

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановили статистично значуще клінічне поліпшення у пацієнтів, яких лікували даптоміцином, порівняно з тими особами, які отримували пеніцилін або цефтриаксон. Тривалість антибіотикотерапії виявилася значно меншою у хворих, лікованих даптоміцином. В обстежених і лікованих осіб не було виявлено жодних побічних ефектів лікування.

Висновки

1. Призначення хворим на бешиху даптоміцину дозволяє досягти швидкого клінічного поліпшення та вкорочення тривалості ліжко-днів.

2. Внутрішньовенне застосування даптоміцину у дозі 4 мг/кг/добу можна вважати ефективним і раціональним при усіх формах бешихи з ускладненнями або без них.

Література

1. Carpenter C., Chambers H. Daptomycin: another novel agent for treating infections due to drug resistant gram positive pathogens // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 38. – P. 994-1000.
2. Hair P.I., Keam S.J. Daptomycin: a review of its use in the management of complicated skin and soft-tissue infections and Staphylococcus aureus bacteraemia // *Drugs.* – 2007. – Vol. 67, N 10. – P. 1483-1512.
3. The efficacy and safety of daptomycin vs. vancomycin for the treatment of cellulitis and erysipelas/ Pertel P.E., Eisenstein B.I., Link A.S. et al. // *Intern. J. Clin. Practice.* – 2009. – Vol. 63. – P. 368-375.
4. Диков И. Инфекционные болезни. – София: Знание, 1997. – 250 с.
5. Erysipelas and Cellulitis: A retrospective study of 122 cases / Concheiro J., Loureiro M., Gonzalez-Vilas D. et al. // *Actas Dermosifiliogr.* – 2009. – Vol. 100, N 10. – P. 888-894.

6. Erysipelas: epidemiological, clinical and therapeutic data / Crickx B., Chevron F., Sigal-Nahum M. et al. // *Ann. Dermatol. Venerol.* – 1991. – Vol. 118, N 8. – P. 545-546.

7. Goetghebeur M.P., Landry D., Han C. Vicente. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A public health issue with economic consequences // *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* – 2007. – Vol. 18, N 1. – P. 27-34.

8. Bullous erysipelas: A retrospective study of 26 patients/ Guberman D., Gilead L.T., Zlotogorski A., Schamroth J. // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1999. – Vol. 41, N 5 (Pt 1). – P. 733-737.

9. Lodise T.P.J., McKinnon P.S., Rybak M. Prediction model to identify patients with Staphylococcus aureus bacteremia at risk for methicillin resistance // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2003. – Vol. 24, N 9. – P. 655-661.

TREATMENT OF PATIENTS WITH ERYSIPELAS OF DAPTOMYCIN

K.S. Plochev, H.T. Popov, V.V. Nikolov

SUMMARY. *The article is the result of own supervisions of authors and sacred to treatment of patients with erysipelas of daptomycin. A retrospective analysis is conducted 56 patients with erysipelas, which was treated during 2008-2009 in the clinic of infectious, parasitogenic and tropical diseases of the Military medical academy of Sofia (Bulgaria). Set that for patients which was treated by daptomycin, an improvement came considerably quick, the amount of beds-days shortened accordingly. Treatment of daptomycin 4 mg/kg/day is effective and reliable for all of forms of erysipelas, both uncomplications and with complications.*

Key words: *erysipelas, treatment, daptomycin.*

Отримано 6.03.2010 р.

© Корнага С.І., 2010
УДК 616.24-002.5-085.28]-06:616.12/14

С.І. Корнага

СЕРЦЕВО-СУДИННА СИСТЕМА ПРИ АНТИМІКОБАКТЕРІЙНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З РЕЦИДИВАМИ ДИСЕМІНОВАНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Наведено результати аналізу гемодинамічних і ЕКГ-показників у 45 хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень у процесі тривалої хіміотерапії.

