

66,7 %** штамів МБТ, в строки від 41 і більше діб — 33,3 %**. При помірному бактеріовиділенні: 55,6 %** і 44,4 %**, а при незначному бактеріовиділенні: 31,0 %** і 69,0 %** резистентних штамів МБТ виростали у строки до 30–40 діб і більше 40 діб відповідно. Вцілому 50,1 %** хіміорезистентних штамів виростало в строки до 30–40 діб і такий ріст можна вважати інтенсивним.

Підсумовуючи вищенаведені дані, можемо сказати, що інтенсивність росту хіміорезистентних штамів збудника туберкульозу є прямо пропорційною до масивності бактеріовиділення, а саме: чим масивніше бактеріовиділення, тим швидше з'являються колонії хіміорезистентних штамів.

Отже, проведений нами моніторинг медикаментозної стійкості збудника туберкульозу за 1996–2000 рр. дозволив не тільки простежити динаміку зростання даного показника, але й виявити деякі тенденції цього процесу.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що середня питома вага медикаментозної стійкості збудника туберкульозу за період з 1996 по 2000 рр. складала 61,9 % і мала неухильну тенденцію до динамічного зростання.

2. В структурі резистентності переважала стійкість МБТ до стрептоміцину, ізоніазиду і етамбутолу. При цьому найбільший відсоток припадав на полірезистентність, яка зросла з 59,3 % у 1996 році до 71,2 % у 2000 році і найчастіше виявлялась до сукупності препаратів: Н+Е+S, Н+Е+R, Н+S+E+R, Н+S+E+K+R.

3. Медикаментозна стійкість збудника туберкульозу, як одна з його біологічних властивостей, в певній мірі супроводжується підвищенням інтенсивності росту і масивності бактеріовиділення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дорожжова І.Р., Попов С.А., Медведєва І.М. Моніторинг лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в России за 1979–1998 гг. // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 5. — С. 6–22.
2. Мельник В.М. Проблеми стандартизації епідеміологічного контролю за резистентністю до антимікобактеріальних препаратів в Україні та шляхи їх вирішення // Укр. хіміотерапевт. журн. — 1999. — № 3. — С. 8–11.

3. Мельник В.М. Туберкулез на Украине: состояние, проблемы и прогноз (медико-статистические исследования) // Пробл. туберкулеза. — 2000. — 5. — С. 28.
4. Окуловская С.С., Гуревич Г.Л., Богомазова А.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом // Пробл. туберкулеза. — 1999. — № 6. — С. 6–8.
5. Полнорезистентный туберкулез: угроза человечеству / П.Е. Фармер, А.С. Кононец, С.Е. Борисов и др. // Гарвардская мед.школа / Институт "Открытое общество". — Москва, 1999.
6. Пухлик Б.М. Проблема химиорезистентного туберкулеза и возможности ее решения // Укр. хіміотерапевт. журн. — 1999. — № 2. — С. 37–42.
7. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні та діяльність протитуберкульозної служби // Укр. пульмонолог. журн. — 1997. — № 3. — С. 5–9.
8. Чернушенко Э.Ф., Клименко М.Т., Журило А.А. Микробиологична діагностика туберкульозу в сучасних умовах // Журнал практичного лікаря. — 2000. — № 3. — С. 13–16.
9. Хоменко А.Г. Эффективность химиотерапии туберкулеза легких с лекарственноустойчивыми микобактериями // Пробл. туберкулеза. — 1996. — № 6. — С. 4.

МОНІТОРИНГ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ СТІЙКОСТІ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗА 1996–2000 РОКИ

І.О. Новожилова, О.В. Павленко

Резюме

Проведено п'ятирічний моніторинг медикаментозної стійкості збудника туберкульозу у 582 хворих. Встановлено, що середня питома вага хіміорезистентних мікобактерій туберкульозу складає 61,9 % і має тенденцію до динамічного зростання. Структурний аналіз хіміорезистентності виявив деякі особливості цього явища. Підтверджено, що медикаментозна стійкість збудника туберкульозу супроводжується підвищенням інтенсивності росту і масивності бактеріовиділення.

