

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. Петренко В. М., Литвиненко Н. А., Сенько Ю. О. Проблеми рецидивів туберкульозу // Укр. пульмонолог. журн. – 2008. – № 2. – С. 60-65.

4. Фещенко, Ю. І., Мельник В. М., Лірник А. В. Менеджмент у фтизіатрії – К.: Здоров'я, 2007. – 680 с.

2. Caminero J. A. A tuberculosis guide for specialist physicians // Paris, France : International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2005. – 324 p.

5. Bakhshayeshkaram M., Zachirifard S. Characteristics of pulmonary cavitory lesions on patients with pulmonary TB // Europ. Respir. J. – 2004. – V. 28, Suppl. 48. – P. 1257.

6. Lefebvre N., Falzon D. Risk factors for death among tuberculosis cases: analysis of European surveillance data // Eur. Respir. J. – 2008. – V. 31. – P. 1256-1260.

7. Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. "Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз". – К., 2006. – 87 с.

LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH FEATURE DIAGNOSED DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS WHICH COMPLETED THE FIRST CATEGORY COURSE OF CHEMOTHERAPY

M.V. Pohrebna, L.M. Zahaba

SUMMARY. The long-term treatment results were studied in 554 patients with feature diagnosed pulmonary tuberculosis which completed the 1-st category course of chemotherapy depending on healing caverns. It was concluded, that unhealing caverns after course of standard chemotherapy in patient without bacterioexcretion are cause of relapses of a tuberculosis in 40,7 % patients, which gain chronic flow in 16,9 % patients and 8,5 % of them dead.

Key words: long-term results of treatment, unhealing caverns feature diagnosed pulmonary tuberculosis, relapses.

Отримано 29.11.09

© 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 ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ІЗ НЕВДАЧЕЮ ПЕРШОГО КУРСУ ХІМІОТЕРАПІЇ

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

У контрольованому 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. Зазначене лікування протягом 2 міс. призвело до зникнення клінічних проявів хвороби у 73,3 % хворих і підвищення частоти припинення бактеріовиділен-

ня 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; загоєння деструктивних змін та каверн у 10,0 % хворих.

Ключові слова: деструктивний туберкульоз легень, природні фосфоліпідиди сурфактанту.

В Україні, за статистичними даними за 2008 р., у хворих із вперше діагностованим деструктив-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ним туберкульозом легень частота припинення бактеріовиділення становила 87,7 %, а загоєння каверн 77,3 %. Це свідчить про те, що після року лікування у 20,4 % хворих залишилися 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 деструкцій при застосуванні 4-компонентного режиму хіміотерапії називають низьку прихильність до лікування і нерегулярний прийом протитуберкульозних препаратів, погану переносність 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 явних 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, 5]. Рубцевий туберкульоз бронхів виявляється на фоні тривалої хіміотерапії, після припинення бактеріовиділення у хворих із санованими, але не загоєними кавернами. Рубцеві ендобронхіальні деформації виявляють у 4,2 % хворих, вилікуваних від локальних форм туберкульозного ендобронхіту [6].

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 сурфактантної системи легень дозволила сформувати сучасне уявлення про сурфактант як про багатокомпонентну систему клітинних та неклітинних елементів, що забезпечують антиателектатичну, протизапальну та захисну функції легень [7].

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

Пацієнти і методи

Ефективність та переносність комплексного лікування із застосуванням природних фосфоліпідів сурфактанту вивчали в контрольованому проспективному дослідженні, в якому основною групою були 30 пацієнтів із вперше діагностованим деструктивним туберкульозом, які раніше неефективно лікувались 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 категорією до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості [8]. У цих пацієнтів додатково до стандартної протитуберкульозної хіміотерапії за 4-ю категорією (етамбутол, піразинамід, канаміцин, левофлоксацин, ПАСК) протягом першого місяця повторного курсу хіміотерапії застосовували природні фосфоліпідні сурфактанту, які вводили ендобронхіально в дренажний бронх 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 дренажного бронху та динамікою патологічного процесу у ході лікування. Методом підбору пар за статтю, віком та характером туберкульозного процесу (поширеністю, кількістю та величиною каверн, масивністю бактеріовиділення) була сформована контрольна група порівняння, пацієнти якої лікувались тільки протитуберкульозними препаратами.

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

Мікобактерії туберкульозу виділяли 100 % хворих основної і контрольної груп. У всіх пацієнтів бактеріовиділення визначено як методом мікроскопії, так і методом засіву 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 інтоксикаційний синдром (кашель із харкотинням слизового характеру, субфебрильна (до 38 °C) або фебрильна (до 39 °C) температура тіла, схуднення на 5–15 кг, лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ) були у 100 % пацієнтів основної та контрольної груп.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті комплексного лікування, яке застосовувалось в основній групі, у хворих відбувалась швидка клініко-рентгенологічна динаміка. Через 3-4 тижні знижувалась 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 відрізнялось, $p < 0,05$. Наприкінці перших 2 міс. повторного лікування в 22 (73,3 %) хворих

основної групи й у 14 (46,7 %) хворих групи порівняння – нормалізувалась температура, зникав або значно зменшувався кашель, хворі прибавляли в масі (різниця показників основної й контрольних груп вірогідна, $p < 0,05$). В основній групі клінічні прояви хвороби зникали вірогідно швидше – у середньому через $(1,04 \pm 0,20)$ міс., ніж у контрольній групі – через $(1,70 \pm 0,10)$ міс., $p < 0,05$. У таблиці 1 наведено результати лікування за даними рентгенографії легень та мікроскопії мазка мокротиння через 2 міс. повторного курсу хіміотерапії.

