю. Марченко,  
Н.М. Подопрігора**

### СОЧЕТАНИЕ ТУБЕРКУЛЁЗА И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков*

В течение последних 10 лет отмечается интенсивный рост заболеваемости туберкулёзом как среди взрослых, так и среди детей и подростков. Наряду с ростом заболеваемости изменяется и структура форм туберкулёза, растёт число генерализованных проявлений заболевания [1, 2, 5].

Развитие туберкулёзного процесса, особенности его течения и исходов в значительной степени определяются иммунологической реактивностью организма, которая является сложным механизмом, включающим суммарное выражение специфических и неспецифических реакций, направленных на сохранение гомеостаза [3, 6].

На состояние иммунологической реактивности при туберкулёзном процессе оказывает влияние и наличие сопутствующей патологии. Во всех случаях развития туберкулёза на фоне наличия в организме других патогенных возбудителей, его течение и прогноз могут изменяться [4].

Учитывая, что в системе защитных реакций организма значительная роль принадлежит мононуклеарам и нейтрофилам крови, функциональный статус которых зависит от многих факторов, в том числе и от персистенции в них вирусов, можно предположить, что наличие иммунодепрессии, вызванной персистенцией вирусов в иммунокомпетентных клетках крови, может создавать благоприятные условия для развития заболевания туберкулёзом детей и подростков и влиять на его течение.

Европейским региональным бюро ВОЗ цитомегаловирусная инфекция отнесена к группе заболеваний, которые в значительной степени определяют будущее инфекционной патологии. Это обусловлено рядом факторов: цитомегаловирусная инфекция характеризуется клиническим полиморфизмом, часто протекает в латентной форме с персистенцией вирусов в организме в течение всей жизни человека. После проникновения в организм вирус персистирует в мононуклеарных клетках и лимфоидной ткани, причём такое состояние может продолжаться неопределённо долго. Активация инфекции может произойти под влиянием различных факторов [7, 8].

С целью определения удельного веса цитомегаловирусной инфекции среди больных туберкулёзом, её влияния на возникновение и течение различных форм туберкулёза были обследованы 65 детей и подростков с различными формами активного туберкулёза органов дыхания, находившихся на обследовании и лечении в детском отделении ПТД № 1 г. Харькова с 1997 по 2001 гг. (основная группа). 19 детей, не инфицированных туберкулёзом, составили контрольную группу.

В основной группе мальчиков было несколько больше, чем девочек (64,6 % и 35,4 %, соответственно). По возрасту все обследуемые основной группы распределились следующим образом: детей 1–3 лет было 13,8 %, 4–6 лет — 15,4 %, 7–10 лет — 15,4 %, 11–14 лет — 32,6 %, 15–17 лет — 23,1 %.

Наиболее часто у детей и подростков был диагностирован инфильтративный туберкулёз лёгких — 29,2 %, туберкулёз внутригрудных лимфоузлов выявлен у 23,1 %, первичный туберкулёзный комплекс — у 20,0 %, туберкулёзный плеврит — у 16,9 %, очаговый туберкулёз лёгких — у 7,7 % и диссеминированный — у 3,1 %.

Гладкое течение туберкулёзного процесса установлено у 64,6 % обследуемых, осложнённое — у 35,4 %. При осложнённом течении, помимо основного туберкулёзного процесса, наблюдались: опухолевое поражение внутригрудных лимфоузлов, туберкулёз бронхов с нарушением бронхиальной проходимости различной степени, диссеминация в лёгких, наличие распада и бактериовыделения, туберкулёзный плеврит, хроническое течение туберкулёзного процесса.

Все дети и подростки с активным туберкулёзом органов дыхания были обследованы с применением обязательных и дополнительных методов диагностики. Кроме того, проводились вирусологические и серологические исследования крови и мочи на содержание антигенов и антител цитомегаловируса.

Для диагностики первичной или рецидивирующей цитомегаловирусной инфекции использовали тест-систему "Векто ЦМВ-IG G-стрип" и "Векто ЦМВ-IG M-стрип" (ЗАТ "Вектор-Бест", Кольцово).

Для выявления антигенов цитомегаловируса в лейкоцитах крови и в моче применяли метод флюоресцирующих антител (МФА) с использованием тест-системы "Цитомега тест" (ЗАО "Финист" при НИИ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва). Реакции проводили в соответствии с инструкцией к тест-системам.

Серологические методы определения антител к цитомегаловирусу позволяют проводить неинвазивную идентификацию как первичной, так и хронической форм цитомегаловирусной инфекции. Кроме того, присутствие различных типов специфических иммуноглобу-

линов (М и G) может также свидетельствовать о той или другой стадии заболевания. Учитывая биологические свойства различных классов иммуноглобулинов и их количество, для более полной диагностики цитомегаловирусной инфекции нами у каждого обследуемого определялся как уровень ЦМВ-IG M, так и ЦМВ-IG G одновременно.

