

МОДЕЛІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПРОТЯЗІ ДОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Н.А. Литвиненко

Резюме

Наведені дані літератури за 1965–2000 роки щодо тривалості збереження у крові ефективних терапевтичних концентрацій протитуберкульозних препаратів. На цій основі створені моделі їх застосування. Моделі відображають використання середніх добових терапевтичних доз антимікобактеріальних препаратів в один прийом через визначені інтервали часу. При цьому ефективні терапевтичні концентрації різних препаратів нашаровуються. При лікарській чутливості МБТ до ізоніазиду та рифампіцину кожен препарат можна призначати окремо з певним інтервалом між ними. У хворих з мультирезистентністю доцільно застосовувати по 2 антимікобактеріальних препарати за один прийом. Наведені моделі застосування протитуберкульозних препаратів на протязі доби дають можливість уникнути монотерапії. При їх використанні виникнення лікарської резистентності не перевищує 8,5 %, що суттєво не відрізняється від даних літератури (10 %).

THE MODELS OF ADMINISTRATION OF ANTIMYCOBACTERIAL MEDICATIONS IN TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

N.A. Litvinenko

Summary

On the background of literature data, accumulated for 1965–2000 years period, concerning a persistence of an effective therapeutical concentrations of antituberculous medications, the models of an administration of these medicines have been created. Those models reflect an application of mean daily doses of antibacterial medicines once daily after certain time intervals. This approach cause an additive effect of different medications. In cases when Mycobacterium tuberculosis were sensitive to isoniazid and rifampicin, each medication could be administered apart from another after certain time intervals. In patients with drug resistant pathogens in is recommended to use 2 medications each day once daily. The above mentioned models tuberculosis treatment allow to avoid monotherapy and keep drug resistance of mycobacteria at 8,5 % level, whereas the literature indicated 10 % prevalence.

УДК 616;24 — 002;54 — 002.17 — 056.83 — 036.12;616.151.5

В.І. Потайчук, О.Б. Пікас

СТАН ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ІНФІЛЬТРАТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ АЛКОГОЛІЗМОМ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Серед осіб, які вперше захворіли на туберкульоз, 20–50 % становлять хворі на алкоголізм, тому особлива увага приділяється проблемі поєднання цих двох тяжких патологічних станів [1, 4, 5, 7]. Тривала туберкульозна та алкогольна інтоксикація впливають на функціональний стан багатьох органів і систем організму, у тому числі й на згорткування крові [2, 3, 6, 8]. У літературі не багато робіт присвячено стану гемокоагуляції і фібринолізу у хворих на туберкульоз і алкоголізм. Тому ми поставили за мету вивчити стан гемокоагуляції та фібринолізу у хворих на інфільтративний туберкульоз легень із супутнім хронічним алкоголізмом.

Нами було обстежено 104 особи віком від 20 до 59 років. Серед обстежених виділено три групи: I група — здорові особи у кількості 25 (16,2 %) чоловік, II група (контрольна) — хворі на інфільтративний туберкульоз, які не зловживали алкоголем, у кількості 30 (32,5 %) чоловік і III група — хворі на інфільтративний туберкульоз, які зловживали алкоголем, у кількості 49 (51,3 %) осіб.

Для дослідження стану згортувальної та антизгортувальної систем крові використовували біохімічну коагулограму з наступними показниками: активований час рекальцифікації (АЧР) плазми крові (I. Bergerhof, L. Roka, в модифікації Г.Н. Детинкиной та ін.); визначення кількості тромбоцитів (Brescher et. al.); гемолізат-агрегаційний тест (Л.Г. Баркаган і співавт.); протромбіновий індекс (ПІ) (А. Quick); тромбіновий час (ТЧ) (W. Briggs, Makfarliane); тромбіновий час з протамін-сульфатом (Marbet et Wintertein), фібриноген (Р.А. Рутберг.); визначення активності фібринази (фактор XIII) (В.Б. Балуда і співавт.); фібринолітична активність (ФА) плазми крові (Kowarzik, Buluk.); етаноловий тест (Codal et. al., в модифікації В.Г. Лычова); протамінсульфатний тест (Lipinski B., Vorovsky K.); фібриноген В (В.Г. Пантеюк); кріофібриноген (Gluech et

Hermann, в модифікації З.С. Баркаган).

Матеріалом для дослідження була венозна кров із літкової вени, яку забирали вранці, натщесерце, застосовуючи завжди одну й ту ж методику дослідження.

Дані про стан гемокоагуляції і фібринолізу в досліджуваних групах приведені в таблиці.

