



УКРАЇНА

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВО

(19) UA (11) 17969 (13) A

(51) G 61 K 35/14, 39/04

ОПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДбез проведення експертизи по суті
на підставі Постанови Верховної Ради України
№ 3760-ХІІ від 23.XII. 1993 р.Публікується
в редакції заявника

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

1

(21) 96041442
(22) 11.04.96
(24) 17.06.97
(46) 31.10.97. Бюл. № 5
(47) 17.06.97
(72) Мельник Василь Михайлович, Загорулько Василь Миколайович
(73) Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського Академії медичних наук України (UA)
(57) Спосіб лікування вперше виявленого туберкульозу легень, що полягає у введенні протитуберкульозних антибактеріальних

2

препаратів ентеро-парентерально і туберкуліну підшкірно, який відрізняється тим, що туберкулін вводять щотижнево в індивідуально зростаючій дозі до 100–200 TO і додатково вводять солкосерил в фармакопійно допустимих дозах та режимі, причому введення солкосерилу здійснюють до зменшення розмірів специфічного процесу адв'їчі-втричі від первісного, туберкуліну – до загоєння порожнини розпаду й розсмоктування перифокального запалення, а введення протитуберкульозних антибактеріальних препаратів продовжують ще 1–2 місяці.

Винахід відноситься до галузі медицини, насамперед, до фтизіатрії та може бути використаний для лікування хворих на вперше виявлений туберкульоз легень.

Відомий спосіб лікування хворих на туберкульоз легень (Полихимиотерапия и интермиттирующая химиотерапия больных деструктивным туберкулезом легких: Методические рекомендации / А.С. Мамолат, И.Б. Бялик, И.Ю. Осийский, А.В. Павленко. – Киев, 1988. – С.34), що ґрунтується на ентеро-парентеральному введенні протитуберкульозних антибактеріальних препаратів у два етапи:

– на першому етапі здійснюють інтенсивну щоденну ентеро-парентеральну поліхіміотерапію;

– на другому – інтермітуючу (через день або два рази на тиждень) ентеро-парентеральну хіміотерапію двома препаратами.

Весь курс лікування хворого на туберкульоз легень триває 9–12 міс (див. стор. 9 цього ж джерела інформації).

Проте цей спосіб не задовольняє потреб практичної охорони здоров'я й самих пацієнтів через такі недоліки:

1) терміни лікування довготривалі (9–12 міс), що надто коштовно, економічно не вигідно, й хворі не витримують такого тривалого лікування, порушують режим лікування, що суттєво знижує клінічну ефективність на 20–25%;

2) неефективне лікування цим способом досягає 15–20%, що полягає у продовженні бактеріовиділення у 10–15% хворих, незагоєнні каверн – у 15–20% та їх поєднання і, відповідно, у переході туберкульозного процесу в хронічну форму; причому хворі стають

(19) UA (11) 17969 (13) A

джерелом туберкульозної інфекції та становлять епідеміологічну небезпеку;

3) при лікуванні зазначеним способом надто велика тривалість термінів припинення бактеріовиділення (4,5–6 міс) і термінів загоєння каверн (8–10 міс). При цьому спостерігаються великі залишкові зміни у 70–85% вилікуваних хворих, з яких у 15–20% через 2 і більше років появляється рецидив туберкульозу на місці цих залишкових змін із бактеріовиділенням, кавернами, засівом туберкульозного процесу;

4) частота побічних явищ при цьому способі лікування хіміопрепаратами становить 26–40%, що вимушує відмінити ці препарати, здійснювати їх індивідуальний підбір із вимушеним застосуванням нерідко (8–12,5%) малоефективних поєднань протитуберкульозних препаратів, режимів хіміотерапії;

5) летальність, незважаючи на цей спосіб лікування, залишається великою – 7–10% серед вперше виявлених хворих на туберкульоз легень.

Відомий також спосіб лікування туберкульозу легень (Бурхуна Л.В., Петрова Г.Н. Эффективность туберкулина в комплексном лечении больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. – 1985. – № 8. – С.31–33), що полягає у введенні протитуберкульозних антибактеріальних препаратів ентеро-парентерально на протязі 9–12 міс та введенні в область лопатки підшкірно туберкуліну в кількості 2 ТО (0,1 мл) з інтервалами 3–4 дні (себто двічі на тиждень), збільшуючи дозу на цю величину до 40 ТО (2 мл) на протязі 2–2,5 міс й повторенням цього курсу введення туберкуліну через 2 тижні.