THE MONITORING OF TUBERCULOSIS PATHOGEN DRUG RESISTANCE FOR THE PERIOD OF 1996–2000

I.O. Novozhilova, O.V. Pavlenko

Summary

The 5-year monitoring of tuberculosis pathogen drug resistance was conducted in 582 patients. It was proved that the prevalence of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis was 61,9 % and continued to grow. It was confirmed that drug resistance of the pathogen had been accompanied by increasing intensity and massiveness of sputum bacteria production.

УДК 616.24 - 002.54/.57 - 085.2/.3 - 036.82

Й.Б. Бялик, Л.М. Циганкова, Ж.Е. В'ялих, І.В. Случ, Н.А. Литвиненко ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ 5-МІСЯЧНОЇ ПОЛІХІМОТЕРАПІЇ ІЗ 5 ПРЕПАРАТІВ В ДЕНЬ У ХВОРИХ З ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНИМ ДЕСТРУКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського АМН України

Підвищення ефективності та скорочення строків хіміотерапії хворих на туберкульоз легень, особливо бацилярний і деструктивний, залишаються одними з основних завдань фтизіатрії. На даний час високоефективні і одночасно найменш тривалі (6–8 міс) режими хіміотерапії у хворих з вперше виявленим деструктивним туберкульозом легень (ДТЛ) складаються в перші 2–3 міс

лікування із 4 найбільш ефективних протитуберкульозних препаратів (ПТП) — ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду, стрептоміцину або етамбутолу, що вживаються щоденно. Зрідка вживають лише 3 препарати (ізоніазид, рифампіцин і піразинамід) щоденно, а іноді — 5 препаратів (з щоденним вживанням 3-х із них і через день — 2 препаратів). Таким чином, на інтенсивному етапі хіміотерапії (перші 2–3 міс) досі кожний день вживалось у даного контингенту хворих не більше 4 препаратів, а в наступні 3–6 міс — 2–3 препарати щоденно або інтермі-

туюче. Ці режими дають високі безпосередні результати (у 88–85 % хворих), низьку частоту рецидивів, в тому числі бацилярних, у віддаленому періоді (переважно в межах 1–3 %), але все ж таки весь курс хіміотерапії триває досить довго — 6–8 міс [1–9, 11–13].

Деякі автори робили спроби скоротити строки лікування вперше виявлених хворих на деструктивний (бацилярний) туберкульоз до 5 міс і навіть до 3–4 міс. При цьому використовувались на основному етапі лікування (перші 2–3 міс) вищевказані режими хіміотерапії переважно із 4 препаратів (ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду та стрептоміцину), що вживались щоденно, з подальшим зменшенням інтенсивності лікування. Безпосередні результати такої 3–5-місячної хіміотерапії виявились високими — мікобактерії туберкульозу (МБТ) зникли в 94–100 % випадків, але у віддаленому періоді (від 2 до 8 років) досить часто — у 6–24 % хворих — виникали бацилярні рецидиви та інші прояви реактивації туберкульозу [9–14]. Внаслідок таких не дуже задовільних віддалених результатів в подальші роки спроби застосування у даного контингенту короткострокової хіміотерапії (5 міс і менше) не повторювались.

Вирішити цю проблему, тобто значно скоротити строки лікування вперше виявлених хворих на ДТЛ, по меншій мірі до 5 міс, при забезпеченні високих безпосередніх та віддалених результатів лікування, може, на нашу думку, застосування більш інтенсивної хіміотерапії — як шляхом збільшення кількості призначених ПТП, так і шляхом збільшення тривалості інтенсивного етапу лікування.

Ми спостерігали 120 вперше виявлених хворих на ДТЛ, у яких була застосована розроблена нами більш інтенсивна поліхіміотерапія (ПХТ) тривалістю 5 міс. Вік хворих коливався від 16 до 67 років, причому 90 % осіб були молодого та середнього віку (16–49 років). Чоловіків було 91 (75,8 %), жінок — 29 (24,2 %).