Аналіз результатів дослідження показав, що у I групі (здорові особи) активований час рекальцифікації (АЧР) дорівнював $(57,21 \pm 1,41)$ с, протромбіновий час — $(96,81 \pm 1,42)$ %, фібриноген — $(2,93 \pm 0,23)$ г/л, тромбіновий час і тромбіновий час з протамінсульфатом відповідно $(27,67 \pm 0,66)$ с і $(21,61 \pm 0,29)$ с. Фібринолітична активність була $(20,7 \pm 7,84)$ с, фібриназа — $(70,06 \pm 0,25)$ с, кількість тромбоцитів дорівнювала $(225,5 \pm 10,25)$ тис. Показники гемолізат-агрегаційного тесту, час агрегації та індекс активності тромбоцитів дорівнювали відповідно $(13,8 \pm 0,5)$ с, $(46,8 \pm 1,4)$ с і $(0,99 \pm 0,03)$ с.

Вивчення згортувальної та антизгортувальної систем крові за допомогою коагулограми у здорових осіб дало можливість встановити фізіологічні норми показників гемокоагуляції і межі їх коливань, які покладені в основу порівнянь з патологічними відхиленнями цих показників у хворих на інфільтративний туберкульоз легень, які зловживають (II група) і не зловживають (III група) алкоголем.

У хворих III групи спостерігалось скорочення активованого часу рекальцифікації (АЧР) — $(50,55 \pm 3,42)$ с, порівняно із I групою $(57,21 \pm 1,41)$ с та II групою $(55,68 \pm 2,08)$ с, $(P < 0,05)$. Протромбіновий індекс був нижчим $(83,9 \pm 3,09)$ %, ніж у здорових осіб $(96,81 \pm 2,36)$ %, $(P < 0,05)$ та у хворих II групи $(87,01 \pm 2,97)$ %, що можна пояснити дефіцитом факторів протромбінового комплексу, які утворюються в печінці. Було встановлено, що у хворих III групи тромбіновий час збільшувався до $(30,77 \pm 1,62)$ с, $(P < 0,05)$ при нормі $(27,67 \pm 0,66)$ с у здорових осіб і $(29,4 \pm 2,24)$ с у

Таблиця

Показники коагулограми хворих на інфільтративний туберкульоз легень із супутнім хронічним алкоголізмом (M±m)

Показники, які вивчалися	1 група	2 група	3 група
Активовані час рекальцифікації (с)	57,21±1,41	55,68±2,08	50,55±3,42***
Протромбінний індекс (%)	96,81±2,36	87,01±2,97*	83,9±3,09*
Фібриноген (г/л)	2,93±0,23	4,03±0,25*	4,31±0,41*
Тромбінний час (с)	27,67±0,66	29,4±2,24	30,77±1,62*
Тромбінний час з ПС (с)	21,61±0,29	23,06±1,05	23,69±0,82
Фібринолітична активність (хв)	200,7±7,84	195,04±13,46	184,54±12,99
Фібриназа (с)	70,06±0,25	65,94±1,72	64,56±1,58*
Тромбоцити (г/л)	222,5±10,25	265,2±13,68*	270,05±18,17*
Час агрегації - 10 ⁻² тромбоцитів(с) - 10 ⁻⁶	13,8±0,5	13,4±0,67	13,3±0,5
	46,8±1,4	42,8±3,58	41,13±0,91
Індекс активації тромбоцитів (од.)	0,99±0,03	1,13±0,06	1,18±0,05

* — достовірно у порівнянні зі здоровими (P<0,05); ** — достовірно у порівнянні з контрольною групою (P<0,05)

хворих II групи. Очевидно, це пов'язано з накопиченням в плазмі крові продуктів деградації фібриногену (ПДФ), гепарину, антитромбіну, а також із вторинними молекулярними аномаліями фібриногену внаслідок порушення функції печінки, що підтверджує подовження тромбінного часу з протамінсульфатом — (23,69 ± 0,82) с порівняно із I групою (21,61 ± 0,29) с, а у II групі він дорівнює (23,06 ± 1,05) с.

У більшості хворих III групи (91 %) виявлена підвищена кількість фібриногену (4,31 ± 0,41) г/л, (P < 0,01) порівняно із I групою (2,93±0,23)г/л і II групою (4,03 ± 0,25) г/л. Причому кількість фібриногену залежала від важкості клінічного перебігу захворювання та стадії алкоголізму.

Активність фібринази в осіб III групи була значно нижчою, ніж у здорових (70,06 ± 0,25) с, становила (64,56 ± 1,58) с, (P < 0,05) і майже не відрізнялась від відповідних показників хворих II групи (65,94 ± 1,72) с. За даними літератури відомо, що для туберкульозу характерний знижений рівень фібринази [3, 6]. Оскільки фібринстабілізуючий фактор забезпечує утворення фібринполімера та резистентність до дії плазміну, то зниження його рівня сприяє розчиненню фібринових згустків, які є однією з причин кровохаркань та кровотеч у хворих на туберкульоз легень.

