



М.І. Сахелашвілі¹, З.І. Піскур¹, О.І. Сахелашвілі-Біль¹,
Й.Й. Дідик², Ю.О. Летц², Г.С. Мацех², М.Р. Давидів²,
О.С. Якимчук², Л.С. Ільницька², Н.Б. Шепта², О.Л. Соснова²

¹ Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

² КНП ЛОР «Львівський регіональний фтизіопульмонологічний
клінічний і лікувально-діагностичний центр»

Застосування ВІ-V у контактних дітей та підлітків із осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції: оцінка ефективності

Мета роботи — вивчити доцільність застосування натурального імуномодулятора ВІ-V як неспецифічної імунопрофілактики туберкульозу у контактних дітей із осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції (ОМЛС-ТБІ).

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 120 контактних осіб (75 дітей та 45 підлітків) із ОМЛС-ТБІ і 102 дорослих, хворих на туберкульоз, які стали джерелом інфікування. Мікробіологічне дослідження у дорослих передбачало виявлення мікобактерій туберкульозу у мокротинні методом мікроскопії мазка, посіву матеріалу на середовище Левенштейна—Єнсена, типування виділених мікобактерій на ВАСТЕС MGIT 960, проведення тесту медикаментозної чутливості штамів мультирезистентного туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів першого та другого ряду, а також молекулярно-генетичне дослідження мокротиння, зокрема методом GeneXpert MTB/RIF і лінійного зонд-аналізу. Визначення популяційного та субпопуляційного складу лімфоцитів крові проведено у 25 дітей до імунопрофілактики, у 22 — після проведення імунопрофілактики.

Результати та обговорення. Більшість контактних дітей та підлітків (61,7 %) із ОМЛС-ТБІ мали супутні захворювання. Призначення з профілактичною метою імуномодулятора ВІ-V зменшувало у 2,0 рази частоту гострих респіраторних вірусних інфекцій та загострень неспецифічних бронхолегеневих захворювань, у 2,6 рази — частоту трансформації латентної туберкульозної інфекції в активний процес, поліпшувало апетит, пам'ять, результати навчання та підвищувало фізичну активність. Латентну туберкульозну інфекцію за результатами проби Манту констатовано у 99 (82,5 %) осіб. Квантифероновий тест підтвердив наявність латентної форми туберкульозу у 104 (86,7 %) контактів, у решти результат тесту був негативним. У дітей, які отримували ВІ-V, латентна туберкульозна інфекція в 2,8 рази рідше переходила в активний процес порівняно з інфікованими, які не приймали цього препарату. Після завершення осіннього та весняного курсу ВІ-V відхилення у регуляторній системі та системі клітинної відповіді зникали.

Висновки. Імуномодулятор ВІ-V є ефективним засобом для профілактики низки бронхолегеневих захворювань, зокрема множинного лікарсько-стійкого туберкульозу легень у контактних дітей та підлітків із ОМЛС-ТБІ.

Ключові слова

Туберкульоз, діти, підлітки, осередки туберкульозної інфекції, імуномодулятор, контакт, профілактика.

Однією з актуальних медико-соціальних проблем у світі та зокрема в Україні у XXI ст. є туберкульоз (ТБ). Незважаючи на деяке поліпшення ситуації з ТБ у нашій країні, вона зали-

шається складною і прогностично несприятливою [9, 18].

Мультирезистентний ТБ, як особливу форму цього захворювання, почали виділяти у 1990-х

роках, коли в усьому світі зросла частота резистентності *Micobacterium tuberculosis* (МБТ) до основних протитуберкульозних препаратів (ізоніазиду і рифампіцину) та значно знизилася ефективність хіміотерапії при лікуванні хворих на вперше діагностований ТБ. Експерти ВООЗ прогнозують, що щорічний приріст хіміорезистентного ТБ становитиме 300 тис. нових випадків, у 80 % випадків можлива стійкість до трьох із п'яти антимікобактеріальних препаратів (АМБП) I ряду, найчастіше — до стрептоміцину, ізоніазиду і рифампіцину [10, 11, 13].

В умовах збільшення частоти захворювання дорослого населення на резистентні форми ТБ легень найбільшої уваги потребують діти і підлітки з осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції (ОМЛС-ТБІ) [1, 2, 7, 8, 11, 15], зокрема слід вживати заходів, які запобігають розвитку небезпечної хвороби [3, 12, 13]. Основне місце серед них посідають специфічна профілактика та хіміопротифілактика ТБ [5, 17].