В результате проведенного исследования установлено, что у больных туберкулёзом ЦМВ-IG G и ЦМВ-IG M выявлялись в  $58,5 \pm 6,1$  % случаев, что в 2,7 раза больше, чем у детей контрольной группы ( $21,1 \pm 9,6$  %,  $p < 0,001$ ).

Отдельно ЦМВ-IG M, как показатель первичной инфекции, в основной группе встречался в 7 раз чаще, чем в контрольной ( $40,0 \pm 6,1$  % и  $5,3 \pm 5,2$  %, соответственно,  $p < 0,05$ ).

Наличие у обследуемых одновременно ЦМВ-IG M и ЦМВ-IG G расценивалось как обострение хронической цитомегаловирусной инфекции. Также обострение цитомегаловирусной инфекции диагностировалось при значительном повышении уровня ЦМВ-IG G по сравнению с контрольными показателями (в 3 и более раз).

Среди больных туберкулёзом обострение хронической цитомегаловирусной инфекции установлено в  $41,5 \pm 6,1$  % случаев, что в 7 раз превышает данный показатель в контрольной группе —  $5,3 \pm 5,2$  %,  $p < 0,01$ .

Полученные данные свидетельствуют о том, что среди больных туберкулёзом детей и подростков серопозитивные к цитомегаловирусу лица составляют  $58,5 \pm 6,1$  %, т.е. больше половины.

Антигены цитомегаловируса определяли непосредственно в крови и моче обследуемых. Особое внимание уделяли определению антигенов цитомегаловируса в лейкоцитах крови, что может служить маркером вирусемии и способствовать развитию вторичного иммунодефицита.

Антигены цитомегаловируса достоверно чаще выявлялись у больных туберкулёзом по сравнению с контрольной группой ( $36,9 \pm 5,8$  % и  $15,8 \pm 8,6$  %, соответственно,  $p < 0,05$ ). У детей и подростков, больных туберкулёзом, антигены цитомегаловируса в 1,7 раз чаще выявлялись в крови ( $23,1 \pm 5,2$  %), чем в моче ( $13,8 \pm 4,3$  %). Из всех позитивных проб 70 % составляют лейкоциты крови.

В лейкоцитах крови определялся и антиген вируса простого герпеса, который также относится к семейству Herpesviridae и широко распространён среди людей.

При исследовании содержания антигена вируса простого герпеса в клетках крови установлено, что у больных туберкулёзом детей и подростков он обнаруживался почти в 2 раза чаще, чем среди не инфицированных туберкулёзом —  $20,0 \pm 4,9$  % и  $10,5 \pm 7,2$  %, соответственно, однако данные различия не являются достоверными, возможно из-за малого количества обследуемых.

При обследовании больных туберкулёзом установлено, что  $15,4 \pm 4,5$  % детей и подростков имели только антитела к цитомегаловирусу, но у них не удалось выявить антигенов цитомегаловируса. Также есть случаи ( $7,7 \pm 3,3$  %), когда выявлялся антиген, но не обнаруживались антитела. Таким образом, при определении только антигенов или только антител к цитомегаловирусу не выявляется почти 25 % инфицированных цитомегаловирусом, поэтому целесообразно определять у каж-

дого обстежуваного антитела і антигени цитомегаловірусу одночасно.

Кількість інфікованих цитомегаловірусом (носітелей антигенів і антител) в основній групі було в 3 рази більше, ніж в контрольній —  $66,2 \pm 5,9 \%$  і  $21,0 \pm 9,6 \%$ , відповідно,  $p < 0,001$ . При такому рівні інфікованих цитомегаловірусом середі хворих туберкульозом можна передбачити тісну взаємозв'язок між цими двома інфекціями.

Вивчена інфікованість цитомегаловірусом хворих туберкульозом дітей і підлітків в залежності від віку. Встановлено, що найвище кількість інфікованих цитомегаловірусом було в віці до 3 років —  $88,9 \pm 11,1 \%$  і від 11 до 14 років —  $71,4 \pm 10,1 \%$ , т.е. середі дітей раннього і препубертатного віку.

ЦМВ-ІГ М як проявлення первинної цитомегаловірусної інфекції також частіше визначався у дітей 11–14 років ( $57,1 \pm 11,1 \%$ ) і 1–3 років ( $44,4 \pm 17,6 \%$ ), а значительне підвищення ЦМВ-ІГ G, свідечуюче про хронічний перебіг цитомегаловірусної інфекції, небагато частіше зустрічалося у дітей 7–10 років ( $50,0 \pm 16,7 \%$ ) порівняно з іншими віковими групами. Носітелями антигену вірусу простого герпесу небагато частіше були підлітки —  $26,7 \pm 11,8 \%$  і діти раннього віку —  $22,2 \pm 14,7 \%$ , однак відмінності не є достовірними.

Середі хлопчиків і дівчаток кількість інфікованих цитомегаловірусом було практично однаковою —  $69,0 \pm 9,8 \%$  і  $69,6 \pm 7,1 \%$ , відповідно.

