

УДК: 616.24-002.5-08:615.357

А.Г. Ярешко, М.В. Куліш, О.А. Пось
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

РОЛЬ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ У ЛІКУВАННІ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ З ПЕРВИННОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

ГКС є важливим фактором патогенетичної терапії вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень з первинною резистентністю МБТ до ПТП. ГКС мають виражену протизапальну дію, яка сприяє прискоренню розсмоктування явищ інфільтрації в легеневої тканині (65,9% хворих основної групи, проти 46,55% ($p < 0,05$) - в контролі за перші 3-4 місяці лікування), чим покращує біодоступність ПТП в зони патологічного процесу, що забезпечує прискорення і підвищення частоти абацилювання та закриття каверн.

На тлі прийому ГКС у хворих основної групи не спостерігалось алергічних і токсичних реакцій на ПТП, що є важливою складовою підвищення ефективності лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень.

Ключові слова: туберкульоз легень, вперше діагностований, хіміорезистентність, лікування, кортикостероїди.

Робота є фрагментом НДР кафедри фізйатрії: «Клініко-функціональні та морфологічні особливості перебігу захворювань респіраторної системи (туберкульозу, саркоїдозу, дисемінованих процесів та ХНЗЛ) на різних етапах лікування, реабілітації та профілактики», номер державної реєстрації 0110U008151.

Ситуація із захворюванням на туберкульоз в Україні залишається складною. Епідемія туберкульозу в Україні супроводжується значним зростанням кількості хворих на поширені, деструктивні, хіміорезистентні, ускладненні форми туберкульозу легень [4], що негативно впливає на ефективність хіміотерапії [5, 6, 7].

В Полтавській області показники ефективності лікування вперше виявленого туберкульозу легень одні з кращих в Україні, але є ряд факторів, які сприяють зниженню ефективності протитуберкульозних препаратів. Одним із факторів все частіше стає формування резистентності збудника туберкульозу до хіміопрепаратів. Нами було встановлено, що 70,19% хворих на вперше діагностований туберкульоз виділяють мікобактерії туберкульозу (МБТ), резистентні до одного або декількох протитуберкульозних препаратів (ПТП). Сьогодні є очевидним, що ефективність протитуберкульозної терапії визначається не тільки специфічними препаратами, дія яких направлена проти збудника, а й патогенетичними факторами, які можуть проявляти протизапальну дію, впливати на імунологічний захист та відновлювальні процеси в тканинах організму.

Одним із факторів патогенетичного лікування хворих на туберкульоз в Полтавському обласному клінічному протитуберкульозному диспансері є використання декількох десятиліть методу хіміогормонотерапії туберкульозу, розробленого на нашій кафедрі [1], який дозволяє прискорити розсмоктування легеневої інфільтрації, нормалізує біоритм функції наднирників і не пригнічує імунологічний захист організму. Ефективність глюкокортикостероїдів (ГКС) в лікуванні туберкульозу легень широко вивчалась в 70-80 роках минулого століття [2,8], коли частота хіміорезистентного туберкульозу ще не набула такої актуальності, як сьогодні. В сучасній літературі майже не зустрічаються роботи присвячені вивченню ролі ГКС в лікуванні хіміорезистентного туберкульозу легень, хоча за цей час відмічається значний патоморфоз туберкульозу, що дає підстави вважати це питання не вивченим.

Метою роботи було визначення ролі ГКС в ефективності лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з первинною резистентністю МБТ.

Матеріал та методи дослідження. Нами було проведено клініко-статистичний аналіз 146 історій хвороби пацієнтів, які отримали повний курс протитуберкульозної терапії в стаціонарі Полтавського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру. У всіх хворих рентгенологічно було діагностовано інфільтративний або дисемінований деструктивний туберкульоз легень. Всі пацієнти були бактеріовиділювачами, що підтверджено бактеріоскопічним і культуральним методами обстеження мокротиння. У всіх хворих на початку лікування була діагностована резистентність МБТ до одного або декількох ПТП 1-го ряду.

В залежності від режиму лікування пацієнти були розподілені на дві групи. В 1 (основну) групу ввійшли 88 хворих, які отримували протокольну хіміотерапію з призначенням ГКС за схемою (20 мг через день, зранку, протягом 2 місяців з відміною препарату без зниження дози). 2 групу (контроль) склали 58 хворих, які отримували лише хіміопрепарати.