Туберкульоз належить до групи захворювань, що характеризуються виявами хронічного гранульоматозного запалення імунного генезу внаслідок тривалої реакції на персистування в органах і тканинах збудника туберкульозу. Імунокомпетентні клітини є головними учасниками протитуберкульозного захисту, формуючи специфічну гранульому, яка є ізолятором збудника інфекції і наслідком його дії. Імунологічні методи діагностики можуть відіграти важливу роль у визначенні як етіології процесу, так і особливостей перебігу та його прогнозу у дорослих, дітей та підлітків [6, 14, 18].

Відповідно до нормативних документів хіміопротифілактика ТБ у дітей та підлітків передбачає призначення ізоніазиду або ізоніазиду і рифампіцину дітям та підліткам з уперше позитивними реакціями на туберкулін (віраж), дітям і підліткам з гіперергічними реакціями на туберкулін (≥ 17 мм), дітям та підліткам (неінфікованим) з осередків туберкульозної інфекції в найнесприятливіші періоди контакту з бацилярними хворими. Однак таку хіміопротифілактику призначають дітям, які проживають в осередках чутливої туберкульозної інфекції [16]. Якщо дитина з ОМЛС-ТБІ, то препарати I ряду недоцільно призначати [16]. У таких випадках препарати для хіміопротифілактики обирають з урахуванням джерела інфекції, з яким контактували діти та підлітки. У контактних дітей і підлітків нерідко виникають проблеми при призначенні АМБП II ряду для хіміопротифілактики. Тому триває пошук препаратів для хіміопротифілактики у дітей та підлітків, які мали контакт з хворим на множинний лікарсько-стійкий ТБ легень.

Мета роботи — вивчити доцільність застосування натурального імуномодулятора ВІ-V як неспецифічної імунопрофілактики туберкульозу у контактних дітей із осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції.

Матеріали та методи

Об'єктом нашого вивчення були 120 контактних осіб із ОМЛС-ТБІ, із них 75 дітей та 45 підлітків. Їм проведено комплексне клініко-рентгенологічне і лабораторне обстеження.

Мікробіологічне дослідження у дорослих, які є джерелом туберкульозної інфекції, передбачало виявлення МБТ у мокротинні методом мікроскопії мазка, посіву матеріалу на середовище Левенштейна—Єнсена, типування виділених мікобактерій на ВАСТЕС MGIT 960, проведення тесту медикаментозної чутливості штамів МБТ до АМБП I та II ряду, а також молекулярно-генетичне дослідження мокротиння, зокрема методом GeneXpert MTB/RIF і лінійного зонд-аналізу, визначення чутливості МБТ до АМБП I ряду (ізоніазиду і рифампіцину) за допомогою наборів для мутації GenoType MTBDRplus та препаратів II ряду (фторхінолонів і аміноглікозидів) за допомогою набору для мутації GenoType MTBDRsl [4].

Для вдосконалення неспецифічної імунопрофілактики ТБ у контактних дітей та підлітків із ОМЛС-ТБІ, зокрема для зміцнення імунітету, використано імуномодулятор ВІ-V (BIVEL). Це комбінований препарат, до складу якого входить сухий дріжджевий ферментат *Saccharomyces cerevisiae* (EpiCor), вітамін С, цинк і вітамін D₃. Випускається у вигляді суспензії для внутрішнього застосування об'ємом 120 мл. Виробник — ErgoPharma Ltd (Словенія). Імуномодулятор призначали двічі на рік (восени та навесні, тобто у найбільш загрозливий для виникнення захворювання період) дітям віком понад 3 роки по 5,0 мл один раз на добу протягом 24 днів.

Дітей та підлітків із ОМЛС-ТБІ розділили на дві групи. Перша група (n = 95) не отримувала імуномодулятор, другій групі (n = 25) призначили ВІ-V (10 осіб з гіперергічними пробами, 15 з віражем туберкулінових проб). У всіх контактних осіб в анамнезі наявні фактори ризику щодо розвитку туберкульозу.