Однак зазначений спосіб лікування туберкульозу легень має такі недоліки:

1) загальна тривалість терміну лікування надто велика і складає 9–12 міс, що негативно сприймається хворим і він, порушуючи режим антибактеріальної терапії, не доліковується, а також лікування на протязі такого тривалого часу коштовніше і економічно не вигідне;

2) ефективність лікування, що включає частоту припинення бактеріовиділення у 85–90% хворих і частоту загоєння каверн у 75–85% пацієнтів, не тільки не відповідає європейському стандарту, запропонованому ВООЗ, що становить 96%, а й далека від нього. Причому, за статистичними даними, в Україні з 1980 р. жодного разу ефективність лікування не сягала зазначеного стандарту, а коливалася на рівні 84±5%;

3) терміни припинення бактеріовиділення досить тривалі й становлять 2,5–4 міс, причому якщо частота припинення

бактеріовиділення (див. п. 2) є приблизно 89%, то у 11% бактеріовиділення зовсім не припиняється й ці хворі продовжують розповсюджувати туберкульоз серед населення. Окрім цього, це означає, що мусить продовжуватися й тривалість лікування, що коштовно й економічно не вигідно, бо на це тратиться велика кількість коштовних і нині дефіцитних протитуберкульозних антибактеріальних препаратів, які окрім бактерицидної чи бактеріостатичної дії мікобактерії туберкульозу вельми негативно впливають на інші органи й системи за рахунок їх побічної токсичної, алергічної дії.

Аналогічно тривалі терміни загоєння каверн – від 9 до 12 міс, що змушує продовжувати загальну тривалість лікування (до 9–12 міс й більше), що наносить вельми великі економічні збитки для суспільства;

4) частота побічних явищ від лікування протитуберкульозними антибактеріальними препаратами коливається на рівні 30%. Це утруднює проведення антибактеріальної терапії, вимушує удаватися до застосування менш ефективних антибактеріальних препаратів, робити перериви у лікуванні, за період яких розвивається резистентність мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних антибактеріальних препаратів, нерідко загострюється туберкульозний процес, відновлюється бактеріовиділення і все це, природно, суттєво погіршує ефективність лікування;

5) частота великих залишкових змін (вогнища, рубці, кальцинати, фіброз, сановані порожнини, лімфатичні вузли тощо) після закінчення основного курсу антибактеріальної терапії та вилікування становить 60–80%. Ці залишкові зміни, що назавжди залишилися у хворого, вилікуваного від туберкульозу містять у собі дрімаючі мікобактерії туберкульозу у вигляді фільтруючих, вірусних чи L-форм. При будь-яких несприятливих умовах (епідемії грипу, пневмонії, вагітності, травми, стресу, операції тощо), при яких знижується імунобіологічна резистентність організму, зазначені мікобактерії туберкульозу активізуються, трансформуються у вегетативні форми і спричиняють реактивацію (рецидив) туберкульозу у хворого, який колись перехворів цією недугою. І знову ж появляються порожнини розпаду, каверни, виділяються мікобактерії туберкульозу і хворий стає епідеміологічно небезпечний. До речі, ці хворі (із рецидивом), і ті, що заразилися від них, гірше піддаються лікуванню, бо у 70–80% випадків у них мікобактерії туберкульозу нечутливі до більшості протитуберкульозних антибактеріальних препаратів;

б) частота реактивації туберкульозу при лікуванні зазначеним способом становить 5–16%. Термін "реактивація" включає у собі поняття і "загострення" (воно виникає на тлі лікування хворого на туберкульоз), і "рецидив" (який виникає після вилікування хворого або зняття його з диспансерного обліку).