Фібринолітична активність крові була підвищеною у більшості хворих III групи і складала (184,54 ± 12,99) хв, що на 11,2 % більше, ніж в осіб I групи (207,7 ± 7,84) хв, та на 6,1 % — у хворих II групи (195,04 ± 13,46) хв, (P < 0,05).

Результати досліджень показали, що у хворих на туберкульоз легень із супутнім хронічним алкоголізмом спостерігалось збільшення кількості тромбоцитів до (270,05 ± 18,17) г/л, (P < 0,01) при (225 ± 10,25) г/л у осіб I групи і (265,2 ± 13,68) г/л, (P < 0,05) у хворих II групи. Нами встановлено, що в мазках кров'яних пластівців осіб III групи переважали мікроформи, у зв'язку з чим ми досліджували функціональну активність тромбоцитів. Застосовуючи гемолізат-агрегаційний тест, виявили гіперагрегацію тромбоцитів до субпорогових доз гемолізату (41,13 ± 0,91) с, (P < 0,05) і підвищення

індексу активації тромбоцитів (1,18±0,05) од, (P<0,05) у хворих III групи порівняно із особами I групи (46,8 ± 1,4) с і (0,99 ± 0,03) од та хворими II групи, відповідно (42,8 ± 3,58) с і (1,13 ± 0,06) од.

Таким чином, за більшістю показників коагулограми у хворих на інфільтративний туберкульоз легень із супутнім хронічним алкоголізмом встановлено статистично вірогідні порушення згортання крові у бік гіперкоагуляції, з одночасним посиленням фібринолітичної активності плазми крові, зниженням функціональної активності тромбоцитів, фібринази, накопиченням в крові продуктів деградації фібриногену та фібрину. Такі зміни свідчать про активацію внутрішньосудинного згортання крові і можуть призвести до тромбоембологічного синдрому. Тому з метою своєчасної корекції порушень системи гемостазу хворим на інфільтративний туберкульоз легень із супутнім хронічним алкоголізмом в процесі лікування рекомендується досліджувати стан гемокоагуляції і фібринолізу крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мельник В.М. Туберкульоз на Україні: состояние, проблемы и прогноз (медико-статистические исследования) // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 5. — С. 28–31.
2. Маковецкий В.В. Легкие в регуляции системы гемостаза при туберкулезе лёгких: Автореф. дис. канд. мед. наук: — Москва: Медицина, 1993. — 17 с..
3. Морозов Т.И. Взаимодействие гемостаза и иммунитета при туберкулезном воспалении. // Пробл. туберкулеза — 1995. — №2. — С. 57.
4. Пилипчук Н. С., Мельник В.П., Кулаков С.В. Новый способ лечения больных туберкулезом легких и хроническим алкоголизмом // Наука и производство — здравоохранению: Тезисы докладов. — Киев, 1990. — ч.2 — С. 78–79.
5. Феценко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. — Киев: Логос, 1998. — 284 с.
6. Худзик Л.Б., Морозова Т.Н. Протеолитические системы крови у больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 1994. — № 5. — С. 56–58.
7. Upham G.F. TB and AIDS :the situation in Asia // TB and HIV. — 1994. — Vol. 30, № 2. — P. 10–11.
8. Ziyatdinov K.M Baykeev R.F.// International society of haematology meeting: Abstracts. — Istanbul, 1995. — P. 971.

СТАН ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ІНФІЛЬТРАТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ АЛКОГОЛІЗМОМ

В.І. Потаїчук, О.Б. Пікас

Резюме

Метою досліджень було вивчити та оцінити гемокоагуляцію і фібриноліз у хворих на інфільтративний туберкульоз легень із супутнім хронічним алкоголізмом. У хворих на інфільтративний туберкульоз легень із супутнім хронічним алкоголізмом встановлено статистично вірогідні порушення згортання крові у бік гіперкоагуляції з одночасним посиленням фібринолітичної активності плазми крові, зниженням функціональної активності тромбоцитів, фібринази, накопиченням у крові продуктів деградації фібриногену та фібрину.

THE STATE OF HAEMOSTASIS IN PATIENTS WITH INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS ON A BACKGROUND OF CHRONIC ALCOHOLISM

V.I. Potaychuk, O.B. Pikas

Summary

The study was aimed on evaluation of haemocoagulation and fibrinolysis in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis combined with chronic alcoholism. It was shown that patients with infiltrative pulmonary tuberculosis combined with chronic alcoholism statistically more often had significant disorders in the blood clotting system (mainly hypercoagulation). At the same time they had increased fibrinolytic activity, diminished of functional activity of thrombocytes, fibrinase, accumulation of fibrin and its degradation products.