

Динаміка клініко-лабораторних показників у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які споживають алкоголь, і можливості прогнозування ефективності лікування

I.I. Грек^{1,2}, A.V. Рогожин^{1,2}, Ю.В. Калашникова³, М.М. Кочуєва¹

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти

² Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

³ Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України, м. Харків

Мета дослідження: вивчення динаміки клініко-лабораторних даних після інтенсивної фази лікування у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ), які вживають алкоголь, та розроблення методу прогнозування ефективності лікування. **Матеріали та методи.** Обстежено 109 хворих на ВДТБЛ віком від 20 до 50 років. Залежно від рівня вживання алкоголю сформовано три групи пацієнтів. Чоловіки кожної з груп були розподілені на дві підгрупи залежно від схеми лікування (Л1 та Л2).

Результати. Аналіз динаміки показників імунозапального статусу продемонстрував найбільшу відповідь на антиоксидантну терапію показників фагоцитарної та ферментативної активності нейтрофільних гранулоцитів та ендогенної інтоксикації ($p < 0,05$). Оцінювання динаміки показників окисного статусу продемонструвало найбільш значущий ефект від додавання антиоксиданту в групах 1 і 2. Динаміка зниження всіх показників окисативного стресу в цих групах була вищою у пацієнтів, які додатково отримували антиоксидантну терапію ($p < 0,01$). У групі 3 позитивний вплив був менш виражений: визначалось збільшення у крові рівня ГПО та зниження показників ДК і NO_2 ($p < 0,05$).

Розроблено моделі прогнозування рівня позитивної динаміки лікування пацієнтів залежно від отримуваної терапії.

Заключення. Призначення антиоксидантів мало найбільш значущий позитивний ефект на динаміку рівнів ІЗФ, СЦКсп, СЦКст, ПСММ та СРБ і показників окисативного стресу з найкращим ефектом у хворих, які вживають алкоголь на низькому та загрозовому для здоров'я рівнях. На позитивний ефект лікування стандартною схемою протитуберкульозної терапії впливають вихідні показники рівнів вживання алкоголю, фагоцитарного індексу та лімфоцитів у крові; у разі додавання до стандартної схеми антиоксидантів – вихідні показники рівня вживання алкоголю та фагоцитарного числа.

Ключові слова: туберкульоз, алкоголь, прогнозування, ефективність лікування, імунітет.

The dynamics of clinical and laboratory data in patients with firstly diagnosed pulmonary tuberculosis and alcohol consumption, and the possibility of predicting the effectiveness of treatment

I.I. Hrek, A.V. Rohozhyn, Yu.V. Kalashnikova, M.M. Kochuieva

The objective: the study of dynamics of clinical and laboratory data after an intensive phase of treatment in patients with firstly diagnosed pulmonary tuberculosis (FDTB) who consume alcohol, and the development of a method for predicting the effectiveness of treatment.

Materials and methods. A total of 109 men with FDTB aged 20 to 50 years were examined. Depending on the level of alcohol consumption, 3 groups of patients were formed. Patients of each group are divided into two subgroups depending on the treatment regimen.

Results. An analysis of the dynamics of immuno-inflammatory indicators showed the greatest response to antioxidant therapy data of phagocytic and enzymatic activity of neutrophils and endogenous intoxication ($p < 0.05$). Assessment of the oxidative status indicators dynamics demonstrated the most significant effect of antioxidant in groups 1st and 2nd. The dynamics of a decrease in all indicators of oxidative stress in these groups was higher in patients receiving additional antioxidant therapy ($p < 0.01$). In group 3, the positive effect was less pronounced: an increase in blood levels of GPx and a decrease in diene conjugates and NO_2 ($p < 0.05$) were determined.

Models have been developed to predict the level of positive dynamics in the treatment of patients depending on the therapy received.

Conclusions. The administration of antioxidants had the most significant positive effect on the dynamics of the levels of phagocytosis completeness, enzyme activity of neutrophils, medium molecular weight peptides and CRP and indicators of oxidative stress with the best effect in patients who drink alcohol at low and health-threatening levels. The initial alcohol consumption, phagocytic index and blood lymphocytes affect the positive effect of treatment according to the standard scheme of anti-tuberculosis therapy; when antioxidants are added to the standard scheme, the initial indicators of the alcohol consumption level and phagocytic number affect.

Keywords: tuberculosis, alcohol, prognosis, treatment effectiveness, immunity.