В основу винаходу поставлено задачу удосконалити спосіб лікування вперше виявленого туберкульозу легень, в якому туберкулін вводять щотижнево в індивідуально зростаючій дозі до 100–200 ТО і додатково вводять солкосерил в фармакопейно допустимих дозах та режимі. Це зумовлює збільшення концентрації протитуберкульозних антибактеріальних препаратів у вогнищах ураження, посилює протизапальну дію і процеси розсмоктування специфічного запалення при мінімальних залишкових змінах, оскільки зменшується фіброзування легеневої тканини у місці розсмоктування туберкульозного запалення, в результаті цього досягається зменшення термінів загальної тривалості лікування, підвищення ефективності лікування за рахунок збільшення частоти та скорочення термінів припинення бактеріовиділення і загоєння каверн, при цьому загоєння каверн проходить при мінімальних залишкових змінах або із зменшенням частоти великих залишкових змін після вилікування, а також за рахунок зменшення частоти побічних явищ від антибактеріальної терапії і частоти реактивації туберкульозу після одужання.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі лікування вперше виявленого туберкульозу легень, що полягає у введенні протитуберкульозних антибактеріальних препаратів ентеро-парентерально і туберкулін підшкірно, згідно з винаходом, туберкулін вводять щотижнево в індивідуально зростаючій дозі до 100–200 ТО і додатково вводять солкосерил в фармакопейно допустимих дозах та режимі, причому введення солкосерилу здійснюють до зменшення розмірів специфічного процесу вдвічі-втричі від первісного, туберкулін – до загоєння порожнини розпаду й розсмоктування перифокального запалення, а введення протитуберкульозних антибактеріальних препаратів продовжують ще 1–2 місяці.

Спосіб здійснюють таким чином.

Хворим із будь-якою клінічною формою вперше виявленого туберкульозу легень призначають ентеральне і парентеральне введення ліків за відомими схемами, наприклад, ізоніазид, піразинамід асередину, рифампіцин внутрішньовенно і стрептоміцин внутрішньом'язево. Ці препарати через кров'яне русло омивають патологічний процес і діють на

мікобактерії туберкульозу, що знаходяться в периферичних ділянках специфічного запалення. Вони не можуть потрапити всередину патологічного процесу, бо внаслідок специфічного запального процесу в ньому порушені окисно-відновні й обмінні процеси, страждає стінка судин (артерій, капілярів, вен різного калібру, лімфосудинних шляхів), порушується кровопостачання, крові й лімфоплин в запальних в суб- й ателектатичних ділянках легень. Тому мікобактерії туберкульозу, які знаходяться в субпериферичних і центральних ділянках специфічного запалення, не відчувають згубного впливу на них протитуберкульозних антибактеріальних препаратів.

Тому водночас з антибактеріальною терапією щотижнево підшкірно вводять туберкулін в індивідуально зростаючій дозі до 100–200 ТО. Початкова доза підшкірного введення туберкуліну становить 2 ТО (0,1 мл стандартного розведення) як проба на переносність. Повторні введення туберкуліну проводять через 1 тиждень в кількості 5–10 ТО, збільшиючи в подальшому цю дозу на 5–10 ТО від попередньої. Якщо на певну дозу туберкуліну з'являється у хворого виражена реакція організму: злегка підвищена температура, погіршується самопочуття, слабкість, в'ялість, біль в суглобах, ломота в тілі, то через тиждень повторюють попередню дозу туберкуліну, не збільшуючи її. Інколи одну й ту ж дозу туберкуліну приходится повторяти 2–5 разів, особливо, коли наступить черга введення концентрованих розчинів препарату. Туберкулін вводять до загоєння порожнини розпаду і розсмоктування перифокального запалення, в середньому 3–5 міс. За цей час доза туберкуліну зростає до 100–200 ТО.

Туберкулін є специфічним алергеном. На початку туберкулінотерапії, коли вводять малі дози туберкуліну, спричиняється десенсибілізуючий ефект, оскільки туберкульоз легень перебігає на тлі гіперсенситивізації. У міру зростання дози туберкуліну переважає стимулюючий ефект туберкулінотерапії. Механізм дії туберкуліну різнобічний, зокрема пов'язаний із зменшенням збудливості нервової системи, поліпшенням лімфобігу, розширенням капілярів в зоні ураження, підвищенням проникливості гістогематичних бар'єрів, поліпшенням фагоцитозу, що в кінцевому результаті забезпечує краще проникнення лікарських препаратів до специфічного вогнища ураження, відторгнення казеозних мас, зняття бронхоспазму, стимуляції процесів репарації.

