

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

22. Прокопенко Л.Г., Чалый Г.А. Протеолитические ферменты и их ингибиторы как модуляторы иммунологических реакций // Фарм. и токсикол. – 1987. – № 5. – С. 93-99.

23. Сыновец А.С., Левицкий А.П. Ингибиторы протеолитических ферментов в медицине. – К.: Здоров'я, 1985. – 71 с.

24. Мельник В.П., Анісімова Ю.М., Боровський В.Р. та ін. Соеві продукти в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз // Лікар. справа. Врачеб. дело. – 2006. – № 8. – С. 65-70.

THE INFLUENCE OF SOY PRODUCTS ON THE IMMUNITY AND NON-SPECIFIC RESISTANCE IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

Yu.M. Anisimova, N.H. Bychkova, V.P. Melnyk, V.R. Borovsky, L.V. Stadnik

SUMMARY. Additional inclusion of soy products into the diet has positively influenced upon the immune

status of pulmonary tuberculosis patients. There has been observed a trend for the increase of lymphocyte basic populations and subpopulations, the improvement of their functional activity, the decrease of autoimmune processes activity in the organism as well as the increase of phagocytic and metabolic activity of neutrophilic granulocytes, which is particularly important for tuberculosis patients. The obtained results allow to recommend the inclusion of soy products into the complex therapy of pulmonary tuberculosis.

Key words: pulmonary tuberculosis, immunity, soy products.

© Колектив авторів, 2008

УДК 616.24.-002.5.036-085.001.5

Н.А. Литвиненко, С.О. Черенко, Л.М. Циганкова, Я.В. Вольський, О.Р. Тарасенко

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СТАНДАРТНИХ ТА ЕМПІРИЧНИХ РЕЖИМІВ ХІМІОТЕРАПІЇ ДЛЯ 4-ї КЛІНІЧНОЇ КАТЕГОРІЇ ПАЦІЄНТІВ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Національний інститут фізичної реабілітації і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського

Вивчали ефективність стандартних та емпіричних режимів хіміотерапії (ХТ) для 4-ї клінічної категорії у 80 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень і рецидиви туберкульозу легень з високим ризиком мультирезистентного туберкульозу (невдача першого та повторного курсу ХТ, перерване лікування). Емпіричні режими ХТ на основі протитуберкульозних препаратів I ряду з включенням 2 препаратів II ряду були неефективними через високу частоту мультирезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) – у 93,3 % пацієнтів і розбіжність між призначеним режимом ХТ та даними тесту чутливості більше ніж на 3 препарати – у 93,3 % пацієнтів. Стандартний режим для 4-ї категорії на основі ПАСКу (PAS), етамбутол, піразінамід, канаміцин, фторхіно-

лони (EZKQPAS) більш ефективний, ніж на основі етіонаміду (Et)-(EZKQEt), через високу частоту резистентності МБТ до етіонаміду (47,5 %). Розбіжність між призначеним режимом ХТ та даними тесту чутливості МБТ на 2 й більше препаратів була в 16,0 % пацієнтів, які отримували режим на основі PAS, та у 40 % хворих, яких лікували режимом ХТ на основі етіонаміду.

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз, хіміотерапія.

Основною причиною невдач лікування є первинна або набута резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів (ПТП), а переривання лікування сприяє її розвитку [1,2]. Отже пацієнти,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

які раніше неефективно лікувались або переривали курс ХТ, мають високий ризик резистентності та мультирезистентності МБТ до ПТП. За рекомендаціями ВООЗ, існують наступні групи ризику мультирезистентного туберкульозу (МРТБ): попереднє лікування туберкульозу; проживання у місцевості з високою поширеністю МРТБ; контакт із хворим на МРТБ; мальабсорбція.