Результати та обговорення

У дорослих, з якими контактували діти та підлітки, виділено МБТ з таким профілем резистентності: множинна лікарська стійкість (МЛС) — у 11 (22,0 %), резистентність до рифампіцину — у 23 (46,0 %), пре-широка лікарська стійкість — у 5 (10,0 %), широка лікарська

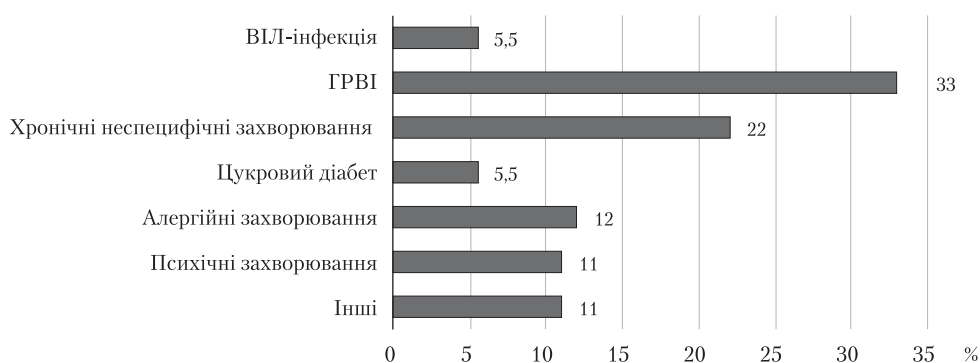


Рис. 1. Частота медичних чинників ризику виникнення туберкульозу у дітей та підлітків з осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції

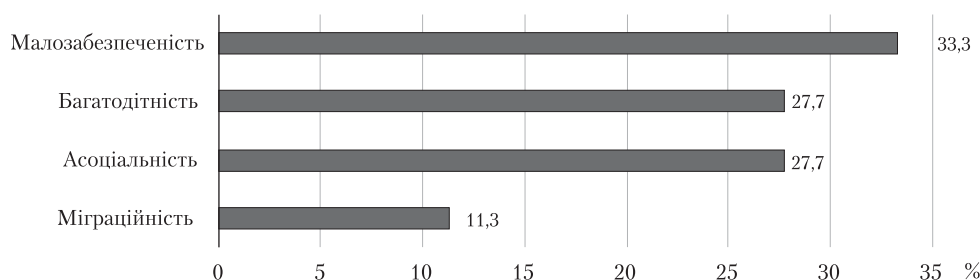


Рис. 2. Частота соціальних чинників ризику розвитку туберкульозу у контактних дітей та підлітків з осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції

стійкість — у 11 (22,0 %). В ОМЛС-ТБІ від прогресування специфічного процесу померло 30,0 % дорослих (джерело інфекції). Більшість контактних дітей та підлітків (61,7 %) із ОМЛС-ТБІ мали супутні захворювання: гострі респіраторні вірусні інфекції — 33,0 %, хронічні неспецифічні захворювання дихальної системи — 22,0 % та іншу патологію (судоми, психічні та алергійні захворювання, цукровий діабет), що призводило до зниження реактивності організму (рис. 1).

Значний вплив на розвиток ТБ у дітей і підлітків з ОМЛС-ТБІ мали соціальні чинники (рис. 2). Наші дослідження показали, що найчастіше серед контактів траплялися діти та підлітки з малозабезпечених (33,0 %), багатодітних (27,7 %), асоціальних (27,7 %) та міграційних (11,3 %) родин, кількість яких зросла в умовах російсько-української війни.

Отже, захворювання на ТБ серед дитячого населення з контактів тісно пов'язано з медико-соціальними чинниками, які призводять до зниження захисних реакцій організму та розвитку специфічного запалення.

Захисний бар'єр імунної системи може бути недостатнім також з інших причин. Це залежить від характеру антигенного впливу, типу збудника, його вірулентності, масивності, стану макроорганізму, на який впливають чинники довкілля і внутрішнього середовища (стан нервової та

ендокринної системи, характер обмінних процесів), наявності первинних або вторинних імунodefіцитів тощо. Тому важливою є робота в осередках туберкульозної інфекції: виявлення інфікованих осіб, зокрема із пригніченим імунним статусом, проведення хіміопрофілактики, визначення необхідності проведення імунотерапії, контроль за її ефективністю. Профілактичні заходи мають запобігти розвитку захворювання.