Динамика клинико-лабораторных показателей употребляющих алкоголь больных с впервые диагностированным туберкулезом легких и возможности прогнозирования эффективности лечения

И.И. Грек, А.В. Рогожин, Ю.В. Калашникова, М.М. Кочуева

Цель исследования: изучение динамики клинико-лабораторных данных после интенсивной фазы лечения у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБЛ), употребляющих алкоголь, и разработка метода прогнозирования эффективности лечения.

Материалы и методы. Обследованы 109 больных мужчин на ВДТБЛ в возрасте от 20 до 50 лет. В зависимости от уровня употребления алкоголя сформировано три группы пациентов. Больные каждой из групп были разделены на две подгруппы в зависимости от схемы лечения (Л1 и Л2).

Результаты. Анализ динамики показателей иммуновоспалительного статуса показал наибольший ответ на антиоксидантную терапию показателей фагоцитарной и ферментативной активности нейтрофильных гранулоцитов и эндогенной интоксикации ($p < 0,05$). Оценка динамики показателей окислительного статуса продемонстрировала наиболее значимый эффект от добавления антиоксиданта в группах 1 и 2. Динамика снижения всех показателей окисативного стресса в этих группах была выше у пациентов, дополнительно получав-

ших антиоксидантну терапию ($p < 0,01$). В группе 3 положительное влияние было менее выражено: определялось увеличение в крови уровня ГПО и снижение показателей ДК и NO_2 ($p \leq 0,05$).

Разработаны модели прогнозирования уровня положительной динамики лечения пациентов в зависимости от получаемой терапии.

Заключение. Назначение антиоксидантов имело наиболее значимый положительный эффект на динамику уровней ИЗФ, СЦКсп, СЦКст, ПСММ и СРБ и показателей оксидативного стресса с лучшим эффектом у больных, употребляющих алкоголь на низком и угрожающем здоровью уровнях. На положительный эффект лечения по стандартной схеме противотуберкулезной терапии влияют исходные показатели уровней употребления алкоголя, фагоцитарного индекса и лимфоцитов в крови; при добавлении к стандартной схеме антиоксидантов – исходные показатели уровня употребления алкоголя и фагоцитарного числа.

Ключевые слова: туберкулез, алкоголь, прогнозирование, эффективность лечения, иммунитет.

На сьогодні туберкульоз (ТБ) є важливою медико-соціальною проблемою в Україні. Кількість хворих на вперше діагностований ТБ легень (ВДТБЛ) залишається на стабільно високому рівні незважаючи на сучасні методи діагностики та стандартизовані схеми хіміотерапії, які впроваджені у протитуберкульозних закладах [1, 6]. За останнє десятиріччя виникла та закріпилася більш загрозлива негативна тенденція – збільшення питомої ваги хіміорезистентного ТБ (ХРТБ) серед уперше діагностованих випадків [6]. Збільшення кількості ХРТБ серед пацієнтів з уперше встановленим діагнозом з одного боку може бути наслідком інфікування резистентними мікобактеріями туберкульозу (МБТ), а з іншого – формуванням резистентності через недотримання режиму хіміотерапії.

Багато років існує ще одна проблема – вживання алкогольних напоїв хворими на туберкульоз. Давно відомий факт, що зловживання алкоголем є одним з факторів ризику розвитку ТБ [4, 8]. Також відомо, що пацієнти, які зловживають алкоголем, мають меншу прихильність до лікування і, як наслідок, – більшу вірогідність формування резистентності до протитуберкульозних препаратів (ПТП) [5, 7, 9, 10]. Незважаючи на досить поширені дані щодо негативного впливу алкоголю, все ще недостатньо інформації про клітинно-молекулярні механізми його дії у хворих на туберкульоз та даних щодо характеристики змін клініко-лабораторного, імунозапального та оксидантного статусів залежно від рівня вживання алкоголю.

