

Гепатотоксическое действие противотуберкулезной химиотерапии и некоторые возможности его предупреждения

И.С. Гельберг¹, Е.Н. Алексо¹, С.Б. Вольф¹, Д.С. Суханов², В.С. Авласенко¹, Ю.А. Шейфер¹

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

² Санкт-Петербургская медицинская академия имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, РФ

Обследовано четыре группы больных туберкулезом легких. 1-я группа, состоящая из 146 больных со множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ), получила химиотерапию по 4-му режиму: пять-шесть, иногда больше, противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС). Нежелательные побочные реакции (НПР) наблюдались в 78,1 % случаев. Наиболее частыми были гепатотоксические нарушения — у 34,3 % пациентов. Жаловались на боль в правом подреберье, тошноту, рвоту, желтушность кожи и слизистых оболочек 6,8 % больных, повышение активности АсАТ и АлАТ отмечалось у 44 (30,1 %). Один пациент умер вследствие развившегося тяжелого гепатопанкреатита. Во 2-й группе (без МЛУ МБТ) 269 больных получали 4 ПТЛС основного ряда, а 60 пациентов — 5. Удельный вес НПР в данной группе составил 30,1 % (99 пациентов), в том числе гепатотоксических — 14,0 %. Различия между группами достоверны ($p < 0,01$).

Изучена возможность использования реамберина — комплексного препарата, обладающего выраженным антигипоксическим и антиоксидантным действием, в качестве средства для предупреждения развития гепатотоксических НПР.

3-я группа состояла из 173 пациентов с МЛУ МБТ. Они получали реамберин дополнительно на фоне химиотерапии. В 4-ю группу вошли 84 пациента без МЛУ МБТ, которые также получали Реамберин. В 3-й группе частота НПР составила 48 % (83 пациента): токсические реакции отмечались у 67 (38,7 %), гепатотоксические — у 27 (15,3 %) больных. В 3-й группе частота НПР в целом, а также токсических и гепатотоксических достоверно ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$). Частота НПР средней тяжести и тяжелых в 1-й группе составила 50 %, в 3-й — 26,5 % ($p < 0,05$). Удельный вес пациентов без НПР в 1-й группе был равен 21,9 %, в 3-й — 52,0 % ($p < 0,05$). В 4-й группе частота НПР составила 14,1 %, из них гепатотоксические — 3,6 %, со 2-й группой различие достоверно ($p < 0,05$). В 3-й группе показатели печеночных проб после введения Реамберина достоверно снизились: АсАТ — с $(43,8 \pm 6,3)$ ед. до $(27,4 \pm 2,2)$ ед. ($p < 0,05$), АлАТ — с $(35,6 \pm 5,7)$ ед. до $(22,1 \pm 1,7)$ ед. ($p < 0,05$). В 4-й группе они были исходно нормальными, изменились незначительно. У пациентов с исходно повышенными показателями печеночных проб после курса Реамберина отмечено их снижение: АсАТ — с $(80,4 \pm 8,3)$ ед. до $(34,3 \pm 4,2)$ ед. ($p < 0,001$), АлАТ — с $(69,9 \pm 9,5)$ ед. до $(24,0 \pm 4,3)$ ед. ($p < 0,001$).

Выводы

1. При лечении туберкулеза с наличием МЛУ МБТ отмечается высокая частота гепатотоксических НПР. Она значительно ниже у пациентов без МЛУ МБТ.

2. Применение Реамберина позволяет значительно снизить частоту гепатотоксических НПР. Реамберин оказывает выраженное нормализующее действие на показатели функции печени.

Hepatotoxic effects of antituberculosis treatment and some possibilities of its prevention

I.S. Gelberg¹, E.N. Alekso¹, S.B. Wolf¹, D.S. Suchanov², V.S. Avlasenko¹, Yu.A. Sheifer¹

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

² North-Western State Medical University named after II Mechnikov, St. Petersburg, RF

Patients with pulmonary tuberculosis were examined. Hepatotoxic adverse reactions (HAR) developed significantly more often in patients with multidrug-resistant of Mycobacterium tuberculosis (MDR MBT) compared with patients without MDR MBT (78.1 % and 30.1 %, respectively).

Use of Reamberin significantly reduced the frequency of occurrence of the hepatotoxic adverse reactions. Reamberin has expressed normalizing effect on the indicators of liver function. ■

Цитокінова регуляція при вперше діагностованому туберкульозі легень залежно від функціональної активності щитоподібної залози та вмісту кортизолу

А.О. Герман

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Реалізація запальної реакції при туберкульозі легень (ТБЛ) пов'язується із впливом на різні гомеостатичні системи організму низки універсальних медіаторів, серед яких особливо значення набуває система цитокінів (ЦК), яка забезпечує узгоджену дію імунної, ендокринної та нервової систем у відповідь на стресову реакцію.