Важливим етапом роботи в осередку будь-якої інфекції є виявлення інфікованих осіб. Найпоширенішим недорогим методом виявлення інфікування МБТ є внутрішньошкірна туберкулінова проба Манту з 2 ТО PPD-L. Останнім часом в Україні для діагностики *in vitro* використовують квантифероновий (QuantiFERON-TB) тест Gold ELISA. Це імуноферментний метод для виявлення клітинної відповіді на пептидні антигени ESAT-6 і CFP-10 за рівнем інтерферону у цільній крові людини. У нашому дослідженні виявлення інфікованості дітей та підлітків з контактів здійснювали паралельно за допомогою проби Манту з 2 ТО PPD-L та квантиферонового тесту (табл. 1).

Наявність туберкулінової алергії за результатами проби Манту констатовано у 99 (82,5 %) осіб. У 40 (33,3 % від загальної кількості обстежених) з них туберкулінова реакція була слабо позитивною, діаметр папули становив від 5 до

Таблиця 1. Туберкулінова чутливість у контактних дітей з осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції (n = 120)

Розмір папули, мм	Кількість випадків	
	Абс.	%
0–4	21	17,5
5–11	40	33,3
12–16	30	25,0
≥ 17	29	24,2
Середній розмір папул, мм	15,4 ± 0,3	

11 мм, у решти — інтенсивною та гіперергічною. Віраж туберкулінової проби Манту з 2 ТО PPD-L зареєстровано у 40 (33,3 %) осіб.

Латентну туберкульозну інфекцію за результатами QuantiFERON-TB тесту підтверджено у 104 (86,7 %) контактів, у решти осіб результат тесту був негативним.

Отже, в середньому 84 % дітей та підлітків з осередків туберкульозної інфекції, за результатами специфічних діагностичних тестів, були інфіковані МБТ. Інфікування підтверджено за допомогою реакції Манту з 2 ТО PPD-L у 82,5 % осіб, за допомогою QuantiFERON-TB тесту — у 86,7 %.

Виявлення інфікованих осіб в осередках туберкульозної інфекції запобігає проведенню необґрунтованих хіміопрофілактичних заходів у дітей та підлітків, яких за низкою показників клініко-лабораторних обстежень можна вважати неінфікованими. Відповідно до клінічного протоколу [16] контактним дітям із ОМЛС-ТБІ для хіміопрофілактики рекомендують призначати левофлоксацин і протіонамід, але левофлоксацин спричиняє багато небажаних явищ: нудоту, блювання, проноси, гіпербілірубінемію, шкірні висипання, свербіж, головний біль, стомлюваність, порушення сну, галюцинації, загальмованість, запаморочення, рухове збудження, психоз, лейкопенію, агранулоцитоз, тромбоцитопенію, нефротичний синдром, іноді — гостру ниркову недостатність, розвиток набряку обличчя, голосових зв'язок, артралгію, міалгію, порушення зору, фотосенсибілізацію тощо. Побічними ефектами протіонаміду можуть бути стоматит, відчуття металевого присмаку у ротовій порожнині, нудота, блювання, діарея, порушення функції печінки, анорексія, неврит, головний біль, слабкість, поганий сон, невроз, депресія, тахікардія, артеріальна гіпотензія.

На практиці хіміопрофілактика ТБ із множинною лікарською стійкістю із застосуванням левофлоксацину і протіонаміду у дітей та підлітків із контактів не набула широкого поширен-

ня через високу токсичність препаратів. Здебільшого констатують відмову пацієнтів приймати ці засоби або порушення терміну хіміопрофілактики, що знижує її ефективність. Одним із варіантів вирішення цієї проблеми є застосування додаткових патогенетичних засобів для зменшення побічної дії протитуберкульозних препаратів (ПТП) або у разі повної відмови — пошук альтернативного шляху для протидії інфекції, наприклад, зміцнення імунітету імуномодулювальними засобами [5, 17].