Мета дослідження: вивчення динаміки клініко-лабораторних даних (показників імунозапального статусу, системи окислювального стресу–антиоксидантного захисту, якості життя) після інтенсивної фази (ІФ) лікування у хворих на ВДТБЛ, які вживають алкоголь, та розроблення методу прогнозування ефективності лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети дослідження обстежено 109 хворих чоловіків на інфільтративну форму ВДТБЛ віком від 20 до 50 років. Медіана віку становила 37,00 року. Усім пацієнтам було проведено ретельне загальноклінічне, інструментальне та лабораторне обстеження:

- збір анамнезу,
- визначення антропометричних характеристик і об'єктивного статусу пацієнта,
- дослідження мокротиння (мікроскопічне, молекулярно-генетичне та культуральне),
- рентгенологічне обстеження,
- оцінювання рівня вживання алкоголю та якості життя (ЯЖ),
- клінічні, біохімічні та імунологічні дослідження крові,
- визначення параметрів системи «оксидативний стрес–антиоксидантний захист»,
- оцінювання фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів.

Діагноз ВДТБЛ було верифіковано згідно з рекомендаціями наказу МОЗ України від 25.02.2020 р. № 530 «Про затвердження стандартів охорони здоров'я при туберкульозі» [2]. Для

оцінювання ЯЖ використовували загальний опитувальник здоров'я MOS SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form) [11]. Для оцінювання рівня вживання алкоголю використовували тест The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) [3].

Усі дослідження проводили згідно з Гельсінською декларацією. Було дотримано принцип добровільної участі респондентів у дослідженні, пацієнтів проінформовано щодо їхнього права відмови від співпраці, у разі отримання згоди учасникам дослідження гарантовано повну анонімність.

Серед обстежених хворих залежно від рівня вживання алкоголю було сформовано три групи пацієнтів:

- група 1 ($n=34$) – пацієнти з ВДТБЛ та низьким рівнем вживання алкоголю (0–7 балів за тестом AUDIT),
- група 2 ($n=44$) – пацієнти, які споживали алкоголь із загрозою здоров'ю (8–15 балів),
- група 3 ($n=31$) – пацієнти, які зловживали алкоголем або мали можливу алкогольну залежність (≥ 16 балів).

До групи контролю увійшли 20 умовно здорових осіб, які не вживали алкоголь, або які за результатом тесту AUDIT отримали 5 і менше балів.

Згідно з дизайном дослідження хворі кожної з трьох груп були розділені на дві підгрупи залежно від схеми лікування (Л1 та Л2), яку вони отримували протягом 2 міс ІФ протитуберкульозної терапії.

До підгрупи Л1 належали пацієнти, які отримували стандартну чотирикомпонентну терапію (ізоніазид + рифампіцин + піразинамід + етамбутол). Пацієнти підгрупи Л2 додатково до стандартної терапії отримували антиоксидантні препарати за розробленою схемою: препарати селену та вітаміну Е в дозах 250 мг і 200 мг відповідно 1 раз на добу разом із вживання протитуберкульозних препаратів.

Статистичний аналіз проведено за допомогою пакета програм Excel for Windows та STATISTICA. Були використані методи параметричної та непараметричної статистики. Нормальність розподілу кількісних показників оцінювали за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова. Оцінювання ефективності лікування проводили при порівняльному аналізі медіан відсотка динаміки показників після лікування у кожній групі. Для порівняння центральних параметрів груп використовували критерій Манна–Уїтні. Для аналізу прогностичного значення досліджуваних факторів на ефективність лікування використовували метод логістичної регресії. З метою ідентифікації оптимального рівня досліджуваних факторів з найвищою передбачуваною цінністю був використаний ROC-аналіз. При оцінюванні рівня регресії використовували метод покрокового включення предикторів, який ранжирує ознаки відповідно до їхнього вкладу у модель.

Для всіх видів аналізу критичний рівень значущості для статистичних критеріїв був рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При оцінюванні ефективності лікування у групах порівняння залежно від схеми терапії були отримані наступні результати. У групі 1 припинення бактеріовиділення та за-