Ключові слова: *дисемінований туберкульоз, рецидиви, серцево-судинна система, гемодинаміка, показники ЕКГ.*

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

За останні роки зростає кількість хворих з рецидивами туберкульозу. Частота рецидивів захворювання складає 10-30 % від числа вперше виявлених хворих. Причинами виникнення рецидивів називають соціальні фактори [1], неповноцінно проведений основний курс хіміотерапії [2], недостатній за часом основний курс хіміотерапії, великі залишкові зміни в легенях, хронічні соматичні хвороби [3], не проведення протирецидивних курсів [4]. Для зменшення частоти розвитку рецидивів туберкульозу необхідно проводити основний курс хіміотерапії до стійкого припинення бактеріовиділення, загоєння каверни, розсмоктування, ущільнення вогнищ у легенях [5].

Ефективність лікування хворих з рецидивами значно нижча, ніж у пацієнтів на вперше діагностований туберкульоз легень. Припинення бактеріовиділення коливається від 53,8 до 80,0 %, загоєння порожнини розпаду – від 31,4 до 57,0 % [6-8].

Значна частота рецидивів, нерідко на фоні виражених залишкових змін після перенесеного туберкульозу, а також сучасне 5 і більше компонентне лікування не може не відобразитись на стані гемодинаміки і функції міокарда, що було предметом дослідження.

Мета роботи: вивчення гемодинаміки і електрокардіографічних (ЕКГ) показників у хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень в процесі антимикобактерійної терапії.

Пацієнти і методи

Вивчення гемодинаміки і ЕКГ-показників в процесі хіміотерапії у хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень проводилось у 45 пацієнтів. Вік хворих коливався від 23 до 75 років. Пацієнтів чоловічої статі було 36, жіночої – 9. Порожнини розпаду спостерігали у 37, мікобактерії туберкульозу виділяли 36 хворих.

Вивчали динаміку скарг, результатів об'єктивного дослідження, лабораторних, рентгенологічних, а також гемодинамічних і ЕКГ-показників у процесі тривалої хіміотерапії. Дослідження показників ЕКГ і гемодинаміки проводили до, через 1, 2, 3, 4, 6 міс. лікування і перед випискою пацієнтів із стаціонару (на 8-10 міс.). Цифровий матеріал піддавався статистичній обробці з врахуванням показника достовірності.

Результати досліджень та їх обговорення

Скарги та об'єктивні симптоми в процесі хіміотерапії з боку серцево-судинної системи наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота симптомів серцево-судинної патології у хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень

Скарги і об'єктивні симптоми	До лікування	Зникли в процесі лікування	Появилися в процесі лікування	Наприкінці лікування
Біль в ділянці серця	3	3	4	4
Серцебиття	32	25	3	7
Біль голови	3	3	4	-
Задишка	33	22	6	17
Ціаноз	1	1	2	-
Набряки	3	2	1	2
Глухі тони серця	29	8	4	25
Систолічний шум на верхівці серця	5	3	1	3
Біль у правому підбер'ї	7	6	3	4
Збільшення печінки	18	14	4	8
Акцент II тону на легеневої артерії	10	3	13	20
Кількість хворих	34	28	23	29

Як видно з таблиці, в переважній більшості хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень спостерігалися патологічні симптоми з боку серцево-судинного апарату, що зумовлено явищами туберкульозної інтоксикації, поширенистю і характером специфічного легеневого процесу.

Загальна кількість пацієнтів зі скаргами і об'єктивними симптомами з боку кардіоваскулярної системи в процесі тривалої хіміотерапії залишилась майже без змін (до лікування вони були у 34, при виписці – у 29 осіб, у процесі лікування зникли у 28 і у 23 пацієнтів – появились). Це слід пояснити менш вираженою позитивною динамікою ле-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

геневого процесу під впливом лікування, негативним впливом протитуберкульозних препаратів на міокард, а також більш вираженими фіброзними і метатуберкульозними змінами в легеневій паренхімі. Підтвердженням тому є збільшення вдвічі кількості хворих з акцентом II тону на легеневій артерії: з 10 до лікування до 20 осіб при виписці, що є наслідком утруднення циркуляції крові та підвищення тиску в малому колі кровообігу.

Антимікобактерійна терапія хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень проводилася відповідно до II категорії згідно з чинним наказом МОЗ України № 384 від 09.06.2006 «Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз».

