
© Сенько Ю. О., 2010
УДК 616.24-002.54/.57-085-036.8:612.014.1

Ю.О. Сенько

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРИРОДНИХ ФОСФОЛІПІДІВ СУРФАКТАНТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРІХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ІЗ НЕВДАЧЕЮ ПЕРШОГО КУРСУ ХІМІОТЕРАПІЇ

ДУ «Національний інститут фтизиатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України»

У контролюваному проспективному дослідженні вивчали ефективність природних фосфоліпідів сурфактанту в комплексному лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень із невдачею першого курсу хіміотерапії. Встановлено, що додаткове включення природних фосфоліпідів сурфактанту до стандартної хіміотерапії за 4-ю категорією дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування. Зазначена лікування протягом 2 міс. призвело до зниження клінічних проявів хвороби у 73,3 % хворих і підвищення частоти припинення бактеріовідліднення на 64,8 % за рахунок покращення дренажної функції бронхів при повному та частковому розсмоктуванні інфільтративних змін стінки бронху у 100,0 % хворих; суттєвому розсмоктуванні інфільтративних змін у легенях у 46,7 % хворих; загоєнні деструктивних змін та каверн у 10,0 % хворих.

Ключові слова: деструктивний туберкульоз легень, природні фосфоліпіди сурфактанту.

В Україні, за статистичними даними за 2008 р., у хворих із вперше діагностованим деструктив-
ном туберкульозом легень частота припинення бактеріовідштовхування становила 87,7 %, а загоєння каверн 77,3 %. Це свідчить про те, що після року лікування у 20,4 % хворих зазніли каверни [1]. Існують публікації про те, що незагоєні каверни є причиною рецидивів туберкульозу при застосуванні короткострокових курсів хіміотерапії, протягом яких не відбувається клініко-рентгенологічної стабілізації туберкульозного процесу [2, 3]. На сьогодні не визначені об’єктивні критерії клініко-рентгенологічної стабілізації туберкульозного процесу, оскільки фіброзні та запальні зміни на рентгенограмі важко розрізнити [4].

Основними причинами низької ефективності лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз та незагоєння деструкції при застосуванні 4-компонентного режиму хіміотерапії називають низьку прихильність до лікування і нерегулярний прийом протитуберкульозних препаратів, погану переносимість хіміотерапії, медикаментозну резистентність [3, 4]. Поряд із цим існує значна кількість хворих на туберкульоз із високим рівнем прихильності до лікування, без медикаментозної резистентності МБТ та явих побічних реакцій від протитуберкульозних препаратів, у яких стандартна хіміотерапія не призводить до загоєння каверн у належні терміни (на кінець основного курсу хіміотерапії стандартної тривалості — 6-8 міс.) [3, 4]. Рубцевий туберкульоз бронхів виявляється на фоні тривалої хіміотерапії, після припинення бактеріовідштовхування у хворих із санованими, але не загоєними кавернами. Рубцеві ендобронхіальні деформації виявляються у 4,2 % хворих, впликуваних від локальних форм туберкульозного ендобронхіту [5].

Тому одним із шляхів підвищення ефективності лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень є пошук нових можливостей патогенетичного впливу на перебіг туберкульозного процесу, загоєння деструктивних змін та максимальне відновлення функціональних порушень. Понад 70-річна історія вивчення сурфактантової системи легень дозволила сформувати сучасне уявлення про сурфактант як про багатокомпонентну систему клітинних та неклітинних елементів, що забезпечують антителектатичну, противапільна та захисну функції легень [7].

Метою даного дослідження було вивчення впливу природних фосфоліпідів сурфактанту на перебіг туберкульозного процесу у хворих на деструктивний туберкульоз легень.