Туберкульозний процес характеризувався наявністю у всіх хворих порожнин розпаду, часто численних і різних розмірів та, як правило, виражених інфільтративно-казеозних та вогнищевих утворень. У 72 осіб (60 %) деструктивний процес був поширеним і у 48 (40 %) — обмеженим. Із клінічних форм переважав інфільтративний туберкульоз легень — 86 хворих (71,7 %). У 28 осіб (23,3 %) виявлявся дисемінований туберкульоз легень і лише у 6 (5 %) — вогнищевий. Бактеріовиділення констатоване у 111 хворих (92,5 %), із них масивне — у 69. Повна чутливість МБТ до всіх ПТП виявлена у 82 (79,6 %) із 103 осіб, у яких встановлена антибіотикограма. У 21 хворого (20,4 %) МБТ були резистентні до деяких ліків, із них до 1 препарату у 8 (7,8 %), до 2 препаратів — у 7 (6,8 %) і до 3–4 препаратів — у 6 (5,8 %). Резистентність до ізоніазиду визначалась у 16 хворих (15,5 %), до стрептоміцину — у 15 (14,6 %), до рифампіцину — у 5 (4,9 %) і до інших препаратів (етамбутолу, етіонаміду або канаміцину) — у 8 (7,8 %).

Принципова відмінність розробленої методики інтенсивної ПХТ від існуючих методик хіміотерапії вперше виявленого ДТЛ полягала в тому, що на всьому або майже всьому протязі курсу лікування (який переважно виконувався в стаціонарі), а саме в перші 4–5 міс (зрідка 3,5 міс) застосовувались багатокомпонентні — із 5–6 ПТП — режими хіміотерапії із тільки щоденним або

переважно щоденним застосуванням ліків, тобто при прийомі за один день 5 препаратів. Комбінація із 5 найбільш ефективних протитуберкульозних препаратів — ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду, стрептоміцину і етамбутолу, що вживались щоденно, була застосована у 100 хворих. 20 осіб з первинною резистентністю МБТ і (або) розповсюдженим процесом одержували 6 препаратів: 3–5 із числа вищевказаних (2–4, до яких збереглася чутливість МБТ, щоденно, а 1–2 — через день) і до них приєднувались 1–2, зрідка 3 препарати (щоденно або через день) із числа таких, як етіонамід (протіонамід), канаміцин або офлоксацин чи ципрофлоксацин. Щоденна інтенсивність хіміотерапії складала і в цих випадках 5 препаратів. Препарати вживались рівномірно на протязі доби (вранці, вдень і увечері), а добова доза кожного із них приймалась в один прийом. Дози протитуберкульозних препаратів були загальноприйнятими.

Іноді в кінці стаціонарного лікування незначно зменшувалась інтенсивність лікування за рахунок відміни стрептоміцину або інтермітуючого призначення його чи ще одного із препаратів. В цих випадках хворі приймали переважно 4 препарати на протязі дня. Амбулаторне лікування (якщо воно було потрібно, тобто при строках стаціонарного лікування менше 5 міс) складало режими із 3–5 препаратів при щоденному та інтермітуючому їх застосуванні.

Тривалість стаціонарного етапу лікування складала від 2,8 до 5,4 міс, в середньому ($4,28 \pm 0,21$) міс. 35 хворих (29,2 %) лікувались в стаціонарі 2,8–3,9 міс, 39 (32,5 %) — 4,0–4,5 міс, 25 (20,8 %) — 4,6–5,0 міс і 21 (17,5 %) — 5,1–5,4 міс. Загальна тривалість всього курсу хіміотерапії (з урахуванням і амбулаторного етапу) становила від 4,5 до 5,4 міс, в середньому ($5,01 \pm 0,17$) міс. При цьому у 18 хворих (15 %) загальні строки лікування складало 4,5–4,8 міс, у 79 (65,8 %) — 4,9–5,1 міс і у 23 (19,2 %) — 5,2–5,4 міс.

Для порівняння з результатами розробленої 5-місячної ПХТ із 5 препаратів на протязі дня була сформована контрольна група із 100 вперше виявлених хворих ДТЛ, що отримували стандартну інтенсивну хіміотерапію з вживанням за один день 4 ПТП за добу на протязі перших 2–3 міс з наступним зменшенням інтенсивності лікування, при загальній тривалості всього курсу хіміотерапії в 6–7 міс. У цих хворих в перші 2–3 міс лікування застосовувались 4 препарати щоденно (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин чи етамбутол) або 5 препаратів, із яких 3 (в основному ізоніазид, рифампіцин і стрептоміцин) вживались щоденно, а 2 (піразинамід і етамбутол) — через день. За характером процесу та віково-статевим складом основна і контрольна групи були ідентичними.