Показники гемодинаміки в процесі хіміотерапії наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники гемодинаміки у хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень у процесі антимікобактерійної терапії ($M \pm m$)

Показник гемодинаміки	Час обстеження					
	До лікування	Через 2 міс.	Через 4 міс.	Через 6 міс.	Перед випискою (8-10 міс.)	
Пульс (за 1 хв.)	96,00±2,14	84,00±2,09*	76,00±2,17*	77,00±2,21*	69,00±2,20*	
АТ, мм рт. ст.	систоличний	113,00±1,64	115,00±1,73	119,00±1,65*	116,00±1,71	119,00±2,04*
	діастолічний	71,00±1,54	71,00±1,15	74,00±1,13	73,00±1,34	73,00±1,22
СДТ, в мм рт. ст.	85,00±1,49	86,00±1,17	89,00±1,17*	87,00±1,10	88,00±1,32	
УО, в мл	46,30±1,57	47,40±1,65	45,50±1,60	45,40±1,47	46,90±1,15	
ХОК, в мл	3917,00±154,00	3980,00±185,78	3431,00±147,57*	3489,00±141,88*	3252,00±150,47*	
ПО, в кПа·с/л	198,00±13,66	190,00±10,26	226,00±11,15	220,00±12,09	234,00±10,75*	

Примітка: * - різниця показників достовірна порівняно з такими до лікування ($p < 0,05$).

З таблиці 2 видно, що в результаті хіміотерапії у хворих з рецидивами туберкульозу легень, у міру ліквідації туберкульозної інтоксикації, репаративних процесів у легенях, достовірно сповільнювалася частота пульсу як наслідок більш економної серцевої діяльності, що супроводжувалося зменшенням хвилинного об'єму крові (ХОК). Позитивним є також закономірне і достовірне зростання систолічного артеріального тиску; зростає діастолічний і середній динамічний тиск (СДТ), а також периферичний опір (ПО), хоч менш виражено і не завжди вірогідно.

Таким чином, в результаті, хоч і сповільненої позитивної регресії легеневого процесу, зменшення туберкульозної інтоксикації під впливом адекватної антимікобактерійної терапії у хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень сповільнюється і покращується серцева діяльність, нормалізується артеріальний тиск і периферичний опір.

Поряд з позитивним впливом хіміотерапії відмічено і безпосередній вплив антимікобактерійних препаратів на скоротливу здатність міокарда і серцевий тонус.

Динамічні електрокардіографічні зміни в процесі лікування хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень представлені в таблиці 3.

Як видно з таблиці 3, в результаті застосування сучасного режиму лікування хворих з рецидивами туберкульозу достовірно, переважно після завершення інтенсивної фази лікування, тобто через 3-4 місяці, відмічено здовження інтервалу P-Q, збільшення ширини комплексу QRS, інтервалів Q-T і R-R. Ці зміни слід розцінювати як результат сповільнення частоти серцевих скорочень внаслідок зменшення туберкульозної інтоксикації. На користь цього слугує сповільнення частоти пульсу (з 90 уд./хв до лікування до 69 уд./хв наприкінці хіміотерапії), а також зменшення числа хворих з тахікардією (з 23 до 7 осіб).

Динаміка амплітуди зубців ЕКГ в процесі лікування була слабо виражена, хоча спостерігалася помітна тенденція до зростання амплітуди зубців P_{III} , P_{aVF} , R_I , T_{III} , T_{aVF} , сумарного $T_I + T_{II} + T_{III}$ в процесі лікування. Така незначна динаміка зубців ЕКГ під впливом антимікобактерійних препаратів, напевно, спричинена недостатньою регресією легеневого процесу, що властиво для рецидивів туберкульозу легень, який виник вже на наявних залишкових змінах, а також про початок другої фази утруднення кровообігу в малому колі внаслідок репаративних та метатуберкульозних змін у легенях.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Електрокардіографічні показники у хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень у процесі хіміотерапії (M±m)

