

Summary

PRELIMINARY STENOCARDIA AS A FACTOR INFLUENCING ON CYTOKINE METABOLISM, THE COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Cherevko O. A.

Key words: hypertension, cytokines, protective cardiac predisposition.

To determine the characteristics of individual pathogenetic mechanisms in patients with acute myocardial infarction (AMI) 47 patients aged 41 to 85 years were examined. It has been established that in these patients AMI occur on the background of remodeled atria and ventricles due to preliminary chronic coronary insufficiency. AMI combination with essential hypertension, postinfarction cardiosclerosis potentiates their negative influence on the course of this disease. It has been shown the presence of angina in history provides protective predisposition of the heart to ischemia-reperfusion and complications of AMI.

УДК: [616.24-002.5:579.841]-08

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З ПЕРВИННОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МБТ

Ярешко А.Г., Вородюхіна А.К., Куліш М.В., Пось О.А., Філатова О.В.

Оцінкою ефективності різних режимів хіміотерапії вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень з МБТ чутливими та з первинною резистентністю до протитуберкульозних препаратів встановлено, що 5-компонентний режим лікування з використанням основних протитуберкульозних препаратів в порівнянні з 3-х та 4-х компонентними режимами є найбільш ефективним в лікуванні цих хворих, так як забезпечує абацилювання мокроти хворих (96,43%) і подолання первинної резистентності МБТ до хіміопрепаратів, підвищує частоту закриття каверн (92,50%) і скорочує тривалість стаціонарного етапу лікування.

Ключові слова: туберкульоз легень, деструктивний, хіміорезистентність, лікування.

Вступ

Ще в 1997 р. ВООЗ вимушена була зробити попередження «якщо почнеться епідемія туберкульозу з мікобактеріями резистентними до протитуберкульозних препаратів, нам можливо, ніколи не вдасться її зупинити». Сьогодні стає очевидним, що саме так розвивається епідемія туберкульозу, про що свідчать літературні джерела [1, 2, 3, 4, 5], які переважно аналізують загальну резистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ). Якщо лікування хворих з вторинною резистентністю МБТ може бути відкорегованим, то первинна резистентність МБТ визначається тільки через 3-4 місяці після встановлення діагнозу, а хворі потребують негайного інтенсивного лікування. Лікування таких хворих проводять за протоколом, який передбачає 4-х або 5-

компонентний режим. Але режими лікування вперше діагностованого деструктивного бацилярного туберкульозу до встановлення чутливості МБТ не мають обґрунтування. В зв'язку з цим нами була поставлена **мета** вивчити ефективність 3-х, 4-х і 5-компонентного режимів лікування вперше діагностованого туберкульозу в фазі розпаду з МБТ чутливими до протитуберкульозних препаратів (ПТП) та з первинною резистентністю до них.

Матеріали та методи

Було проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 136 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, із яких 102 (75,0%) були особи чоловічої статі і 34 (25,0%) – жіночої. Вік хворих знаходився в діапазоні 19-60 років і в середньому складав $38,8 \pm 0,94$ років.

* Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії: «Вивчити ефективність інформаційно-хвильової терапії та патогенетичних засобів в комплексному лікуванні вперше виявленого та хронічного деструктивного туберкульозу легень», номер державної реєстрації 0107U010633

Структуру клінічних спостережень склали інфільтративний 56 (41,18%) і дисемінований 80 (58,82%) туберкульоз легень. У всіх хворих туберкульозний процес був деструктивний з бактеріовиділенням.

В залежності від кількості призначених протитуберкульозних препаратів хворі були розділені на 3 групи: I гр. склали 46 пацієнтів, в лікуванні яких були використані 3 антибактеріальні препарати (ізоніазид 0,3 г + рифампіцин 0,6 г + стрептоміцин 1,0 г); II гр. – 50 хворих отримували 4 ПТП (ізоніазид 0,3 г + рифампіцин 0,6 г + стрептоміцин 1,0 г + піразинамід 2,0 г) і III гр. – 40 хворих отримували відповідно до діючого протоколу 5 ПТП

(ізоніазид 0,3 г + рифампіцин 0,6 г + стрептоміцин 1,0 г + піразинамід 2,0 г + етамбутол 1,2 г). Препарати призначались в оптимальних дозах.