Безпосередні результати 5-місячної інтенсивної ПХТ із 5 препаратів в день виявились дуже високими. Так, припинення бактеріовиділення було досягнуто у 110 (99,1 %) із 111 хворих, що виділяли МБТ, причому в дуже короткі строки — в середньому за ($1,55 \pm 0,09$) міс (коливання в межах 1–4 міс). Майже у всіх хворих — 20 із 21 (95,2 %) зникли і первинно резистентні МБТ — завдяки застосуванню багатокомпонентних комбінацій (переважно із 6 препаратів). Порожнини розпаду загоїлись у 112 із 120 хворих (93,3 %), також дуже швидко — через 2–5 міс, в середньому за

($3,21 \pm 0,17$) міс. Ще у 8 осіб з дуже поширеним і занедбаним процесом настала часткова регресія каверн — зменшення розмірів, потоншення стінок, зникнення частини порожнин. Крім того, повне розсмоктування або ущільнення інфільтративних, казеозних і м'яковогнищевих утворень в легенях було досягнуто у 111 (94,1 %) із 118 хворих з наявністю таких до початку лікування і часткове — у 7 (5,9 %).

Між тим в контрольній групі МБТ зникли у 91 із 93 бактеріовиділювачів (97,8 %), а порожнини розпаду — у 92 із 100 хворих (92 %), в середньому відповідно за ($1,90 \pm 0,11$) міс і ($4,20 \pm 0,22$) міс, середні строки стаціонарного лікування досягли ($5,26 \pm 0,24$) міс, а всього курсу хіміотерапії — ($6,55 \pm 0,23$) міс. Тим самим, при 5-місячній інтенсивній ПХТ у порівнянні із стандартною хіміотерапією строки абацилювання скоротилися на 0,35 міс, строки загоєння каверн і стаціонарного лікування — на 1 міс і строки всього курсу хіміотерапії — навіть на 1,5 міс. Всі ці різниці дуже вагомими і високо достовірними ($P < 0,02-0,001$). Частота ж припинення бактеріовиділення і загоєння деструкцій була в обох групах максимально можливо високою і відрізнялась на користь інтенсивної ПХТ лише на 1,3 %, тобто несуттєво ($P > 0,2-0,5$).

При інтенсивній ПХТ побічні явища спостерігались у 29 (24,2 %) хворих і лише у 7 (5,8 %) вони були різко виражені, але у всіх тимчасові. Ці показники були не гіршими і навіть незначно кращими, ніж при стандартній хіміотерапії, при якій побічні реакції відмічались у 27 % хворих, із них різко виражені у 6 %. Отже незважаючи на більш інтенсивну хіміотерапію, суттєве скорочення (на 1,5 міс) строків лікування в основній групі забезпечило цілком задовільну переносимість ПХТ із 5 препаратів в день.

Проведені дослідження показали, що інтенсивна ПХТ забезпечує значну бактеріостатичну активність крові (БАК), що проявлялась при розведеннях крові від 32 до 512 разів, причому не тільки в момент її максимального рівня, але і на протязі всієї доби. Так, у всіх 76 (100 %) хворих, що одержували ПХТ, у яких була досліджена БАК, пік або найвищий рівень її був високим: затримка росту МБТ *in vitro* наставала навіть при розведеннях крові від 1:64 до 1:512. У 30 хворих (39,5 %) величини БАК були на всьому протязі доби постійно на високому рівні (в межах розведень крові від 1:32 до 1:512 і у 42 (55,3 %) — на високому і середньому рівнях (від 1:8 до 1:512), що пояснюється застосуванням за один день 5 ПТП і, крім того, рівномірним їх прийомом протягом доби і введенням добової дози кожного препарату в один прийом. Лише у 4 осіб (5,2 %) в деякі години доби БАК була меншою. Між тим при прийомі 4 препаратів на протязі доби рівень БАК був меншим, як в години піку (максимуму), так і особливо на всьому протязі доби ($P < 0,02-0,001$). Так, постійно високі рівні БАК протягом доби визначались лише у 16,9 % досліджених, а високі і середні — у 35,4 %.

Саме суттєво більш високими показниками БАК при багатокомпонентній хіміотерапії (що дозволяють розраховувати не тільки на бактеріостатичний, а і на бактеріцидний ефект) слід пояснити значно більш швидке, ніж при стандартній хіміотерапії, припинення бактеріовиділення і загоєння порожнин розпаду, а також досяг-

нуте значне скорочення строків стаціонарного і всього курсу лікування — до 5 міс.