В основній групі було 17 (19,32%) жінок і 71 (80,68%) чоловік, в контрольній – 12 (20,69%) та 46 (79,31%) відповідно ($p > 0,05$). Середній вік хворих основної групи був $36,69 \pm 1,25$ років, а в контрольній – $40,38 \pm 1,6$ років ($p > 0,05$). Серед основної групи інфільтративний туберкульоз рентгенологічно було встановлено у 25 (28,41%) хворих, дисемінований – у 63 (71,59%) пацієнтів. В контрольній групі – у 14 (24,14%, $p > 0,05$) та 44 (75,86%, $p > 0,05$) хворих відповідно. Отже, за статтю, віком, клінічними формами і тяжкістю патологічного процесу групи були ідентичні. Монорезистентність МБТ було встановлено у 33 (37,5%) хворих основної і 24 (41,38%, $p > 0,05$) пацієнтів контрольної групи. У 55 (62,5%) хворих основної і 34 (58,62%, $p > 0,05$) пацієнтів контрольної груп МБТ виявилися стійкими до двох і більше ПТП, серед них мультирезистентність складала – 43,18% та 46,55% ($p > 0,05$) відповідно.

Ефективність лікування визначали за динамікою нормалізації показників гемограми, припиненням бактеріовиділення, розсмоктуванням інфільтративних та вогнищевих змін або їх ущільненням і загоєнням каверн. Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою електронних таблиць Microsoft Office Excel 2003 [3] з визначенням середньостатистичної величини, її середньої похибки та t-критерія Ст'юдента. Різницю між параметрами, що вивчалися, вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У всіх хворих 1 групи протягом усього курсу лікування відмічалась хороша переносимість хіміопрепаратів, побічні реакції не виникали, тоді як в контрольній групі у 31,03% хворих відмічалась токсико-алергічні реакції.

При госпіталізації зміни в гемограмі спостерігалися у 79 (89,77%) хворих основної та 52 (89,66%, $p > 0,05$) пацієнтів контрольної групи. Динаміка нормалізації показників гемограми у хворих обох груп відображена на рис. 1, з якого видно, що нормалізація показників гемограми у хворих основної групи відбувалася швидше. За перші 3 місяці лікування гемограма нормалізувалася у 65,82% пацієнтів основної групи, що на 25,44% ($p < 0,01$) більше, ніж у осіб (40,38%) контрольної групи, що свідчить про адаптивну і дезінтоксикаційну дію ГКС. Причому, у хворих з інфільтративним туберкульозом легень нормалізація гемограми відбувалася швидше.

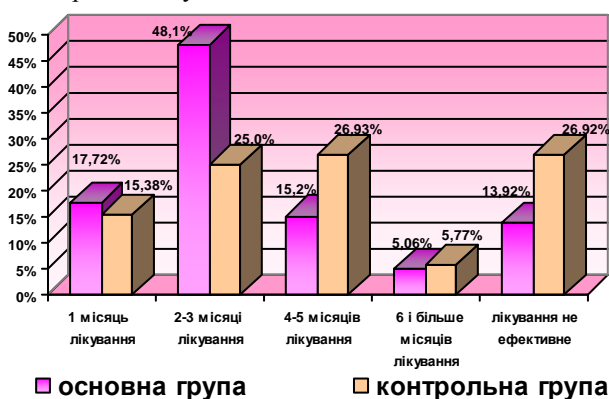


Рис. 1. Динаміка нормалізації показників гемограми у хворих обох груп.

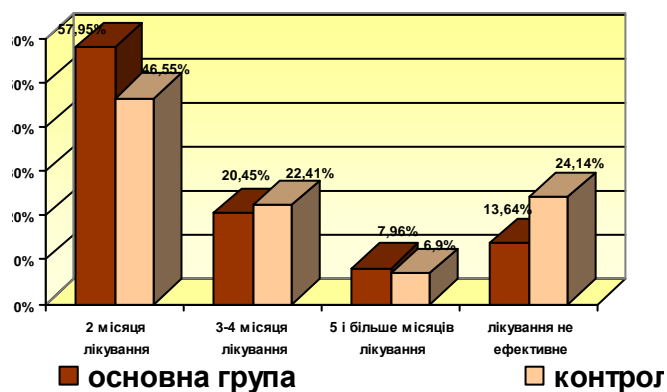


Рис. 2. Динаміка припинення бактеріовиділення у хворих обох груп.

Отже, наприкінці лікування зміни показників гемограми (переважно підвищення ШОЕ) збереглися у 11 (13,92%) осіб основної групи, що в 1,93 рази менше, ніж у хворих (26,92%) контрольної групи. У хворих основної групи швидше відбувалося і абацилювання (рис. 2).