Таблиця 1

Ефективність природних фосфоліпідів сурфактанту у хворих на деструктивний туберкульоз за даними рентгенографії легень та мікроскопії мазка мокротиння через 2 міс. лікування

Показник ефективності лікування	Основна група		Контрольна група		p
	абс. число	%	абс. число	%	
Погіршання	0	0,00	1	3,33	$>0,05$
Динаміка відсутня	1	3,33	6	20,00	$<0,05$
Розсмоктування інфільтративних і вогнищевих змін у легенях та регресія каверн на 25 %	15	50,00	18	60,00	$>0,05$
Розсмоктування інфільтративних і вогнищевих змін в легенях та регресія каверн на 50 %	8	26,67	5	16,67	$>0,05$
Розсмоктування інфільтративних і вогнищевих змін в легенях та регресія каверн на 75 %	6	20,00	0	0,00	$<0,05$
Негативація мокротиння	17	56,67	6	20,00	$<0,05$

Майже у всіх пацієнтів (за винятком 1 випадку) основної групи відмічали позитивну динаміку під впливом комплексного лікування, тоді як у 7 хворих контрольної групи динаміка була відсутня або відзначали погіршення ($p < 0,05$). У хворих основної групи за 2 міс. лікування розсмоктування інфільтративних та вогнищевих змін в легенях 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. загоїлись каверни.

Негативацію мокротиння методом мікроскопії мазка при дворазовому дослідженні реєстрували в 56,7 % хворих основної групи, тоді як у контрольній групі тільки у 20,0 % ($p < 0,05$).

Отриману суттєву рентгенологічну динаміку можна пояснити позитивним впливом природних фосфоліпідів сурфактанту як на легеневу тканину, що відзначалось більш вираженим розсмоктуванням інфільтративних та вогнищевих змін та регресією каверн, так і на стінку ураженого бронху із відновленням його дренажної функції (табл. 2).

Таблиця 2

Ефективність природних фосфоліпідів сурфактанту за даними бронхологічного дослідження у пацієнтів із туберкульозним ендобронхітом

Показник ефективності лікування		Основна група*		Контрольна група*	
		абс.	%	абс.	%
Інфільтративні зміни в бронхах	Зникнення	12	42,80	0	0,00**
	Зменшення	16	57,20	20	74,07
	Збільшення	0	0,00	1	3,71
	Без змін	0	0,00	6	21,42**

Примітки: * – зміни в дренажному бронху виявляли в 28 хворих основної групи та 27 осіб контрольної групи; ** – міжгрупове значення показника вірогідно відрізняється, $<0,05$.

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, зникнення клініко-лабораторних симптомів хвороби, суттєве (на 50 % і більше) розсмоктування інфільтративних змін в бронхах та легенях, загоєння та регресія каверн, припинення бактеріовиділення відбуваються швидше, ніж у пацієнтів, які отримували лише стандартний режим хіміотерапії. Припинення бактеріовиділення відбувається у значно більшій кількості хворих за рахунок кращого проникнення протитуберкульозних препаратів у фокуси запалення, де розмножуються мікобактерії туберкульозу при розсмоктуванні масивних інфільтративних змін в легенях.

Висновки

1. Додаткове включення природних фосфоліпідів сурфактанту до стандартної хіміотерапії за 4-ю категорією дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування хворих із невдачею першого курсу хіміотерапії.

2. Зазначене лікування протягом 2 міс. терапії призвело до зникнення клінічних проявів хвороби у 73,3 % хворих та підвищення частоти припинення бактеріовиділення 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.

3. Перспективи наступних досліджень полягають у подальшому пошуку препаратів, які оптимізують лікування деструктивного туберкульозу легень із невдачею першого курсу хіміотерапії.

Література

1. Туберкульоз в Україні / за ред. В.М. Князевича // Статистичний довідник. – Київ, 2009. – 60 с.
2. Безпосередні та віддалені результати лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень за когортним аналізом / В.М. Петренко [та ін.] // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни : матер. конф., приуроченої до Дня науки. – Львів, 2007. – С. 109–113.

3. Нові випадки туберкульозу легень: результати лікування, причини недостатньої ефективності / Ю.І. Фещенко [та ін.] // Журнал Академії медичних наук. – 2007. – Том 13, № 3. – С. 567–577.

4. Петренко В.М., Литвиненко Н.А. Эффективность применения стандартных режимов и схем антибактериальной терапии у больных с впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких и бактериовыделением // Укр. хімотерапевт. журнал. – 2005. – № 1–2. – С. 13–20.

5. Сенько Ю.О. Вплив ендобронхіту на ефективність лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2008. – Вип. 17, кн. 2. – С. 684–688.

6. Норейко С.Б. Структура клинических вариантов эндобронхита специфического генеза у больных активными формами туберкулеза легких // Архив клин. эксперим. медицины. – 2004. – Т. 13, № 1–2. – С. 68–70.

7. Динамика вентиляционной и газообменной функции при применении препарата сурфактанта у больных туберкулезом легких / Н.В. Черниченко [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2006. – № 6. – С. 34–37.

8. Частота медикаментозної резистентності МБТ у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які були раніше лікованими / В.М. Петренко [та ін.] // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни : матер. конф., приуроченої до Дня науки. – Львів, 2008. – С. 185–188.

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