Віддалені результати проведеної інтенсивної поліхіміотерапії тривалістю 5 міс були вивчені у 79 (65,8 %) із 120 хворих (у більшості інших весь курс інтенсивної ПХТ був завершений менше року тому). Дані про віддалені результати одержані шляхом обстеження хворих в Інституті фтизіатрії і пульмонології, а також в протитуберкульозних диспансерах за місцем проживання. Крім того, вивчались також виписки із історій хвороб і диспансерних карт, які присилали протитуберкульозні заклади. Строки вивчених віддалених результатів після завершення ПХТ склали у 28 хворих від 1 до 1,5 років, у 24 — від 1,5 до 2 років, у 21 — від 2 до 3 років і у 6 — від 3 до 4 років.

Із 79 хворих, віддалені результати яких відомі, у 73 безпосередні результати 5-місячної ПХТ характеризувались припиненням і відсутністю бактеріовиділення та загоєнням порожнин розпаду, а у 6 осіб — припиненням бактеріовиділення і частковою, тобто не повною, регресією каверн.

У віддаленому періоді сприятливі, в цілому, результати, і перш за все стійке збереження абацилярності, відмічені майже у всіх хворих — 77 із 79 (97,5 %), у яких МБТ зникли при застосуванні інтенсивної ПХТ (включаючи окремих осіб, у яких МБТ не знаходили і перед лікуванням).

Подальша відсутність порожнин розпаду відмічена у 72 із 73 хворих (98,6 %), у яких каверни загоїлись при застосованій ПХТ.

Такі високі результати ми пояснюємо бактеріцидною (стерилізуючою) дією на весь спектр мікобактеріальної популяції 5–6-компонентного складу інтенсивної ПХТ, куди входили такі бактеріцидно діючі препарати, як ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин та інші.

Лише у 2 (2,5 %) хворих із 79 з безпосередньо позитивними результатами у віддаленому періоді відмічено загострення або рецидив активного туберкульозу: у одного через 1 рік і у другого — через 2 роки після завершення 5-місячної ПХТ. У цих хворих при виявленні був дуже тяжкий і поширений інфільтративний туберкульоз з вираженими інфільтративно-казеозними утвореннями, численними порожнинами розпаду, вираженою інтоксикацією та масивним бактеріовиділенням, а у 1 із них — з полірезистентністю МБТ.

Реактивація туберкульозного процесу проявилась перш за все рецидивом бацилярності у цих 2 хворих, що складає 2,5 % по відношенню до всіх хворих з відсутністю МБТ після завершення інтенсивної ПХТ. У 1 хворого МБТ були виявлені бактеріоскопічно і бактеріологічно через 1 рік і у 1 — тільки методом висіву через 2 роки після закінчення 5-місячної ПХТ. У обох хворих бактеріовиділення було немасивним.

Рентгенологічні зміни при реактивації характеризувались тим, що у 1 хворого на місці колишнього процесу з крупною каверною, що загоїлась, з'явилась середніх розмірів порожнина розпаду з навколишньою інфільтрацією. У другого хворого 5-місячна ПХТ привела до абацилювання, значного розсмоктування масивної інфільтрації легеневої тканини, ущільнення вогнищ і часткової регресії каверн — ліквідації невеликих порожнин або ділянок деструкції і зменшення розмірів та потоншення

однієї більш крупної каверни. Вже через 1 рік у цього хворого, не зважаючи на протирецидивний курс хіміотерапії, з'явилися МБТ в харкотинні і дещо збільшилась у розмірах каверна, стали більш товстими, інфільтрованими і фіброзними її стінки. Загальний клінічний стан обох хворих при реактивації залишався задовільним.

Отже, лише у 1 (1,4 %) із 73 хворих, у яких каверни загоїлись в результаті 5-місячної інтенсивної ПХТ, з'явилась в легені порожнина розпаду і знов знайдені МБТ. Ще у 1 хворого із 6 з частковою регресією каверн і абацільюванням констатовано рентгенологічне погіршення і бактеріологічний рецидив.

