

Компьютерная томография не только обеспечивает точную локализацию и определение пораженности внутригрудных лимфоузлов, характеристику лимфоузлов на основе их плотности, идентификацию гомогенности, наличия казеозных участков, полостей, обызвествлений, но и устанавливает осложнения от поражения лимфоузлов, дает возможность выявлять минимальные изменения на уровне вторичных легочных долек, устанавливать ацинарные очаги размерами до 2 мм, минимальные полости распада до 2-3 мм, изменения со стороны легочного интерстиция, улучшить изображение мелких бронхов, артерий, листков плевры, что позволяет значительно увеличить количество информации, получаемой врачом, и во многих случаях дополнить или изменить предполагаемый диагноз.

За период широкого использования данного метода отмечено утяжеление структуры клинических форм за счет снижения удельного веса туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов и появления более тяжелых форм с поражением легочной ткани (первичный туберкулезный комплекс, формы вторичного туберкулеза), роста удельного веса распространенных процессов, осложненного течения. Так, за 2007-2011 гг. заболело туберкулезом внутригрудных

лимфоузлов в среднем  $34,0 \pm 1,5$  детей и подростков (за 2002-2006 гг.  $82,0 \pm 2,3$   $p < 0,05$ ), первичным тубкомплексом -  $14,6 \pm 0,9$  (до применения КТ выявлено  $12,0 \pm 0,7$   $p < 0,05$ ), осложненными формами заболели  $16,2 \pm 0,7$  (за 2002-2006 гг.  $9,4 \pm 0,7$   $p < 0,05$ ).

За последние годы за счет улучшения диагностики и высокой разрешающей способности КТ возможности выявления минимальных патологических изменений в клинической структуре детского туберкулеза перестала встречаться форма "туб-интоксикация".

### Л и т е р а т у р а

1. Гинзбург М. А. Возможности и пределы рентгенологического метода исследования в диагностике туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. – 1975. – № 4. – С. 31-35.
2. Лебедева Л. В. III группа диспансерного учета детей и подростков и ее эпидемиологическое значение // Проблемы туберкулеза. – 2004. – № 9. – С. 14-16.
3. Шилова М. В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации и Москве в 1994 г. // Проблемы туберкулеза. – 1996. – № 2. – С. 7-10.



УДК: 616-002.5:612.014.464

*Л. П. Яковлева, Г. И. Алексеева, Н. Г. Павлов*

## ВОЗДЕЙСТВИЕ РАСТВОРЕННОГО ОЗОНА НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

В эксперименте изучено влияние растворенного озона в терапевтической концентрации на скорость и массивность роста микобактерий туберкулеза (МБТ). Определена каталазная и пероксидазная активность и вирулентность МБТ в опытных культурах до и после обработки озоном. Установлено, что обработка растворенным озоном музейного штамма Академия и чувствительных и устойчивых к противотуберкулезным препаратам клинических штаммов МБТ приводит к задержке роста их культур и инициирует статистически значимое уменьшение числа колониеобразующих единиц. Выявлено, что обработка растворенным озоном клинических штаммов МБТ с множественной лекарственной устойчивостью снижает их каталазную и пероксидазную активность и вирулентность. У клинического штамма, чувствительного к ПТП, после обработки озоном отмечено снижение активности каталазы и пероксидазы, но не выявлено изменений вирулентности.

*Ключевые слова:* озон, озонотерапия, микобактерии туберкулеза, множественная лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам.

*ЯКОВЛЕВА Людмила Петровна* – к. м. н., заведующая диспансерным отделением ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия».

E-mail: yaklp@yandex.ru

*АЛЕКСЕЕВА Галина Ивановна* – д. м. н., заведующая бактериологической лабораторией ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия».

E-mail: agi\_nik@mail.ru

*ПАВЛОВ Николай Герасимович* – к. ветеринарных н., старший научный сотрудник бактериологической лаборатории ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия».

E-mail: png\_74@mail.ru

## Effect of dissolved ozone on biological properties of *Mycobacterium tuberculosis*

An experiment has been conducted to study the effect of dissolved ozone in therapeutic concentration on the rate and massiveness of bacterial growth of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). We determined catalase and peroxidase activity and the virulence of MTB in test cultures before and after ozone treatment. It was established, that the dissolved ozone treatment on the 'Academia' museum strain and susceptible resistant clinical strains of MTB anti-TB drug caused delay in growth rates and statistically significant CFU number decrease. In clinical strains of MTB treatment with dissolved ozone decreased catalase and peroxidase activities and virulence. After the treatment, in a clinical strain susceptible to ozone catalase and peroxidase activities decreased but the virulence did not change.

*Key words:* ozone, ozone therapy, *Mycobacterium tuberculosis*, multidrug-resistance.