Динаміка показників імунзапального статусу у групах порівняння

Показник	Група 1			Група 2			Група 3		
	Л1, n=19	Л2, n=15	p	Л1, n=24	Л2, n=20	p	Л1, n=16	Л2, n=15	p
Нейтрофільні гранулоцити, %	1,20	1,1	0,85	1,16	1,38	0,30	1,41	1,40	0,58
Лімфоцити, %	2,40	2,73	0,37	1,97	2,48	0,36	2,72	3,51	0,17
Моноцити, %	-16,67	-33,85	0,25	-37,50	-25,00	0,11	-38,75	-28,57	0,29
ШОЕ, мм/год	-46,15	-53,33	0,18	-56,07	-54,55	0,66	-66,43	-73,53	0,66
СРБ, мг/л	-10,05	-11,77	0,68	-6,85	-12,48	<0,01	-5,78	-9,99	<0,01
CD4+, абс. число	4,76	5,26	0,99	3,65	4,40	0,43	3,45	5,45	0,02
CD8+, абс. число	-5,13	-5,00	0,70	-4,49	-3,92	0,36	-3,64	-3,85	0,57
ЦІК, од	-2,06	-3,22	0,54	-3,58	-4,47	0,20	-3,40	-3,67	0,69
ПСММ, ум. од.	-6,47	-7,46	0,02	-4,23	-9,63	<0,01	-4,06	-8,02	<0,01
ФІ, %	2,24	1,66	0,35	1,41	2,05	0,67	1,23	1,00	0,22
ФЧ, ум. од.	2,45	1,92	0,28	2,50	2,51	0,92	3,12	2,16	0,42
ІЗФ, ум. од.	6,89	8,00	0,04	5,22	8,28	<0,01	4,31	8,83	<0,01
СЦКсп, ум. од.	5,99	7,69	<0,01	7,03	7,99	0,11	4,28	8,31	<0,01
СЦКст, ум. од.	4,32	6,72	<0,01	5,16	8,81	0,02	3,51	8,72	<0,01
ІС, ум. од.	0,27	1,18	0,33	-0,37	1,26	0,08	0,83	0,73	0,23

Примітки: ЦІК – циркулюючі імунні комплекси, ПСММ – пептиди середньої молекулярної маси, ФІ – фагоцитарний індекс, ФЧ – фагоцитарне число, ІЗФ – індекс завершеності фагоцитозу, СЦКсп (ст) – середній цитохімічний коефіцієнт спонтанний (стимульований), ІС – індекс стимуляції.

Таблиця 2

Динаміка показників окисного статусу у групах порівняння

Показник	Група 1			Група 2			Група 3		
	Л1, n=19	Л2, n=15	p	Л1, n=24	Л2, n=20	p	Л1, n=16	Л2, n=15	p
Церулоплазмін, мг/л	3,35	3,04	0,76	3,03	3,59	0,27	2,43	3,24	0,34
Каталаза, од/л	3,45	3,76	0,87	2,31	2,94	0,28	2,20	2,00	0,91
СОД, од/л	3,61	2,94	0,56	2,76	2,27	0,92	2,05	1,95	0,69
ГПО, од/л	3,27	1,74	0,01	2,42	2,81	0,10	1,82	2,68	0,05
ЗАОА, %	3,31	2,51	0,47	2,69	3,56	0,14	2,86	1,97	0,69
ДК, ммоль/л	-3,64	-7,04	<0,01	-3,74	-8,11	<0,01	-4,45	-6,52	<0,01
ТБК-АП, мкмоль/л	-2,93	-6,78	<0,01	-3,31	-8,94	<0,01	-7,05	-7,00	0,87
NO ₂ , мкмоль/л	-5,04	-8,05	<0,01	-3,81	-9,85	<0,01	-4,75	-7,47	<0,01
NO ₃ , мкмоль/л	-3,50	-6,66	<0,01	-3,73	-9,68	<0,01	-5,03	-6,39	0,53

Примітки: СОД – супероксиддисмутаза, ГПО – глутатіонпероксидаза, ЗАОА – загальна антиоксидантна активність крові, ДК – дієнові кон'югати, ТБК-АП – активні продукти тіобарбітурової кислоти, NO₂ – нітрити, NO₃ – нітрати.

криття порожнин розпаду спостерігалось у 100% обстежених незалежно від отриманої терапії. Достовірної різниці між медіанами відсотка динаміки температури тіла, фізичним (ФЗ) та психічним (ПЗ) компонентами здоров'я при оцінюванні ЯЖ серед пацієнтів з різними варіантами лікування виявлено не було. Після ІФ лікування серед хворих групи 1 лише один пацієнт з підгрупи Л2 скаржився на кашель. У всіх інших пацієнтів групи 1 скарг не було.