У цих 2 хворих з реактивацією процесу була знову проведена в стаціонарно-амбулаторних умовах інтенсивна ПХТ з включенням і декількох резервних препаратів (особливо у хворого, що виділяв полірезистентні МБТ). Вона привела у обох хворих до припинення бактеріовиділення, у 1 — до загоснення порожнини розпаду, а у другого (з полірезистентністю і каверною, що залишилась після основного курсу лікування) — лише до часткової регресії каверни (зменшення розмірів, товщини стінок).

Стосовно ж 6 хворих, у яких безпосередні результати 5-місячної ПХТ характеризувались абацільюванням і лише частковою регресією каверн, то віддалені результати одного із них викладені вище, у 2 через 1–2 роки порожнини розпаду повністю зникли, у 2 — зменшились в розмірах і потоншили в напрямку кистозної трансформації при збереженні стійкої абацільярності і у 1 — не змінились (також при відсутності бактеріовиділення).

Таким чином, серед 79 хворих, у яких були вивчені віддалені результати, в наступні роки кінцеві результати залишилися позитивними (з рахунком повністю ліквідованого загострення у 1 хворого) у 78 (98,7 %). Число хворих без порожнин розпаду у віддаленому періоді збільшилось в кінцевому рахунку на 2 і досягло 75 із 79 (94,9 %).

На віддалені результати істотно не впливали протирецидивні курси хіміотерапії, застосовані в цей період у частини (37) хворих. Серед них реактивація туберкульозу спостерігалась у 1 хворого (2,7 %), а серед тих, які не отримували протирецидивні курси — у 1 із 42 (2,4 %).

Із 73 хворих контрольної групи, про яких відомі віддалені результати, вони були сприятливими у 71 (97,3 %). Загострення або рецидиви туберкульозу (бактеріологічні і рентгенологічні) в контрольній групі виникли у 2 хворих, тобто їх частота склала 2,7 % проти 2,5 % в основній групі ($P > 0,5$). Отже установлені однаково високі віддалені результати в обох групах, незважаючи на те, що загальні строки лікування в основній групі були на 1,5 міс меншими.

Як позитивний факт нами відмічено і те, що у більшості хворих, що отримували 5-місячну інтенсивну поліхіміотерапію, була відновлена або збережена працездатність. На теперішній час працюють або вчаться 66 осіб (83,5 %).

ВИСНОВКИ

У вперше виявлених хворих на деструктивний туберкульоз легень інтенсивна поліхіміотерапія із 5 — 6 основних протитуберкульозних препаратів при щоденному або переважно щоденному їх застосуванні, тобто при прийомі 5 препаратів за один день на всьому або майже всьому протязі лікування загальною тривалістю 5 міс,

високоєфективна, задовільно переноситься і приводить до припинення бактеріовиділення в 99,1 % випадків, в середньому за $(1,55 \pm 0,09)$ міс і загоснення порожнин розпаду в 93,3 %, в середньому за $(3,21 \pm 0,17)$ міс, що відповідно на 0,35 міс і 1 міс менше, ніж при стандартній хіміотерапії із 4 препаратів за день в перші 2–3 міс лікування. Крім того, строки стаціонарного лікування скорочуються на 1 міс, а всього курсу хіміотерапії — на 1,5 міс.

5-місячна інтенсивна поліхіміотерапія забезпечує високі і стійкі віддалені результати, в тому числі стійку абацільярність, що констатовано у 97,5 % осіб. Лише у 2,5 % хворих через 1 і 2 роки відмічена реактивація туберкульозного процесу (рецидив бацільярності і рентгенологічні погіршення), що було ліквідовано наступною хіміотерапією. Віддалені результати 5-місячної поліхіміотерапії і 6–7-місячної стандартної хіміотерапії не відрізнялись.

Однаково високі віддалені результати пояснюються, з одного боку, потужною антибактеріальною дією на мікобактеріальну популяцію одночасно декількох найбільш ефективних протитуберкульозних препаратів при обох режимах хіміотерапії, а, з іншого боку, більш багатоконпонентним складом і в цілому більш інтенсивною хіміотерапією в основній групі, що повністю нейтралізувало можливий негативний вплив на результати лікування скорочення загальних строків хіміотерапії в цій групі до 5 міс.

