



О. С. Шальмін, О. М. Разнатовська

Ефективність застосування імуномодулятора глутамін-цистиніл-гліцин динатрію в комплексному лікуванні хворих на деструктивний мультирезистентний туберкульоз легень

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова:

глутамін-цистиніл-гліцин динатрію,
деструктивний мультирезистентний
туберкульоз легень.

Підвищення ефективності лікування хворих на деструктивний мультирезистентний туберкульоз легень (МРТБ) – доволі актуальна проблема. З метою вивчення ефективності комплексного лікування хворих на деструктивний МРТБ із включенням до протитуберкульозної хіміотерапії імуномодулятора глутамін-цистиніл-гліцин динатрію (ГЦГД) здійснили оцінювання основних показників ефективності лікування у 30 хворих, які отримували на тлі поліхіміотерапії ГЦГД, та 30 хворих, які одержували тільки поліхіміотерапію. Встановили, що проведення у хворих на деструктивний МРТБ корекції порушень стану імунітету шляхом призначення в комплексному лікуванні на тлі поліхіміотерапії імуномодулятора ГЦГД сприяє підвищенню ефективності лікування на 33,3%.

Эффективность применения иммуномодулятора глутамин-цистеинил-глицин динатрия в комплексном лечении больных деструктивным мультирезистентным туберкулёзом лёгких

А. С. Шальмин, Е. Н. Разнатовская

Повышение эффективности лечения больных деструктивным мультирезистентным туберкулёзом лёгких (МРТБ) – актуальная проблема. С целью изучения эффективности комплексного лечения больных деструктивным МРТБ с включением в противотуберкулёзную химиотерапию иммуномодулятора глутамин-цистеинил-глицин динатрия (ГЦГД) проведена оценка основных показателей эффективности лечения: у 30 больных, которые получали на фоне полихимиотерапии ГЦГД, и 30 больных, получавших только полихимиотерапию. Установлено, что проведение у больных деструктивным МРТБ коррекции нарушений состояния иммунитета путем назначения в комплексном лечении на фоне полихимиотерапии иммуномодулятора ГЦГД способствует повышению эффективности лечения на 33,3%.

Ключевые слова: глутамин-цистеинил-глицин динатрия, деструктивный мультирезистентный туберкулёз лёгких.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2015. – № 2 (18). – С. 71–74

Effectiveness of using Glutamyl-cysteinyglycine disodium immunomodulator in patients with destructive multidrug-resistant tuberculosis of lungs

A. S. Shalmin, E. N. Raznatovskaya

Importance of the problem: treatment efficiency improving in patients with multidrug-resistant destructive pulmonary tuberculosis (MDR).

Aim. To study the complex treatment effectiveness in patients with destructive MDR with implementation of Glutamyl-cysteinyglycine disodium (GCGD) immunomodulator.

Methods and results. On the basis of standard chemotherapy course main treatment effectiveness parameters have been estimated of 30 patients who were treated with implementation of GCGD on the basis of standard chemotherapy course and 30 patients who were treated with standard chemotherapy course alone.

Conclusion. Complex treatment of patients with destructive MDR with implementation of GCGD immunomodulator on the basis of standard chemotherapy course for immunity state correction allows to increase effectiveness of treatment by 33,3%.

Key words: Immunomodulator, Multidrug-Resistant Tuberculosis.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2015; № 2 (18): 71–74

Туберкульоз дотепер в усьому світі є однією з головних загроз для здоров'я людства серед інфекційних хвороб та є другою за значущістю причиною смерті від них [1]. У сучасних умовах відзначається зміна біологічних особливостей мікобактерії туберкульозу (МБТ), найважливішою з яких є розвиток резистентності до протитуберкульозних препаратів [2–4]. Мультирезистентний туберкульоз легень (МРТБ) є причиною зниження ефективності лікування хворих і виникнення рецидивів, що становить проблему, яка до

цього часу не має тенденції до поліпшення. Виникнення резистентності МБТ до препаратів, що використовують під час лікування туберкульозу в багатьох країнах, стало серйозною проблемою суспільної охорони здоров'я, котра перешкоджає ефективній боротьбі із цією недугою у світі.

Ефективність лікування МРТБ безпосередньо залежить від стану імунної системи. За даними літератури [5–7, 11], зміни в імунологічному статусі хворих на туберкульоз асоційовані зі зниженням ефективності

лікування, що призводить до прогресування специфічного процесу. Встановлено, що негативну дію на стан імунітету хворих на туберкульоз легень має тривала специфічна поліхіміотерапія [6–7]. Так, коли протитуберкульозна хіміотерапія (ПХТ) неефективна, то, як правило, не відбувається нормалізації імунних показників, а у хворих із прогресуючим перебігом туберкульозу стан дуже погіршується. І навпаки, прогресуючий перебіг туберкульозного процесу з утворенням множинних порожнин розпаду, що погано піддаються ПХТ, великою мірою зумовлений станом імунної системи, що визначає розвиток і перебіг захворювання.