Солкосерил вводять водночас із протитуберкульозними антибактеріальними пре-

паратими і туберкуліном. Його вводять по 2 мл внутрішньом'язево або внутрішньовенно щоденно до зменшення розмірів первісного специфічного процесу вдвічі – втричі. Це зумовлено тим, що солкосерил активізує ретикулогістоцитарну систему, окисно-відновні й обмінні процеси, сприяє формуванню коллатеральних капілярів, поліпшенню життєдіяльності і кровопостачанню уражених специфічним процесом тканин і прискорює їх розсмоктування з мінімальними або відсутніми залишковими змінами.

Тому при зменшенні розмірів первісного специфічного процесу вдвічі – втричі солкосерил можна відмінити, бо в цей час наддесенсибілізуючою дією туберкуліну набирає перевагу стимулююча й потреба в солкосерилотерапії відпадає. До цих пір солкосерил у фтизіатрії не застосовувався.

Враховуючи, що туберкулінотерапія приводить до "розрихлення" специфічного вогнища ураження й можливий його спалах, то після завершення туберкулінотерапії введення протитуберкульозних антибактеріальних препаратів продовжують ще 1–2 місяці, що закріплює клінічний ефект. Весь курс лікування заявленим способом триває:

– при бактеріонегативному туберкульозі легень – 4–6 міс;

– при бактеріальному деструктивному туберкульозі легень – 6–8 міс.

Наводимо конкретні приклади застосування способу.

П р и к л а д 1. Хворий А., 39 років, поступив у 1 терапевтичне відділення Волинського обласного грититуберкульозного диспансеру 26.02.93 р. (історія хвороби № 89) з діагнозом: інфільтративний туберкульоз верхньої частки правої легені, фаза розпаду та двобічного засіву, МБТ+, дихальна недостатність I ступеня, інтоксикаційний синдром, цукровий діабет середньої важкості. До цього часу лікування з приводу туберкульозу не проводилося. При поступленні у відділення відзначалися виражені симптоми інтоксикації – пітливість, слабкість, втрата маси тіла, відсутність апетиту, субфебрильна температура тіла. Аускультативно у правій легені розсіяні сухі та вологі хрипи на всьому протязі. В крові лейкоцитоз ($11.2 \times 10^9 / \text{л}$). Рентгенологічно в 2-му, частково у 1-му та 3-му сегментах правої легені затемнення середньої інтенсивності з порожниною розпаду 3 x 4 см, довкола вогнищеві тіні середньої інтенсивності. Зліва, нижче II ребра і до купола діафрагми зливні вогнищеві тіні середньої інтенсивності з дрібними ділянками просвітління. Корінь правої легені інфільтрований. В харкотинні

методом мікроскопії визначаються мікобактерії туберкульозу.

Хворому призначено стрептоміцин по 0,75 г щоденно внутрішньом'язево, Ізоніазид 10% розчин 6 мл щоденно внутрішньом'язево, ріфампіцин по 0,6 г щоденно всередину, піразинамід по 2 таблетки (1000 мг) щоденно всередину.

З перших днів лікування розпочато курс туберкулінотерапії. Хворому призначено підшкірне введення туберкуліну щотижнево (по понеділках) за схемою: 2 ТО – 5 ТО – 10 ТО – 15 ТО і т. д., збільшуючи дозу туберкуліну щотижнево на 5 ТО. Одночасно щоденно вводили по 2 мл солкосерилу внутрішньовенно крапельно на 0,9% розчині хлориду натрію, розчину Рінгер-Лока, глюкози 5–10% з адекватною кількістю інсуліну під контролем концентрації глюкози в крові (у зв'язку з цукровим діабетом та інтоксикаційним синдромом).

На протязі першого місяця були зняті симптоми інтоксикації, нормалізувалися температура тіла і показники крові.

На протязі другого місяця доза туберкуліну доведена до 35 ТО, третього місяця – до 55 ТО. На 3 міс досягнуто припинення бактеріовидлення, порожнина розпаду у верхній частці правої легені зменшилася вдвічі й розміри її стали 1,5 x 2 см, деякі вогнищеві та інфільтративні зміни, особливо у лівій легені розсмокталися, а на місці інших – продовжувалося розсмоктування. За даними імунологічного обстеження крові, зменшилися явища сенсibiliзації до туберкуліну й можна було констатувати стимулюючу й репаративну дію поєднання туберкуліну із солкосерилом. Тому останній відмінено, а хіміотуберкулінотерапію, тобто введення протитуберкульозних антибактеріальних препаратів ентеро-парентерально і туберкуліну підшкірно, продовжено.

