

В.П.Шаповалов

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ
ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ
ПРИ ФАЗОВОМУ ЗАСТОСУВАННІ ЗАСОБІВ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО
ЛІКУВАННЯ (КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ)**

Кафедра шкірно-венеричних хвороб та туберкульозу (зав.- доц. О.І.Денисенко)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Встановлено, що хіміотерапія в поєднанні з фазовим використанням допоміжних засобів лікування за рахунок спрямованої корекції процесів фіброзогенезу, чи, навпаки, надмірної сксудативної компоненти запалення є більш ефективною порівняно з групами хворих, яким призначалося традиційне етіопатогенетичне лікування. Зазначене підтверджується швидким зникненням клініко-рентгенологічних проявів запальної реакції, і зумовило покращання основних показників клінічного видужання хворих: підвищення на 14,9%

частоти конверсії харкотиння, на 9,3% - загоєння порожнин розпаду та зменшення на 19,2% - утворення великих залишкових змін. Позитивні результати апробованих режимів хіміотерапії у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень можна використати для стандартизації й уніфікації засобів патогенетичного лікування туберкульозу.

Ключові слова: туберкульоз, легені, хіміотерапія, ефективність.

Вступ. Стандартна хіміотерапія для лікування хворих на деструктивні форми вперше діагностованого туберкульозу легень передбачає що-

денне застосування в інтенсивну фазу 4- компонентного режиму, який включає основні протитуберкульозні препарати I ряду. Експерти ВООЗ

вважають, що застосування такого режиму забезпечує ефективне лікування 85% хворих. Однак, за даними багатьох авторів, які аналізували ефективність DOTS (Directly Observed Treatment. Short course), такої ефективності не досягли у більшості країн, в яких впроваджена DOTS стратегія. Своєчасне застосування патогенетичного лікування може ще на 10-15% поліпшити показники клінічного видужання [1]. Патогенетичне лікування не передбачено програмою DOTS, тому в умовах її адаптації до української системи охорони здоров'я важливо визначити найбільш ефективні патогенетичні методи, корисність яких у комплексному лікуванні хворих на туберкульоз доведена. Важливо визначити контингент хворих залежно від фази лікування та фазового перебігу хвороби для максимальної стандартизації методів патогенетичного лікування, що є одним із завдань Національної програми боротьби із захворюванням на туберкульоз.

Мета дослідження. Розробити направлену корекцію стереотипних реакцій специфічного запалення залежно від стадії процесу в період інтенсивної фази лікування у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень для підвищення ефективності хіміотерапії і стандартизації методів патогенетичного впливу на процес.

Матеріал і методи. Із 194 хворих із вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень виділено дві групи хворих для диференційованої корекції функціональних та метаболічних розладів залежно від фази тканинної запальної реакції (139 осіб у продуктивній фазі запальної тканинної реакції, 55 - в ексудативній фазі).

Серед 139 осіб з продуктивним типом тканинної реакції методом випадкового відбору виділено дві групи. Основну групу склали 92 пацієнти, яким під час інтенсивної хіміотерапії призначали комплекс Ліпін + Апітонік. Препарат "Ліпін" призначали в інгаляціях один раз на добу (10 мг у 1 мл розчину, № 10) у поєднанні із застосуванням Апітоніку (2,5 г ранком та в обід за 10-15 хв до їжі, запиваючи 50-100 мл кип'яченої води, №60). У групу порівняння увійшли 47 осіб, яким призначали звичайний арсенал патогенетичних засобів (біостимулятори, вітаміни групи В,С,Е).

Із 55 хворих переважно в ексудативній фазі запалення аналогічним чином також створено дві групи. В основну групу увійшли 35 пацієнтів, яким у період інтенсивної фази лікування призначали препарат "Протефлазид" у краплях на грудочку цукру або на хліб за схемою: 1-й тиждень – 5 крапель 3 рази на день, 2-3-й тижні – 10 крапель 3 рази на день, 4-й тиждень – 8 крапель 3 рази на день, №30. Групу порівняння склали 20 хворих, які водночас із протитуберкульозними препаратами отримували стандартну патогенетичну терапію (нестероїдні протизапальні засоби, вітаміни групи В,С,Е). Групи спостереження за статеві - віковими ознаками, клінічними формами, фазами запального процесу є репрезентативними.