Пацієнти групи 2, які отримували додатково до терапії антиоксиданти, продемонстрували закриття порожнин розпаду та припинення бактеріовиділення у 20 (100%) випадках. У пацієнтів, які приймають стандартну терапію, закриття порожнин розпаду спостерігалось у 19 (79,2%) випадків, що достовірно нижче, ніж у підгрупі Л2 (p=0,04). Відсоток припинення бактеріовиділення у підгрупі Л1 статистично не відрізнявся від підгрупи Л2 (p=0,29) і становив 22 (91,7%) випадки. Відсоток динаміки показників ЯЖ був вищий у підгрупі Л2 порівняно з Л1: ФЗ – в 1,33 разу, ПЗ – в 1,06 разу, однак достовірної різниці між цими показниками виявлено не було (p>0,05). У динаміці лікування серед підгрупи Л1 мали скарги 7 (29,2%) пацієнтів. Усі вони скаржилися на кашель та у

2 (8,3%) кашель був з мокротинням. У підгрупі Л2 4 (20%) пацієнти скаржилися на кашель та 2 з них відхаркували мокротиння. При порівняльному аналізі показників скарг між групами з різними схемами лікування достовірної різниці не виявлено (p>0,05).

Відсоток закриття порожнин розпаду у групі 3 після ІФ залежно від варіанта лікування становив 8 (50%) при Л1 та 10 (66,7%) при Л2 (p=0,28). Кількість випадків з припиненням бактеріовиділення також не мало достовірної різниці між підгрупами лікування: при Л1 – 13 (86,7%), при Л2 – 13 (81,2%) (p=0,53). Медіана відсотка динаміки температури тіла становила у підгрупі Л1 2,14%, а у підгрупі Л2 – 2,41%. Динаміка показників фізичної та психічної компонент ЯЖ була відповідно в 1,26 та 1,18 разів вищою у пацієнтів, які додатково отримували антиоксиданти (p>0,05). Після лікування у підгрупі Л1 скарги мали 7 (43,8%) хворих, при цьому 1 (6,3%) пацієнт скаржився на загальну слабкість, 7 (43,8%) – на кашель з мокротинням. У підгрупі Л2 скарги мали 7 (40,8%) хворих. З них на загальну слабкість скаржився 1 (6,7%) хворий, на кашель – 6 (40%) та наявність мокротиння – 3 (20%) чоловіків. Статистично достовірної різниці

між групами лікування за цими показниками не виявлено ($p > 0,05$).

Порівняльна характеристика медіан процента динаміки показників імунологічного і запального статусів у хворих на ВДТБЛ з різним рівнем вживання алкоголю залежно від отримуваної схеми терапії представлена у табл. 1.

Отже, можна зробити висновок, що як стандартна терапія, так і лікування з додаванням антиоксидантів привели до позитивних змін показників імунозапального статусу. Однак пацієнти підгрупи Л2 мали достовірно більш виражені зниження рівня ПСММ у крові та збільшення показників ІЗФ, СЦКсп та СЦКст у групі з низьким рівнем вживання алкоголю. У групі із загрозливим здоров'ю вживанням алкоголю пацієнти, які отримували антиоксиданти, продемонстрували достовірно кращу динаміку зниження рівнів СРБ та ПСММ у крові та збільшення рівнів ІЗФ та СЦКст. При застосуванні антиоксидантів у групі пацієнтів, які зловживають алкоголем, спостерігалась краща динаміка зниження рівнів СРБ та ПСММ ($p < 0,01$), збільшення абсолютної кількості CD4+ ($p = 0,02$) у крові та збільшення показників ІЗФ, СЦКсп та СЦКст ($p < 0,01$ для усіх показників).

Особливості динаміки показників імунозапального статусу свідчать про найбільш значущу відповідь на антиоксидантну терапію показників фагоцитарної та ферментативної активності нейтрофільних гранулоцитів (ІЗФ, СЦКсп, СЦКст) та ендогенної інтоксикації (ПСММ, СРБ).

Порівняльна характеристика медіан відсотка динаміки показників окисного статусу у хворих на ВДТБЛ з різним рівнем вживання алкоголю залежно від отримуваної схеми терапії представлена у табл. 2.

Аналіз динаміки окисного статусу в групах порівняння продемонстрував, що найбільш значущий ефект від терапії з додаванням антиоксиданту визначався в групах 1 і 2. Динаміка зниження всіх показників оксидативного стресу (ДК, ТБК-АП, NO₂, NO₃) у цих групах була достовірно вищою у пацієнтів, які додатково отримували антиоксидантну терапію ($p < 0,01$). У групі 3 також спостерігався позитивний вплив антиоксидантної терапії, але він був менш виражений, ніж у групах 1 та 2 – визначалось достовірне збільшення у крові рівня ГПО та зниження показників ДК і NO₂.