Проведене дослідження дозволило встановити, що інфікованість цитомегаловірусом дітей і підлітків, хворих туберкульозом, значительна і становить  $66,2 \%$ , що в 3 рази перевищує кількість інфікованих цитомегаловірусом в контрольній групі. Такий високий показник інфікованих цитомегаловірусом може свідечувати про взаємозв'язок туберкульозу і цитомегаловірусної інфекції.

При аналізі перебігу цитомегаловірусної інфекції у хворих туберкульозом встановлено, що в 40 % випадків відзначається загострення цитомегаловірусної інфекції. Якщо ж взяти до уваги і осіб з високими показниками ЦМВ-ІГ G, то більше ніж у половини хворих туберкульозом спостерігається гостра або загострення хронічної цитомегаловірусної інфекції, що, можливо, сприяє імунідепресії. У кожного четвертого дитини і підлітка, хворого туберкульозом, визначалися одночасно і антигени, і антитіла до цитомегаловірусу, що також свідечує про гострий інфекційний цитомегаловірусний процес.

У 23,1 % хворих туберкульозом антигени цитомегаловірусу виявлені в лейкоцитах крові, що може викликати дисбаланс імунної відповіді, як неспецифічного, так і специфічного.

Отримані в результаті проведеного дослідження дані дозволяють передбачити тісну взаємозв'язок між розвитком туберкульозу і цитомегаловірусної інфекції у дітей і підлітків. Однак для підтвердження цього передположення необхідно подальше вивчення вірусологічних, імунологічних і клінічних аспектів даної проблеми.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Динамика и структура заболеваемости детей туберкулезом в Харьковской области / Сиренко И.А., Подопрігора Н.М., Кундиус Б.М. и др. // Укр. пульмонол. журн. — 2001. — № 3. — С. 55–57.
2. Костроміна В.П. Туберкульоз у дітей в сучасних умовах // Матеріали II з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. — Київ, 1998. — С. 46–48.
3. Особенности иммунитета у больных с различными формами туберкулеза лёгких / Хонина Н.А., Никонов С.Д., Шпилевский С.В. и др. // Пробл. туб. — 1999. — № 3. — С. 30–32.
4. Саркисов Д.С. Некоторые особенности макро- микроорганизмов с общепатологических позиций // Пробл. туб. — 2000. — № 1. — С. 3–6.
5. Хоменко А.Г. Туберкулёз в России // Врачебная практика. — 1999. — № 1. — С. 4–10.
6. Чернушенко Е.Ф., Козосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. — Киев.: Здоров'я, 1978. — 64 с.
7. Barnes P.F., Davidson P.D. Tuberculosis in patients with HIV infection // Tuberculosis / The Medical Clinics of North America. — 1993. — Vol. 77, № 6. — P. 1369–1378.
8. Clinical presentation and outcome of patients with HIV infection and tuberculosis caused by multiple-drug-resistant bacilli / M.A. Fischl, J.L. Daicos, R.B. Uttamchandani et al. // Ann. Intern. Med. — 1992. — Vol. 117, № 3. — P. 184–190.

## СОЧЕТАНИЕ ТУБЕРКУЛЁЗА И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

И.А. Сиренко, С.А. Шматько,  
М.В. Смелянская, С.Д. Перемот,  
О.Ю. Марченко, Н.М. Подопрігора

### Резюме

В результате проведенного серологического и вирусологического исследования крови и мочи на содержание антител и антигенов цитомегаловірусу у 65 детей и подростков, больных туберкульозом органов дыхания установлено, что инфицированность цитомегаловірусом больных туберкульозом составляет  $66,2 \%$ , что в 3 раза больше по сравнению с неинфицированными туберкульозом. Обострение цитомегаловірусной инфекции выявлено у 40 % больных туберкульозом. У каждого четвертого больного туберкульозом антигены цитомегаловірусу обнаружены в лейкоцитах крови, что может способствовать иммунодепрессии. Полученные данные позволяют предположить тесную взаимосвязь между развитием туберкульоза и цитомегаловірусной инфекцией у детей и подростков.

## COMBINATION OF A TUBERCULOSIS AND CYTOMEGALOVIRAL INFECTION IN CHILDREN AND TEENAGERS

I.A. Sirenko, S.A. Schmatko,  
M.V. Smelynskaya, S.D. Peremot,  
O.Y. Marchenko, N.M. Podoprіgora

### Summary

As a result of carried out serologic and virological blood and urine analysis of 65 children and teenagers with respiratory tuberculosis there was revealed the presence of cytomegalovirus in  $66,2 \%$  of the patients, i.e. 3 times higher than in patients without tuberculosis. The exacerbation of cytomegalovirus infection was revealed in 40 % of the tuberculosis patients. The cytomegaloviral antigens were found in blood leucocytes in 25 % of tuberculosis patients. This could be a reason of the immunodepression. The obtained data allowed assuming close interrelation between development of a tuberculosis and cytomegaloviral infection in children and teenagers.