Групи за клінічними формами туберкульозу легень були однотипними. Інфільтративний туберкульоз в I групі був у 22 (47,83%) хворих, в II групі – у 23 (46,0%), в III групі – 18 (45,0%), $p > 0,05$. Дисемінований туберкульоз в I групі був – 24 (52,17%), в II групі – 27 (54,0%), в III групі – 22 (55,0%) хворих, $p > 0,05$. За віком та статтю групи також не відрізнялися.

Первинна чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів відображена в таблиці 1.

Таблиця 1.

Первинна чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів

Групи	МБТ чутливі до ПТП		МБТ стійкі до ПТП	
	Абс. к-ть	%	Абс. к-сть	%
1 (n=46)	34	73,91	12	26,09
2 (n=50)	42	84,0	8	16,0
3 (n=40)	28	70,0	12	30,0
Всього (n=136)	104	76,47	32	23,53

За розподілом первинної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів (таблиця 2) у наших хворих частіше зустрічається формування стійкості МБТ до стрептоміцину, рідше до ізоніазиду, рифампіцину і по 1-2 випадки первинної резистентності зустрічаються до етамбутолу та піразинамід.

Таблиця 2.

Розподіл частоти первинної резистентності МБТ до ПТП

Строки Препарати	При госпіталізації		Через 2-3 міс. лікування		По завершенню лікування	
	Абс.к-ть	%	Абс.к-ть	%	Абс.к-ть	%
Стрептоміцин	18	56,25	7	46,7	5	62,5
Ізоніазид	5	15,7	3	20,0	2	25,0
Рифампіцин	4	12,5	2	13,4	1	12,5
Піразинамід	1	3,12	1	6,7	-	-
Етамбутол	2	6,26	1	6,7	-	-

У 5 хворих МБТ мали стійкість до 3 ПТП (стрептоміцин, ізоніазид, рифампіцин), ще у 2 – до стрептоміцину і рифампіцину, у 2 – до ізоніазиду і рифампіцину, у решти хворих стійкість визначалась до 1 із протитуберкульозних препаратів. Отже, у 9 (28,1%) хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень МБТ були полірезистентні до протитуберкульозних препаратів.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінку ефективності режимів лікування

проводили за такими показниками як абацильовання мокроти, загоєння каверн та тривалість стаціонарного етапу лікування.

Із даних таблиці 3 видно, що режими лікування з використанням 3-х, 4-х та 5-ти протитуберкульозних препаратів по різному впливають на припинення бактеріовиділення. Так, найнижчі показники припинення бактеріовиділення спостерігаються в 1-й групі, в якій хворі отримували 3 протитуберкульозних препарати.

Таблиця 3.

Динаміка абацильовання в залежності від режимів хіміотерапії і чутливості МБТ до ПТП

Групи хворих	Характеристика МБТ	Динаміка абацильовання					
		Через 2-3 міс інтенсивної терапії		При виписці		Не ефективно	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%
Прийом 3-х хіміопрепаратів (n = 46)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 34)	5	14,70	23	67,65	6	17,65*
	МБТ резистентні до АБП (n = 12)	-	-	7	58,33	5	41,67*
Прийом 4-х хіміопрепаратів (n = 50)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 42)	3	7,14	37	88,10	2	4,76
	МБТ резистентні до АБП (n = 8)	-	-	7	87,50	1	12,50

Прийом 5-ти хіміопрепаратів (n = 40)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 28)	24	85,71	3	10,72	1	3,57
	МБТ резистентні до АБП (n = 12)	12	100,0	-	-	-	-

* – статистична достовірність різниці внутрішньогрупових та міжгрупових показників при $p < 0,05$

Через 2-3 місяці лікування число бактеріовиділювачів в 1 групі хворих, що виділяли МБТ чутливі до всіх ПТП, знизилось на 14,70% тоді як в групі хворих що виділяли хіміорезистентні МБТ всі хворі залишались бактеріовиділювачами. По закінченню стаціонарного курсу лікування ці показники відповідно склали 82,35% та 58,33% ($p < 0,05$). У хворих цієї групи припинення бактеріовиділення не було досягнуто відповідно у 17,65% та 41,67% ($p < 0,05$). Це є свідченням того, що 3-компонентний режим лікування хворих на туберкульоз з первинною резистентністю МБТ є неадекватним ефективною. У 2-й групі хворих отримували 4 ПТП по завершенню стаціонарного лікування динаміка цих показників суттєво краща. Припинення бактеріовиділення відповідно склало 95,24% та 87,50%. В групі хворих, що виділяли МБТ чутливі до ПТП число бактеріовиділювачів залишилось 2 осіб, а в групі хіміорезистентного туберкульозу – залишився 1 хворий.