**Пациенти і методи**

Ефективність та переносність комплексного лікування із застосуванням природних фосфоліпідів сурфактант вивчали в контролюваному проспективному дослідженні, в якому основною групою були 30 пацієнтів із вперше діагностованим деструктивним туберкульозом, які раніше неефективно лікувалися протягом інтенсивної фази хіміотерапії (невдача першого курсу хіміотерапії). Враховуючи високий ризик медикаментозної резистентності у пацієнтів із невдачею 1 курсу хіміотерапії, всі вони були переведені на стандартний режим хіміотерапії за 4-ю категорію до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості [8]. У цих пацієнтів додатково до стандартної протитуберкульозної хіміотерапії за 4-ю категорію (етамбутол, піразімід, канаміцин, левофлоксацин, ПАСК) протягом першого місяця повторного курсу хіміотерапії застосовували природні фосфоліпіди сурфактанту, які вводили ендобронхіально в дренуючі бронхи на стороні каверни через фібробронхоскоп у дозі 375 мг на 1 введення, 2-4 рази з інтервалом в 2 тижні. Кратність ендобронхіального введення препарату визначали за характером ураження дренуючого бронху та динамікою патологічного процесу у ході лікування. Методом підбору пар за статтю, віком та характером туберкульозного процесу (поширеністю, кількістю та величиною каверни, масивністю бактеріовідштовхування) була сформована контрольна група порівняння, пацієнти якої лікувалися тільки протитуберкульозними препаратами.

В основній групі чоловіків було 21 (70,0 %), жинок — 9 (30,0 %), у контрольній — відповідно 22 (73,3 %) та 8 (26,7 %), p>0,05. Вік хворих у групах порівняння становив (32,5±2,5) та (30,8±3,2) року, що вірогідно не відрізнялося, p>0,05.

Мікобактерії туберкульозу відділяли 100 % хворих основної і контрольної групи. У всіх пацієнтів бактеріовідштовхування визнано як методом мікроскопії, так і методом засуву на середовище Левенштейна-Йенсена. У всіх пацієнтів визначали деструктивні зміни в легенях — 1-3 каверни середніх та великих розмірів. У 28 (93,3 %) та 27 (90,0 %) хворих обох груп при бронхологічному дослідженні визначали специфічний ендобронхіт: обмежений ендобронхіт I-II ст. у 18 хворих основної групи, 21 — у хворих контрольної групи; обмежений ендобронхіт III ст. — відповідно у 10 та 6 хворих. Клінічні прояви хвороби та їх токсикологічна значущість (казел і артеріальним схилом хворого, генеральні випадки, абсцеси) були вірогідно відсутні.

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com
Результати досліджень та їх обговорення
У результаті комплексного лікування, яке застосовувалось в основній групі, у хворих відбува- лася швидка клініко-рентгенологічна динаміка. Через 3-4 тижні знижувалася та нормалізувалась температура, зменшувались кашель і кількість харкотиння, покращувався апетит у переважної кількості хворих. Через 1 міс. клінічні прояви хвороби зникли у 18 (60,0 %) хворих основної групи та в 9 (30,0 %) пацієнтів групи порівняння, що вірогідно відрізнялося, р<0,05. Наприкінці перших 2 міс. повторного лікування в 22 (73,3 %) хворих основної групи й у 14 (46,7 %) хворих групи порівняння – нормалізувалася температура, зникав або значно зменшувався кашель, хворі прибували в масі (різниця показників основної й контрольних груп вірогідна, р<0,05). В основній групі клінічні прояви хвороби зникали вірогідно швидше – у середньому через (1,04±0,20) міс., ніж у контрольній групі – через (1,70±0,10) міс., р<0,05. У таблиці 1 наведено результати лікування за даними рентгенографії легень та мікроскопії мазка мокротиння через 2 міс. повторного курсу хіміотерапії.

Таблиця 1

<table>
<thead>
<tr>
<th>Показник ефективності лікування</th>
<th>Основна група</th>
<th>Контрольна група</th>
<th>p</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>абс. число</td>
<td>%</td>
<td>абс. число</td>
</tr>
<tr>
<td>Погіршення</td>
<td>0</td>
<td>0,00</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>Динаміка відсутня</td>
<td>1</td>
<td>3,33</td>
<td>6</td>
</tr>
<tr>
<td>Розмоктування інфільтративних і вогнищевих змін у легеннах та регресія каверн на 25 %</td>
<td>15</td>
<td>50,00</td>
<td>18</td>
</tr>
<tr>
<td>Розмоктування інфільтративних і вогнищевих змін в легеннах та регресія каверн на 50 %</td>
<td>8</td>
<td>26,67</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>Розмоктування інфільтративних і вогнищевих змін в легеннах та регресія каверн на 75 %</td>
<td>6</td>
<td>20,00</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Негативна мокротиння</td>
<td>17</td>
<td>56,67</td>
<td>6</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Майже у всіх пацієнтів (за винятком 1 випад- ку) основної групи відмічали позитивну динаміку під впливом комплексного лікування, тоді як у 7 хворих контрольної групи динаміка була відсутня або відзначали погіршення (р<0,05). У хворих основної групи за 2 міс. лікування розмоктування інфільтративних та вогнищевих змін у легеннах та регресію каверн на 75 % відзначали у 20,0 % випадків, тоді як у хворих контрольної групи зазначеного результату не було в жодному випадку. У 3 (10,0 %) хворих основної групи за 2 міс. загойлись каверни. Негативною мокротиння методом мікроскопії мазка при дворазовому дослідженні реєстрували в 56,7 % хворих основної групи, тоді як у контрольній групі тільки у 20,0 % (р<0,05).