Застосування 5-місячної інтенсивної поліхіміотерапії із 5 препаратів за день у хворих з вперше виявленим деструктивним туберкульозом легень має значне медичне, епідеміологічне, економічне та соціальне значення, особливо в сучасних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Богадельникова И.В., Сагалович В.Я., Перельман М.И.* Эффективность амбулаторного лечения больных с впервые выявленным туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 5. — С. 23–28.
2. *Бялик И.Б.* Проблемы химиотерапии туберкулеза // II з'їзд фтизіатрів і пульмонологів України: Матер. наук. праць. — Київ, 1998. — С. 148–151.
3. *Бялик И.Б.* Современная фармакотерапия туберкулеза // Журн. практичн. лікаря. — 1999. — № 2. — С. 45–49.
4. *Жангиреев А.А., Исмаилов Ш.Ш., Берикова Э.М.* Лечение больных впервые выявленным туберкулезом легких в режиме DOTS — стратегии // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 3. — С. 23–25.
5. *Фещенко Ю.И.* Современная химиотерапия туберкулеза легких // Лікування та діагностика. — 1996. — № 2. — С. 14–19.
6. *Фещенко Ю.И., Мельник В.М.* Туберкулез легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. — Київ: Логос, 1998. — 282 с.
7. *Хоменко А.Г.* Химиотерапия туберкулеза — история и современность // Пробл. туберкулеза. — 1996. — № 3. — С. 2–5.
8. *Хоменко А.Г.* Клинические и эпидемиологические аспекты контролируемой химиотерапии укороченной длительности // Пробл. туберкулеза. — 1998. — № 4. — С. 16–20.
9. *Brompton Hospital, London.* Long-term follow-up of a clinical trial of six month and four month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis // Amer. Rev. resp. Dis. — 1986. — Vol. 133, № 5. — P. 779–783.
10. *Cowie R.L., Brink B.A.* Short-course chemotherapy for pulmonary tuberculosis with a rifampicin-isoniazid-pyrazinamide combination tablet // S. Afr. med. J. — 1990. — Vol. 77, № 8. — P. 390–391.
11. *Fox W.* Whither short-course chemotherapy // Brit. J. Dis. Chest. — 1981. — Vol. 75, № 4. — P. 331–357.
12. *Grosset J.H.* Present status of chemotherapy for tuberculosis // Rev. Infect. Dis. — 1989. — Vol. 11, Suppl. 2. — P. 347–352.
13. *Niemrowska H.* Chemoterapia gruzylicy // Pneumonol. pol. — 1987. — Vol. 55, № 5. — P. 218–223.
14. *Tuberculosis association of India.* Short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis — second tuberculosis association of India trial // Ind. J. Tuberc. — 1984. — Vol. 31, № 2. — P. 81–88.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ 5-МІСЯЧНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ ІЗ 5 ПРЕПАРАТІВ В ДЕНЬ У ХВОРИХ З ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНИМ ДЕСТРУКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

Й.Б. Бялик, Л.М. Циганкова,
Ж.Е. В'ялик, І.В. Слuch, Н.А. Литвиненко

Резюме

Інтенсивна поліхіміотерапія із 5-6 основних протитуберкульозних препаратів (5 препаратів за один день), застосована на всьому або майже всьому протязі 5-місячного лікування у 120 вперше виявлених хворих деструктивним туберкульозом легень, привела до припинення бактеріовиділення в 99,1 % випадків і загоєння порожнин розпаду — в 93,3 %, в середньому відповідно за $(1,55 \pm 0,09)$ міс і $(3,21 \pm 0,17)$ міс.

Віддалені результати через 1–4 роки після закінчення 5-місячної інтенсивної поліхіміотерапії вивчені у 79 хворих. У віддаленому періоді сприятливі результати і перш за все стійке збереження абацільності відмічено у 77 із 79 осіб (97,5 %). Подальша відсутність порожнин розпаду відмічена у 72 із 73 хворих (98,6 %), у яких каверни загоїлись при застосованій поліхіміотерапії. Лише у 2 хворих (2,5 %) через 1–2 роки після її завершення сталася реактивація туберкульозу з появою бактеріовиділення і рентгенологічним погіршенням в легенях. Такі ж віддалені результати (реактивація туберкульозу в 2,7 % випадків) констатовані в наступні роки і після завершення 6–7-місячної стандартної хіміотерапії із 4 препаратів за день в перші 2-3 міс лікування. Все це обумовлює можливість суттєвого скорочення строків лікування даного контингенту хворих при застосованні розробленого режиму поліхіміотерапії.