В ряде экспериментальных исследований изучено воздействие озono-кислородной смеси [1] и растворенного в физиологическом растворе [2, 3] и растворах антисептиков [4] озона на ростовые свойства микобактерий туберкулеза (МБТ). При этом выявлено как бактериостатическое, так и бактерицидное действие озона на различные штаммы МБТ, зависящее от концентрации озона и длительности экспозиции. Однако наиболее часто применяемый в клинике внутривенный капельный метод озонотерапии ограничен как узким диапазоном «терапевтической» концентрации растворенного озона (1-4 мкг/мл), так и временем, в течение которого происходит деструкция озона в физиологическом растворе, в среднем составляющим 20 минут [5].

В эксперименте нами изучено влияние растворенного озона в терапевтической концентрации на скорость и массивность роста МБТ, как чувствительных, так и устойчивых к противотуберкулезным препаратам (ППП).

В качестве питательной среды применяли традиционную яичную среду для выращивания МБТ – Финн-2. Производились разведения МБТ в озонированном физиологическом растворе (ОФР) с концентрацией озона 2-4 мкг/мл. Через 20 минут экспозиции осуществляли посев в пробирки с питательной средой путем внесения суспензии культур МБТ, приготовленной по оптическому стандарту мутности 10-3 (500 тыс. микробных тел/мл) в количестве 0,2 мл в каждую пробирку. В качестве контроля произво-

дили посева МБТ, не обработанные ОФР. Засевали по 5 пробирок каждого варианта опытных образцов. Срок наблюдения составлял 30 дней. До появления первичного роста пробирки с посевами просматривали каждый день, затем – 2 раза в неделю на протяжении всего эксперимента. Все эксперименты проводили в 2-3 повторностях. Результаты исследования оценивались по срокам появления первичного роста, интенсивности роста МБТ и по массивности роста культур.

Кроме того, изучена активность ферментов каталазы и пероксидазы, имеющих важное значение для жизнедеятельности микробных клеток и служащих биохимическим показателем их жизнеспособности, а также вирулентность и лекарственная устойчивость МБТ до и после обработки растворенным озоном. Качественное определение каталазы и пероксидазы проводили одновременно по модифицированной методике Е. Богена [6]. Определение дегидрогеназной активности (вирулентности) проводили по модифицированной методике Блоха, описанной Л. М. Модель [7].

Обработка растворенным озоном музейного штамма Академия вызвало задержку роста культур МБТ (табл. 1): начальный рост наблюдался через  $17,6 \pm 0,2$  дней против  $13,0 \pm 0,3$  дней в контроле ( $p < 0,01$ ); интенсивный рост – через  $24,0 \pm 0$  дней против  $17 \pm 0,6$  дней ( $p < 0,001$ ). При этом отмечалось статистически значимое снижение числа колониеобразующих единиц (КОЕ) до  $12,8 \pm 2,8$  при

Таблица 1

Результаты начального и интенсивного роста и накопления биомассы культур МБТ музейного штамма Академия после воздействия ОФР

№		Начальный рост МБТ (дни)	Интенсивный рост МБТ (дни)	Массивность роста МБТ (КОЕ)
1	Опыт	$17,6 \pm 0,2^*$	$24,0 \pm 0,3^*$	$12,8 \pm 2,8^*$
2	Контроль	$13,0 \pm 0,3$	$17 \pm 0,6$	$168,0 \pm 13,9$

Примечание: \* - разница статистически значима ( $p < 0,05$ )

Таблица 2

**Результаты начального и интенсивного роста и накопления биомассы культур МБТ  
клинического штамма 677 после воздействия ОФР**

№		Начальный рост МБТ (дни)	Интенсивный рост МБТ (дни)	Массивность роста МБТ (КОЕ)
1	Опыт	19,0±0,4*	24,0±0,4*	5,3±1,3*
2	Контроль	14,7±0,5	19,0±0,4	156,3±11,3

Примечание: \* - разница статистически значима (p<0,05)

Таблица 3

**Результаты начального и интенсивного роста и накопления биомассы культур МБТ  
клинического штамма 741, устойчивого к H<sub>1</sub>γR<sub>80</sub>γS<sub>25</sub>γ после воздействия ОФР**

№		Начальный рост МБТ (дни)	Интенсивный рост МБТ (дни)	Массивность роста МБТ (КОЕ)
1	Опыт	17,2±0,3*	20,5±0,3*	10,7±0,9*
2	Контроль	14,2±0,3	19,0±0,4	113,8±4,5

Примечание: \* - разница статистически значима (p<0,05)

Таблица 4

**Результаты начального и интенсивного роста и накопления биомассы культур МБТ  
клинического штамма 744, устойчивого к H<sub>10</sub>γR<sub>80</sub>γS<sub>25</sub>γ после воздействия ОФР**

№		Начальный рост МБТ (дни)	Интенсивный рост МБТ (дни)	Массивность роста МБТ (КОЕ)
1	Опыт	16,0±0,4*	19,0±0,4*	24,5±2,6*
2	Контроль	14,0±0,4	18,0±0,4	118,8±13,3

Примечание: \* - разница статистически значима (p<0,05)

воздействии озона по сравнению с 168,0±13,9 КОЕ при посевах материала, не обработанного озоном (p<0,001).