Результати хіміотерапії оцінювалися за динамікою клінічних та параклінічних маркерів інтоксикаційного синдрому, темпів конверсії харкотиння, рентгенологічної редукції сумарного об'єму інфільтративно-вогнищевих тіней у легенях та загоєння порожнин розпаду [2].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що при застосуванні комплексу Апітонік + Ліпін у продуктивній фазі запалення детоксикація відбувалася вірогідно частіше в пацієнтів основної групи, ніж у групі порівняння: у 86 (93,5%) із 92 проти 34 (72,3%) із 47 хворих; $p < 0,05$ і на $1,37 \pm 0,13$ тижня раніше ($4,64 \pm 0,13$ проти $5,01 \pm 0,13$ тижня; $p < 0,05$). Темпи конверсії харкотиння наприкінці інтенсивної хіміотерапії були на 30,4% вищими, ніж у групі порівняння в 73 (79,1%) із 92 хворих проти 23 (48,7%) із 47; $p < 0,05$, через шість місяців - на 15,1%: у 81 (88,0%) із 92 хворих проти 34 (72,9%) із 47 ($p < 0,05$).

Ліквідація порожнин розпаду наприкінці інтенсивної хіміотерапії вже мала місце в 4 (4,4%) із 92 хворих. Через чотири місяці загоїлися деструкції ще в 32 (38,8%) хворих, а після шостого місяця цей показник сягнув рівня 67,8% (у 63 із 92) випадків. Щодо групи порівняння, то після інтенсивної фази лікування загоєння деструкцій не спостерігалось. Ліквідація деструкцій почала реєструватися тільки через чотири місяці лікування в межах 14,0% (у 7 із 47) випадків; $p < 0,05$. Тільки після шостого місяця хіміотерапії показник ліквідації деструкцій сягнув рівня 52,3% (у 25 із 47) хворих; $p < 0,02$ (рис.1).

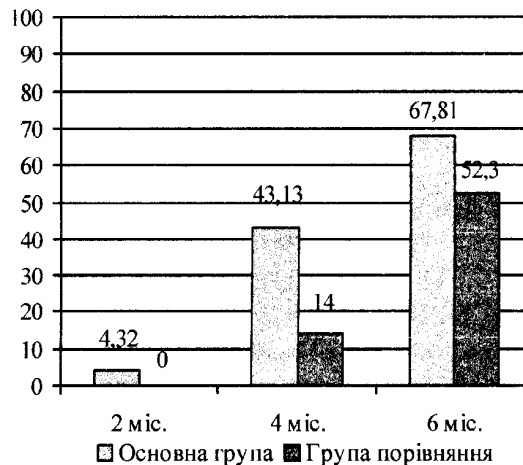


Рис 1. Вплив комплексу Ліпін+Апітонік на динаміку ліквідації порожнин розпаду у вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень у продуктивній фазі специфічного запалення (%)

Поліпшення результатів хіміотерапії у пацієнтів у продуктивній фазі запальної реакції можна пояснити антиагрегаційним впливом оздоровчого біологічно активного комплексу "Апітонік" [3] і антигіпоксантами властивостями препарату "Ліпін" [4,5] за стимуляції неспецифічної резис-

тентності та клітинного протитуберкульозного імунітету у хворих на туберкульоз [6,7].