Дослідження R.M. Daly та співавт. [19] свідчать, що дефіцит вітаміну D в 3–4 рази вищий у зимовий і весняний період, ніж улітку, та вдвічі більший в осіб, які проживають на широті 35°. Проаналізувавши 12 досліджень сезонності захворювань у 1971–2006 рр. в 11 країнах, A. Fares [20] вважає, що важливими причинами, які можуть впливати на сезонність захворювань, є мінливість рівня вітаміну D, сезонні зміни в імунній системі та харчуванні тощо. На відміну від респіраторних захворювань, які частіше трапляються взимку, ТБ не залежить від пори року. За даними Л.І. Миколишин та З.І. Піскур [10], J.H. MacLachlan [21], C.M. Parrinello [22], T. Wingfield та співавт. [23], схильність до захворювання на ТБ також може бути спричинена низьким рівнем вітаміну D. Л.І. Миколишин та З.І. Піскур [10] відзначають, що місячні показники рівня вітаміну D у хворих на ТБ були нижчі, ніж у здорових дітей, а індекс сезонних коливань рівня вітаміну D у хворих на ТБ дітей у літні місяці (серпень — 114,9 %, липень — 119,1 %, червень — 175,3 %) був чітко виразним порівняно зі здоровими особами (липень — 84,3 %, червень — 118,6 %). Отже, низький рівень вітаміну D у літні місяці у хворих на ТБ може бути однією з причин активації латентної туберкульозної інфекції у дітей у ці місяці, що призводить до сезонних коливань захворюваності на ТБ. Саме у цей період відзначають дефіцит вітаміну D.

З огляду на зниження імунної реактивності організму, дефіцит вітаміну D, не лише сезонний, а й аліментарний, який часто наявний у дитячому віці, ми обрали імуномодулятор ВІ-V.

Загальна кількість осіб, які брали участь у дослідженні, — 120, з них 75 (62,5 %) дітей віком до 14 років та 45 (37,5 %) підлітків віком від 15 до 18 років.

Вікова структура дітей та підлітків з контактів наведена на рис. 3. Найчисленнішою групою серед контактних осіб були діти віком до 9 років. У першій групі їх було 72,4 %, із них 14,2 % — діти віком до 3 років, у другій — 76,7 %. У другу групу дітей до 3 років не залучали через вікові обмеження застосування ВІ-V.

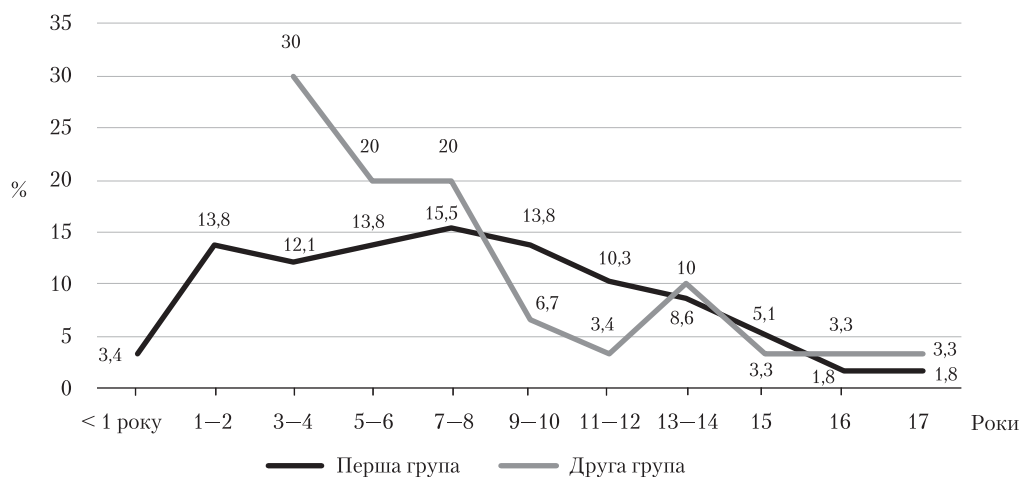


Рис. 3. Вікова структура контактних дітей із осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції

У холодні місяці серед дітей та підлітків різко зростає частота гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), загострень неспецифічних бронхолегеневих захворювань, які ослаблюють імунний захист організму, роблять його вразливим до різних інфекцій. Тому профілактика застудних захворювань серед контактів буде одним із чинників посилення опірності організму та зменшення ризику розвитку ТБ.

Наші дослідження показали, що у першій групі дітей частота ГРВІ становила 55,5 %, загострень неспецифічних бронхолегеневих захворювань — 33,3 %. Призначення імуномодулятора ВІ-V двічі на рік (восени та навесні) статистично значущо зменшувало частоту цих захворювань до 27,8 і 16,7 %, відповідно ($p < 0,05$). У дітей поліпшувався апетит, пам'ять, зростала фізична активність. Вони були успішнішими в навчанні. Завдяки унікальному поєднанню вітамінів С і D₃, цинку та сухого ферментату з дріжджів ЕріСог ВІ-V сприяє підвищенню опірності організму та забезпечує енергетичну підтримку його під час сезонних застудних захворювань і захист клітин від оксидативного стресу.