Для лікування хворих з високим ризиком МРТБ до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості МБТ використовують стандартні режими ХТ для 4-ї категорії, які включають 5 ПТП I та II ряду, або емпіричні режими ХТ, які включають 6-7 ПТП I та II ряду [3]. Згідно з наказом МОЗ України № 384, рекомендується застосовувати 2 стандартних режими ХТ для 4-ї клінічної категорії: етамбутол (E) + піразинамід (Z) + канаміцин (K) + фторхінолон (Q) + ПАСК або етіонамід (Et). Емпіричні режими включають усі ПТП I ряду – ізоніазид (H), рифампіцин (R), стрептоміцин (S) або K, E, Z та 2 ПТП II ряду. Оскільки в Україні немає точних даних про поширеність та профіль медикаментозної резистентності МБТ, ефективність цих режимів хіміотерапії не відома.

Метою дослідження було вивчення ефективності стандартних та емпіричних режимів ХТ для 4-ї клінічної категорії при лікуванні хворих з високим ризиком МРТБ.

Матеріали і методи

У дослідження включено 80 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) та рецидивний туберкульоз легень (РТБЛ), які були ушпиталені у фтизіатричне відділення Національного Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського протягом 2006-2007 рр. для повторного лікування без даних тесту медикаментозної чутливості МБТ. В усіх хворих визначали бактеріовиділення методом мікроскопії мазка (а потім і посіву), в 100 % хворих визначали 1 або більше каверн у легенях. Туберкульозний процес був поширеним в 100 % з ураженням однієї та обох легень. Переважала інфільтративна форма туберкульозу – в 52 (65,0 %), у решти пацієнтів – дисемінована. Вік хворих становив $(32,6 \pm 1,9)$ року, переважали чоловіки – 61 (76,3 %). Серед них було 38 осіб на ВДТБЛ, в яких зареєстровано невдачу першого курсу ХТ, їх лікували від 4 до 8 міс. стандартним режимом ХТ за 1-ю клінічною категорією. 27 осіб були з 2-3-разовим перерваним лікуванням більше ніж на 2 міс., яких також лікували стандартним режимом ХТ за 1-ю клінічною категорією від 2 до 4 міс. У 24 осіб (серед них були як хворі з ВДТБЛ, так і з РТБЛ), яких лікували

від 5 до 10 міс. за 2-ю клінічною категорією, повторний курс був невдалим.

В усіх хворих був вивчений анамнез захворювання, попереднє лікування. Усіх хворих віднесено до групи з високим ризиком МРТБ і їм призначено стандартні або емпіричні режими ХТ для 4-ї клінічної категорії до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості. Рандомізованим методом було сформовано 3 групи залежно від застосованого режиму ХТ: 1 група (25 осіб) отримувала EZKQEt, 2 група (25 осіб) – EZKQPAS, 3 група (30 осіб) – HREZKQ.

Ефективність лікування оцінювали через 3-4 міс. на момент отримання результатів тесту медикаментозної чутливості за частотою збігу призначеного режиму з результатами тесту медикаментозної чутливості, зникнення клінічних симптомів захворювання та припинення бактеріовиділення.

Посів харкотиння хворих на туберкульоз із метою виділення штамів МБТ проводився на щільне середовище Левенштейна-Єнсена за методикою, регламентованою наказом № 45 МОЗ України від 8 лютого 2000 р. За цією ж методикою визначалась чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів.

Результати досліджень та їх обговорення

Через 3-4 міс. в усіх хворих отримані результати тесту медикаментозної чутливості. Резистентність МБТ визначали в 23 (92,0 %) пацієнтів 1-ї групи, в 22 (88,0 %) пацієнтів 2-ї групи та в 28 (93,3 %) пацієнтів 3-ї групи ($P > 0,05$). У 3 пацієнтів цих груп встановили монорезистентність МБТ, у 4 – полірезистентність. Частота медикаментозної резистентності МБТ до окремих препаратів з будь-якої комбінації наведена в таблиці 1.