Встановлено, що застосування препарату "Протефлазид" впродовж інтенсивної хіміотерапії хворим в ексудативній фазі специфічного запалення сприяло усуненню локальних ознак ураження легень: кашлю, виділенню харкотиння, катаральних явищ, які зникали вірогідно раніше, ніж у групі порівняння ($1,05 \pm 0,11$ проти $1,93 \pm 0,13$ місяця; $p < 0,05$). Детоксикації вдалося досягнути в основній групі в 32 (92,7%) із 35 хворих проти 13 (66,7%) із 20 групи порівняння; $p < 0,05$ і на $16,7 \pm 1,31$ доби раніше ($47,4 \pm 2,68$ проти $63,1 \pm 3,02$ доби; $p < 0,05$). Зазначене збігається з нормалізацією рівня α_1 -глобулінів ($4,03 \pm 0,56\%$ проти $4,93 \pm 0,58\%$; $p < 0,05$), α_2 -глобулінів ($14,48 \pm 0,68\%$ проти $15,91 \pm 1,02\%$, $p < 0,05$), показника ГПІ ($0,64 \pm 0,05$ проти $1,86 \pm 0,23$; $p < 0,05$) та концентрації МСМ ($199,57 \pm 48,41$ ум.од. проти $617,43 \pm 87,6$ ум.од., $p < 0,05$). Темпи припинення бактеріовиділення через два місяці хіміотерапії були вищими на 23,4% у 34 (96,7%) із 35 хворих проти 15 (73,3%) із 20 групи порівняння ($p < 0,02$). Наприкінці інтенсивної хіміотерапії реєструвалося істотне або помірне зменшення свіжих вогнищево-інфільтративних змін у 33 (99,6%) із 35 хворих. Через чотири місяці - ще в 5 пацієнтів (14,8%). У групі порівняння зменшення ексудативної компоненти специфічного запалення більш словільнене. Через два місяці значна його редукція мала місце лише в 6 (30,2%) із 20 пацієнтів, і тільки через чотири місяці розсмоктування інфільтративних явищ на 50% об'єму виникла в 13 випадків і становила 67,4% ($p < 0,02$). Проте в 4 (17,2%) із 20 хворих не визначалася навіть будь-яка позитивна динаміка "свіжих" інфільтративних явищ у легенях і на кінець терміну спостереження (рис. 2). Зазначене можна пояснити відомим ефектом флавоноїдів щодо нейтралізації медіаторів запалення (продуктів "першого ешелону" пероксидації та лейкотриєнів), що визначають ексудативну фазу запалення [8]. В основній групі наприкінці інтенсивної хіміотерапії частота ліквідації деструкцій становила 10,1% (4 випадки). Через чотири місяці частота загоснення порожнини розпаду фіксувалася в 17 (49,4%) із 35 хворих, а наприкінці шостого місяця спостережень мала місце вже у 27 (77,2%) із 35 осіб. Проте в групі порівняння темпи ліквідації деструкцій становили 0,5%, 39,0% та 66,0% випадків відповідно; $p < 0,05$ (рис. 3).

Узагальнені результати застосування хіміотерапії у поєднанні з диференційованим призначенням засобів патогенетичного лікування залежно від фази запалення представлені на рис. 4, 5.

Так, наприкінці основного курсу хіміотерапії підвищилася на 14,9% частота конверсії харкотиння: у 110 (99,1%) із 127 хворих основних груп проти 52 (77,2%) із 67 груп порівняння ($p < 0,05$); на 9,3% показник загоснення порожнини розпаду: у 80 (67,1%) із 127 проти 38 (56,8%) із 67 ($p < 0,05$). Зазначене сприяло зменшенню на 19,2% питомої

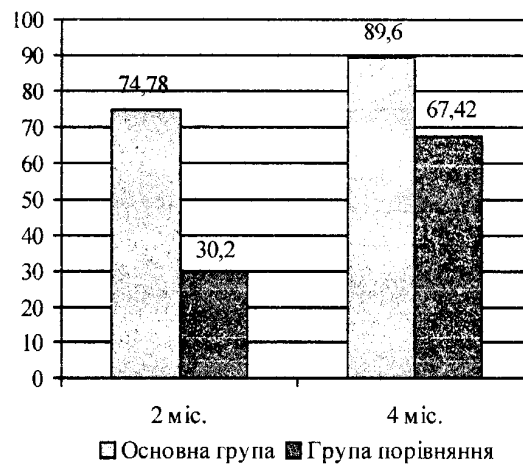


Рис. 2. Вплив препарату "Протефлазид" на динаміку розсмоктування інфільтративної реакції у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень в ексудативній фазі запалення (%)



Рис.3. Вплив препарату "Протефлазид" на динаміку ліквідації порожнини розпаду у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень в ексудативній фазі запалення (%)



Рис.4. Ефективність основного курсу хіміотерапії диференційованого застосування патогенетичних засобів лікування залежно від фази запального процесу хворим на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень (%)

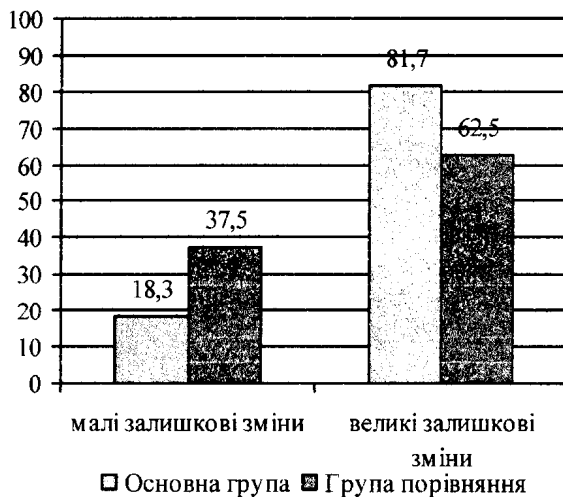


Рис.5. Аналіз залишкових змін після диференційованого застосування засобів патогенетичних лікування залежно від фази запального процесу у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень (%)

ваги утворення великих залишкових змін у хворих основних груп: у 104 (81,7%) із 127 осіб проти 41 (62,5%) із 67 пацієнтів груп порівняння ($p < 0,05$).

