

## **Features of localization and course of the tuberculosis process in the military patients with diabetes**

**M.M. KUZHKO, T.V. LINNIK, L.I. GRECHANIK**

**Summary.** In the research, x-ray features of the localization and course of tuberculosis in the military patients with diabetes were studied. The results of the research show the dependence of the localization and course of tuberculosis on the carbohydrate metabolism disorders.

**Keywords:** pulmonary tuberculosis, diabetes, specific process localization, antibacterial I and II lines agents.

**УДК 616.24-002.5+616.441]-085.28-074:546.23**

## **Влияние селена на исходы химиотерапии у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких с тиреопатиями**

**С.Л. МАТВЕЕВА, О.С. ШЕВЧЕНКО**

**Резюме.** Изучено содержание селена в сыворотке крови больных с впервые диагностированным туберкулезом легких с тиреопатиями и без них. Показано, что содержание селена в крови больных туберкулезом с тиреопатиями в 1,5 раза ниже, чем у больных без тиреопатий и находится ниже допустимой нормы. Включение селенита натрия в комплексную терапию больных туберкулезом с тиреопатиями восполняет селенодефицит и улучшает эффективность противотуберкулезной химиотерапии.

**Ключевые слова:** туберкулез легких; щитовидная железа; эффективность противотуберкулезной химиотерапии.

Несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом, эпидемическая ситуация в Украине напряженная [1]. Под наблюдением противотуберкулезных учреждений в Украине находится 597 000 больных, из них 107 000 страдают активными формами туберкулеза. Украина занимает 4-е место в мире и 2-е в Европе по темпам роста заболеваемости туберкулезом [2]. Кроме того, растет удельный вес лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, что резко снижает эффективность противотуберкулезного лечения. В этих условиях актуальны поиски механизмов, оказывающих стимулирующее влияние на иммунную систему.

Гормоны щитовидной железы активно участвуют в формировании противотуберкулезного иммунитета, вследствие чего преморбидная ти-

оидная патология оказывает неблагоприятное влияние на клиническое течение туберкулеза и исходы его лечения [3, 6, 7].

В последние 100–200 лет в почве и воде Украины отмечается низкое содержание селена, который поступает в организм человека с продуктами питания растительного и животного происхождения. Достаточное снабжение щитовидной железы селеном необходимо для ее нормального функционирования, так как селен активирует тиреопероксидазу, необходимую для синтеза йодотиронинов – тиреоидных гормонов из его неактивных фракций – йодотиронинов [4, 5, 8]. В связи с этим изучение влияния дефицита селена на эффективность химиотерапии больных туберкулезом легких является актуальной задачей.

**Цель исследования:** изучить влияние устранения дефицита селена путем назначения селенита натрия на эффективность противотуберкулезной химиотерапии больных с впервые диагностированным туберкулезом (ВДТБ) легких с сопутствующими тиреопатиями.

### **Материалы и методы**

В исследование включено 60 больных с ВДТБ, которые находились на лечении в Областном противотуберкулезном диспансере № 1 г. Харькова.

Критериями включения в это открытое проспективное исследование были: наличие ВДТБ легких без тиреопатии или с тиреопатией (гипо- и гиперплазией, диффузные и диффузно-очаговые изменения щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит, постоперационный тиреоидит). Наличие или отсутствие тиреопатии оценивали на основании комплексной оценки структурно-функционального состояния щитовидной железы (см. ниже).

В исследование не включали (критерии исключения) больных в возрасте до 18 лет, беременных, пациентов с сопутствующей тяжелой соматической патологией.

В зависимости от наличия тиреопатии и лечения проводили рандомизацию больных с выделением:

- группы наблюдения – 30 больных с ВДТБ легких и тиреопатиями, которым дополнительно к комплексной противотуберкулезной терапии в течение фазы интенсивной химиотерапии назначали селенит натрия (препарат Цефасель, фирма Cefak, Германия) 90 доз;

- группы сравнения – 30 больных с ВДТБ легких (из них 20 больных с тиреопатиями), которые получали противотуберкулезную химиотерапию в стандартном режиме.

Обе группы больных были обследованы до начала и в конце фазы интенсивного лечения по стандартной схеме, которая включала физикальное обследование, компьютерную томографию органов грудной клетки, исследование мокроты

на микобактерии туберкулеза методами микроскопии и посева с определением лекарственной чувствительности возбудителя. Определение уровня селена в сыворотке крови у больных с ВДТБ проводили в лаборатории «Синэво» (Германия) на анализаторе «Perkin Elmer Zeeman AAS 4110» с использованием реагентов Fa. Th. Geyer: Standard Selen, Palladium(II)-nitrate, Triton X 100, Magnesium-Modifier nitric acid 65% (Suprapur).