Протягом перших 2 місяців лікування припинення бактеріовиділення було досягнуто у 57,95% хворих основної групи, що на 11,4% ($p > 0,05$) більше, ніж в контрольній (46,55%) групі. Причому, у хворих основної групи з інфільтративним туберкульозом легень бактеріовиділення припинялося швидше, ніж у пацієнтів цієї групи з дисемінованим процесом у легенях. Так, за перші 2 місяця лікування абацилювання було досягнуто у 72,0% хворих основної групи з інфільтративним туберкульозом легень, тоді як серед пацієнтів цієї групи з дисемінованим туберкульозом – лише у 52,38% ($p < 0,05$). В контрольній групі за цей час бактеріовиділення припинилося у 50,0% пацієнтів з інфільтративним і у 45,0% ($p > 0,05$) хворих з дисемінованим туберкульозом легень. Отже, призначення хіміогормонотерапії було більш ефективним в групі хворих на інфільтративний туберкульоз легень. Такі результати дають підстави вважати, що ГКС не мають прямого впливу на МБТ, але вони проявляють позитивний ефект шляхом прискорення розсмоктування запальної інфільтрації та покращення біодоступності ПТП.

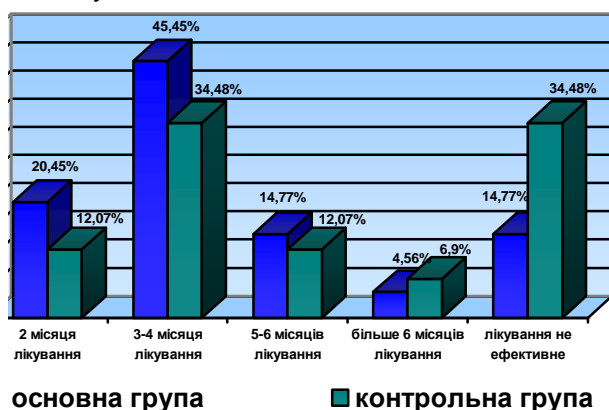


Рис. 3. Динаміка розсмоктування інфільтрації у хворих.

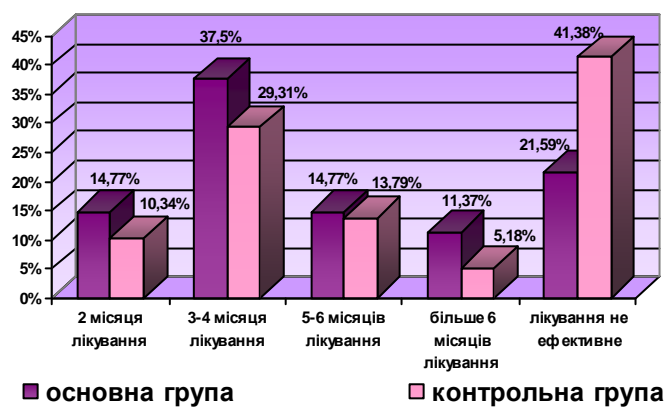


Рис. 4. Розподіл хворих обох груп за строками загоєння каверн.

У 14 (24,14%) осіб контрольної групи бактеріовиділення зберігалося до кінця їх перебування у стаціонарі, що в 1,77 рази більше, ніж у хворих основної групи (13,64%) Потрібно відмітити, що серед цих пацієнтів у 6 (50,0%) осіб основної та 8 (57,14%) хворих контрольної групи на фоні лікування відбулося зменшення масивності бактеріовиділення.

Динаміка розсмоктування та ущільнення інфільтративних і вогнищевих змін в легенях за даними рентгенологічного обстеження хворих обох груп відображена на рис. 3. Як видно з рисунку, за перші 3-4 місяці ефективність лікування в основній групі досягає 65,9%, тоді як в контрольній вона складає 46,55% ($p < 0,05$), що є свідченням позитивної ролі ГКС в комплексному лікуванні туберкульозу. В результаті проведеного лікування розсмоктування інфільтрації не відбулося у 13 (14,77%) пацієнтів основної та 20 (34,48%) хворих контрольної групи. Очевидно, що у хворих основної групи інфільтрація розсмоктувалась швидше і в 2,33 рази (на 19,71%, $p < 0,05$) частіше, ніж у осіб контрольної групи. Результати розподілу хворих за строками загоєння каверн відображені на рис. 4, з якого видно, що в основній групі загоєння каверн відбувалося швидше і у більшій кількості пацієнтів. Так, за 3–4 місяці лікування загоєння каверн відбулося у 52,27% хворих основної групи, що на 12,62% ($p > 0,05$) більше, ніж у пацієнтів (39,65%) контрольної групи.