Мета дослідження: аналіз рівня ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-18 при ТБЛ залежно від тиреоїдної та глюкокортикоїдної функцій.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 55 хворих на ТБЛ зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів, яких залежно від функціональної активності щитоподібної залози (ЩЗ) розподілено на

групи: 1А (33 особи) — з нормальною функцією ЩЗ та 1Б (22 особи) — з ознаками тиреоїдної дисфункції (ТД). У всіх пацієнтів виявлено гіперкортизолемію. Для порівняння слугувала група з 20 практично здорових осіб (ПЗО).

Результати. Зростання рівня ІЛ-6 у 1А та 1Б групах відносно показників ПЗО (у 9,96 разу; $p < 0,05$, та 5,59 разу; $p < 0,05$, відповідно) свідчить на користь системного характеру запальної реакції, оскільки він відіграє ключову роль у розвитку запалення та імунної відповіді на інфекційний чинник чи тканинне пошкодження. ІЛ-6 гальмує синтез таких прозапальних ЦК, як ІЛ-1 β та ФНП- α , отож зростання його рівня при ТБЛ з ТД є компенсаторною реакцією. Рівень ІЛ-10 у хворих 1А та 1Б груп зростав відносно ПЗО у 2,77 та 2,02 разу ($p < 0,05$). Це свідчить про хороші прогнози щодо купірування запалення, оскільки ІЛ-10 є багатофункціональним ЦК із різним впливом на більшість гемопоетичних клітин і здатністю до пригнічення активізації та ефекторної функції Т-клітин, природних кілерів, моноцитів-макрофагів, що врешті-решт призводить до завершення запального процесу. Рівень ІЛ-18 у хворих 1А групи був вищий за показник ПЗО у 2,7 разу ($p < 0,05$), у 1Б — у 1,18 разу ($p < 0,05$), що може свідчити про зниження його здатності активізувати клітинний імунітет у цієї когорти пацієнтів як потенційного індуктора протективного імунітету, що, очевидно, не залежить від функціональної активності ЩЗ.

Висновки. У хворих зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів та нормальною функцією щитоподібної залози спостерігається зростання рівня ІЛ-6, ІЛ-18, ІЛ-10, що є компенсаторною реакцією моноцитарно-макрофагальної ланки на активатори запалення. Рівні ІЛ-6, ІЛ-18 та протизапального ІЛ-10 у пацієнтів із тиреоїдною дисфункцією на тлі високого вмісту тироксину були вірогідно зниженими порівняно з групами зі збереженою тиреоїдною активністю, однак вищими за норму.

Cytokine regulation in newly diagnosed pulmonary tuberculosis depending on the functional activity thyroid gland and level of cortisol

A.O. German

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Patients with preserved sensitivity to anti-TB drugs and normal thyroid function present the growth of IL-6, IL-18, IL-10 — a response of monocyte-macrophage activators to inflammation. Levels of IL-6, IL-18 and IL-10 in patients with thyroid dysfunction were reduced significantly. ■

Частота і характер поєднаної патології туберкульозу та СНІДу за даними Міжобласної спеціалізованої протитуберкульозної лікарні

Л.А. Грищук, Н.Р. Гладіш

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, Україна

У сучасній пенітенціарній системі проблема туберкульозу, зокрема із супутною ВІЛ/СНІД-інфекцією, продовжує залишатися актуальною.

Мета роботи: дослідження частоти і характеру поєднаної патології туберкульозу та СНІДу за даними Міжобласної спеціалізованої протитуберкульозної лікарні, яка належить до пенітенціарної системи.

Обстежено 234 хворих жінок з діагнозом туберкульозу легень. Супутнє захворювання СНІД виявлено у 115 (49,1 %). Переважали пацієнтки віком від 20 до 40 років — 87 (75,6 %), вік понад 40 років мали 28 (24,4 %). Серед клінічних форм туберкульозу частіше спостерігалася інфільтративна — у 56 (48,7 %) та фіброзно-кавернозна — у 36 (31,3 %). Деструкцію легеневої тканини виявлено у 98 (85,2 %), мікобактерії туберкульозу виділяли 104 (90,4 %). Усім пацієнткам призначали комплексну протитуберкульозну терапію залежно від чутливості МБТ. Антиретровірусну терапію призначали в разі CD4 до 300 клітин.

Отже, у 49,1 % хворих на туберкульоз легень жінок, які перебували в пенітенціарній системі, виявлено СНІД. Переважно це особи віком від 20 до 40 років. У більшості випадків таких хворих спостерігається деструкція легеневої тканини і наявність МБТ в харкотинні, що значно ускладнює ефективність лікування.

The frequency and nature of comorbidity of TB and AIDS according to the Interregional Specialized TB Hospital

L.A. Hryshchuk, N.R. Gladish

Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine

Analyzed the frequency and nature of comorbidity tuberculosis and AIDS, according to inter-regional specialized TB hospital. Found that women who are in the prison system and suffer from tuberculosis, AIDS associated disease detected in 49.1 % of cases. Preferably a person aged 20 to 40 years. In most cases, in these patients the had destruction of lung tissue and the presence of Mycobacterium tuberculosis in sputum, which hampers the effectiveness of treatment. ■