Воздействие озона на клинический штамм 677, чувствительный к ПТП, выразилось в торможении роста культур МБТ (табл. 2): начало роста отмечалось через 19,0±0,4 дней, что достоверно больше, чем в контрольных посевах (через 14,7±0,5 дней, p<0,001) интенсивное накопление биомассы культур – через 24,4±0,4 дней против 19,0±0,4 дней в контроле (p<0,001). Массивность роста культур также была достоверно меньше в опытных посевах 5,3±1,3 КОЕ против 156,3±11,3 в контрольных (p<0,001).

На II этапе эксперимента были проведены две серии опытов с клиническими штаммами МБТ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

Обработка растворенным озоном клинического штамма 741, устойчивого к изониазиду (1 мкг/мл), рифампицину (80 мкг/мл) и стрептомицину (25 мкг/мл)

привела к задержке роста культур: начальный рост отмечен через 17,2±0,3 дней против 14,2±0,3 дней в контроле (p<0,05), интенсивный – через 20,5±0,3 дней против 19,0±0,4 дней (p<0,05) (табл. 3).

Как видно из табл. 4, у клинического штамма 744, устойчивого к изониазиду (10 мкг/мл), рифампицину (80 мкг/мл) и стрептомицину (25 мкг/мл), констатирована задержка начального и интенсивного роста культур после обработки ОФР – рост отмечен соответственно через 16,0±0,4 и 19,0±0,4 дней, в то время как без обработки озоном – через 14,0±0,4 и 18,0±0,4 дней (p<0,05). Отмечено достоверное уменьшение массивности роста до 24,4±2,6 КОЕ против 118,8±13,3 в контроле (p<0,005).

Также установлено, что обработка растворенным озоном музейного штамма Академия и клинических МЛУ-штаммов МБТ снижает их каталазную и пероксидазную активность и вирулентность. У клинического штамма, чувствительного к ПТП, после обработки озоном отмечено снижение актив-

Таблица 5

**Влияние ОФР на биохимические свойства и вирулентность музейного и клинических штаммов МБТ**

№		Биохимические свойства МБТ		Вирулентность
		Каталаза	Пероксидаза	
I.	Музейный штамм Академия	Каталаза	Пероксидаза	Вирулентность
1	Опыт	++	+	-
2	Контроль	+++	+++	-
II.	Клинический штамм 677, чувствительный к ПТП	Каталаза	Пероксидаза	Вирулентность
1	Опыт	++	+	высокая
2	Контроль	+++	+++	высокая
III.	Клинический штамм 741, устойчивый к $H_{10}\gamma R_{80}\gamma S_{25}\gamma$	Каталаза	Пероксидаза	Вирулентность
1	Опыт	+	+	сниженная
2	Контроль	+++	+++	высокая
IV.	Клинический штамм 744, устойчивый к $H_{10}\gamma R_{80}\gamma S_{25}\gamma$	Каталаза	Пероксидаза	Вирулентность
1	Опыт	+	++	сниженная
2	Контроль	+++	+++	высокая

Примечание: +++ - выраженная активность,  
 ++ - менее выраженная активность,  
 + - сниженная активность

ности каталазы и пероксидазы, но не выявлено изменений вирулентности, которая осталась высокой (табл. 5).

Определение спектра и степени лекарственной устойчивости МБТ в опытных культурах до и после обработки растворенным озоном не выявило изменений этих параметров.

**Л и т е р а т у р а**

1. Приймак А. А., Калюк А. Н, Киргинцев А. К. Воздействие озono-кислородной смеси на микобактерии туберкулеза и условно-патогенные микроорганизмы // Проблемы туберкулеза. – 1991. – № 4. – С. 7-10.  
 2. Белянин И. И. Растворенный озон и гемокарбоперфузия в лечении больных туберкулезом легких, сочетающимся с сахарным диабетом и поражениями печени: Дис. ... д-ра

мед. наук – М., 1997. – 286 с.  
 3. Белянин И. И., Сафонова С. Г. Бактерицидное воздействие растворенного озона на различные штаммы микобактерий туберкулеза in vitro // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 2. – С. 48-49.  
 4. Садовникова С. С. Местная озонотерапия в комплексном лечении больных туберкулезом легких и плевры: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Рос. АМН. ЦНИИ туберкулеза. – М., – 1999. – 28 с.  
 5. Основные принципы и тактика озонотерапии: Пособие для врачей / Росс. науч. центр восстановительной медицины и курортологии. – М., – 2000. – 16 с.  
 6. Приказ Минздрава СССР от 8 июня 1978 г. № 558 «Об унификации микробиологических методов исследования при туберкулезе».  
 7. Модель Л. М. Биология туберкулезных микобактерий и иммунобиология туберкулеза. – М.: Медгиз, – 1958. – 316 с.