У хворих 3-ї групи, що отримували 5 ПТП, ці показники найкращі. Уже через 2-3 місяці лікування бактеріовиділення припинилось у всіх хворих на хіміорезистентний туберкульоз, а в групі хворих, що виділяли МБТ, чутливі до ПТП, через 2-3 місяці лікування бактеріовиділення збереглося тільки у 3 хворих (10,72%), а по закінченню лікування – тільки у 1 хворого (3,57%), у якого був дисемінований туберкульоз, ускладнений казеозною пневмонією.

Отже, результати проведеного дослідження виявили залежність припинення бактеріовиділення у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень від кількості призначених протитуберкульозних препаратів. Встановлено,

що 5-компонентний режим хіміотерапії туберкульозу є ефективним не тільки в лікуванні хворих, МБТ яких зберегли чутливість до ПТП, а й навіть у хворих з первинною резистентністю МБТ до ПТП. 5-компонентний режим хіміотерапії хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз з первинною резистентністю МБТ уже в перші 2-3 місяці лікування дає можливість подолати резистентність МБТ і досягти припинення бактеріовиділення.

Важливим критерієм ефективності лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень є такий показник як закриття каверн.

Було проаналізовано швидкість закриття каверн в залежності від режиму лікування та резистентності МБТ до ПТП.

Із даних таблиці 4 видно, що кількість призначених препаратів має вплив на строки і частоту загоєння каверн. Через 2-3 місяці лікування загальна кількість закриття каверн в 2-й і 3-й гр. статистично не відрізняються і тільки в 1-й гр., хворі якої отримували 3 ПТП, цей показник суттєво нижчий. По завершенню лікування сумарне закриття каверн у хворих 1 групи склало 71,74%, 2 групи – 88,0% ($p < 0,05$) і в 3 групі – 92,50% ($p < 0,05$).

Аналіз закриття каверн у хворих з первинною резистентністю МБТ до ПТП показав, що кількість одночасно призначених протитуберкульозних препаратів суттєво впливає на цей показник. Так, у хворих 1 групи, МБТ яких мали первинну резистентність до ПТП кінцевий результат закриття каверн самий низький і складає 41,67%, тоді як в 2 групі цей показник складає 75,0%, а в 3 групі – 91,67% ($p < 0,05$).

Таблиця 4.

Закриття каверн в залежності від режиму хіміотерапії і чутливості МБТ до ПТП

Групи хворих	Характеристика МБТ	Динаміка закриття каверн					
		Через 2-3 міс інтенсивної терапії		При виписці		Не ефективно	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Прийом 3-х хіміопрепаратів (n = 40)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 34)	1	2,94	27	79,41	6	17,65*
	МБТ резистентні до АБП (n = 12)	-	-	5	41,67	7	58,33*
Прийом 4-х хіміопрепаратів (n = 50)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 42)	5	11,91	33	78,57	4	9,52
	МБТ резистентні до АБП (n = 8)	-	-	6	75,0	2	25,0
Прийом 5-ти хіміопрепаратів (n = 40)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 28)	2	7,14	24	85,72	2	7,14
	МБТ резистентні до АБП (n = 12)	1	8,33	10	83,34	1	8,33

* – статистична достовірність різниці внутрішньогрупових та міжгрупових показників при $p < 0,05$

Отже, якщо сумарний результат загоєння каверн в групах хворих з МБТ чутливими до ПТП режими хіміотерапії характеризується однотипністю тенденцій, то виділення хворих з первинною стійкістю МБТ до ПТП дозволило

виявити суттєву перевагу 5-компонентного режиму по завершенню стаціонарного етапу лікування.

Важливим показником ефективності режимів лікування є тривалість стаціонарного етапу, який

визначається кількістю ліжко-днів перебування хворого в стаціонарі. Результати нашого дослідження показали, що найбільша тривалість перебування хворих на стаціонарному лікуванні була у хворих 1 групи і складала 180 ліжко-днів, у хворих 2 групи цей показник нижчий і складає 162 ліжко-дні, але самим низьким цей показник виявився в 3 групі, хворі якої приймали 5 ПТП і складає 158 ліжко-днів ($p < 0,05$).