Наприкінці стаціонарного етапу лікування у хворих основної групи каверни загоювалися в 1,9 рази (на 19,79%, $p < 0,05$) частіше, ніж в осіб контрольної групи. Отже, призначене лікування дозволило досягти розсмоктування інфільтрації у 85,23% хворих основної групи, тоді як в контрольній групі – у 65,52% ($p < 0,05$) осіб. В результаті проведеного лікування каверни закрилися у 78,41% хворих, показники гемограми нормалізувалися у 86,08% основної групи і у 86,36% пацієнтів цієї групи припинилося бактеріовиділення. У хворих контрольної групи ці показники виявилися нижчими – 58,62% ($p < 0,05$), 73,08 та 75,86% ($p > 0,05$) відповідно.

Висновки

1. ГКС є важливим фактором патогенетичної терапії вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень з первинною резистентністю МБТ до ПТП;
2. ГКС мають виражену протизапальну дію, яка сприяє прискоренню розсмоктування явищ інфільтрації в легеневій тканині (65,9% хворих основної групи, проти 46,55% ($p < 0,05$) - в контролі за перші 3-4 місяці лікування), чим покращує біодоступність ПТП в зони патологічного процесу, що забезпечує прискорення і підвищення частоти абацилювання та закриття каверн;
3. На фоні прийому ГКС у хворих основної групи не спостерігалося алергічних і токсичних реакцій на ПТП, що є важливою складовою підвищення ефективності лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку – поглиблене вивчення впливу ГКС на імуні-гормональний стан хворої на туберкульоз людини.

Література

1. А. с. 1321421 СССР, МКИЗ А61 К 37/24. Способ лечения туберкулеза легких / Б. В. Норейко, А. Г. Ярешко (СССР). – № 3242857/28-14 ; заявл. 29.12.80 ; опубл. 07.07.87, Бюл. № 25.
2. Гурьева И. Г. Биохимические механизмы различного течения инфильтративно-пневмонического туберкулеза: дис. ... доктора мед. наук : 14.00.26 / Гурьева И. Г. – М., 1974.
3. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. Я. Маринкин. – 2-е изд. – СПб. : Фолиант, 2006. – 432 с.
4. Мельник В. М. Особливості патоморфозу туберкульозу органів дихання в умовах епідемії / В. М. Мельник, І. О. Новожилова // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 29.
5. Мельник В. М. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз та чинники, які погіршують її в сучасних умовах / В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В. Г. Магусевич, Л. В. Ареф'єва // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 2. – С. 55-59.
6. Петренко В. М. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням та множинними кавернами залежно від їх розміру та інтенсивності терапії / В. М. Петренко, Н. А. Литвиненко // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2005. – Т. 20, № 1-2. – С. 55-60.
7. Фещенко Ю. І. Нові випадки туберкульозу легень: результати лікування, причини недостатньої ефективності / Ю. І. Фещенко, В. М. Петренко, С. О. Черенько [та ін.] // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 567-578.
8. Ярешко А. Г. Эффективность глюкокортикостероидов в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких / А. Г. Ярешко // Проблемы туберкулеза – 1983. – № 2. – С. 44-46.

Реферати

**РОЛЬ КОРТИКОСТЕРОИДОВ В ЛЕЧЕНИИ
ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОГО
ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С
ПЕРВИЧНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ
ТУБЕРКУЛЕЗА**

Ярешко А.Г., Кулиш М.В., Пось О.А.

У 146 больных с впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких с первичной резистентностью

**A ROLE OF CORTICOSTEROIDS IS IN
TREATMENT OF THE FIRST DIAGNOSED
DESTRUCTIVE LUNG TUBERCULOSIS WITH
PRIMARY DRUG-RESISTENT OF
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS**

Yareshko A.G., Kulish M.V., Pos O.A.

In 146 patients with the first diagnosed destructive lung tuberculosis with primary drug-resistant of

микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам (ППП), с целью определения эффективности глюкокортико-стероидов (ГКС), был проведен клинико-статистический анализ влияния ГКС на показатели гемограммы, рассасывания инфильтрации, абацилирования мокроты и закрытия каверн.

Было установлено, что ГКС являются важным патогенетическим средством улучшения переносимости химиотерапии, который позволяет достичь рассасывания инфильтрации у 85,23% больных основной группы, тогда как в контрольной группе – у 65,52% ($p<0,05$) лиц. В результате проведенного лечения каверны закрылись у 78,41% больных, показатели гемограммы нормализовались у 86,08% основной группы и у 86,36% пациентов этой группы прекратилось бактериовыделение. У больных контрольной группы эти показатели оказались ниже – 58,62% ($p<0,05$), 73,08 ($p>0,05$) и 75,86% ($p>0,05$) соответственно.