За результатами аналізу системи оксидативний стрес–антиоксидантний захист (ОС–АОЗ) можна зробити висновок, що додавання антиоксидантів насамперед позитивно впливає на зниження показників оксидативного стресу. Однак у групі пацієнтів, які зловживають алкоголем, додаткове призначення антиоксидантної терапії недостатньо для відновлення балансу в системі ОС–АОЗ, що вірогідно пов'язано з більш стійкими порушеннями внаслідок вживання алкоголю.

Незважаючи на однорідність отримуваної терапії в кожній підгрупі лікування спостерігався різний ступінь позитивної динаміки всередині кожної підгрупи. Для визначення показників, вихідні рівні яких можуть відігравати роль у прогнозуванні ефективності лікування, та створення моделі прогнозування ефективності лікування ми використали методику логістичної регресії. Для підтвердження створеної моделі було використано апарат ROC-кривих, що дозволяє продемонструвати чутливість і специфічність кожного показника з метою визначення його величини, що розділяє хворих на групи з більшою або меншою позитивною відповіддю на терапію. Використання отриманої моделі на вихідній вибірці дозволило встановити граничні значення означених показників (предикторів).

У групі стандартної терапії предикторами ефективності лікування були показник вихідного рівня вживання алкоголю за тестом AUDIT (AUC – площа під кривою) = 0,93; чутливість = 62,5, специфічність = 92,3), показник ФІ (AUC = 0,70, чутливість = 66,7, специфічність = 100) та рівень лім-

фоцитів в крові (AUC = 0,84, чутливість = 62,5, специфічність = 69,2).

Сформована модель, за якою можна прогнозувати рівень позитивної динаміки лікування у групі пацієнтів зі стандартною терапією була наступною (ЛФ – рівень лімфоцитів):

$$Y = \exp(-10,77 - 0,14 \times \text{AUDIT} - 0,27 \times \text{ЛФ} + 0,31 \times \text{ФІ}) / (1 + \exp(-10,77 - 0,14 \times \text{AUDIT} - 0,27 \times \text{ЛФ} + 0,31 \times \text{ФІ}))$$

У пацієнтів, які додатково отримували антиоксиданти, предикторами ефективності лікування визначились вихідні показники рівня вживання алкоголю (AUC = 0,93, чутливість = 81,4, специфічність = 100) та показник ФЧ (AUC = 0,86, чутливість = 74,4, специфічність = 80).

Створена формула, за якою можливо прогнозувати рівень позитивної динаміки лікування пацієнтів, які додатково отримували антиоксидант, має наступний вигляд:

$$Y = \exp(0,39 - 0,28 \times \text{AUDIT} + 1,58 \times \text{ФЧ}) / (1 + \exp(0,39 - 0,28 \times \text{AUDIT} + 1,58 \times \text{ФЧ}))$$

Отже, використовуючи наведені вище формули, можна визначити ступінь очікуваного позитивного ефекту лікування наступним чином: у хворих, які матимуть за результатом розрахунків показник від 0,5 до 1,0, ефект від лікування буде найкращий.

Аналізуючи отримані формули, можна зробити висновок, що насамперед на позитивний ефект лікування незалежно від схеми терапії впливає рівень вживання алкоголю: для групи Л1 граничні значення цього показника, асоційованого із кращою ефективністю лікування, визначилися на рівні ≤ 10 балів; для групи Л2 цей показник становив ≤ 18 балів. Також на результат лікування впливали вихідні значення показників фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів: у групі Л1 – це значення ФІ (граничний рівень $> 77\%$), а у групі Л2 – показник ФЧ (граничне значення $> 4,16$ ум.од.). Ще один показник у групі Л1, який впливав на ефективність лікування, це рівень лімфоцитів у крові: згідно ROC-аналізу його граничний рівень становив $\leq 32\%$.

ВИСНОВКИ

1. Призначення антиоксидантів хворим на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) сприяло збільшенню випадків закриття порожнин розпаду серед хворих, які споживають алкоголь на загрозливому для здоров'я рівні ($p = 0,04$). Залежно від отриманої схеми терапії в інших групах порівняння за показниками припинення бактеріовиділення, закриття порожнин розпаду, динаміки скарг та якості життя достовірних відмінностей виявлено не було.