Висновок

Під час інтенсивної хіміотерапії диференційоване призначення патогенетичних засобів лікування залежно від фази запалення (комплексу Ліпін+Апітонік та препарату "Протефлазид") хворим на вперше діагностований деструктивний туберкульоз призводить до покращання основних показників клінічного виліковування: підвищує на 14,9% частоту конверсії харкотиння, на 9,3% - загоєння порожнин розпаду та зменшує на 19,2% - утворення великих залишкових змін.

Перспектива подальших розробок. Позитивний вплив комплексу Ліпін+Апітонік та препарату "Протефлазид" на саногенез хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень залежно від фази специфічного запалення може бути використаний для стандартизації та уніфікації засобів патогенетичного лікування, що відповідає вимогам Національної програми боротьби з туберкульозом (2000-2006 рр.).

Література

1. Бялик Й.Б. Современная фармакотерапия туберкулеза // Ж.. практич. лікаря.-1999. - №2. - С. 45-49.
2. Кибрик Б.С., Крылова Г.О. Применение этадена в комплексном лечении впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза.-1990.-№ 5. - С. 36-40.
3. Пішак О.В. Особливості порушень гастродуоденальної, гепатобіліарної систем і нирок при ревматоїдному артриті і патогенетичні способи їх корекції: Автореф. дис...канд. мед. наук. - Івано-Франківськ, 1995. - 20 с.
4. Ступницька Г.Я. Характеристика змін протеолітичної активності конденсату видихуваного повітря при використанні в комплексному лікуванні терапії хронічного обструктивного бронхіту інгаляції суміші ліпіну з беродуалом // Бук. мед. вісник.-2003.-Т.5, № 4.- С. 113-116.
5. Килимниченко О.І. Застосування ліпіну в комплексному лікуванні гіпоксії різноманітної етіології: Автореф. дис...канд. мед. наук. - Дніпропетровськ, 1998.-17 с.
6. Волошин О.І., Пішак О.В., Мещишен І.Ф. Пиллоксид квітковий (бджолина обніжка) в клінічній і експериментальній медицині. - Чернівці: Прут, 1998 -191с.
7. Юхимець В.О. Перспективи застосування препарату ліпіну в пульмонології // Ліки. - 1995. - № 4. - С. 19-28.
8. Afzal M., Huang C.Y., Cardenas P. Aeruginosa LPS Stimulation of Nitric Oxide and Cytokine Production From Human Bronchial Epithelial Cells (BEC). A Model for Cystic Fibrosis (CF) // J. Allergy Clin. Immunol. - 2000.-V.105, №1. - Pt 2. - P. 107.

THE EFFICACY OF CHEMOTHERAPY COMBINED WITH PHASE USAGE OF PATHOGENIC REMEDIES OF TREATMENT IN PATIENTS WITH PRIMARY DIAGNOSED DESTRUCTIVE LUNG TUBERCULOSIS

V.P.Shapovalov

Abstract. As a result of an investigation it has been established that combined chemotherapy with phase usage of complementary remedies of treatment of tuberculosis due to guided correction of the processes of fibrosogenesis or, on the contrary an excessive exudative component of inflammation is more effective compared with those who have been managed by means of traditional ethiopathogenic treatment. The above - mentioned is confirmed by a rapid disappearance of clinical and rentgenologic manifestations of inflammatory reaction that resulted in improved indices of patients' clinical recovery: an increase of sputum conversion rate by 14.90%, regenerative process of the cavity destruction by 9.31% and a decrease of the formation of great residual changes in lungs by 19.21%. The positive results of the tested regimes of chemotherapy in the patients with primary diagnosed destructive lung tuberculosis can be used for the standardization and unification of the remedies of pathogenic treatment of tuberculosis.

Key word: tuberculosis, lungs, chemotherapy, efficacy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №3.- P.95-98

Надійшла до редакції 14.07.2006 року