Ключевые слова: туберкулез легких, впервые диагностированный, химиорезистентность, лечение, кортикостероиды.

mycobacterium tuberculosis (MBT) to antituberculosis preparations (ATP), with the purpose of determination of efficiency of CST, the clinic-statistical analysis of influence of CST is conducted on the indexes of hemogram, resolve of infiltration, halted secreting MBT and closing of cavities.

It was set that CST is the important nosotropic mean of improvement of bearableness of chemotherapy, which allows to attain resolve of infiltration in 85,23% of patients of basic group, while in a control group – in 65,52% ($p<0,05$) persons. As a result of the conducted treatment cavities were closed in 78,41% patients, the indexes of hemogram were normalized at a 86,08% basic group and secreting MBT was halted in 86,36% patients of this group. For the patients of control group these indexes appeared below – 58,62% ($p<0,05$), 73,08 ($p<0,05$) and 75,86% ($p>0,05$) accordingly.

Key words: pulmonary TB, newly diagnosed, chemiresistent, destruction, treatment, corticosteroids.

Стаття надійшла 23.12.2011 р.

УДК: 616.24-002.5-07-08-084(477.53)

А.І. Ярешко, М.В. Куліш, А.К. Воролюхіна, В.І. Печериця, О.А. Цось
ВІНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ЭФЕКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗАЦІЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАХОДІВ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ В 2007 – 2011 РОКАХ

Незважаючи на деяке покращення, ситуація з захворюваністю на туберкульозом в Полтавській області залишається складною. Серед першочергових проблем, які визначають ефективність боротьби з туберкульозом в області і лікування хворих на туберкульоз потрібно виділити відсутність належних умов для дотримання інфекційного контролю, недостатність фінансування на будівництво стаціонарного відділення обласного протитуберкульозного диспансеру. Вирішення цієї проблеми надасть умови для розподілу хворих і створення окремих відділень для різних контингентів хворих на туберкульоз, перш за все для епідемічно небезпечних хворих на хіміорезистентний та хронічний туберкульоз легень.

Серед інших проблем найбільше занепокоєння викликає невинне зростання кількості хворих на поєднану патологію ТБ+ВІЛ/СНІД та збільшення частоти полірезистентного туберкульозу. Своєчасна діагностика і повноцінне лікування хворих на туберкульоз, поряд з покращенням соціальних стандартів життя, є залогом успішного подолання епідемії туберкульозу в області і в Україні.

Ключові слова: туберкульоз, Полтавська область, організація лікування.

Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії: «Вивчити ефективність організації лікування хворих на туберкульоз легень і вдосконалити заходи щодо її поліпшення», номер державної реєстрації 0108U000216.

Епідемія туберкульозу, яка за даними ВООЗ ще в 90-х роках минулого століття набула глобальних масштабів, сьогодні стала складною медико-соціальною проблемою країн усього світу. Сьогодні не існує жодної країни, де не реєструються випадки захворювання на туберкульоз [6, 10, 11]. В Україні, незважаючи на деяке покращення епідемічних показників, епідеміологічна ситуація з туберкульозу залишається складною. Серед факторів, які сприяють подальшому розвитку епідемії туберкульозу, перш за все потрібно виділити соціальні фактори, а також зростання частоти випадків хіміорезистентного туберкульозу та стрімке поширення ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу [1, 2, 3, 7, 8, 9, 12].

В 2007 році Законом України було затверджено Загальнодержавну програму протидії поширенню захворюваності на туберкульоз у 2007 – 2011 роках. На виконання цього Закону Полтавська обласна рада п'ятого скликання на дев'ятій сесії рішенням від 8 червня 2007 року затвердила „Обласну програму протидії захворюванню на туберкульоз у 2007 – 2011 роках”. В 2011 році дія «програми» завершилася, тому виникла необхідність визначити, як змінилася ситуація з туберкульозу в Полтавській області за цей час.

Метою роботи було вивчення ефективності організації протитуберкульозних заходів в Полтавській області в 2007-2011 роках.

Матеріал та методи дослідження. Проведено комплексний аналіз статистичних показників з туберкульозу в Полтавській області за 2007-2011 роки. Визначені основні фактори, які сприяють підтримці епідемії туберкульозу і впливають на ефективність лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. Епідемічна ситуація щодо туберкульозу в Полтавській області протягом останніх років є стабільною, навіть відмічається деяке покращення, проте захворюваність