Глутамін-цистиніл-гліцин динатрію (ГЦГД) – засіб вибору у фтизіатрії для потенціювання антибактеріального ефекту протитуберкульозних препаратів, подолання лікарської стійкості МБТ, зменшення токсичних ускладнень ПХТ і стимуляції репаративних процесів [8–10].

Мета роботи

Вивчити ефективність комплексного лікування хворих на деструктивний МРТБ із включенням до протитуберкульозної хіміотерапії імуномодулятора глутамін-цистиніл-гліцин динатрію.

Пацієнти і методи дослідження

У дослідження включили 60 хворих на деструктивний МРТБ, які перебували на лікуванні в КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер». Основну групу становили 30 хворих, які отримували на тлі поліхіміотерапії (ПХТ) імуномодулятор ГЦГД, контрольну – 30 хворих, які одержували тільки ПХТ. Групи порівняння – ідентичні між собою за призначеними режимами хіміотерапії, тяжкості туберкульозного процесу, випадками захворювання на туберкульоз, віком і статтю. Середній вік становив 37,8±2,0 року.

Імуномодулятор ГЦГД застосовували внутрішньом'язово один раз на день по 2 мл 3% розчину (60 мг) щоденно перші 10 днів, потім – по 2 мл 3% розчину (60 мг) через день ще 10 днів, пізніше – по 2 мл 3% розчину (60 мг) 1 раз на тиждень 4 ін'єкції. Курс лікування – 24 ін'єкції.

Оцінювання ефективності комплексного лікування хворих на деструктивний МРТБ із включенням до ПХТ імуномодулятора ГЦГД виконали після завершення інтенсивної фази лікування (ІФХТ) за показниками: припинення бактеріовиділення (за мазком/культурою) – частота та середні терміни; розсмоктування вогнищевих та інфільтративних змін у легенях за даними променевого дослідження органів грудної порожнини; деструкції в легенях (зникнення, регресія, збільшення, без змін) за даними променевого дослідження органів грудної порожнини та середні терміни загоєння деструкцій; зникнення клініко-лабораторних симптомів.

Результати дослідження опрацювали сучасними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc, № AXXR712 D833214FAN5).

Результати та їх обговорення

У таблиці 1 наведені показники ефективності комплексного лікування хворих на деструктивний МРТБ із включенням до ПХТ імуномодулятора ГЦГД. Як свідчать дані, після завершення ІФХТ в основній групі припинення бактеріовиділення досягли у 96,6% хворих, що частіше в 1,5 раза, ніж у контрольній групі (p<0,01). Бактеріовиділення припинилось до 4 місяців ІФХТ в основній групі частіше у 1,6 раза, ніж у контрольній (60,0% проти 36,6%; p<0,05). Середні терміни його скорочені на 0,4 місяця. Загоєння деструкцій в основній групі вдалося підвищити у 4,6 раза (p<0,001) зі скороченням їх термінів на 1 місяць (p<0,05), а у решти хворих (53,3%) визначалась позитивна променева динаміка з регресією деструктивних та інфільтративних змін у легенях. У контрольній групі у 23,3% хворих визначали негативну променеву динаміку зі збільшенням деструктивних та інфільтративних змін у легенях та у 16,7% – променева динаміка була «без змін». Зникнення клініко-лабораторних симптомів інтоксикації в основній групі досягли у 86,7% хворих, що вдвічі частіше, ніж у контрольній (p<0,001), та з термінами їх зникнення на

Таблиця 1

Показники ефективності комплексного лікування хворих на деструктивний МРТБ

Показник	Основна група, (n=30)		Контрольна група, (n=30)		p
	абс.	%	абс.	%	
Частота припинення бактеріовиділення	29	96,6	19	63,3	< 0,05
Бактеріовиділення припинилось до 4 міс.	18	60,0	11	36,6	< 0,05
Середні терміни припинення бактеріовиділення, міс.	4,0±0,3		4,4±0,2		> 0,05
Деструктивні зміни у легенях:					
- зникнення	14	46,7	3	10,0	< 0,05
- регресія	16	53,3	15	50,0	< 0,05
- збільшення	0	0	7	23,3	< 0,05
- без змін	0	0	5	16,7	< 0,05
Середні терміни загоєння деструкцій, міс	4,4±0,1		5,3±0,3		< 0,05
Зникнення клініко-лабораторних симптомів ендogenous інтоксикації:					
- через 1 міс.	15	50,0	5	16,7	< 0,05
- через 2 міс.	11	36,7	6	20,0	< 0,05
- через 3 міс.	0	0	2	6,6	> 0,05
Середні терміни, міс.	1,4±0,1		1,8±0,2		< 0,05

0,4 місяця ($p < 0,05$). Майже у $\frac{2}{3}$ хворих основної групи зникла ендогенна інтоксикація через 1 місяць лікування, в інших – через 2 місяці, що частіше, ніж у контрольній ($p < 0,05$).