В усіх групах визначили однаково високу частоту медикаментозної резистентності МБТ до H, R, S (86,7-93,9 %), менш високу – до Et (44,0-52,0 %) та K (28,0-36,6 %), помірну до E, Z (16-24 %), низьку до Q (12-16 %), до PAS резистентність не встановлювали. Отже, враховуючи дані тесту медикаментозної чутливості, 100 % збігу (за усіма препаратами) призначеного режиму ХТ за чутливістю було в 14 (56,0 %) хворих 1-ї групи, у 16 (64,0 %) осіб 2-ї групи ($P > 0,05$), та у 2 (6,7 %) представників 3-ї групи ($P < 0,05$). Дані медикаментозної чутливості МБТ не збігалися за 1 препаратом з призначеним режимом ХТ в 1 (4,0 %) пацієнта 1-ї групи, у 6 (16 %) хворих 2-ї групи ($P < 0,05$) та в жодного представника 3-ї групи; за 2 препаратами – відповідно у 5 (20,0 %), 2 (4,0 %) та 0 (значення показників між пацієнтами 1-ї та 3-ї груп вірогідно відрізняються, $P < 0,05$); за 3 препаратами – відповідно у 4 (16,0 %),

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Частота медикаментозної резистентності МБТ до окремих препаратів з будь-якої комбінації

Препарати, до яких визначали резистентність МБТ з будь-якої комбінації	Кількість хворих, в яких визначили резистентність МБТ за даними тесту чутливості МБТ					
	1-а група (n=25)		2-а група (n=25)		3-я група (n= 30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
H	23	92,0	22	88,0	28	93,3
R	24	96,0	22	88,0	28	93,3
S	22	88,0	22	88,0	26	86,7
E	5	20,0	5	20,0	7	23,3
Z	4	16,0	6	24,0	5	16,7
K	7	28,0	8	32,0	11	36,6
Et	11	44,0	13	52,0	14	46,7
Q	3	12,0	4	16,0	4	13,3
PAS	0	0	0	0	0	0

Таблиця 2

Результати лікування хворих на туберкульоз легень на момент отримання тесту медикаментозної чутливості МБТ

Показник	Кількість хворих					
	1-а група (n=25)		2-а група (n=25)		3-я група (n= 30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Припинення бактеріовиділення	6	24,0	13	52,0*	4	13,3**
Зникнення симптомів	10	40,0	18	72,0*	7	23,3**

Примітки: * – значення показника вірогідно відрізняється ($P < 0,05$) порівняно з 1-ю групою; ** – порівняно з 2-ю групою.

1 (4,0 %), 9 (30,0 %), (значення показників між пацієнтами 1-ї та 2-ї груп проти 3-ї групи вірогідно відрізняються, $P < 0,05$); за 4 препаратами – відповідно в 1 (4,0 %), 0 та 12 (40,0 %), (значення показників між пацієнтами 1-ї та 2-ї груп проти 3-ї групи вірогідно відрізняються, $P < 0,05$); за 5 – тільки у 7 (23,3 %) пацієнтів 3-ї групи.

Результати лікування хворих на туберкульоз легень, яким призначено повторне лікування, на момент отримання тесту медикаментозної чутливості МБТ, наведені в таблиці 2.

Отже, найбільш ефективним виявився стандартний режим для 4-ї категорії на основі PAS, він привів до припинення бактеріовиділення на момент отримання (через 3-4 міс.) даних тесту медикаментозної чутливості лікування в 52,0 % хворих.

Висновки

1. Емпіричні режими ХТ на основі протитуберкульозних препаратів I ряду з включенням 2 препаратів II ряду для лікування хворих з високим ризиком медикаментозної резистентності (з невдачею першого та повторного курсу ХТ та з перерваним лікуванням) неефективний через високу частоту мультирезистентності МБТ – в 93,3 % пацієнтів та розбіжність між призначеним режи-

мом ХТ і даними тесту чутливості більше ніж на 3 препарати – в 93,3 % хворих.

2. Для лікування пацієнтів з високим ризиком мультирезистентного туберкульозу, в яких немає даних медикаментозної чутливості МБТ, слід використовувати стандартні режими хіміотерапії для 4-ї категорії до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості МБТ.