2. У хворих на ВДТБЛ, які вживають алкоголь, призначення антиоксидантів мало найбільш виражений ефект на динаміку рівнів ІЗФ, СЦКсп, СЦКст, ПСММ та СРБ ($p < 0,05$).

3. Додавання антиоксидантів хворим на ВДТБЛ, які споживають алкоголь, позитивно впливає на динаміку показників оксидативного стресу з найбільш вираженим ефектом у хворих, які споживають алкоголь на низькому та загрозливому для здоров'я рівнях. У групі пацієнтів, які споживають алкоголь, також спостерігається позитивний ефект антиоксидантної терапії, але менш виражений, ніж у перших двох групах.

4. У хворих на ВДТБЛ, які споживають алкоголь, на ступінь позитивного ефекту лікування стандартною схемою протитуберкульозної терапії впливають вихідні показники рівнів вживання алкоголю, фагоцитарного індексу та лімфоцитів у крові ($p < 0,05$). При додаванні до стандартної схеми терапії антиоксидантів на позитивний ефект лікування впливають вихідні показники рівня вживання алкоголю та фагоцитарного числа ($p = 0,02$).

Конфлікт інтересів. Автори зазначають про відсутність конфлікту інтересів.

Сведения об авторах

Грек Иван Игоревич – Кафедра фтизиатрии, пульмонологии и семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; Кафедра общей и клинической иммунологии и аллергологии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, 61022, г. Харьков, пл. Свободы, 6; тел.: (066) 065-43-70. *E-mail: grek.ivan.md@gmail.com*

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2305-8630>,

Рогожин Антон Викторович – Кафедра фтизиатрии, пульмонологии и семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; Кафедра общей и клинической иммунологии и аллергологии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, 61022, г. Харьков, пл. Свободы, 6; тел.: (057) 738-71-87. *E-mail: pekin2006@ukr.net*

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9553-814X>

Калашникова Юлия Валентиновна – ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины», 61018, г. Харьков, вьезд Балакирева, 1; тел.: (099) 922-51-20. *E-mail: kalashnikova.jv@gmail.com*

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2985-8508>

Кочуева Марина Николаевна – Кафедра фтизиатрии, пульмонологии и семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; тел.: (057) 738-71-87. *E-mail: kfp1930@ukr.net*

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1516-2155>.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мельник В.М., Турченко Л.В. (2016). Туберкулез і алкогольна залежність – актуальна проблема сьогодення. Український пульмонологічний журнал, 4, 9–18.
2. Наказ МОЗ України від 25.02.2020 № 530 «Про затвердження стандартів охорони здоров'я при туберкульозі»
3. Babor T. (2001). Audit, the alcohol use disorders identification test: guidelines for use in primary care. Geneva: World Health Organization.
4. Barr T., Helms C., Grant K., Messaoudi I. (2016). Opposing effects of alcohol on the immune system. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 65, 242–251. doi: <http://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2015.09.001>
5. Francisco J., Oliveira O., Felgueiras Ó., Gaio A.R., Duarte R. (2016). How much is too much alcohol in tuberculosis? *European Respiratory Journal*, 49 (1), 1601468. doi: <http://doi.org/10.1183/13993003.01468-2016>
6. Global tuberculosis report 2019 (2019). Geneva: World Health Organization; Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. Laprawat S., Peltzer K., Pansila W., Tansakul C. (2017). Alcohol use disorder and tuberculosis treatment: A longitudinal mixed method study in Thailand. *South African Journal of Psychiatry*, 23. doi: <http://doi.org/10.4102/sajpsy.2017.23i0.1074>
8. Pasala S., Barr T., Messaoudi I. (2015). Impact of Alcohol Abuse on the Adaptive Immune System. *Alcohol research: current reviews*, 37 (2), 185–197.
9. Silva D.R., Muñoz-Torrico M., Duarte R., Galvão T., Bonini E.H., Arbex F.F. et. al. (2018). Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 44 (2), 145–152. doi: <http://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000443>
10. Simou E., Britton J., Leonardi-Bee J. (2018). Alcohol consumption and risk of tuberculosis: a systematic review and metaanalysis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 22 (11), 1277–1285. doi: <http://doi.org/10.5588/ijtld.18.0092>
11. Ware J.E., Sherbourne C.D. (1992). The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). *Medical Care*, 30 (6), 473–483. doi: <http://doi.org/10.1097/00005650-199206000-00002>

Статья поступила в редакцию 06.07.2020