На 4 міс доза туберкуліну доведена до 75 ТО, на 5 міс – до 95 ТО, на 6-му міс введено 100 ТО туберкуліну і при обстеженні встановлено таке: порожнина розпаду загоїлася, перифокальні вогнища відсутні, вогнища засіву не відмічаються, мікобактерії туберкульозу у харкотинні після інгаляції 10% розчином хлориду натрію (провокаційної проби) – не визначаються. У зв'язку з цим, туберкулін, доза якого доведена до 100 ТО, відмінений. Хворий виписаний 02.08.93 р. Однак, ще на протязі 1 міс амбулаторно хворий продовжував приймати Ізоніазид по 0,3 г всередину і ріфампіцин по 0,6 г всередину щоденно.

Контрольний огляд через 2 роки. Знаходиться під диспансерним наглядом ендокринолога і фтизіатра. Важкість цукрового

діабету середня. Рецидиву не було. В легенях патологічних змін не виявлено. На оглядовій рентгенограмі в місці первинного вогнища рубець не визначається. Останній розміром 0,3 x 0,7 см вдалося виявити тільки на томограмі – на 10 зрізі, що інтерпретується як мінімальне залишкове явище.

П р и к л а д 2. Хвора С., 26 років, поступила в 1 терапевтичне відділення Волинського обласного протитуберкульозного диспансеру 14.08.93 р. з діагнозом дисемінований туберкульоз легень, фаза інфільтрації та розпаду, МБТ+, дихальна недостатність II стадії, інтоксикаційний синдром, кахексія, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки в стадії загострення.

Діагноз встановлений при зверненні хворої в центральну районну лікарню з приводу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. При поступленні на стаціонарне лікування загальний стан хворої важкий, виражені симптоми туберкульозної інтоксикації (підвищена пітливість, слабкість, відсутність апетиту, кахексія, температура до 38°C).

Аускультативно в обох легенях на всьому протязі множинні сухі та вологі хрипи. Живіт м'який, різкоболючий в епігастральній ділянці, де визначається часткове напруження м'язів (дефанс). Печінка виступає на 0,5 см з-під реберної дуги, не болюча. В крові лейкоцитоз ($9,2 \times 10^9 / л$), ШОЕ – 43 мм/год, зрушення лейкоцитарної формули вліво. В харкотинні методом мікроскопії виявлені мікобактерії туберкульозу.

На рентгенограмі в 1–3 сегментах обох легень відмічається інфільтрація різної інтенсивності, на тлі якої спостерігаються множинні (до 12) порожнини розпаду та просвітлення в діаметрі 1–1,5 см. Справа в 2-му сегменті порожнина до 4 см в діаметрі. В нижніх відділах обох легень поліморфні вогнищеві тіні середньої інтенсивності. При гастроскопії на передній стінці цибулини дванадцятипалої кишки – виразка діаметром 0,5 см.

У зв'язку із супутньою патологією – виразкою дванадцятипалої кишки хворій призначена така хіміотерапія: стрептоміцин 1,0 г внутрішньом'язево щоденно, Ізоніазид 10% – 6 мл підшкірно щоденно, етіонамід в свічках по 0,52 рази в пряму кишку щоденно, ріфампіцин по 0,75 г внутрішньовенно щоденно.

Лікування туберкульозом щотижнево розпочали за такою схемою: 2 ТО – 10 ТО – 20 ТО – 30 ТО – і т. д. З першого дня призначення протитуберкульозних антибактеріальних препаратів розпочата солкосерилотерапія, себто введення солкосерилу по 2 мл внутрішньом'язево 3 рази на день, з метою

терапевтичного впливу і на туберкульозний процес в легенях, і на виразковий процес у дванадцятипалій кишці.

На другому місяці лікування дозу туберкуліну довели до 70 ТО. Вже через 1,5 міс зменшилися симптоми інтоксикації та відмічено значне покращення загального стану хворої.