Показник ЕКГ	До лікування	Через 2 міс.	Через 4 міс.	Через 6 міс.	Перед випискою	
Ширина інтервалів, сек	P	0,0810±0,0042	0,0820±0,0038	0,0850±0,0036	0,0860±0,0036	0,0910±0,0041
	P-Q	0,1340±0,0059	0,1420±0,0066	0,1440±0,0063	0,1450±0,0053	0,1520±0,0064*
	QRS	0,0840±0,0022	0,0860±0,0032	0,0910±0,0020*	0,0900±0,0023*	0,0930±0,0021*
	Q-T	0,3390±0,0047	0,3410±0,0068	0,3650±0,0065*	0,3690±0,0061*	0,3860±0,0068*
	Q-Tc	0,4090±0,0038	0,4030±0,0034	0,4010±0,0036	0,4110±0,0044	0,4070±0,0039
	R-R	0,6930±0,0190	0,7470±0,0265	0,8140±0,0240*	0,8070±0,0241*	0,8970±0,0257*
Амплітуда зубців, мм	P _I	0,5750±0,0371	0,6130±0,0420	0,5600±0,0367	0,5500±0,0349	0,5250±0,0307
	P _{III}	0,9330±0,0813	0,9130±0,1363	1,1370±0,1171	1,0750±0,1127	1,0130±0,0922
	P _{аVF}	1,0100±0,0964	1,4000±0,0971*	1,2900±0,0940*	1,1900±0,0914	1,0500±0,0892
	R _I	3,4000±0,3072	3,5000±0,3361	3,5500±0,3706	3,4800±0,3619	3,7000±0,3533
	R _{II}	9,8600±0,4688	10,0500±0,5003	10,1800±0,4938	9,8000±0,4549	9,0800±0,4892
	R _{III}	6,9900±0,4754	9,0500±0,8622*	7,0500±0,5602	6,9800±0,5099	6,1800±0,4711
	R _{аVF}	8,0100±0,4367	8,4000±0,5448	8,1000±0,5153	8,1500±0,4676	7,7300±0,3292
	T _I	1,0600±0,1105	1,1500±0,1101	1,1400±0,1133	1,1380±0,0896	1,1500±0,1191
	T _{II}	2,4880±0,2385	2,4500±0,2355	2,6000±0,2453	2,5250±0,2066	2,4000±0,2065
	T _{III}	1,1950±0,1357	1,2130±0,2495	1,6000±0,2196	1,4750±0,1736	1,2630±0,1612
T _{аVF}	1,5780±0,1952	1,7000±0,2369	1,9300±0,2023	1,8360±0,1822	1,7250±0,1970	
R _I +R _{II} +R _{III}	6,7500±0,3431	7,5300±0,5324	6,9300±0,3708	6,7500±0,3487	6,3200±0,3234	
T _I +T _{II} +T _{III}	1,5810±0,1142	1,6040±0,1310	1,7830±0,1282	1,7130±0,1072	1,6040±0,1217	
Кут α	72,00±3,83	69,00±4,85	72,00±4,52	72,00±4,08	71,00±4,41	

Примітка: * - різниця достовірна порівняно з ЕКГ-показниками до лікування (p<0,05).

До лікування зміни на ЕКГ (патологічні зубці, інтервали ЕКГ) спостерігалися у 25 хворих, у процесі – нормалізувалися у 12 пацієнтів, що свідчить про позитивний вплив хіміотерапії. Поряд з тим, у процесі лікування патологічні показники ЕКГ констатовані у 27 пацієнтів, зокрема здовжений Q-Tc>0,44 с (у 9 пацієнтів під час лікування, саме фторхінолонами). Наприкінці антимікобактерійної терапії ненормальні ЕКГ-показники були у 21 пацієнта (після корекції лікування).

Отже, ті патологічні показники ЕКГ, які були до лікування і нормалізувалися в процесі хіміотерапії, свідчать про позитивний вплив антимікобактерійних препаратів на серце; з іншого боку, поява патологічних показників ЕКГ – про їх негативний вплив на міокард і його функціональну здатність.

Результати лікування хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

Ефективність лікування хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень

Показник ефективності	Абс. число	%
Загоєння каверн	9	24,3
Припинення бактеріовиділення	32	88,9
Значне покращання	12	26,7
Покращання	27	60,0
Без динаміки	6	13,3

Як видно з таблиці 4, результати лікування виявилися доволі низькими, що зумовлено характером туберкульозного процесу, наявністю хіміорезистентності у 20 (44,5 %) хворих, у тому числі полірезистентність – у 12 (26,7 %), мультирезистентність – у 3 (6,7 %) і монорезистентність – у 5

(11,1 %) пацієнтів; побічними ефектами протитуберкульозних препаратів у 19 (42,1 %), зокрема, еозинофілія – у 10 (22,2 %), біль в ділянці серця – у 2 (4,4 %), серцебиття – у 3 (6,7 %), парестезії нижніх кінцівок – у 2 (4,4 %), по 1 (2,2 %) пацієнту мали біль голови і токсичний гепатит.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновки

1. У 3/4 хворих з рецидивами дисемінованого туберкульозу легень спостерігалися порушення з боку серцево-судинної системи, які зумовлені туберкульозною інтоксикацією, вираженими легеневиими змінами і, як наслідок, утрудненням циркуляції крові в малому колі кровообігу.