Структурные изменения щитовидной железы оценивали при помощи соно-графического исследования на диагностическом ультразвуковом аппарате SSF-240A производства Toshiba Medical Systema. Для выявления нарушения функционального состояния щитовидной железы проводили определение уровней в сыворотке крови свободного тироксина ( $T_4$ ), тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ). Определяли также уровни антител к тиреоглобулину (ТГ) и тиреопероксидазе (ТПО) в сыворотке венозной крови больных иммуноферментативным методом с помощью наборов производства ЗАТ «АЛКОР БИО» (Санкт-Петербург, Россия) – «Тироид ИФА-свободный  $T_4$ », «Тироид ИФА-ТТГ-1», «Тироид ИФА-атТГ-1» и «Тироид ИФА-атТПО» на спектрофотометре Tecan Sunrise (Австрия).

Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel с расчетом средних величин ( $M$ ), среднеквадратичного отклонения ( $\delta$ ), средней ошибки средней величины ( $m$ ) и достоверности различия показателей ( $p$ ).

### **Результаты и их обсуждение**

В результате исследования установлено, что среднее значение уровня содержания селена в свободном кровотоке у общего числа больных с ВДТБ снижено ( $70,4 \pm 9,7$  мкг/л) по сравнению с нормой ( $74,0$ – $139,0$  мкг/л). У больных с ВДТБ с тиреопатиями содержание этого микроэлемента значительно ниже (почти в 1,5 раза) и находится за пределами нижней границы нормы ( $66,2 \pm 18,3$  мкг/л) по сравнению с больными без патологии щитовидной железы, у которых этот показатель сохраняется в пределах нормальных значений ( $94,4 \pm 10,9$  мкг/л).

В процессе химиотерапии по мере исчезновения интоксикации и восстановления обменных процессов уровень содержания селена в свободном кровотоке повышался как у больных с ВДТБ без тиреопатий, так и у больных с тиреопатиями. Более значительное увеличение содержание в крови селена отмечалось у больных с ВДТБ с тиреопатиями, получавшими селенит натрия, который назначали в суточной дозе 100 мкг/л в течение двух первых месяцев интенсивной противотуберкулезной химиотерапии (табл. 1).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных с ВДТБ группы наблюдения содержание селена достоверно снижено, в то время как у больных группы сравнения без тиреопатий содержание селена не отличается от нормы.

Таблица 1

**Содержание селена в крови больных с впервые диагностированным туберкулезом ( $M \pm \delta$ ) в динамике комплексного лечения**

Содержание селена (мкг/л)	Больные группы сравнения		Больные группы наблюдения (n=30)
	без тиреопатий (n=10)	с тиреопатиями (n=20)	
До лечения	94,40±10,94	76,36±19,93	66,20±18,31*
После 2 мес. лечения	96,1±9,61	91,5±5,32	95,36±8,45**

**Примечание.** \* Различие показателей в сравнении с показателем у больных без тиреопатии  $p<0,05$ ;

\*\* Разница достоверна в сравнении с показателем до лечения  $p<0,05$ .

Согласно нашим данным, у больных с исходным низким содержанием селена отмечена замедленная динамика прекращения бактериовыделения и заживления очагов деструкции к концу интенсивной фазы химиотерапии. У 4 больных с особенно низкими значениями уровня селена (в среднем 53,7 мкг/л) fazу интенсивной терапии пришлось продлить до 120 доз химиопрепаратов. В группе больных, получавших селенит натрия, в более ранние сроки наступало прекращение симптомов интоксикации (на 7 дней), а также отмечен более высокий процент прекращения бактериовыделения и рассасывания инфильтративных и очаговых изменений в течение фазы интенсивной химиотерапии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что назначение селенита натрия больным ВДТБ в сочетании с тиреопатиями способствует нормализации содержания селена в свободном кровотоке и улучшает исходы химиотерапии. Эти данные обосновывают целесообразность определения уровня селена у больных с ВДТБ с тиреопатиями и его своевременной коррекции, что имеет клиническое значение для исходов противотуберкулезной химиотерапии.

### Выводы

1. Включение селенита натрия в комплексную терапию больных туберкулезом, вероятно, благодаря оптимизации функционального состояния щитовидной железы и ее способности стимулировать иммунный ответ организма на туберкулезную инфекцию, повышает эффективность противотуберкулезной химиотерапии.
2. Результаты позволяют рекомендовать включение селенита натрия в комплексную терапию больных с впервые диагностированным туберкулезом легких с тиреопатиями при наличии дефицита селена.