Оцінка активності специфічного процесу, ефективності профілактичних чи лікувальних заходів ТБ потребує проведення повторних специфічних тестів, зокрема туберкулінової проби з 2 ТО РРД-І. Зниження чутливості шкіри до туберкуліну є одним із показників успішності цих заходів (табл. 2).

Після осіннього та весняного курсу ВІ-V спостерігали зниження чутливості шкіри до туберкуліну. Зокрема інтенсивність реакції Манту з 2 ТО РРД-І у віражних дітей зменшилась з $(12,2 \pm 0,4)$ до $(10,7 \pm 0,5)$ мм ($p < 0,05$), в осіб з гіперергічною реакцією — з $(18,6 \pm 1,0)$ до $(14,2 \pm 0,7)$ мм ($p < 0,01$).

Таблиця 2. Динаміка результатів проби Манту з 2 ТО РРД-І до і після проведення профілактичних заходів у контактних дітей з осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції

Група	Розмір інфільтрату, мм	
	До профілактики	Після профілактики
Із віражем туберкулінової реакції (n = 15)	$12,2 \pm 0,4$	$10,7 \pm 0,5^*$
Із гіперергічною реакцією на туберкулін (n = 10)	$18,6 \pm 1,0$	$14,2 \pm 0,7^{**}$

Примітка. Різниця статистично значуща щодо показника до проведення профілактики: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Таблиця 3. Захворювання на туберкульоз дітей та підлітків з осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції упродовж 4 років спостереження

Рік спостереження	Група				p
	Перша (n = 95)		Друга (n = 25)		
	Абс.	%	Абс.	%	
За 4 роки	21	22,1	2	8	< 0,05*
Перший	8	38,2	1	50	> 0,05
Другий	9	42,8	1	50	> 0,05
Третій	2	9,5	—	—	> 0,05
Четвертий	2	9,5	—	—	> 0,05
Разом	21	100	2	100	—

Примітка. * Різниця статистично значуща щодо показника першої групи.

Узагальнено результати 4-річних спостережень за контактними дітьми та підлітками з ОМЛС-ТБІ щодо розвитку у них активного специфічного процесу (табл. 3).

Пік захворювання на ТБ припадав на перші два роки спостереження. У наступні роки серед контактних осіб, які не отримували імуномодулятор, захворіло ще 19,0 %, тоді як у другій групі — жоден. Загалом у першій групі на різні форми первинного ТБ легень захворіло 22,1 % осіб, тоді як у другій — 8,0 % ($p < 0,05$).

Висновки

1. Латентну туберкульозну інфекцію за результатами проби Манту констатовано у 99 (82,5 %) осіб, а QuantiFERON-TB-тест підтвердив її наявність у 104 (86,7 %) контактних, тоді як у 16 (13,3 %) осіб результат тесту був негативним.

2. Неспецифічний імуномодулятор ВІ-V є ефективним засобом для профілактики ТБ з множинною лікарською стійкістю у контактних дітей та підлітків із осередків хіміорезистентної

туберкульозної інфекції. У дітей, які отримували імуномодулятор, латентна туберкульозна інфекція в 2,8 разу рідше переходила в активний процес порівняно з інфікованими, які не приймали цього препарату.

3. Призначення з профілактичною метою імуномодулятора ВІ-V інфікованим дітям та підліткам з ОМЛС-ТБІ зменшило вдвічі частоту ГРВІ та загострень неспецифічних бронхолегеневих захворювань, у 2,6 разу — трансформацію латентної туберкульозної інфекції в активний процес, поліпшувало апетит, пам'ять, успішність навчання, підвищувало фізичну активність.

4. Імуномодулятор ВІ-V є ефективним засобом для профілактики низки бронхолегеневих захворювань, зокрема ТБ з множинною лікарською стійкістю у контактних дітей та підлітків з осередків хіміорезистентної туберкульозної інфекції.