LONG-TERM RESULTS OF 5-MONTHS POLYCHEMOTHERAPY USING 5 MEDICATIONS DAILY IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

I.B. Byalik, L.M. Tsygankova, Zh.E. Vyalykh,
I.V. Sluch, N.A. Litvinenko

Summary

Intensive polychemotherapy with 5–6 basic antituberculous medications (5 medications daily) was applied in a course of 5-months therapy in 120 newly diagnosed patients with destructive pulmonary tuberculosis. As a result of this therapy the bacillary discharge discontinued in 99,1 % and the caverns healed in 93,3 % of cases in $(1,55 \pm 0,09)$ months and $(3,21 \pm 0,17)$ months, respectively.

The long-term results in 1–4 years after the termination of 5-months intensive polychemotherapy were studied in 79 patients. The favorable results and stable smear negativity were registered in 77 out of 79 persons (97,5 %). The absence of cavities of disintegration was revealed in 72 out of 73 patients (98,6 %). Only in 2 patients (2,5 %) 1–2 years after discontinuation of the therapy the reactivation of smear and radiologically positive tuberculosis occurred. The same long-term results (reactivation of tuberculosis in 2,7 % of cases) were observed following termination of 6–7-months standard chemotherapy with administration of 4 medications daily for the first 2–3 months of treatment. The results of this study indicate a possibility of essential reduction of treatment terms in this group of patients using proposed regimen of polychemotherapy.

УДК: 612.015:612.118.2:616.24-002.5-036.13-053.8-097

М.І. Сахелашвілі

КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ ДЕЯКИМИ ІМУНОЛОГІЧНИМИ ТА МЕТАБОЛІЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ В ОРГАНІЗМІ І ЇХ ЗНАЧЕННЯ У РОЗВИТКУ В ДОРОСЛИХ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ПЕРВИННОГО ГЕНЕЗУ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

Запальний процес будь-якої природи супроводжується розвитком складного комплексу послідовних метаболічних та імунологічних реакцій [1, 7]. Комплексне визначення стану імунної системи та рівня метаболічних процесів широко застосовується у клініці туберкульозу [2, 3, 7, 8]. При цьому лише поодинокі роботи висвітлюють особливості кореляції між деякими імунологічними та метаболічними процесами в організмі і їх значення в розвитку у дорослих туберкульозу органів дихання [4, 5]. Проте недостатньо вивчені особливості взаємозв'язку між метаболічними та імунологічними процесами при розвитку первинного туберкульозу в дорослих.

Метою нашої роботи було встановлення методом кореляційного аналізу можливих взаємозв'язків між досліджуваними імунологічними та біохімічними показниками. У 197 хворих на туберкульоз первинного генезу та в 25 практично здорових осіб (контрольна група) у віці понад 18 років провели імунологічне та біохімічне обстеження.

Стан Т і В-системи імунітету визначали за допомогою реакції спонтанного розеткоутворення (Е–РУК), активного розеткоутворення (Е α –РУК), реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) із фітогем-аглютиніном (ФГА) та з туберкуліном (ППД–Л), імунного розеткоутворення з ППД (І–РУК), рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), імуноглобулінів А, М, G та Е (IgA, IgM, IgG та IgE) за методиками, які описані в монографіях К.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосової [2, 7, 8]. Одночасно у хворих досліджували рівень протеолітичної активності в крові (ПА), α_1 -протеїназний інгібітор (α_1 -ПІ), гаптоглобін (Hр), трансферину (Тф), церулоплазміну (ЦП), дієнових кон'югатів (ДК), та малонового діальдегіду (МДА) за загальноприйнятими методами [6]. Дослідження показали, що при первинному специфічному процесі виникали суттєві порушення у Т-системі імунітету. При цьому на фоні зниження загальної кількості лімфоцитів у периферичній крові ($(1,1 \pm 0,11)$ проти $(1,59 \pm 0,11)$ г/л; $P < 0,01$), констатовано зменшення як абсолютного (Е–РУК $(0,613 \pm 0,02)$ г/л при нормі $(0,89 \pm 0,07)$ г/л; $P < 0,01$), так і відносного числа Т-клітин (Е–РУК $(35,7 \pm 1,3)$ % при нормі $(52,2 \pm$