## **Література**

1. МОЗ України. Центр медичної статистики МОЗ України. Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник за 2000–2011 роки) / за ред. О.К. Толстанова. – К., 2012.–98 с.
2. Оцінка контролю за туберкульозом в Україні за період 2006–2010 роки / Ю.І. Фещенко та ін. // Укр. Пульмон. Журнал. – 2011. – № 4. – С. 5–10.
3. Endocrine and cytokine responses in humans with pulmonary tuberculosis / A. del Rey et al. // Brain, Behavior and Immunity. – 2007. – Vol. 21. – P. 171–179.
4. Duntas L.H. Selenium and the thyroid: a close-knit connection / L.H. Duntas // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 12. – P. 5180–5188.
5. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations / R. Glrtner et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 1687–1691.
6. Involvement of thyroid hormones in the alterations of T-cell immunity and tumour progression / L.R. Frick et al. // Biol. Psychiatry. – 2009. – Vol. 65 (11). – P. 935–942.
7. Impaired immune responses in tuberculosis patients are related to weight loss that coexists with immunoendocrine imbalance / C. Mahuad et al. // Clin. Exp. Immunol. – 2007. – Vol. 14 (3–4). – P. 193–199.
8. Marokopakis E.E. Hashimoto's thyroiditis and role of selenium. Current concepts / E.E. Marokopakis, W. Chanzipavlidou // Hell J. Nucl. Med. – 2007. – Vol. 10. – P. 6–8.

### **Вплив селену на наслідки хіміотерапії у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із тиреопатіями**

**С.Л. МАТВЄЄВА, О.С. ШЕВЧЕНКО**

**Резюме.** Вивчено рівень селену у вільному кровотоці у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із тиреопатіями та без них. Доведено, що рівень селену в крові хворих на туберкульоз з тиреопатіями у 1,5 разу нижче, ніж у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень без тиреопатій та перевищує нижче допустимої норми. Включення селеніту натрію до комплексної терапії хворих на туберкульоз із тиреопатіями поповнюює недостачу селену та підвищує ефективність протитуберкулезної хіміотерапії.

**Ключові слова:** туберкульоз легень; щитоподібна залоза; наслідки протитуберкульозної хіміотерапії.

### **The influence of selenium on the results of chemotherapy in tuberculosis patients with thyropathy**

**S.L. MATVEYEVA, O.S. SHEVCHENKO**

**Summary.** We studied the levels of selenium in circulation among new-onset tuberculosis patients with or without thyropathy. It was shown that selenium blood level among tuberculosis patients with thyropathy was reduced in 1.5 times comparing with measure among new-onset

*tuberculosis patients without thyropathy and is less than standardized normal range. Usage of selenium nitric as treatment option in complex therapy of tuberculosis patients with thyropathy restores selenium deficiency and improves the results of antituberculosis chemotherapy.*

**Key words:** pulmonary tuberculosis; thyroid gland; results of antituberculosis chemotherapy.

УДК 616.831.9-008.6-022-036.17-17-039.

## **Характеристика компенсаторно-адаптивних механізмів залежно від тяжкості перебігу менінгоенцефаліту**

**В.І. МАТЯШ, Н.В. РАЛЕЦЬ,  
О.Л. ПАНАСЮК, В.І. ТРИХЛІБ**

**Резюме.** У роботі проведено аналіз компенсаторно-адаптивних механізмів на основі оцінки стану вегетативної нервової системи за даними кардіоінтервалографії залежно від тяжкості перебігу менінгоенцефаліту. Об'єктом дослідження були 142 хворих на гострий менінгоенцефаліт віком від 18 до 65 років. Встановлено суттєве напруження компенсаторно-адаптивних механізмів організму при середньотяжкому та тяжкому перебігу захворювання, що є об'єктивним критерієм вираженості патологічного процесу. Для об'єктивізації стану хворого з менінгоенцефалітом доцільно оцінювати вегетативний гомеостаз, шляхи реалізації центральної координації, стан адаптивно-пристосувальних механізмів.

**Ключові слова:** менінгоенцефаліти, вегетативна нервова система.

Менінгоенцефаліт (МЕ) – інфекційне захворювання, яке супроводжується запальним ураженням оболонок і головного мозку [9, 11]. Захворювання становить актуальну проблему для медицини, оскільки призводить до тяжких наслідків, стійкої інвалідизації серед працездатного населення. У переважної більшості хворих МЕ має гострий перебіг і потребує застосування невідкладної терапії здебільшого на інтенсивному рівні [1]. Протоколи лікування МЕ на теперішній час не враховують основні патогенетичні механізми захворювання, і смертність залишається досить високою, сягаючи 10–15% [5, 8]. Для покращення ситуації необхідно ретельне дослідження патогенетичних механізмів хвороби, зокрема вивчення компенсаторно-адаптивних механізмів [2, 6, 7, 10] для більш адекватної оцінки стану пацієнта, прийняття невідкладних рішень щодо визначення ступеня тяжкості та тактики лікування.

**Мета** дослідження – визначення компенсаторно-адаптивних механізмів залежно від тяжкості перебігу МЕ на підставі аналізу стану вегетативної нервової системи (ВНС) за даними кардіоінтервалографії.