Отже, у хворих на деструктивний МРТБ, які отримували комплексне лікування з включенням до стандартної протитуберкульозної хіміотерапії імуномодулятора ГЦГД, вдалося підвищити ефективність лікування на 33,3% (відношення шансів 0,06 (0,007–0,50); $p < 0,05$), що проявлялося підвищенням частоти припинення бактеріовиділення у 1,6 раза ($p < 0,01$) переважно до 4 місяців ІФХТ ($p < 0,05$); підвищенням частоти загоєння

деструкцій у 4,6 раза ($p < 0,001$) зі скороченням їх термінів на 1 місяць ($p < 0,05$); частішому у 2 рази ($p < 0,001$) зникненню клініко-лабораторних симптомів ендогенної інтоксикації у перші 2 місяці лікування.

Висновки

Корекція порушень стану імунітету у хворих на деструктивний МРТБ шляхом призначення у комплексному лікуванні на тлі протитуберкульозної хіміотерапії імуномодулятора ГЦГД забезпечує підвищення медичної ефективності лікування хворих на деструктивний МРТБ на 33,3%.

Список літератури

1. Дмитриев В.А. Глобальная проблема туберкулеза и современная стратегия ВОЗ борьбы с ним / В.А. Дмитриев // Антибиотики и химиотерапия. – 2008. – №5–6. – С. 3–6.
2. Черенько С.О. Проблема хіміорезистентного туберкульозу [Електронний ресурс] / С.О. Черенько. – Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/people/tubrezist.htm>.
3. Фещенко Ю.І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи її вирішення / Ю.І. Фещенко // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2011. – №4. – С. 41–43.
4. Особенности течения процесса и эффективность лечения больных туберкулезом лёгких, выделяющих микобактерии туберкулеза с обширной лекарственной устойчивостью к противотуберкулёзным препаратам / В.Ю. Мишин, О.Г. Комисарова, В.И. Чуканов, А.С. Кононец // Проблемы туберкулеза. – 2009. – №2. – С. 50–52.
5. Оцінка ефективності антимікобактеріальної терапії у хворих на туберкульоз легень за показниками імунологічних досліджень / І.Л. Платонова, О.А. Ткач, М.І. Сахелашвілі // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2011. – №2. – С. 21–25.
6. Чернушенко Е.Ф. Противотуберкулезный иммунитет (Часть I) / Е.Ф. Чернушенко, Р.Г. Процюк // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – №4. – С. 53–58.
7. Чернушенко Е.Ф. Противотуберкулезный иммунитет (Часть II) / Е.Ф. Чернушенко, Р.Г. Процюк // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – №1. – С. 29–32.
8. Фещенко Ю.И. Терапевтические возможности инновационного иммуномодулятора в пульмонологии и фтизиатрии / Ю.И. Фещенко, С.Г. Ищук, Ю.А. Матвиенко // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – №3. – С. 50–54.
9. Баласаянц Г.С. Некоторые аспекты патогенетической терапии при туберкулезе в современных условиях / Г.С. Баласаянц, Д.С. Суханов // Терапевтический архив. – 2011. – №8. – С. 21–24.
10. Возможный механизм устранения антибиотикорезистентности микобактерий туберкулеза препаратом глутосим / А.Е. Антушевич, В.Г. Антонов, К.П. Василенко, Е.Б. Бузова // Первый Всероссийский научный форум «Инновационные технологии в медицине XXI в.» : сб. тез. – 2005. – С. 405–407.
11. Peresi E. Cytokines and acute phase serum proteins as markers of inflammatory regression during the treatment of pulmonary tuberculosis / E. Peresi, S.M. Silva, S.A. Calvi // Jornal Brasileiro de Pneumologia. – 2008. – Vol. 34. – №11. – P. 942–949.
12. of tuberculosis and modern WHO strategy to combat it]. *Antibiotiki i khimioterapiya*, 5–6, 3–6. [in Russian].
13. Cherenko, S. A. Problema khimiorезystentnoho tuberkulozu [Problem multidrug-resistant tuberculosis tuberculosis]. Retrieved from <http://www.ifp.kiev.ua/doc/people/tubrezist.htm>. [in Russian].
14. Feshchenko, Yu. I. (2011). Antybiotykorезystentnist mikroorhanizmiv. Stan problemy ta shliakhy yii vyrishennia [Antibiotic resistance of microorganisms. State the problem and ways to solve]. *Ukrainskyi khimioterapevtychnyi zhurnal*, 4, 41–43. [in Ukrainian].
15. Mishin, V. Yu., Komissarova, O. G., Chukanov, V. I. & Kononets, A. S. (2009). Osobennosti techeniya processa i e'ffektivnost' lecheniya bol'nykh tuberkulyozom lyogkikh, vydelyayuschikh mikobakterij tuberkulyoza s obshirnoj lekarstvennoj ustojchivost'yu k protivotuberkulyoznym preparatam [The course of a process and the efficiency of treatment of pulmonary tuberculosis patients excreting Mycobacterium tuberculosis with extensive drug resistance to antituberculous drugs]. *Problemy tuberkuleza*, 2, 50–52. [in Russian].
16. Platonova, I. L., Tkach, O. A., Sakhelashvili, M. I., Shchurko, H. V., Lapovets, N. Ie., & Shtybel, H. D. (2011). Otsinka efektyvnosti antymikobakterialnoi terapii u khvorykh na tuberkuloz lehen za pokaznykamy imunolohichnykh doslidzhen [Evaluation of antimycobacterial therapy in patients with pulmonary tuberculosis on indicators of immunological research]. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*, 2, 21–25. [in Ukrainian].
17. Chernushenko, E. F., & Protsiuk, R. H. (2010). Protivotuberkuleznyj иммунитет (Chast' I) [Antituberculous immunity (Part I)]. *Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal*, 4, 53–58. [in Ukrainian].
18. Chernushenko, E. F., & Protsiuk, R. H. (2011). Protivotuberkuleznyj иммунитет (Chast' II) [Antituberculous immunity (Part II)]. *Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal*, 1, 29–32. [in Ukrainian].
19. Feshchenko, Yu. I., Ischuk, S. G. & Matvienko, Yu. A. (2012). Terapevticheskie vozmozhnosti innovacionnogo immunomodulyatora v pul'monologii i ftiziatrii [Therapeutic opportunities of innovative immunomodulator in pulmonology and phthisiology]. *Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal*, 3, 50–54. [in Ukrainian].
20. Balasanyants, G. S. & Sukhanov, D. S. (2011). Nekotorye aspekty patogeneticheskoy terapii pri tuberkuleze v sovremennykh usloviyakh [Current aspects of pathogenetic therapy in tuberculosis] *Terapevticheskij arkhiv*, 8, 21–24. [in Russian].
21. Antushevich, A. E., Antonov, V. G., Vasilenko, K. P. & Burova, E. B. (2005). Vozmozhnyj mekhanizm ustraneniya antibiotikorezistentnosti mikobakterij tuberkuleza preparatom