3. Стандартний режим для 4-ї категорії на основі PAS (EZKQPAS) більш ефективний, ніж на основі Et (EZKQEt), через високу частоту резистентності МБТ до Et (47,5 %). Розбіжність між призначеним режимом ХТ та даними тесту чутливості МБТ на 2 і більше препаратів була в 16,0 % осіб, які отримували режим на основі PAS, та у 40 % хворих, яких лікували режимом ХТ на основі Et.

Література

- Москаленко В.Ф., Феценко Ю.І. Актуальні проблеми туберкульозу в Україні за останні 10 років // Укр. пульмонол. журн. – 2001. – №1. – С. 5-8.
- Феценко Ю.І., Петренко В.М., Черенко С.О., Барбова А.І. Стратегія профілактики, діагностики і лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2003. – №2. – С. 12-15.
- Феценко Ю.І., Мельник В.П. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Укр. пульмонол. журн. – 2004. – №2. – С. 6-11.

THE COMPARISON OF EFFICIENCY OF STANDARD AND EMPIRIC REGIMENS OF CHEMOTHERAPY FOR THE 4-TH CLINICAL CATEGORY OF PATIENTS WITH HIGH RISK OF MULTI-RESISTANT TUBERCULOSIS

N.A. Lytvynenko, S.O. Cherenko, L.M. Thsyhankova, Ya.V. Volsky, O.R. Tarasenko

SUMMARY. It was analyzed the efficiency of standard empiric regimens of chemotherapy for the 4-th clinical category of 80 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and relapses of tuberculosis with high risk of a multi-resistant tuberculosis (failure of the first and retreatment courses of chemotherapy, interrupted treatment). The empiric regimens of chemotherapy on the basis of 1 line antituberculosis

drugs with application of 2 second line drugs were not effective due to high frequency of a multi-resistance of mycobacteria tuberculosis (MBT) – in 93,3 % patients and divergence between the assigned regimen of chemotherapy and results of the test for drug susceptibility more than for 3 drugs – in 93,3 % patients. The standard mode regimen of chemotherapy for the 4-th category on the basis of PAS (EZKQPAS) is more effective, than regimen on the basis of ethionamide (EZKQEt) because of high frequency of resistance of MBT to ethionamide (47,5 %). The divergence between the assigned regimen of chemotherapy and results of the test for drug susceptibility of MBT on 2 and more drugs was 16,0 % in patients who were treated with EZKQPAS and 40 % in patients who were treated with EZKQEt.
Key words: multi-resistant tuberculosis, chemotherapy.

© Пликанчук О.В., Зайков С.В., 2008
УДК 616-002.5-08:615.37

О.В. Пликанчук, С.В. Зайков

ВПЛИВ ІМУНОМОДУЛЯТОРА МУРАМІЛПЕПТИДНОГО РЯДУ НА СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ДЕСТРУКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Досліджено результати впливу імуномодулятора мурамілпептидного ряду на імунологічні показники у 20 хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень. Показано, що після прийому ліа-стену відбулися зміни в субпопуляційному складі лімфоцитів периферичної крові, а також покращились показники, що характеризують фагоцитарну активність нейтрофілів. Встановлено підвищення абсолютного вмісту CD3⁺CD19⁻ клітин, абсолютного та відносного вмісту CD3⁺CD4⁺ клітин, збільшення показника фагоцитарної активності нейтрофілів. Доведено, що ліа-стен стимулює захисну імунну відповідь макроорганізму. Запропоновано використовувати цей імуномодулятор у комплексній терапії хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень.

Ключові слова: туберкульоз легень, імунна система.

Актуальною проблемою фтизіатрії залишається недостатня ефективність лікування хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень. Тяжкий ступінь хвороби та уповільнена її регресія часто зумовлені порушеннями стану імунної системи у хворих на туберкульоз. Відомо, що вирішальна роль у патогенезі туберкульозу належить імунологічним механізмам, які обумовлюють характер хвороби та особливості її клінічного перебігу [1].

Інфікування організму мікобактеріями туберкульозу супроводжується розвитком підвищеної