Конфлікт інтересів немає. Участь авторів: концепція, дизайн дослідження, написання і редагування тексту — М.І. Сахелашвілі; статистична обробка матеріалу — З.І. Піскур, О.І. Сахелашвілі-Біль; збір клінічного матеріалу — Й.Й. Дідик, Ю.О. Лец, Г.С. Мацех, М.Р. Давидів, О.С. Якимчук, Л.С. Ільницька, Н.Б. Шепта, О.Л. Соснова.

Список літератури

- Абилдаев ТШ, Бекембаева ГС, Кастыкпаева ЛЗ. Основные факторы риска заболевания в очагах туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2014;3:33-35.
- Аксенова ЕА, Морозова ТИ. Туберкулез у детей раннего возраста, проживающих в очагах с лекарственно-устойчивым туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2015;5: 26-27.
- Александрова ЕН, Морозова ТИ, Докторов Н.П. Дефекты профилактики и выявления туберкулеза у детей и подростков на амбулаторном этапе. Туберкулез и болезни легких. 2011;1:3-5.
- Барбова АИ. Современные подходы к диагностике мультирезистентного туберкулеза. Укр пульмонологический журнал. 2016;2: 29-32.
- Білогорцева ОІ. Імунопрофілактика туберкульозу у дітей: проблеми і перспективи. Укр пульмонологический журнал. 2008; 3(доп.):29-30.
- Білогорцева ОІ. Иммунологическая и иммуногенетическая характеристика детей с различными формами туберкулеза. Укр пульмонологический журнал. 1998;1:62-64.
- Білогорцева ОІ, Суханова ЛА, Шехтер ІЕ та ін. Розповсюдженість мультирезистентного туберкульозу в Україні в контексті загальної захворюваності на туберкульоз. Укр пульмонологический журнал. 2019;1 (доп.):15-20.
- Доценко ЯІ, Білогорцева ОІ. Група ризику захворювання на туберкульоз у дітей з латентною туберкульозною інфекцією. Медичний форум. 2016;7(07):61-63.
- Миколишин ЛІ, Піскур ЗІ, Дідик ЙІ, Сікіринська ОС. Клінічні параметри вітаміну D при туберкульозі у дітей. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2016;4(27):25-31.
- Мельник ВМ, Матусевич ВГ, Новожилова Ю та ін. Актуальні питання щодо хіміорезистентного туберкульозу в Україні. Укр пульмонологический журнал. 2017;2:52-54.
- Овсянкина ЕС, Панова ЛВ, Полуэктова ФА и др. Актуальные проблемы туберкулеза у подростков из очагов туберкулезной инфекции. Туберкулез и болезни легких. 2018;96:17-20. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-17-20.
- Петренко ВІ, Долинська МГ, Александрин АВ, Петренко ВВ. Профілактика туберкульозу: навч. посібник. К.: ТОВ «Ріджи», 2017. 88 с.
- Пятничка ГТ, Корнага СІ, Тхорик НВ. Шляхи зниження розповсюдження мультирезистентного туберкульозу з погляду фізіоепідеміології. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2014;4(62):67-69.
- Рекалова ОМ, Белогорцева ОІ, Коваль НГ. Імунологічні методи діагностики туберкульозу. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2017;1 (28):75-83.
- Сахелашвілі-Біль ОІ. Особливості перебігу мультирезистентного туберкульозу легень у дітей та підлітків із осередків хіміорезистентної туберкульозної інфекції. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2022;3(50):27-33. doi: 10.30978/TB-2022-3-27.
- Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19 січня 2023 року № 102. Київ, 79 с. <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-19012023--102-pro-zatverdzhennja-standartiv--medichnoi-dopomogi-tuberkuloz>.
- Фещенко ЮІ, Рекалова АМ. Особенности современной иммуномодулирующей терапии. Астма та алергія. 2016; 2:6-11. <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/aa/13/pdf13-1/6.pdf>.
- Черенько СО. Імунопатогенез туберкульозу. Астма та алергія. 2013;1:32-37. <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/aa/13/pdf13-1/32.pdf>.
- Daly RM, Gagnon C, Lu ZX, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its determinants in Australian adults aged 25 years and older: a national, population-based study. Clin Endocrinol (Oxf). 2012;77:26-35. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04320.x.
- Fares A. Seasonality of tuberculosis. J Glob Infect Dis. 2011; 3(1): 46-55. doi: 10.4103/0974-777X.77296.
- MacLachlan JH, Lavender CJ, Cowie BC. Effect of Latitude on Seasonality of Tuberculosis, Australia, 2002-2011. Emerg Infect Dis. 2012 Nov;18(11):1879-81. doi: 10.3201/eid1811.120456.
- Parrinello C, Crossa A, Harris TG. Seasonality of tuberculosis in New York City, 1990-2007. Int J Tuberc Lung Dis. 2012 Jan;16(1):32-7. doi: 10.5588/ijtld.11.0145.
- Wingfield T, Schumacher SG, Sandhu G, et al. J. The Seasonality of Tuberculosis, Sunlight, Vitamin D, and Household Crowding. J Infect Dis. 2014 Sep 1;210(5):774-83. doi: 10.1093/infdis/jiu121.