Висновок

Таким чином, проведене клінічне дослідження показало, що 5-компонентний режим лікування з використанням основних протитуберкульозних препаратів в порівнянні з 3-х та 4-х компонентними режимами є найбільш ефективним в лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з МБТ як чутливими, так і з первинною резистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів, забезпечує абацилювання мокроти

хворих (96,43%) та подолання первинної резистентності МБТ до ПТП, підвищує частоту закриття каверн (92,50%) і скорочує тривалість стаціонарного етапу лікування.

Література

1. Алексеева Г.И., Кравченко А.Ф. Мониторинг лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в республике Саха (Якутия) // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 7. – С. 30 – 33.
2. Самойлова А.Г., Марьяндышев А.О. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – актуальная проблема фтизиатрии (обзор литературы) // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 7. – С. 3 – 8.
3. Тунгусова О.С., Низовцева Н.И., Тоичкина Т.В., Марьяндышев А.О., Кауган Д.А. и соавт. Влияние лекарственной устойчивости возбудителя на результаты лечения туберкулеза легких в Архангельской области // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 9. – С. 38 – 43.
4. Фещенко Ю.И., Мельник В.М., Кобилянська А.В. Хіміорезистентний туберкульоз. – К.: Здоров'я, 2003. – 106 с.
5. WHO Health Organization / International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. – Geneva, WHO/TB, 1997. – 229 p.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПЕРВИЧНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ МБТ

Ярешко А.Г., Вородюхина А.К., Кулиш М.В., Пось О.А., Филатова Е.В.

Ключевые слова. туберкулез легких, деструктивный, химиорезистентность, лечение.

Оценкой эффективности разных режимов химиотерапии впервые диагностированного деструктивного туберкулеза легких с МБТ чувствительными и с первичной резистентностью к противотуберкулезным препаратам установлено, что 5-компонентный режим лечения с использованием основных противотуберкулезных препаратов по сравнению с 3-х и 4-х компонентными режимами является наиболее эффективным в лечении этих больных, так как обеспечивает абацилирование мокроты больных (96,43%) и преодоление первичной резистентности МБТ к химиопрепаратам, повышает частоту закрытия каверн (92,50%) и сокращает длительность стационарного этапа лечения.

Summary

EFFECTIVENESS OF THERAPY IN PATIENTS WITH PRIMARY DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS AND PRIMARY MYCOBACTERIAL TB RESISTANCE

Yareshko A.G., Vorodiukhina A.K., Kulish M.V., Los' O.A., Filatova Ye.V.

Key words: destructive pulmonary tuberculosis, chemoresistance, therapy.

Due to the evaluation of the effectiveness of various chemotherapy conditions of primary destructive pulmonary tuberculosis with mycobacterial TB sensibility and primary resistance to antituberculous drugs it has been found out the 5-component therapeutic regimen including the principal antituberculous medicines in comparison with 3- and 4-component therapeutic regimens is seemed to be more effective in the treatment of above-mentioned patients as it provides producing of abacillary sputum (96,43%) and overcoming the primary mycobacterial TB resistance to the drugs, increases the rate of cavern closing (92,50%), and reduces the term of hospital staying.

УДК: [616.24-002.5+616.98:578.828]-073.75

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНФОРМАЦІЙНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОГО, ХРОНІЧНОГО ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТА ВІЛ/СНІД-АСОЦІЙОВАНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Ярешко А.Г., Колбун М.Д., Коттев М.М., Куліш М.В., Пось О.А.

Застосування інформаційно-хвильової терапії (апарат «Поріг» М.Д.Колбуна) в комплексному лікуванні у 58 хворих на туберкульоз показало, що ІХТ збільшує частоту припинення бактеріовиділення та закриття каверн у хворих з вперше діагностованим деструктивний туберкульоз на 7,37% та 25,59% відповідно, у хворих на хронічний (хіміорезистентний) туберкульоз легень - 49,4% ($p < 0,01$) та 29,63% ($p < 0,05$) відповідно і у хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований деструктивний туберкульоз відповідно на 53,3% ($p < 0,01$) та на 21,43% ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольними групами. ІХТ на фоні стандартних режимів хіміотерапії прискорює нормалізацію самопочуття та гемограми.

Ключові слова. Туберкульоз, деструктивний, хіміорезистентний, ВІЛ/СНІД-асоційований, інформаційно-хвильова терапія.

* Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії: «Вивчити ефективність інформаційно-хвильової терапії та патогенетичних засобів в комплексному лікуванні вперше виявленого та хронічного деструктивного туберкульозу легень», номер державної реєстрації 0107U010633