2. У процесі лікування, передусім через 3-4 міс. хіміотерапії, спостерігалось покращання гемодинамічних і електрокардіографічних показників, що є результатом зменшення туберкульозної інтоксикації і позитивних репаративних легеневих процесів.

3. На загал, динаміка скарг, об'єктивних симптомів з боку серцево-судинної системи, як і електрокардіографічних показників хворих до лікування, так і в процесі антимікобактерійної терапії не значно відрізнялися. Це пояснюється сповільненою і недостатньою динамікою репаративних процесів у легенях, а також негативним впливом хіміопрепаратів на міокард.

Література

1. Феценко Ю.І., Мельник В.М. Сучасна стратегія боротьби з туберкульозом в Україні. – К.: Здоров'я, 2007. – 664 с.
2. Риекстіня В., Торп Л., Леймане В. Фактори ризика ранніх рецидивів туберкульозу в Латвії // Проблеми туберкульозу і болезней лёгких. – 2005. – № 1. – С. 43–47.
3. Олиферовська Р.П., Норейко Б.В., Лепшина С.М. Особливості перебігу, виявлення і профілактики рецидивів туберкульозу легень // Вісник гігієни та епідеміології. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 73-75.

4. Никишова Е.И., Низовцева Н.И., Марьяндышев А.О. Анализ случаев смерти от туберкулеза в Архангельской области в 2004 г. // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2006. – № 12. – С. 54-57.

5. Проблеми рецидивів туберкульозу легень / В.М. Петренко, С.О. Черенько, Н.А. Литвиненко, Ю.О. Сенько // Укр. пульмонолог. журн. – 2008. – № 2. – С. 60-64.

6. Мишин В.Ю., Жестовских С.Н. Рецидивы туберкулеза органов дыхания // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2004. – № 4. – С. 11-13.

7. Холявкин А. А. Причины развития и особенности клиники поздних рецидивов туберкулеза лёгких // Христианство и медицина: Сб. матер. II Белорус.-Амер. науч.-практ. конф. врачей. – Гомель, 2004. – С. 53-55.

8. Эффективность лечения больных с рецидивами болезней органов дыхания / А.П. Рожнов, Г.С. Авдеев, Ф.И. Захаревский, Л.И. Метелица // Материалы VII съезда фтизиатров Республики Беларусь. – Минск, 2008. – С. 339-342.

CARDIOVASCULAR SYSTEM AT ANTYMICOBACTERIAL THERAPY RELAPSE DISSEMINATED LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS

S.I. Kornaha

SUMMARY. The article provides an analysis of hemodynamic and electrocardiographic parameters in 45 patients with relapses of disseminated lung tuberculosis during long-term chemotherapy.

Key words: disseminated tuberculosis, relapses, cardio-vascular system, hemodynamic, electrocardiographic parameters.

Отримано 20.01.2010 р.

© Василенко С.П., 2010

УДК 616.24-002.5-036.13-036.87:576.852.211:615.015.8(477.43)

С.П. Василенко

МЕДИКАМЕНТОЗНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В ХМЕЛЬНИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

ДУ «Національний інститут фізичної реабілітації і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Вивчена частота медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) у 406 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень і рецидиви туберкульозу, які потребували повторного лікування. Мультирезистентні МБТ визначили у 90,5 % хворих з

невдачею першого курсу хіміотерапії (ХТ), у 91,9 % із невдачею повторного курсу ХТ, що значно обмежує призначення цим пацієнтам стандартних режимів ХТ за 2-ю клінічною категорією. Мультирезистентність МБТ у хворих із перерваним лікуванням і рецидивами за-