На 3-му місяці дозу туберкуліну довели до 110 ТО. За цей період нормалізувалася гемограма, зникли катаральні явища в легенях, припинилося бактеріовиділення. Рентгенологічно з'явилися позитивні зміни в динаміці процесу, почалося значне розсмоктування інфільтративних і вогнищевих тіней в обох легенях. В той же час з'явилося три дрібних вогнища розпаду на місці інфільтрату в легенях. Це пояснюється відмежуванням казеозного процесу й виділенням його через бронхи. Зазначене явище розцінюється позитивно в динаміці специфічного процесу. На початку лікування, як відомо, відмічалися не одна порожнина розпаду: найбільша в діаметрі до 4 см, а інші просвітлення в діаметрі 1–1,5 см. Орієнтиром для припинення солкосерилотерапії повинна служити найбільша порожнина розпаду, яка із 4 см зменшилася до 2 см, тобто вдвічі. Хоч із 12 наявних інших порожнин розпаду 7 загоїлися, 5 – зменшилися втричі, але солкосерил вирішили продовжити, оскільки з'явилося три нових дрібних вогнища розпаду на місці інфільтрату в легенях. При повторній гастроскопії через 3 міс на місці виразки дванадцятипалої кишки відмічається свіжий рубець.

На 4-му міс доза туберкуліну доведена до 150 ТО. Порожнина розпаду зменшилася втричі: із 4 см до 1,3 см, себто на дві третини. Серед 8 інших порожнин розпаду загоїлося 4, решта 4 зменшилися: одна – на одну третину, три – вдвічі. Однак, як показують власні спостереження, орієнтиром повинна бути найбільша порожнина, тому введення солкосерилу припинили. Провели корекцію протитуберкульозної антибактеріальної терапії, призначивши Ізоніазид 0,3 г всередину після їжі і ріфампіцин по 0,6 г всередину після їжі, решту протитуберкульозних антибактеріальних препаратів відмінили.

На 5-му міс при введенні туберкуліну в дози 190 ТО у хворої погіршилося самопочуття, з'явилася слабкість, в'ялість, температура тіла – 37,3°C, кашель з виділенням кількох плевків харкотиння. Це послужило ознакою, що перша ін'єкція на 5 міс лікування була такою ж, як і остання на 4 міс лікування, себто 150 ТО, далі – 160 – 170 – 180 ТО. Водночас відзначили, що для простоти розрахунків та орієнтації за 1 міс ми

вважаємо 4 тижні, себто так, як прийнято у акушерстві.

На контрольній рентгенограмі на місці основного патологічного процесу у 2-му сегменті правої легені спостерігалось ще незначне просвітлення розміром 0,5–0,7 см, тому на 6-му міс туберкулін продовжили ще на протязі 2-х тижнів, вводючи дози 190 і 200 ТО. Порожнина розпаду цілковито загоїлась, перифокальне запалення розсмокталось, тому туберкулін відмінили. Але на місці основного процесу спостерігалось гомогенне вогнище розміром біля 1 см в діаметрі. Тому антибактеріальну терапію продовжили амбулаторно ще 2 міс. На місці порожнини розпаду рентгенологічно відмічається незначна лінійна тяжистість біля 1 см завдовжки, що розцінюється як мінімальна залишкова зміна.

Хвора оглянута 24.10.95 р.: здорова, рецидиву не було, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки не загострювалася.

Ефективність лікування вивчена у 4 групах хворих і віддзеркалена у таблиці. У кожній групі було по 35 хворих. У першій групі хворі отримували протитуберкульозні препарати ентеро-парентерально; у другій – ентеро-парентерально і солкосерил внутрішньом'язево або внутрішньовенно, до зменшення розмірів специфічного процесу адв'ичі – втричі від первісного і у третій – ентеро-парентерально на протязі 9–12 міс і туберкулін підшкірно в кількості 2 ТО з інтервалами 3–4 дні (двічі на тиждень), збільшуючи дозу на цю величину до 40 ТО на протязі 2–3 міс й повторенням цього курсу введення туберкуліну через 2 тижні, себто за способом-прототипом; у четвертій – лікування проводилося за заявленим способом.

Віково-статевий склад хворих, розповсюдженість й важкість туберкульозного процесу, а також ентеро-парентеральна антибактеріальна терапія були ідентичними.

Як видно із таблиці, солкосерил і туберкулін окремо у поєднанні з ентеро-парентеральним введенням протитуберкульозних антибактеріальних препаратів у порівнянні

з останнім вірогідно не впливають на загальну тривалість лікування, терміни припинення бактеріовиділення і загоєння каверн, частоту побічних явищ від лікування, великих залишкових змін і реактивації туберкульозу. Відмічається лише вірогідна різниця ($P < 0,001$) стосовно частоти припинення бактеріовиділення й загоєння каверн, але воно проходить у більш тривалі терміни й з іншими статистично невірогідними показниками. Проте, зазначені вище показники вірогідно ($P < 0,001$) відрізняються в позитивну сторону при застосуванні заявленого способу.