Отриману суттєву рентгенологічну динаміку можна пояснити позитивним впливом природних фосфоліпідів сурфактанту як на легеневу ткань, що відзначалося більш вираженим розмоктуванням інфільтративних та вогнищевих змін та регресією каверн, так і на стінку уражено- го бронху із відновленням його дренуючої функції (табл. 2).

Таблиця 2

<table>
<thead>
<tr>
<th>Показник ефективності лікування</th>
<th>Основна група*</th>
<th>Контрольна група*</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>абс.</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td>Інфільтративні зміни в бронхах</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Зниження</td>
<td>12</td>
<td>42,80</td>
</tr>
<tr>
<td>Зменшення</td>
<td>16</td>
<td>57,20</td>
</tr>
<tr>
<td>Збільшення</td>
<td>0</td>
<td>0,00</td>
</tr>
<tr>
<td>Без змін</td>
<td>0</td>
<td>0,00</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Примітки: * – зміни в дренуючому бронху виявлялися в 28 хворих основної групи та 27 осіб контрольної групи; ** – міжгрупове значення показника вірогідно відірізняється, <0,05.
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отже, підвищення ефективності лікування відбувається за рахунок того, що у хворих, котрі отримували комплексне лікування, яке включає стандартний режим хіміотерапії за 4-ю категорією та природні фосфоліпіди сурфактанту, зниження клінічно-лабораторних симптомів хвороби, суттєве (на 50 % і більше) розсмоктування інфільтративних змін в бронхах та легенях, загоєння та ре-гресія каверн, припинення бактеріовідділення відбуваються швидше, ніж у пацієнтів, які отриму-вали лише стандартний режим хіміотерапії. При-пинення бактеріовідділення відбувається у знач-но більшої кількості хворих за рахунок крашого проникнення протитуберкульозних препаратів у фокуси запалення, де розмножуються мікобактерії туберкульозу при розсмоктуванні масивних інфільтративних змін в легенях.

Висновки
1. Додаткове включення природних фос-фоліпідів сурфактанту до стандартної хіміотерапії за 4-ю категорією дозволяє суттєво підвищити ефективний лікування хворих із невдачею пер-шого курсу хіміотерапії.
2. Зазначене лікування протягом 2 міс. терапії призвело до зниження клінічних проявів хвороби у 73,3 % хворих із підвищення частоти припи-нення бактеріовідділення на 64,8 % за рахунок по-кращення дренажної функції бронхів при повно-му та частковому розсмоктуванні інфільтративних змін стінки бронху у 100,0 % хворих, суттєвому розс-моктуванні інфільтративних змін в легенях у 46,7 % хворих; загоєнні деструктивних змін та ка-верн у 10,0 % хворих.
3. Перспективи наступних досліджень поляга-ють у подальшому пошуку препаратів, які оптимі-зують лікування деструктивного туберкульозу леген-гн із невдачею першого курсу хіміотерапії.

Література

EFFICIENCY OF NATURAL PHOSPHOLIPIDS SURFACTANT IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE FAILURE OF FIRST TREATMENT COURSE OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Yu.O. Senko

SUMMARY. Efficiency of natural phospholipids surfactant in complex treatment of patients with destructive pulmonary failure treated tuberculosis were studied in controlled prospective research. It was established, that the natural phospholipids surfactant added to a standard chemotherapy till 4 categories, allows essentially to increase efficiency of treatment. The indicated treatment during 2 months has resulted in clinical improvement in 73,3 % patients and increase of frequency of bacterioexcretion on 64,8 % due to improvement of a drainage function of bronchus at a full and partial resolution of infiltrates changes in a wall of bronchus in 100,0 % patients; and essential resolution of pulmonary infiltrates in 46,7 % patients and healing of caverns in 10,0 % patients.

Key words: destructive pulmonary tuberculosis, natural phospholipids surfactant.

Отримано 29.11.09