References

1. Dmitriev, V. A. (2008) Global'naya problema tuberkuleza i sovremennaya strategiya VOZ bor'by s nim [Global problem

glutoksim [A possible mechanism for eliminating antibiotic resistance of *Mycobacterium tuberculosis* glutoxim]. *Innovacionnye tekhnologii v medicine XXI v. First All-Russian Scientific Forum*, (Vol. 405–407). [in Russian].

11. Peresi, E., Silva, S. M., Calvi, S. A., & Marcondes-Machado, J. (2008). Cytokines and acute phase serum proteins as markers of inflammatory regression during the treatment of pulmonary tuberculosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 11, 942–949.

Відомості про авторів:

Шальмін О. С., д. мед. н., професор, зав. каф. фтизіатрії та пульмонології, Запорізький державний медичний університет.
Разнатовська О. М., к. мед. н., доцент каф. фтизіатрії та пульмонології, Запорізький державний медичний університет,
E-mail: raznatovskaya.zp@mail.ru.

Сведения об авторах:

Шальмин А. С., д. мед. н., профессор, зав. каф. фтизиатрии и пульмонологии, Запорожский государственный медицинский университет.
Разнатовская Е. Н., к. мед. н., доцент каф. фтизиатрии и пульмонологии, Запорожский государственный медицинский университет,
E-mail: raznatovskaya.zp@mail.ru.

Information about authors:

Shalmin A. S., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Physiology and Pulmonology, Zaporizhzhia State Medical University.
Raznatovskaya E. N., Ph.D., Associate Professor of the Department of Physiology and Pulmonology, Zaporizhzhia State Medical University,
E-mail: raznatovskaya.zp@mail.ru.

Надійшла в редакцію 28.05.2015 р.