Отже заявлений спосіб лікування вперше виявленого туберкульозу легень у порівнянні з прототипом має такі переваги:

- 1) зменшення термінів загальної тривалості лікування на $3,5 \pm 0,4$ міс;
- 2) підвищення ефективності лікування, що включає:
 - а) збільшення частоти припинення бактеріовиділення на $8,2 \pm 0,3\%$;
 - б) збільшення частоти загоєння каверн на $15,9 \pm 0,4\%$;
- 3) скорочення термінів припинення бактеріовиділення на $1,6 \pm 0,5$ міс і термінів загоєння каверн на $6,7 \pm 0,5$ міс, що, природно, вплине на зменшення термінів загальної тривалості лікування;
- 4) зменшення частоти побічних явищ від антибактеріальної терапії на $22,9 \pm 0,8\%$;
- 5) зменшення частоти великих залишкових змін післявилікування на $32,7 \pm 3,25\%$;
- 6) зменшення частоти реактивації туберкульозу на $5,2 \pm 0,65\%$.

Таким чином, можна зробити висновок, що у заявленому способі ефективність досягається не за рахунок сумації ефекту при застосуванні туберкуліну і солкосерилу на тлі протитуберкульозної антибактеріальної терапії (АБТ), а за рахунок зверхсумації, бо ефективність поєднання "АБТ + туберкулін + солкосерил" набагато більша, ніж окремо взятих: "АБТ + солкосерил" і "АБТ + туберкулін". Тому спосіб може бути рекомендований для широкої клінічної практики.

Ефективність лікування хворих на вперше виявлений туберкульоз легень

Показники ефективності лікування	Способи лікування:							
	№ 1 Ентеро-парентеральний n=35	№ 2 Ентеро-парентеральний + солкосерил n=35		№ 3 Ентеро-парентеральний + туберкулін (прототип) n=35			№ 4 Ентеро-парентеральний + туберкулін + солкосерил (заявлений) n=35	
	Показники	Показники	P ₁₋₂	Показники	P ₁₋₃	P ₂₋₃	Показники	P ₃₋₄
1. Загальна тривалість лікування, міс	11,0±1,2	9,8±0,9	>0,3	10,2±0,5	>0,5	>0,5	6,7±0,3	<0,001
2. Ефективність лікування:								
2.1. Частота припинення бактеріовиділення, %	69,1±0,9	74,1±0,8	<0,001	89,1±0,2	<0,001	<0,001	97,3±0,4	<0,001
2.2. Частота загоєння каверн, %	72,0±2,1	81,3±1,8	<0,001	80,1±0,1	<0,001	>0,5	96,0±0,7	<0,001
3. Терміни, міс:								
3.1. Припинення бактеріовиділення	4,2±0,7	3,6±0,5	>0,3	3,1±0,7	>0,2	>0,5	1,5±0,3	<0,001
3.2. Загоєння каверн	11,4±0,8	9,7±1,3	>0,1	10,8±0,4	>0,5	>0,5	4,1±0,6	<0,001
4. Частота побічних явищ від антибактеріальної терапії, %	30,0±1,5	29,7±1,0	>0,5	30,1±0,5	>0,5	>0,5	7,2±1,1	<0,001
5. Частота великих залишкових змін після вилікування, %	69,2±1,5	67,5±1,7	>0,3	66,0±2,4	>0,2	>0,5	33,3±4,1	<0,001
6. Частота реактивації туберкульозу, %	7,6±1,0	7,1±0,9	>0,5	6,6±1,2	>0,5	>0,5	1,4±0,1	<0,001

Примітки: N – умовна нумерація способу лікування (№ 1 – перший, ..., № 4 – четвертий);
 n – кількість спостережуваних хворих; при всіх способах лікування вона була однаковою і дорівнювала 35 осіб;
 P – вірогідність при порівнянні: P₁₋₂ – першого і другого способу лікування, ..., P₃₋₄ – третього (виконувався так, як у прототипі) і четвертого (заявленого) способу.

Упорядник

Техред Є.Копча

Коректор М. Самборська

Замовлення 4259

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
 254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101