M.I. Sakhelashvili¹, Z.I. Piskur¹, O.I. Sakhelashvili-Bil¹, J.J. Didyk², Yu.O. Letz², G.S. Matseh², M.R. Davydiv², O.S. Yakimchuk², L.S. Ilnytska², N.B. Shepta², O.L. Sosnova²

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

² Pulmonology Lviv Regional Diagnostic Center, Lviv, Ukraine

Application of BI-V for contact children and adolescents from foci of multidrug-resistant tuberculous infection: evaluation of effectiveness

Objective — to study the need of using the natural immunomodulator BI-V for contact children and adolescents from foci of multidrug-resistant tuberculous infection (MDR-TBI) for a non-specific immunoprevention of tuberculosis (TB).

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical records of 120 contacts (75 children and 45 adolescents) from foci of MDR-TBI and 102 adult with TB, who became the source of infection was carried out. Microbiological examination in adults included the detection of *Mycobacterium tuberculosis* (MBT) in sputum by smear microscopy, sowing of material on Levenstein—Jensen medium, typing of isolated MBT on BACTEC MGIT 960, determination of the drug susceptibility test (DST) of MBT to antimycobacterial drugs (AMBDs) of first- and second-line, as well as molecular genetic researched of sputum, in particular by the method of GeneXpert MTB/RIF and linear probe analysis. In the contact children from foci of MDR-TBI the determination of the population and subpopulation composition of blood lymphocytes was carried out among 25 children before and among 22 children after immunoprevention.

Results and discussion. Most contact children and adolescents (61.7 %) from foci of MDR-TBI had concomitant diseases. The prophylactic administration of the BI-V immunomodulator reduced the frequency of acute respiratory viral infections and exacerbations of non-specific bronchopulmonary diseases by 2.0 times, the development of an active process from the latent tuberculous infection by 2.6 times, the frequency of transformation of latent tuberculosis infection into an active process by 2.6 times, improved appetite, memory, learning outcomes and increased physical activity. The latent tuberculous infection based on the Mantoux test results was found in 82.5 % (99) children. The quantiferon test confirmed the presence of a latent form of tuberculosis in 104 (86.7 %) contacts, the rest of the test results were negative. In children who received BI-V, latent tuberculous infection turned into an active process 2.8 times less often than in infected children who did not take this immunomodulator. The existing deviations into the regulatory system and the cellular response system disappeared after the autumn-spring course of BI-V.

Conclusions. Immunomodulator BI-V is an effective preventive means for bronchopulmonary diseases, including MDR-TB among contact children and adolescents from foci of MDR-TBI.

Keywords: tuberculosis, children, adolescents, foci of tuberculous infection, immunomodulator, contact, prevention.

Контактна інформація:

Сахелашвілі Манана Іванівна, д. мед. н., проф. кафедри фтизіатрії і пульмонології
<https://orcid.org/0000-0002-2503-5440>
 79000, Львів, вул. Зелена, 477
 E-mail: sakhelashvilimanana@gmail.com

Стаття надійшла до редакції/Received 15.12.2022.

Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 16.02.2023.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Сахелашвілі МІ, Піскур ЗІ, Сахелашвілі-Біль ОІ та ін. Застосування BI-V для контактних дітей та підлітків із осередків множинної лікарсько-стійкої туберкульозної інфекції: оцінка ефективності. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2023;1:37-43. doi: 10.30978/TB-2023-1-37.
- Sakhelashvili MI, Piskur ZI, Sakhelashvili-Bil OI, et al. [Application of BI-V for contact children and adolescents from foci of multi-drug-resistant tuberculous infection: evaluation of effectiveness]. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2023;1:37-43. <http://doi.org/10.30978/TB-2023-1-37>. Ukrainian.